

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

MON
616.314-089
A 4 74a
TES/MEM

**AVALIAÇÃO HISTOMORFOMÉTRICA DO REPARO ÓSSEO APÓS
LEVANTAMENTO DE SOALHO DE SEIO MAXILAR EM HUMANOS,
UTILIZANDO ENXERTO AUTÓGENO ASSOCIADO A XENÓGENO
(BONEFILL)**

LUCIENI CAMPOLI ALVES

Dissertação apresentada ao programa de pós-graduação em odontologia da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) para a obtenção do título de mestre.

Área de concentração: Reabilitação Oral

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Paula Dechichi

Co-orientadora: Prof^a. Ms. Maria Aparecida de Oliveira Campoli

UBERLÂNDIA - MG

2005

SISBI/UFU



1000220581



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

Lucieni Campoli Alves

Avaliação histomorfométrica do reparo ósseo após levantamento de soalho de seio maxilar em humanos, utilizando enxerto autógeno associado a xenógeno (Bonfill).

Dissertação aprovada em.....para obtenção do título de mestre em Odontologia.

Área de concentração: Reabilitação Oral

Profa. Dra Paula Dechichi – UFU - Uberlândia

Prof. Dr. Wilson Roberto Poi – UNESP – Araçatuba

Prof. Dr. Darceny Zanetta-Barbosa – UFU – Uberlândia

Dedico este trabalho aos meus pais, **Valdevino** e **Maria de Lourdes**, por tanto amor e carinho, dando suporte necessário na tomada de decisões, me apoiando e incentivando em todos os momentos da minha vida. Aos meus irmãos, que tanto me orgulho de tê-los, **Wania** e **Wagner**.

A minha orientadora, Prof. Dra. Paula Dechichi, pela confiança em mim depositada, estando sempre presente, fazendo do meu aprendizado uma conquista. Pelo exemplo de ser humano e profissionalismo, dedicada à ciência que enriquece a instituição, o meu respeito e a minha admiração.

AGRADECIMENTOS

A Prof^a Ms. Maria Aparecida de Oliveira Campoli, sempre presente em minha vida profissional, nas tomadas de decisões. Pela experiência acadêmica que me proporcionou, não medindo esforços para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Darceny Zanetta-Barbosa, o meu respeito e admiração pelo exemplo de liderança e profissionalismo dando suporte intelectual, prudência e objetividade durante todo o curso.

Ao Prof. Dr. Vanderlei Luis Gomes, o meu carinho e o meu reconhecimento por todos os momentos de dedicação que me foram dados, na arte do ensino a docência, pela confiança em mim depositada; jamais será esquecida.

Aos Professores. Dr. Flávio Domingues das Neves, Dr. Alfredo Julio Fernandes Neto e Dr. João Carlos Gabrielle Biffi, sempre atenciosos na convivência durante o curso. Eu os tenho como exemplo.

As Professoras. Dra. Eloísa, Dra. Gabriela e Dra. Genoveva pela convivência agradável de todos os dias no laboratório de histologia.

Ao Instituto de Educação Biotecnológica (INEB), onde tive a oportunidade de realizar as cirurgias de levantamento de soalho de seio maxilar, com orientação da professora Ms. Maria Aparecida de Oliveira Campoli.

Aos colegas de mestrado, Cândido Badaró, Juliana Gomes, Maria Rosa, Paulo Cimamoto, Sérgio Rocha e Seabra, pela boa convivência e companheirismo.

As colegas Andréa e Juliana, pela amizade e companheirismo que passamos juntas, nas viagens para apresentação dos painéis científicos.

A colega Elisângela Cunha Costa por ter uma participação importante na minha vida, sempre ajudando no que fosse preciso.

A colega Camilla Christian, por termos dividido muitos momentos importantes nas nossas vidas pessoal e profissional.

Aos técnicos do laboratório, Alexandre, Tiago e Rui, pelo auxílio na montagem das lâminas e por me atender, sem medir esforços. Ao Hélgio, pela confecção das navalhas dando suporte necessário na realização dos cortes histológicos.

A secretária Jucélia, por me receber sempre com um sorriso no rosto dando atenção no que fosse preciso.

A você Furlan, pelo seu amor e carinho, por se fazer presente nos momentos mais importantes da minha vida. Por me ouvir, me apoiar sempre e estar do meu lado neste momento tão importante.

Aos meus avós, Arlindo Campoli, Armelinda Manhabosco Campoli, por todas as vezes que viajei até Uberlândia e fizeram recomendações, para ter cuidado na estrada. Sempre me acompanhando em pensamentos. Motivando-me a conquistar mais esta etapa de minha vida.

A minha avó Conceição Pimenta, por ter deixado conceitos de amor e carinho, jamais esquecidos, sempre presente no meu coração.

Ao Sr. Natalino Furlan e Maria Rosa Furlan, pelo pouco tempo de convivência mas um profundo interesse e carinho em me ouvir falar deste trabalho.

Agradeço a todos que, direta ou indiretamente, tenham contribuído para a realização deste trabalho e que Deus esteja sempre presente em nossas vidas.

VIDA

Sonhe com aquilo que você quiser.

Vá para onde você queira ir.

Seja o que você quer ser, porque você possui apenas uma vida e nela só temos uma chance de fazer aquilo que queremos.

Tenha felicidade bastante para fazê-la doce.

Dificuldades para fazê-la forte.

Tristeza para fazê-la humana.

E esperança suficiente para fazê-la feliz.

As pessoas mais felizes não têm as melhores coisas.

Elas sabem fazer o melhor das oportunidades que aparecem em seus caminhos.

A felicidade aparece para aqueles que choram.

Para aqueles que se machucam.

Para aqueles que buscam e tentam sempre.

E para aqueles que reconhecem a importância das pessoas que passam por suas vidas.

O futuro mais brilhante é baseado num passado intensamente vivido.

Você só terá sucesso na vida quando perdoar os erros e as decepções do passado.

A vida é curta, mas as emoções que podemos deixar, duram uma eternidade.

(Clarice Lispector)

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELA

LISTA DE GRÁFICOS

RESUMO

1. INTRODUÇÃO	1
2. REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1. Aspectos histofisiológicos do tecido ósseo	5
2.2. Processo de reparo e enxertos ósseos	9
2.3. Enxertos ósseos em áreas de levantamento do soalho do seio maxilar	13
3. PROPOSIÇÃO.....	19
4. MATERIAL E MÉTODOS	20
4.1. População estudada.....	20
4.2. Tratamento pré-cirúrgico	21
4.3. Procedimento cirúrgico	21

4.3.1. Procedimento cirúrgico na área receptora– região de seio maxilar	22
4.3.2. Procedimento cirúrgico na área doadora – ramo mandibular	24
4.3.3. Procedimento cirúrgico - enxerto ósseo em área de soalho de seio maxilar	25
4.4. Coleta dos fragmentos ósseos e processamento histológico.....	27
4.5. Avaliação histomorfométrica.....	30
4.6. Análise estatística	32
5. RESULTADOS	33
5.1. Avaliação histológica qualitativa.....	33
5.2. Avaliação histomorfométrica.....	41
6. DISCUSSÃO	43
7.CONCLUSÃO	49
ANEXOS	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	55

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Fotografia do guia radiográfico.....22
- Figura 2 - Guia radiográfico para padronização do exame radiográfico22
- Figura 3 - Fotografia do rebordo alveolar, região receptora.Relaxante vertical
(seta).....23
- Figura 4 - Fotografia evidenciando a parede lateral aberta após a elevação do soalho do
seio maxilar.....23
- Figura 5 - Fotografia da área doadora: região de ramo ascendente de mandíbula24

Figura 6 - Fotografia da área doadora evidenciando a remoção do enxerto ósseo autógeno com auxílio da pinça de Smit	25
Figura 7 - Fotografia do material de enxerto ósseo autógeno e xenógeno (bonefill)	26
Figura 8 - Fotografia após o preenchimento do seio maxilar com enxerto ósseo de osso autógeno e Bonefill.....	26
Figura 9 – Radiografia da região posterior da maxila antes da cirurgia de levantamento do soalho de seio maxilar.....	27
Figura 10 – Radiografia da região posterior da maxila seis meses após a cirurgia de levantamento de seio maxilar, utilizando enxerto de osso autógeno e Bonefill ...	27
Figura 11 - Fotografia evidenciando guia cirúrgico e remoção do fragmento ósseo da área enxertada, com trefina de 2mm de diâmetro	28
Figura 12 - Radiografia após a instalação dos implantes na área enxertada.....	29

Figura 13 - Fotografia evidenciando guia cirúrgico e remoção do fragmento ósseo da área não enxertada.....	29
Figura 14 - Radiografia após instalação do implante na área não enxertada.....	29
Figura 15 - Fotografia dos fragmentos ósseos na solução fixadora.....	30
Figura 16 - Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada evidenciando a quantificação de matriz óssea através do programa HL-Image	31.
Figura 17 - Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada evidenciando a quantificação de matriz óssea através do programa HL-Image.....	31
Figura 18 - (indivíduo 1) : Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada evidenciando tecido ósseo do tipo primário (P) e lamelar (L) Azul de toluidina, ampliação original 10X.....	35
Figura 19 - (indivíduo 1): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada mostrando fragmento de enxerto autógeno incluído na matriz (seta), osteoblastos em intensa atividade de síntese protéica (O), área de neoformação óssea (N) e	

tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.....35

Figura 20 - (indivíduo 2): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada evidenciando tecido ósseo do tipo primário (P) e tecido medular (M).

Azul de toluidina, ampliação original 10X..... 36

Figura 21 - (indivíduo 2): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada. Nota-se a presença de fragmento de osso autógeno com lacuna de reabsorção (seta), tecido ósseo do tipo primário (P), área de neoformação óssea (N) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.....36

Figura 22 - (indivíduo 3): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P) e tecido ósseo do tipo secundário (L) com presença de sistema de Havers (seta). Azul de toluidina, ampliação original 10X.....37

Figura 23 - (indivíduo 3): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P), fragmento de enxerto autógeno (seta) incorporado na matriz óssea neoformada (N) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.....37

Figura 24 - (indivíduo 4): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P) e região de tecido medular, com presença de tecido adiposo (A). Azul de toluidina, ampliação original 10X38

Figura 25 - (indivíduo 4): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada evidenciando tecido ósseo (T) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X38

Figura 26 - (indivíduo 5): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P) e secundário com sistema de Havers (seta). Azul de toluidina, ampliação original 10X.....39

Figura 27 - (indivíduo 5): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo lamelar (L), tecido ósseo tipo primário (P) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.....39

Figura 28 - (indivíduo 6): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo lamelar (L) e tecido medular com presença de tecido adiposo (A). Azul de toluidina, ampliação original 10X40

Figura 29 - (indivíduo 6): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada.

Nota-se trabeculado de osso primário (P) e tecido medular (M). Azul de

toluidina, ampliação original 10X40

LISTA DE TABELA

Tabela 1- Área de matriz óssea das regiões enxertadas e não enxertadas nos seis indivíduos. Valores expressos em média e desvio padrão.....	41
--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Média e desvio-padrão de área de matriz óssea das regiões enxertadas e não enxertadas nos seis indivíduos	42
Gráfico 2- Médias e desvio-padrão da soma das áreas de matriz óssea das regiões enxertadas e não enxertadas	42

indivíduos comparada à soma das áreas não enxertadas dos seis indivíduos, não apresentou diferença significativa. Os resultados obtidos indicam que a associação de bonefill e osso autógeno pode ser usada em pacientes com rebordo residual menor ou igual a 5mm de altura óssea pré-operatória, promovendo reparo ósseo satisfatório.

Palavras chaves: Reparo ósseo, enxerto ósseo, bonefill, levantamento de seio maxilar.

ABSTRACT

The aim of the present study was to histomorphometrically evaluate grafted areas in maxillary sinus lifting for implantodontic purposes. It was proceeded in six adult patients without any systemic disorders, and graftings were consisted by an association of autogenous particulated bone and xenogenous biomaterial (Bonefill®, 1:1). After six months, implants were installed. At this moment, it was removed bone fragments from grafted and control (non-grafted) areas by means of 2mm trephination procedure. Samples were fixed in 10% formalin solution, demineralized in EDTA, and glycol methacrylate (Historesin® – Leica) embedded. Longitudinal histological sections (3µm width) were stained in toluidin blue and studied by means of optical light microscopy. In both groups, trabecular bone of normal aspect was observed to surround small cavities with medullar tissue. The software HLImage was then employed to quantify the bone matrix. Paired t-test demonstrated a significant statistical difference between grafted and control areas in three out of the six people studied. Two of them presented more bone matrix in the non-grafted areas. However, non-paired analysis (Student t-test) was not able to show statistically significant difference between experimental and control areas when all of the six samples were grouped. Results obtained suggest that the association of autogenous bone and Bonefill® may be useful in maxillary sinus lifting for patients with residual ridge of at least five micrometers pre-operative width, with satisfactory bone repair.

Key words: bone repair, autogenous bone, bonefill, maxillary sinus lifting.

1. INTRODUÇÃO

A deficiência de estrutura óssea adequada na maxila, em relação à altura e à largura do rebordo ósseo, é freqüente em pacientes edentados parciais posteriores. Esta deficiência deve-se ao processo de reabsorção alveolar após a exodontia dos dentes e pela presença de estruturas anatômicas limitantes como a fossa nasal e o seio maxilar, dificultando a instalação, o prognóstico e o posicionamento ideal dos implantes osseointegrados (Isaksson,1994).

A sobrevivência dos implantes está diretamente relacionada com a qualidade do tecido ósseo, apresentando pior desempenho nas áreas de baixa densidade óssea. Dentre todos os fatores de risco para a perda de implantes, sem dúvida a qualidade óssea é o de maior peso relativo (Branemark et al., 1995; Spiekermann et al., 1995; Listgarten, 1997; Arvidson et al., 1998; Lindh et al., 1998; Henry, 1999; Brocard et al., 2000; Cooper et al., 2001; Romeo et al., 2002).

Os casos em que a quantidade de osso remanescente é insuficiente, levam a altos índices de insucesso e, portanto, a técnica de enxertos ósseos assume papel fundamental para melhorar o prognóstico do tratamento. Os enxertos ósseos

autógenos têm sido amplamente utilizados no tratamento da atrofia óssea alveolar, posto que possuem propriedades primordiais para o processo de morfogênese óssea, tais como rápida revascularização, ausência de reação imunológica e alta osteogenicidade, por ser do próprio indivíduo (Branemark et al.,1975; Boyne 1980; Block et al., 1997; Cordaro 2003).

Os procedimentos de enxertos ósseos têm sido desenvolvidos para favorecer o reparo aumentando a quantidade de tecido ósseo. O levantamento de soalho de seio maxilar e as técnicas de enxerto ósseo são métodos bem conhecidos para obter níveis ósseos suficientes para a instalação de implantes. Tal procedimento usa um acesso em janela na sua parede lateral para a inserção de enxerto ósseo entre o soalho do seio maxilar e a membrana de Schneider (Garg 1999; Olson et al., 2000; Cordioli et al, 2001; Hallman et al., 2001; Cordaro 2003; Andriana et al, 2004).

A limitada disponibilidade óssea das áreas intrabucais tem, em algumas situações, estimulado o uso alternativo dos aloenxertos que representam, substâncias naturais ou sintéticas que possam substituir tecidos perdidos. Tais biomateriais podem ser somados aos enxertos ósseos autógenos em situações que excedem a capacidade quantitativa das áreas doadoras intrabucais (Misch et al.,1993; Moy et al., 1993; Nishibori et al, 1994; Rabie et al.,1996; Hallman 2001; 2002; Boeck-Neto et al, 2002; Yildirim 2001;2002; Furst 2003).

Histologicamente, a neoformação óssea ocorre pelos mecanismos osteogênicos, osteoindutores e osteocondutores (Melloning 1984; Hauschka 1986; Covey 1989; Pinholt et al, 1992; Misch et al, 1993; Buck 1994; Becker et al., 1998; Boyne & Shabahang, 2001). A osteogênese acontece quando o próprio enxerto é suprido de células capazes de formar o tecido ósseo, pela presença de osteoblastos

viáveis do próprio enxerto. Na osteoindução o enxerto tem a capacidade de estimular a atividade osteoblástica do tecido ósseo adjacente, com neoformação óssea a partir da ativação de células progenitoras, através da ação de agentes indutores. Na osteocondução, a maioria das células que chegam até o enxerto já se diferenciaram, conduzindo o desenvolvimento de novo tecido ósseo através de sua matriz de suporte, denominado de arcabouço. Esta matriz é reabsorvida e simultaneamente substituída por tecido ósseo neoformado (Buser 1994; Boyne 1997; Nevins 1992; Albrektsson; Johansson,2001).

A matriz orgânica do enxerto ósseo contém substância indutora, transformando células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos, desta forma um enxerto homogêneo pode ser tanto osteocondutor quanto osteoindutor (Buser 1994)

Os biomateriais possuem propriedades osteocondutoras servindo como arcabouço para a chegada das células, onde estas vão se depositar, levando a proliferação celular com atividade osteoblástica (Nagahara 1992; Misch et al., 1993; Furusawa; Mizunuma; 1997; Becker 1998; Fugazzotto 1998; Artizi et al., 2001; Cordioli et al., 2001; Boeck-Neto et al., 2002; Artizi et al., 2003;).

Neste estudo, foi realizada avaliação histológica do tecido ósseo formado em uma região enxertada com mistura de osso autógeno e um biomaterial de origem bovina mineralizado, desproteinado, com o nome comercial Bonefill. Este biomaterial apresenta as mesmas propriedades já mencionadas por vários autores em relação à hidroxiapatita bovina (Valentini et al., 2000; Yildirim et al., 2000; Artzi et al., 2001; Hallman et al., 2002; Artizi et al., 2003; Schlegel et al., 2003; Ozyuvaci et al., 2003; Hallman & Nordin 2004;), relacionado ao seu poder osteocondutor, porém

ainda não pesquisado em humanos, embora esteja no mercado a aproximadamente quatro anos.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A reabilitação oral utilizando implantes foi ampliada com o advento dos enxertos ósseos. Esta técnica tem favorecido a reconstrução óssea viabilizando a instalação de implantes em áreas anteriormente consideradas desfavoráveis. Como nem sempre é possível, ou conveniente, mobilizar áreas ósseas doadoras no próprio indivíduo, um grande número de biomateriais tem sido desenvolvido. Para o entendimento desses conceitos, esta revisão da literatura foi desenvolvida abordando conceitos de histofisiologia óssea, processos de reparo ósseo em áreas enxertadas, e os estudos utilizando enxertos em áreas de levantamento de soalho do seio maxilar.

2.1. Aspectos Histofisiológicos do Tecido Ósseo

O tecido ósseo é um tecido conjuntivo cuja matriz extracelular é mineralizada, conferindo a este tecido propriedades ideais para a realização das funções de suporte e proteção do organismo vertebrado. A extrema rigidez do tecido ósseo é resultado da interação entre o componente orgânico e o componente mineral

da matriz extracelular. Dentre os tecidos de suporte, o tecido ósseo é considerado como tendo o mais alto grau de evolução, sendo o principal constituinte dos ossos, possuindo um alto grau de rigidez e resistência à pressão. Além das propriedades mecânicas, o osso também apresenta uma função metabólica no equilíbrio da homeostasia mineral, agindo como reservatório de cálcio e fosfato e como local de hematopoiese (Roberts et al.,1987; Watrous & Andrews, 1989).

Os ossos são revestidos, em suas superfícies externas e internas, por membranas conjuntivas ricamente vascularizadas, apresentando células osteoprogenitoras, denominadas periósteo e endósteo, respectivamente. Os vasos sanguíneos do endósteo e do periósteo ramificam-se e penetram nos ossos através de canais encontrados na matriz óssea. As principais funções do periósteo e do endósteo são nutrição e osteogênese, necessárias para o crescimento e a reparação dos ossos (Junqueira & Carneiro, 2004).

O periósteo é um tecido conjuntivo denso, muito fibroso em sua parte externa e mais celular e vascular na porção interna, em contato com o tecido ósseo. Algumas fibras colágenas do tecido ósseo são contínuas com as fibras do periósteo, sendo responsáveis pela união entre esses tecidos. O endósteo é constituído por uma camada de células osteoprogênicas achatadas e por vasos. Ele reveste as cavidades internas do osso compacto e do esponjoso, interpondo-se entre o tecido ósseo e a medula óssea (Ten Cate, 2001; Junqueira & Carneiro, 2004).

O componente celular do tecido ósseo é constituído pelos osteoblastos, osteócitos, osteoclastos e células osteoprogenitoras. Os osteoblastos são responsáveis pela síntese dos constituintes orgânicos da matriz óssea e também concentram fosfato e cálcio, participando da mineralização da matriz. São derivados de células

osteoprogenitoras e quando em alta atividade sintética apresentam intensa basofilia citoplasmática.

O aspecto ultra-estrutural dos osteoblastos é característico de células especializadas em síntese e secreção de proteínas, apresentando citoplasma rico em retículo endoplasmático rugoso, complexo de Golgi desenvolvido e grânulos de secreção. Também apresentam numerosas projeções celulares dispostas radialmente e junções comunicantes com as células osteoprogenitoras, com outros osteoblastos e com osteócitos, sugerindo comunicação entre as células ósseas (Watrous & Andrews, 1989; Ten Cate, 2001; Junqueira & Carneiro, 2004).

O componente orgânico da matriz, produzido pelos osteoblastos, é predominantemente constituído pela proteína colágeno do tipo I (85%), com pequenas quantidades de colágenos tipo III e V (5%). As proteínas não colagênicas da matriz, juntas, perfazem os 10% restantes. Diversas proteínas não colagênicas da matriz óssea foram identificadas: osteocalcina, osteonectina, sialoproteínas (osteopontina e sialoproteína óssea), decorina e biglicana. Além delas, estão presentes duas moléculas de adesão (tenascina e fibronectina), glicosaminoglicanas (principalmente condroitin-sulfato) e numerosos fatores biologicamente ativos, como a osteogenina e a proteína morfogenética óssea (Hauschka et al., 1986; Wozney et al., 1988; Andriano et al., 2000; Barbosa et al., 2000; Bessho et al., 2002; Blatter et al., 2002).

Além da porção orgânica, a matriz óssea é composta por uma porção inorgânica cuja composição é basicamente íons fosfato e cálcio formando cristais de hidroxiapatita (Watrous & Andrews, 1989; Ten Cate, 2001; Junqueira & Carneiro, 2004).

Os osteócitos são osteoblastos que ficaram aprisionados em lacunas na matriz óssea, durante a sua formação. Os osteócitos comunicam-se com os osteoblastos e entre si, através de prolongamentos citoplasmáticos (Watrous & Andrews, 1989; Junqueira & Carneiro, 2004). Das lacunas, ocupadas pelo corpo celular do osteócito, partem canalículos que contêm prolongamentos celulares que se dirigem para outras lacunas. Essa rede permite a difusão de nutrientes e a comunicação entre os osteócitos.

Os osteócitos estão estrategicamente localizados no interior da matriz óssea desempenhando papel fundamental na manutenção da integridade da matriz óssea e na mobilização de sais minerais do tecido ósseo (Watrous & Andrews, 1989; Junqueira & Carneiro, 2004).

Os osteoclastos participam dos processos de reabsorção e remodelação do tecido ósseo. São células gigantes, multinucleadas, derivadas da fusão de monócitos que atravessam os capilares sanguíneos. Os osteoclastos ocupam depressões rasas, chamadas lacunas de Howship que caracterizam regiões de reabsorção óssea. Estas células gigantes são especializadas em decompor matriz mineralizada, do tecido ósseo, dentina, esmalte e cartilagem calcificada (Busser, 1994).

A reabsorção óssea está associada à produção aumentada das enzimas citoplasmática como fosfatase ácida, esterase não específica e anidrase carbônica. O exame ultraestrutural dos osteoclastos, durante a reabsorção, revela uma abundância de mitocôndrias, retículo endoplasmático rugoso esparso, muitos ribossomos livres e uma zona citoplasmática periférica clara, com um bordo ondulado de membrana adjacente ao osso em reabsorção (Watrous & Andrews, 1989; Ten Cate, 2001).

A estrutura do osso é mantida por uma relação delicada entre osteoblastos, responsáveis pela formação óssea, e osteoclastos, responsáveis pela reabsorção óssea. Os mecanismos reguladores são complexos e envolvem interações entre as células ósseas e diversos fatores locais e sistêmicos. Diversas citocinas estão envolvidas nesses mecanismos reguladores (Watrous & Andrews, 1989; Junqueira & Carneiro, 2004).

Histologicamente o tecido ósseo pode ser classificado em primário, também chamado de imaturo, e secundário, também chamado de tecido ósseo haversiano ou lamelar. Ambos possuem as mesmas células e os mesmos constituintes da matriz extracelular. No tecido ósseo primário as fibrilas colágenas se dispõem irregularmente, sem orientação definida, a matriz apresenta menor conteúdo mineral e maior quantidade de osteócitos incluídos. No tecido ósseo secundário as fibrilas colágenas organizam-se em lamelas, que adquirem uma disposição paralela umas às outras ou dispõem-se em camadas concêntricas em torno de canais com vasos, formando os sistemas de Havers (Junqueira & Carneiro, 2004).

Durante a formação do esqueleto ou nos processos de reparo, o primeiro tecido ósseo formado é o tipo primário, sendo progressivamente substituído pelo tipo secundário.

2.2. Processo de Reparo e Enxertos Ósseos

A formação, o crescimento e o desenvolvimento do tecido ósseo humano têm início durante o desenvolvimento embrionário e seguem até a idade adulta.

Durante toda a vida, os ossos apresentam um processo combinado e constante de formação e reabsorção, denominado de remodelação óssea ou “turn over” ósseo. Esta remodelação é determinada pela carga genética e se mostra dependente de regulação e influências endócrinas, bioquímicas e ambientais. Mesmo no adulto, o tecido ósseo é metabolicamente ativo e a manutenção da matriz é o resultado de um balanço de atividade de síntese e reabsorção, os quais refletem as atividades antagonistas de osteoblastos e osteoclastos, respectivamente (Junqueira & Carneiro, 2004).

A resposta de um tecido vivo que sofreu agressão e que foi perdido ou tratado cirurgicamente é denominada reparação. A reparação pode ocorrer por regeneração ou por cicatrização (AAP, 1992).

Regeneração é a reprodução ou reconstituição de uma parte danificada ou perdida resultando em estruturas com a mesma arquitetura e função das estruturas originais. Já, a cicatrização é a reparação de uma ferida por um tecido que não restaura completamente a arquitetura ou a função da parte danificada (AAP, 1992).

O estudo da reparação óssea foi inicialmente realizado em animais, creditando-se a Euler (1923) os primeiros conhecimentos sobre o assunto. Este processo inicia-se pela organização do coágulo e proliferação endotelial, que caracteriza o tecido de granulação óssea (Buser et al., 1997). Em seguida células osteoprogenitoras ocupam amplamente o defeito ósseo e têm como função, por meio de atividades mitóticas, dar origem a outras células ósseas, em condições normais. Em condições emergenciais, o fluxo das células osteoprogenitoras pode tornar-se insuficiente e outras células mitoticamente competentes multiplicam-se, para compensar a solicitação, viabilizando a diferenciação de osteoblastos, que vão

produzir os constituintes da matriz orgânica do tecido ósseo, promovendo a osteogênese (Ten Cate, 2001).

O tecido ósseo exibe um alto potencial de regeneração, porém esta capacidade pode não se manifestar nos defeitos ósseos de grandes dimensões. Nestas situações, a utilização de enxertos favorece o processo de reparo pelo preenchimento do defeito ósseo, servindo como um arcabouço, levando à neoformação óssea através do processo de osteocondução, aderindo às partículas enxertadas.

O enxerto é considerado autógeno quando obtido de áreas doadoras do próprio indivíduo; homogêneo quando obtidos de indivíduos da mesma espécie do receptor, são os que mais se aproximam dos enxertos autógenos; heterógeno quando obtidos de indivíduos de espécies diferentes do receptor, como os materiais de origem bovina.

Os enxertos podem apresentar propriedades biológicas osteocondutoras, osteoindutoras ou osteogênicas (Becker et al., 1998; Boyne & Shabahang, 2001).

A propriedade de osteocondução refere-se à capacidade do enxerto em conduzir o desenvolvimento de novo tecido ósseo através de sua matriz de suporte, chamado de arcabouço. A matriz deve ser reabsorvida e simultaneamente substituída pelo tecido ósseo neoformado. Assim os materiais osteocondutores são biocompatíveis e formam um arcabouço para deposição e proliferação celular com atividade osteoblástica (Misch et al., 1993).

Osteoindutores são enxertos que promovem a formação de novo osso a partir das células osteoprogenitoras do leito receptor, derivadas das células mesenquimais indiferenciadas. Os enxertos homogêneos e os autógenos são os agentes osteoindutores mais usados na Implantodontia. Fatores de crescimento como

o plasma rico em plaquetas (PRP) e as proteínas ósseas morfogenéticas BMPs, também possuem propriedades osteoindutoras e freqüentemente são associadas aos enxertos (Boyne et al., 1997; Bessholo et al., 2002; Blatter et al., 2002; Boden et al., 2002).

Inicialmente o enxerto autógeno foi usado com freqüência no tratamento da atrofia óssea alveolar, pelas suas propriedades primordiais para o processo de morfogênese óssea, tais como rápida revascularização, ausência de reação imunológica e alta osteogenicidade, por ser do próprio indivíduo (Branemark et al., 1975; Block et al., 1998). O enxerto é considerado osteogênico quando células ósseas vivas do próprio enxerto permanecem com capacidade de formação de novo tecido ósseo no leito receptor.

Em situações onde a necessidade da área receptora excede a capacidade quantitativa da área doadora é possível associar ao enxerto autógeno, biomateriais (Misch et al., 1993; Moy et al., 1993; Rabie et al., 1996; Hallman et al., 2001).

Williams (1986), define biomaterial como sendo qualquer substância ou combinação de substâncias, naturais ou sintéticas, que podem ser utilizadas, como tratamento total ou parcial de um tecido ou órgão do corpo. Na odontologia, são utilizados em diversas situações, tais como: preenchimento de defeitos ósseos, de alvéolos pós-exodontia, nos espaços vazios entre os implantes imediatos, nas paredes alveolares do terço cervical e para preenchimento do seio maxilar.

Com o grande desenvolvimento tecnológico e dos conhecimentos da fisiologia óssea, tornou-se possível influenciar a formação óssea favorecendo a reconstrução óssea nas áreas com atrofia. Contudo, ainda persiste a dúvida sobre o material ideal para substituição do enxerto ósseo autógeno, pois esse material deve

ser biocompatível, não provocam reações adversas e nem impedir a diferenciação tecidual, característica do local de implantação (Williams 1986).

2.3. Enxertos Ósseos em Áreas de Levantamento do Soalho do Seio Maxilar

A região posterior da maxila tem sido descrita como a área de maior complicação para instalação de implantes, requerendo o máximo de engenhosidade para alcançar resultados bem-sucedidos (Zarb et al. 1987; Nevins et al. 1998). Tanto as características anatômicas quanto à dinâmica da mastigação contribuem para o desafio de inserir implantes de titânio nessa região. O seio maxilar tende a ampliar com a idade, assim como o edentulismo, e isso diminui a quantidade de osso disponível. Em adição à quantidade diminuída, o osso na região posterior da maxila é de pior qualidade, geralmente classificado como osso tipo IV, caracterizado por predomínio de osso esponjoso, com corticais delgadas e presença de grande quantidade de tecido medular (Lekholm & Zarb 1985).

Estudos sobre o sucesso em longo prazo, dos implantes osseointegrados inseridos na região posterior de maxila, têm demonstrado uma variação em relação às falhas, observando uma taxa de insucesso maior relacionada ao osso tipo IV (Jaffin & Bergman, 1991).

A dinâmica da mastigação também afeta a estabilidade, a longo prazo, dos implantes inseridos na região posterior da maxila. Enquanto forças mastigatórias de 155N têm sido relatadas na região dos incisivos, as regiões de pré-molares e molares têm exibido forças de 288N a 565N, respectivamente (Martel 1993). A

parafunção pode aumentar cerca de 3 vezes essas forças, provocando estresse significativo na interface osso-implante e na prótese (Gibbs et al. 1986). Com o intuito de minimizar as taxas de insucesso e alcançar a osseointegração nessa região, é necessário a utilização de implantes largos, buscando o maior número de fixações possíveis e distribuição de forças para suportar a carga oclusal, de modo a evitar o carregamento não-axial (Langer et al., 1993; Bahat, 2000).

Branemark et al. (1984) demonstraram que implantes podem ser colocados em seio maxilar se estiverem integrados ao osso cortical do soalho do seio. No entanto, os insucessos na pesquisa foram de 70%, durante um período de função de cinco a dez anos.

De acordo com os autores (Branemark et al. 1984; Block & Kent 1997; Rissolo & Bennett 1998), é possível inserir implantes na região posterior de maxila sem a necessidade de enxerto ósseo, quando esta apresentar um rebordo residual de no mínimo 8mm de altura. Para esses casos, implantes de 10mm de comprimento podem ser utilizados e as roscas apicais do implante penetrarão na camada de osso cortical, que forma o assoalho do seio maxilar, criando estabilização bicortical da fixação e ligeira protrusão apical da membrana do seio maxilar. Essa protrusão, ou minilevanteamento, de seio maxilar é similar ao efeito da técnica de esteótomo para a inserção dos implantes (Summers 1994, Krekmanov 2000; Aparício et al., 2001). Porém, nos casos onde a altura óssea é menor que 5mm é necessário realizar o levantamento do soalho do seio maxilar associado a enxerto, para posterior instalação dos implantes.

A técnica de levantamento do soalho do seio maxilar foi introduzida por Tatum em 1975, sendo considerada pela Academia de Osseointegração em 1996 uma modalidade terapêutica efetiva e altamente previsível (Jensen,1998).

Atualmente observa-se na literatura, duas técnicas básicas de enxerto associado ao levantamento de soalho de seio maxilar. Na primeira, o levantamento do soalho do seio e a inserção dos implantes podem ser feitos no mesmo momento, denominados de técnica atraumática (Summers 1994). Essa abordagem oferece a vantagem de redução do número de cirurgias, do tempo de tratamento e do custo. Entretanto, o rebordo deve apresentar no mínimo 5mm de tecido ósseo a fim de assegurar a fixação rígida do implante no momento da inserção (Nevins, 1998).

Quando ocorre a expansão do antro do seio maxilar com conseqüente pneumatização, a alternativa é seqüenciar as cirurgias, inserindo os implantes de seis a dez meses após o enxerto ósseo, através da técnica de Caldwell-Luc, com abertura lateral da janela do seio maxilar, para que os implantes sejam instalados na região enxertada, após a cicatrização.

Para aumentar a previsibilidade da técnica, Tatum (1986) desenvolveu uma modificação na técnica de Caldwell-Luc nos procedimentos de levantamento do soalho de seio maxilar, nesta a parede lateral do seio era fraturada e usada para elevar a membrana do seio maxilar. Uma quantidade de osso autógeno era então enxertada na área previamente ocupada pelo terço inferior do seio e os implantes eram instalados após seis meses, os quais permaneciam sem carga por mais seis meses, para posteriormente instalação das próteses sobre os implantes.

O enxerto ideal deve ter a capacidade de produzir osso, pela proliferação celular de osteoblastos viáveis transplantados ou pela osteocondução de células ao

longo da superfície do enxerto; capacidade de produzir osso pela osteoindução de células recrutadas do mesênquima; remodelamento do osso inicialmente formado em osso lamelar maduro; manutenção de osso imaturo, com o passar do tempo, sem perda durante a função; capacidade de estabilizar os implantes, quando colocados simultaneamente ao enxerto; baixo risco de infecção; fácil disponibilidade; baixa antigenicidade; alto nível de segurança (Block & Kent 1997).

A técnica de levantamento do seio maxilar utilizando enxerto de osso autógeno é segura para a colocação de implantes (Raghoobar et al.,1997; Block e Kent 1997; Lundgren et al.,1996; Cordaro, 2003). Enxertos ósseos autógenos (Boyne et al., 1980; Williamson, 1996; Peleg et al., 1998; Jensen et al., 1998; Geurs et al., 2001; Cordaro, 2003; Mccarthy et al., 2003) e seus substitutos, como DFDBA (Nishibori et al.,1994; Kubler et al., 1999; Mazor et al., 1999; Hanisch et al., 1999; D'Amato et al., 2000; Olson et al., 2000; Kassolis et al., 2000; Hass et al., 2002; Andreana et al., 2004), Bio-oss (Valentini et al., 2000; Yildirim et al., 2000; 2001; Tadjoeidin et al., 2003), hidroxiapatita (Wheeler,1997; Tong et al., 1998; Artizi et al., 2001; Mangano et al., 2003), bioglass, biogran (Schepers et al., 1991; Schepers & Ducheyne 1993; Schepers & Ducheyne 1997; Furusawa & Mizunuma et al., 1997; Leonetti et al., 2000; Tadjoeidin et al., 2000; Cordioli et al., 2001; Tadjoeidin et al., 2002;), sulfato de cálcio (De Leonardis, 1999), e fatores de crescimento (Hanisch et al., 1997), sozinhos ou combinados têm sido utilizados em áreas de levantamento de soalho de seio maxilar em humanos, com rebordo residual menor que 5mm de altura. Esses estudos após o tempo de cicatrização de seis meses, apresentaram resultados histológicos e histomorfométricos aceitos para a instalação de implantes.

Geralmente os procedimentos de levantamento de seio maxilar, associado a enxertos, utilizam período de cicatrização de 6 a 8 meses (Hallman et al., 2002; Oxyuvaci et al., 2003; Merx et al., 2003; Mangano et al., 2003; Hallman & Nordin, 2004). Apesar de resultados satisfatórios também terem sido obtidos com instalação imediata de implantes (Cordioli, 2001; Maccarthy et al., 2003).

A mistura de osso autógeno com vidro bioativo (Biogran) rendeu qualidade e volume suficiente de tecido mineralizado para instalação simultânea de implantes nas áreas enxertadas da região posterior de maxila (Cordioli et al., 2001).

A análise histológica pós-cicatrização, de área de seio maxilar enxertada com uma mistura de osso autógeno, hidroxiapatita (HA) e fibrina, mostrou atividade óssea associada às partículas de HA. Este aspecto confirma as propriedades de biocompatibilidade e osteocondutora das partículas de HA (Hallman et al., 2000; Artizi et al., 2001; Mangano et al., 2003).

A instalação de implantes em áreas de seio maxilar enxertada com uma mistura de osso autógeno e DFDBA ou HA e DFDBA mostrou melhores resultados se comparado a implantes instalados em áreas não enxertadas (Olson et al., 2000). Estudos também demonstraram que o sulfato de cálcio pode ser usado com sucesso, sozinho ou combinado com DFDBA em procedimentos de levantamento de seio maxilar (Andreana et al., 2004).

O biomaterial Bio-oss tem sido muito utilizado como enxerto, em levantamento de soalho de seio maxilar de forma isolada (Valentini, 2000), associado a osso autógeno (Yildirim, 2001; Tadjedini et al., 2003) ou a sangue venoso (Yildirim et al., 2000). As avaliações histológicas têm mostrado que o Bios-oss apresenta propriedades de osteocondução favorecendo a neoformação óssea

(Yildirim, 2000; 2001) apesar da reduzida atividade osteoclástica, indicando uma reabsorção lenta do material (Yildirim et al., 2000). A utilização da mistura de osso autógeno e Bio-oss como enxerto em procedimentos de levantamento de seio maxilar combina as propriedades de osteocondução do Bio-oss e osteoindução do osso autógeno (Yildirim et al., 2001).

A utilização de enxertos em levantamento de soalho de seio maxilar viabiliza e melhora a sobrevivência dos implantes. Apesar do enxerto ideal ser o autógeno, nem sempre é possível mobilizar áreas doadoras. Neste sentido, muitos biomateriais têm sido desenvolvidos em substituição ao osso autógeno. Para cada novo biomaterial proposto é fundamental avaliação histológica para verificar a biocompatibilidade e as desejáveis propriedades de osteocondução e osteoindução.

3. PROPOSIÇÃO

Avaliação histomorfométrica do reparo ósseo de áreas enxertadas com mistura de osso autógeno e xenógeno (Bonefill), em procedimentos de levantamento de soalho de seio maxilar em humanos.

4. MATERIAL E MÉTODOS

4.1. População Estudada

Participaram deste estudo seis indivíduos adultos, sem desordens sistêmicas, que necessitavam de levantamento de soalho do seio maxilar para posterior instalação de implantes. Antes da realização das cirurgias, cada indivíduo recebeu informações detalhadas sobre o tratamento, verbalmente e na forma de um termo de esclarecimento e consentimento prévio (Anexo 1). Assim, optando em participar ou não do presente estudo. Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa (Protocolo nº 085/2002- Anexo 2).

Os critérios de inclusão foram: indivíduos com idade entre 35 a 55 anos, com boa saúde geral, seios maxilares largos e pneumatizados, atrofia da maxila posterior de moderada a severa (5 mm ou menos de altura) e, conseqüentemente, um leito ósseo inadequado para colocação de implantes. Os critérios de exclusão foram: indivíduos fumantes e portadores de diabetes.

4.2. Tratamento Pré-cirúrgico

Os indivíduos foram medicados previamente com Amoxicilina 500mg, de oito em oito horas por dez dias, iniciando um dia anterior à cirurgia; Nimesulida 100mg duas vezes ao dia; paracetamol 750mg, de seis em seis horas; bochechos com gluconato de clorexidina a 0,12% iniciando 48 horas após o procedimento, duas vezes ao dia, por 15 dias.

4.3. Procedimento Cirúrgico

A anti-sepsia intra-oral foi realizada com solução de gluconato de clorexidina (0.12%) e extra-oral com solução de iodo.

O anestésico utilizado foi mepivacaína a 2% com adrenalina 1:100.000, pelas técnicas de bloqueio regional e terminal infiltrativa.

Foi confeccionado um guia radiográfico para padronização das radiografias periapicais (Figs. 1 e 2)

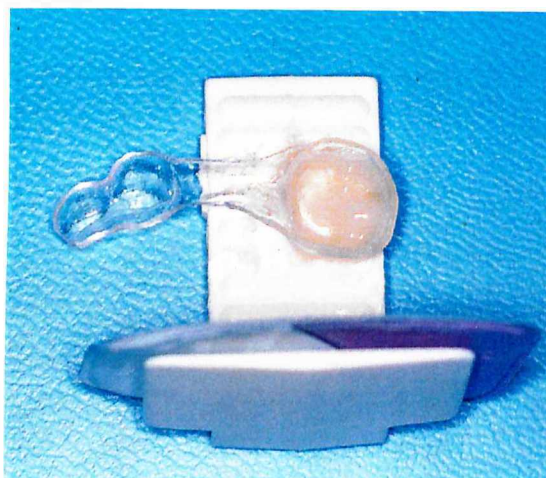


Figura 1 - Fotografia do guia radiográfico



Figura 2 - Guia radiográfico para padronização do exame radiográfico

4.3.1. Procedimento Cirúrgico na Área Receptora– Região de Seio Maxilar

A técnica anestésica utilizada foi bloqueio do nervo alveolar superior posterior, infra-orbitária, bloqueio do nervo palatino maior e terminal infiltrativa, quando necessário. A incisão na gengiva inserida do rebordo alveolar foi realizada com lâmina de bisturi número 15c, em um cabo de bisturi número 3 do mesmo tipo

da lâmina. Uma incisão relaxante vertical foi feita para levantar o retalho mucoperiostal (Fig.3), com ajuda de um descolador tipo molt, expondo a parede vestibular da maxilar, para o acesso sub antral, através da técnica convencional de Caldwell-Luc. A osteotomia foi realizada com broca carbide número dois, acoplada a peça Kavo 3555 no motor de implante para abertura da janela lateral (Fig. 4), com irrigação abundante com soro fisiológico estéril (NaCl 0,9%). A membrana de schneider foi descolada e levantada com auxílio de curetas específicas para procedimentos de levantamento de soalho de seio maxilar.

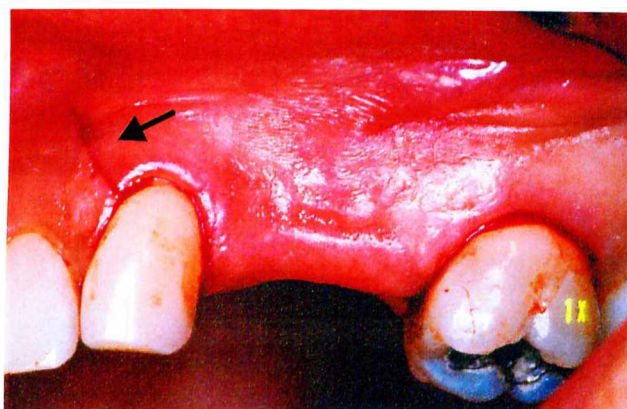


Figura 3 - Fotografia do rebordo alveolar, região receptora. Relaxante vertical (seta).



Figura 4 - Fotografia evidenciando a parede lateral aberta após a elevação do soalho do seio maxilar.

4.3.2. Procedimento Cirúrgico na Área Doadora – Ramo Mandibular

Foi realizada anestesia por bloqueio regional do nervo alveolar inferior, lingual e bucal seguida de incisão, com lâmina 15c, e descolamento do retalho total para exposição do tecido ósseo na área doadora (Fig. 5). A osteotomia foi realizada com broca carbide 701 refrigerada com soro fisiológico estéril (NaCl 0,9%), o bloco ósseo foi removido com o auxílio da pinça de Smitte (Fig. 6) e mantido em soro fisiológico até o preparo do leito receptor. O retalho mucoperiosteal foi reposicionado e suturado por pontos simples e individualizados.

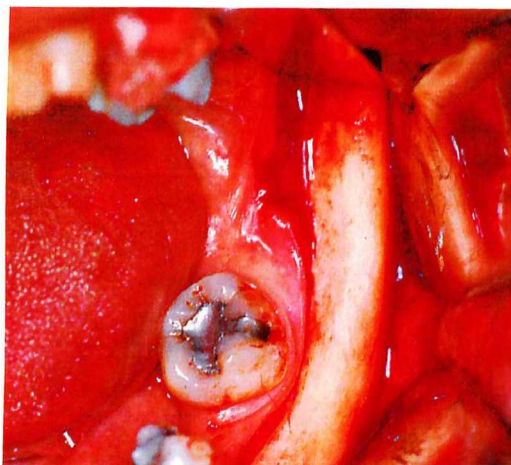


Figura 5 - Fotografia da área doadora: região de ramo ascendente de mandíbula.

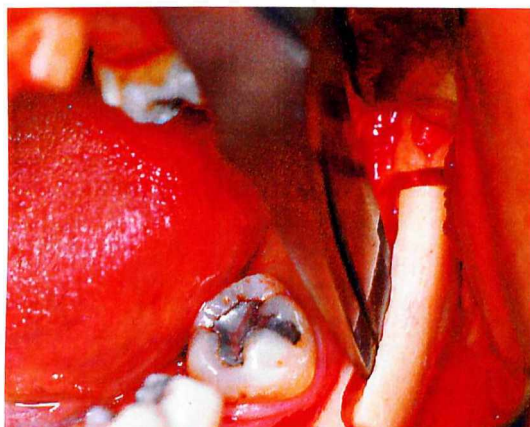


Figura 6 - Fotografia da área doadora evidenciando a remoção do enxerto ósseo autógeno com auxílio da pinça de Smite.

4.3.3. Procedimento Cirúrgico - Enxerto Ósseo em Área de Soalho de Seio Maxilar

O bloco ósseo, removido da área doadora, foi particulado (Fig. 7) e misturado ao biomaterial de origem xenógena, com o nome comercial de Bonefill (Fig. 7) na proporção de 1:1 e colocado na área receptora (Fig.8). Após a acomodação do enxerto foi realizada a sutura do tecido mucoperiostal com fio de seda Ethicon 4.0 obtendo um fechamento primário da área.

As próteses removíveis provisórias foram aliviadas sobre a região operada e foi salientada a importância do correto uso das próteses, por razões apenas estéticas e não por razões funcionais. Os indivíduos foram orientados para fazer bochecho com clorexidina a 0,12%, duas vezes ao dia, após quarenta e oito horas. Manutenções semanais foram realizadas por trinta dias e posteriormente uma vez ao mês durante seis meses.

Para controle da área operada, foram realizadas radiografias periapicais pré operatória (Fig. 9), logo após a cirurgia e após seis meses (Fig. 10), bem como radiografias panorâmicas pré operatória e após seis meses.

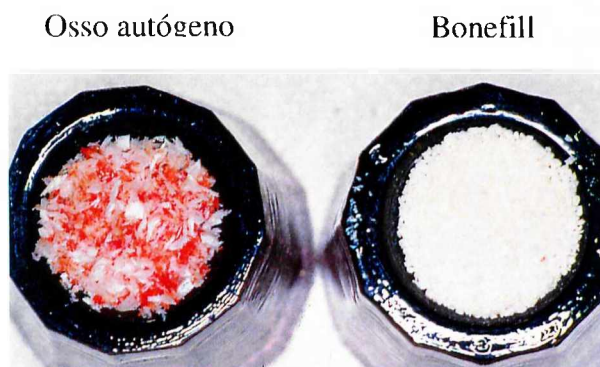


Figura 7 - Fotografia do material de enxerto ósseo autógeno e xenógeno (bonefill).

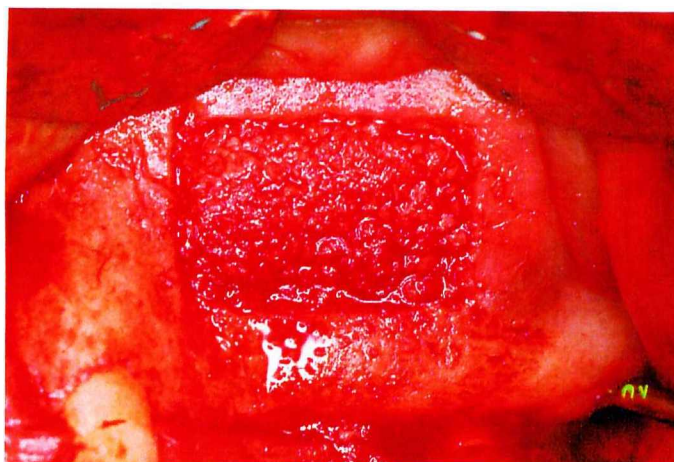


Figura 8 - Fotografia após o preenchimento do seio maxilar com enxerto ósseo de osso autógeno e Bonefill.

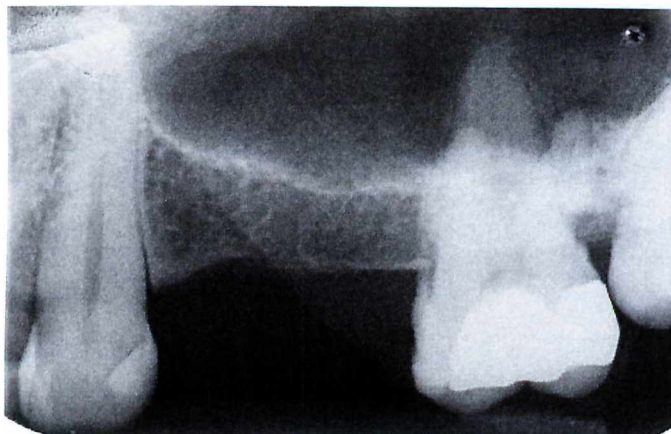


Figura 9 – Radiografia da região posterior da maxila antes da cirurgia de levantamento do soalho de seio maxilar.



Figura 10 – Radiografia da região posterior da maxila seis meses após a cirurgia de levantamento de seio maxilar, utilizando enxerto de osso autógeno e Bonefill.

4.4. Coleta dos Fragmentos Ósseos e Processamento Histológico

Após seis meses da cirurgia, no momento da instalação dos implantes, foram removidos fragmentos ósseos cilíndricos da área enxertada (Fig. 11) e não enxertada (Fig. 13) do mesmo indivíduo. Foi utilizado um guia cirúrgico, para o

correto posicionamento dos implantes, o que permitiu também certificar a área de coleta do fragmento ósseo. A remoção foi feita com auxílio de uma broca trefina, com dois milímetros de diâmetro (Figs. 11 e 13). Em seguida, foi realizada a instalação dos implantes seguida de exame radiográfico periapical (Figs. 12 e 14).

Os fragmentos ósseos foram fixados em solução de formol a 10% em tampão fosfato de sódio 0,1M (Fig. 15), por vinte e quatro horas e desmineralizadas em EDTA a 5%, pH 7,2, por aproximadamente dezoito dias. Após a desmineralização, controlada com exame radiográfico, foi realizada a desidratação das amostras em etanóis de concentrações crescentes. Em seguida, as amostras foram processadas para inclusão em glicol metacrilato (Historesin – Leica). Obteve-se cortes, longitudinais ao fragmento ósseo cilíndrico, com cerca de 3 μ m de espessura. Os cortes foram corados em azul de toluidina 1% e as lâminas foram montadas com lamínula para avaliação ao microscópio de luz e análise histomorfométrica.

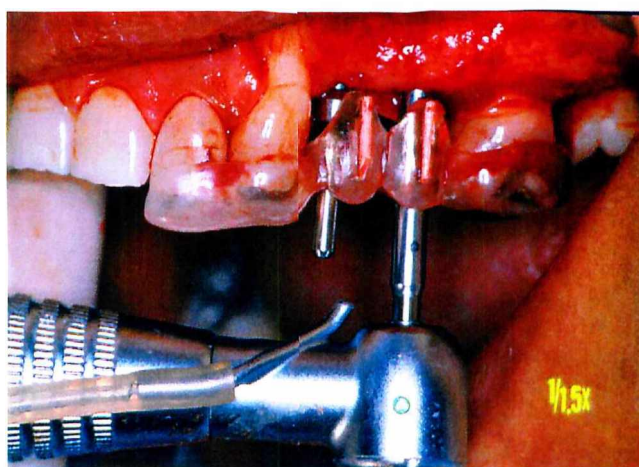


Figura 11 - Fotografia evidenciando guia cirúrgico e remoção do fragmento ósseo da área enxertada, com trefina de 2mm de diâmetro.

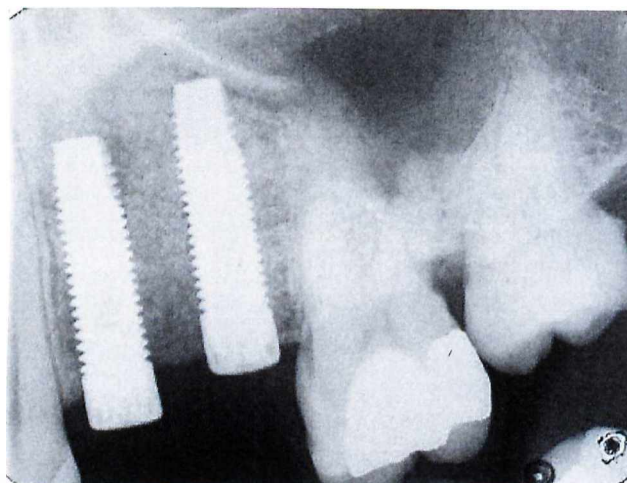


Figura 12 - Radiografia após a instalação dos implantes na área enxertada.

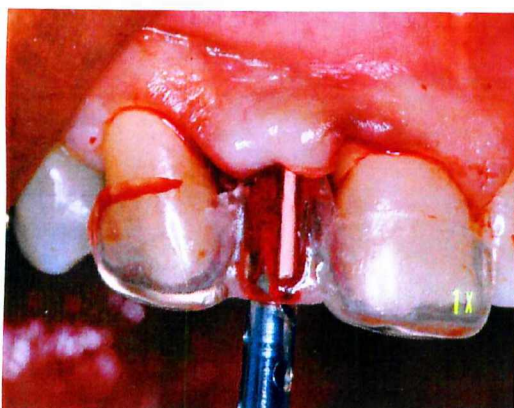


Figura 13 - Fotografia evidenciando guia cirúrgico e remoção do fragmento ósseo da área não enxertada.



Figura 14 - Radiografia após instalação do



Figura 15 - Fotografia dos fragmentos ósseos na solução fixadora.

4.5. Avaliação Histomorfométrica

As imagens histológicas do tecido ósseo foram capturadas utilizando-se microscópio binocular Olympus BX 40 acoplado a câmera Olympus OLY-200, ligada a um computador PC através de placa digitalizadora Data Translation 3153. Utilizando objetiva de 10X, foram capturadas 40 imagens de tecido ósseo, sendo 20 da região enxertada e vinte da região não enxertada, em cada indivíduo. Com o auxílio do programa HL-Image 97++, mediu-se a área de matriz óssea (Fig. 16 e 17) das imagens capturadas.

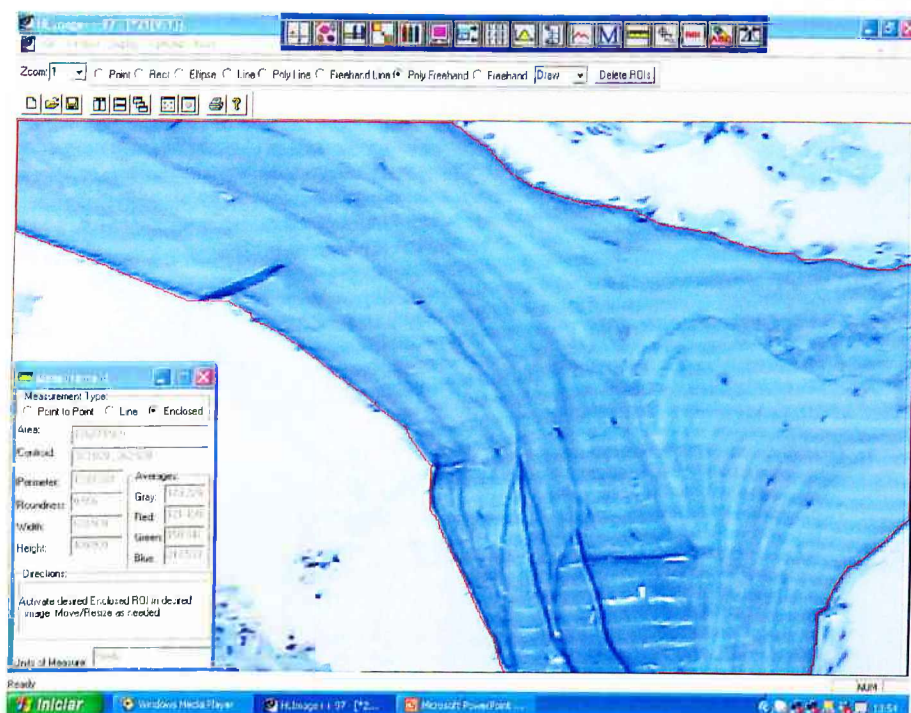


Figura 16 - Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada evidenciando a quantificação de matriz óssea através do programa HL-Image.

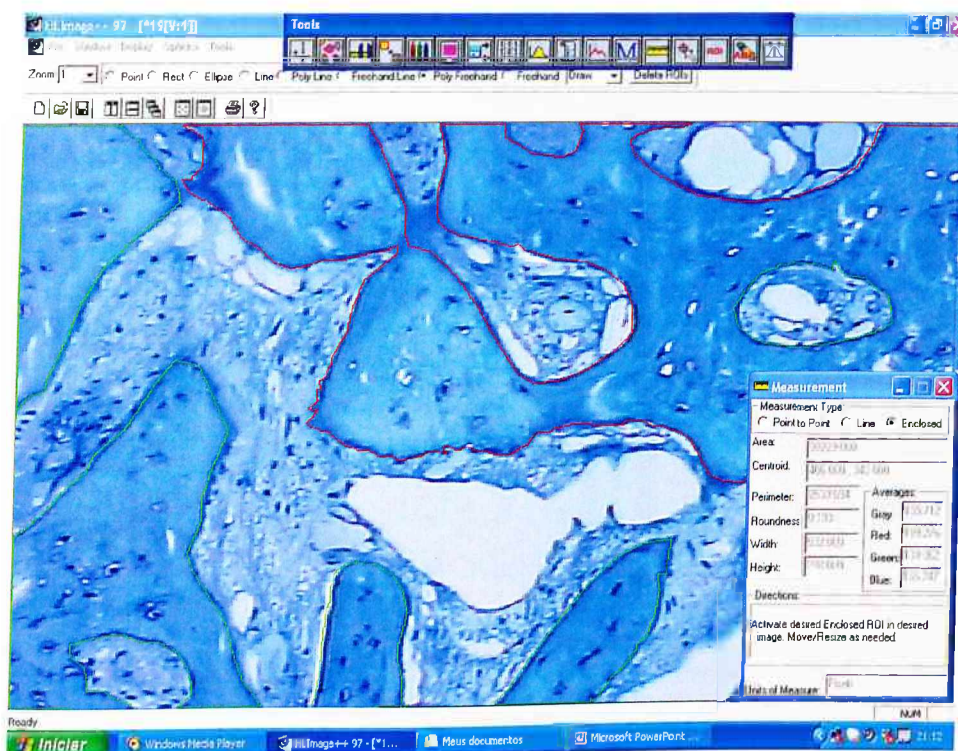


Figura 17 - Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada evidenciando a quantificação de matriz óssea através do programa HL-Image.

4.6. Análise Estatística

Os valores encontrados na análise histomorfométrica foram submetidos a um teste de normalidade (assimetria e de curtose). Como nenhum dos valores de assimetria e/ou de curtose foi menor do que menos dois ou maior que mais dois, concluiu-se que as distribuições dos valores foram normais.

Com o intuito de verificar a existência ou não de diferenças significantes entre os valores médios das medidas de áreas enxertadas e não enxertadas, foi aplicado o teste t de Student pareado e não pareado (Graner, 1966). O nível de significância foi estabelecido em 0,05, em uma prova bilateral.

5. RESULTADOS

5.1. Avaliação Histológica

As áreas enxertadas e não enxertadas apresentaram tecido ósseo com aspecto morfológico normal, formando trabéculas que delimitaram pequenas cavidades com tecido medular (Fig.18 a 29).

Na maioria das amostras predominou tecido ósseo do tipo primário com disposição não lamelar e grande número de osteócitos incluídos na matriz óssea (Figs. 18, 20, 21, 24, 25, 26 e 29). Áreas de tecido ósseo do tipo secundário também foram observadas, apresentando disposição lamelar, com pequenos sistemas de havers, e menor quantidade de osteócitos incluídos na matriz (Figs.22, 23, 27 e 28).

Revestindo a matriz óssea foram observados osteoblastos, em algumas regiões, cúbicos com acentuada basofilia citoplasmática, indicando intensa atividade de síntese protéica (Fig.19).

Em algumas regiões de área enxertada, foram observados fragmentos de enxerto autógeno, incorporados à matriz óssea, com sinais de remodelação (Figs. 19 e 21).

O tecido medular mostrou-se mais celularizado nas áreas enxertadas quando comparado às áreas não enxertadas (Figs. 19, 21, 25 e 29).

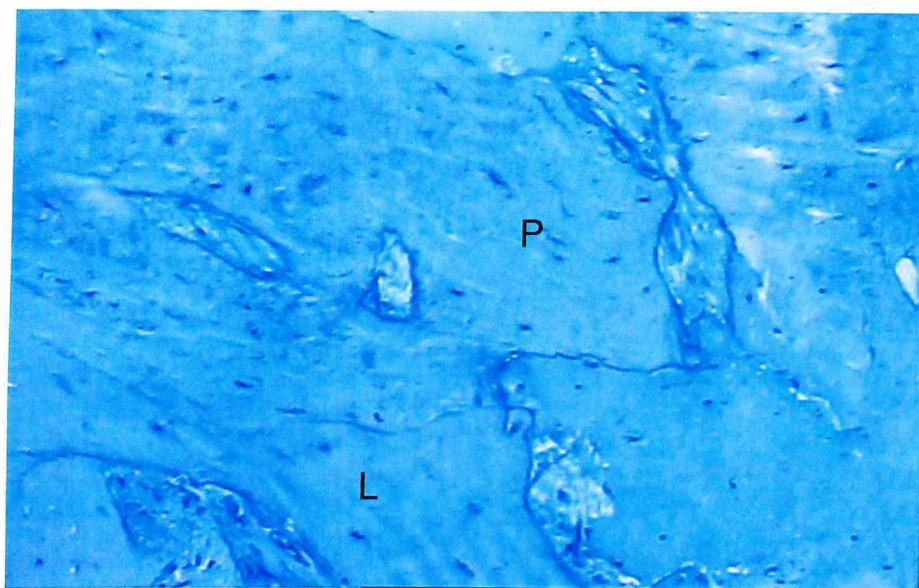


Figura 18 - (indivíduo1) : Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada evidenciando tecido ósseo do tipo primário (P) e lamelar (L) Azul de toluidina, ampliação original 10X.

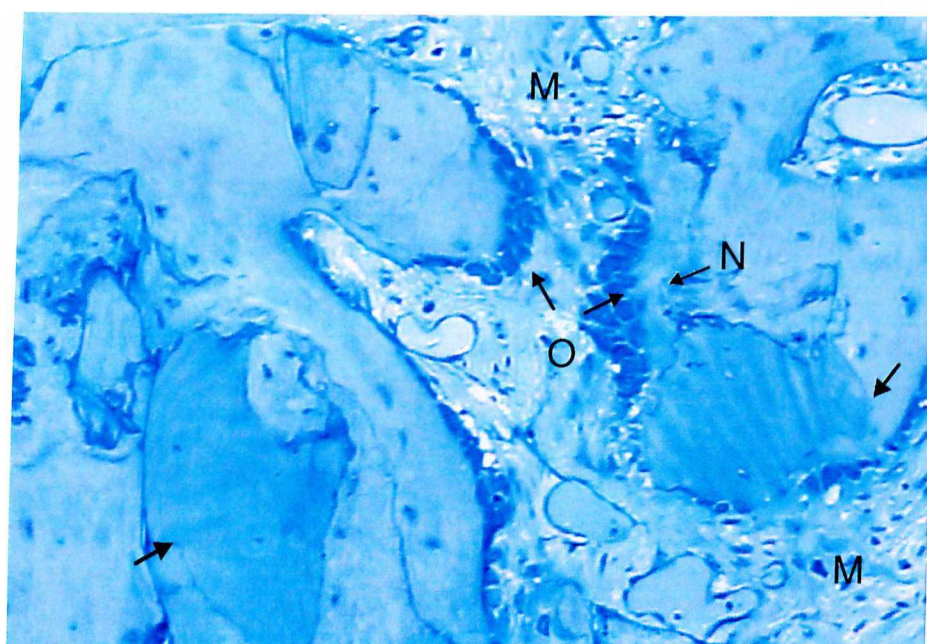


Figura 19 - (indivíduo1): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada mostrando fragmento de enxerto autógeno incluído na matriz (seta), osteoblastos em intensa atividade de síntese protéica (O), área de neoformação óssea (N) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

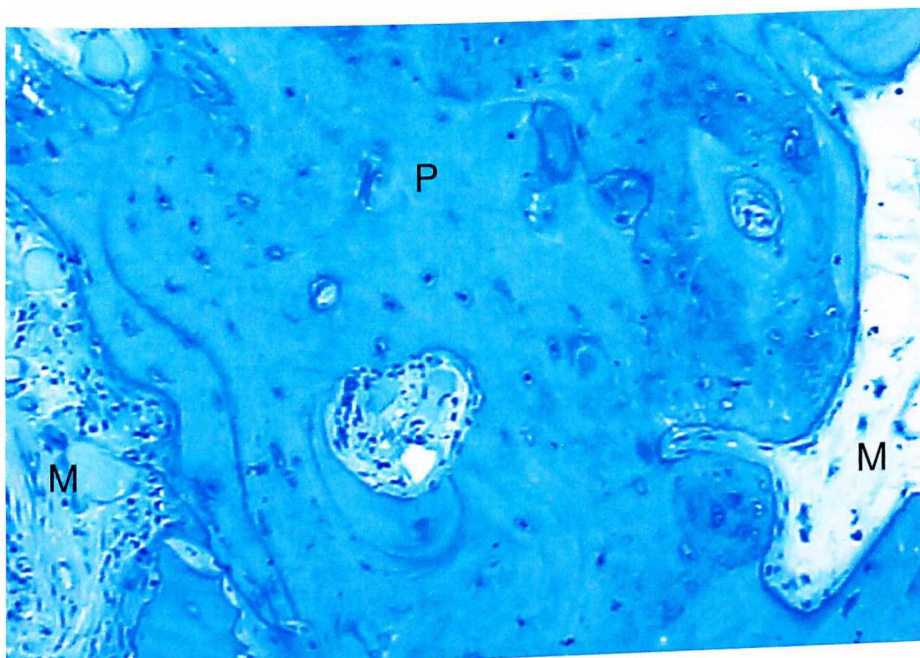


Figura 20 - (indivíduo2): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada evidenciando tecido ósseo do tipo primário (P) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

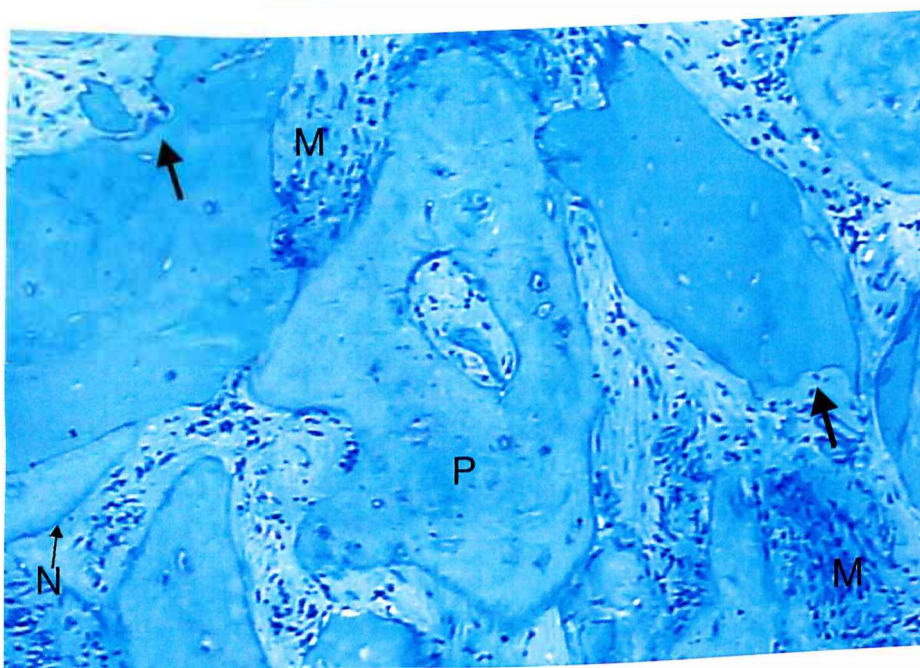


Figura 21 - (indivíduo2): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada. Nota-se a presença de fragmento de osso autógeno com lacuna de reabsorção (seta), tecido ósseo do tipo primário (P), área de neof ormation óssea (N) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

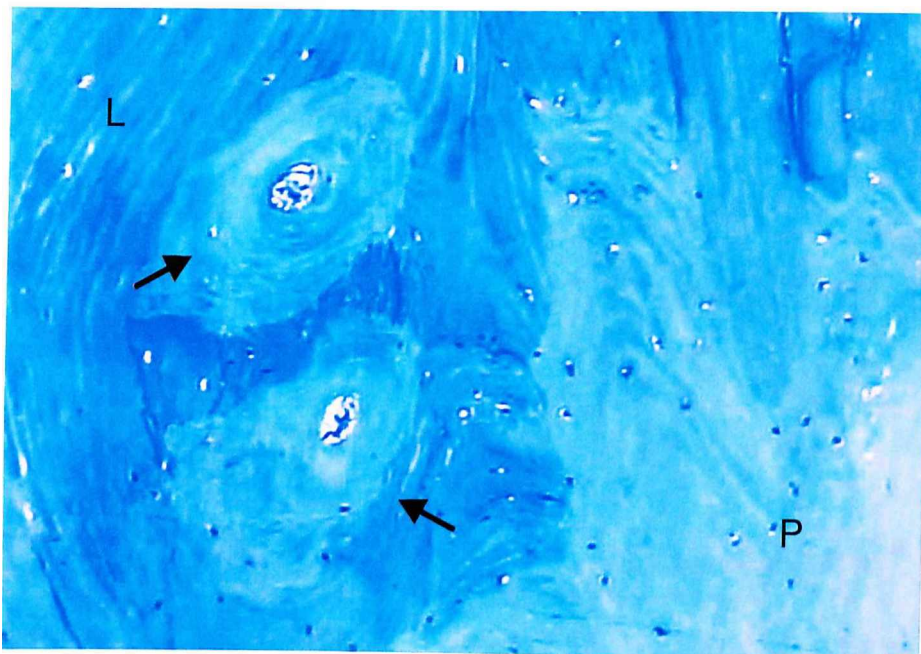


Figura 22 - (indivíduo3): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P) e tecido ósseo do tipo secundário (L) com presença de sistema de Havers (seta). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

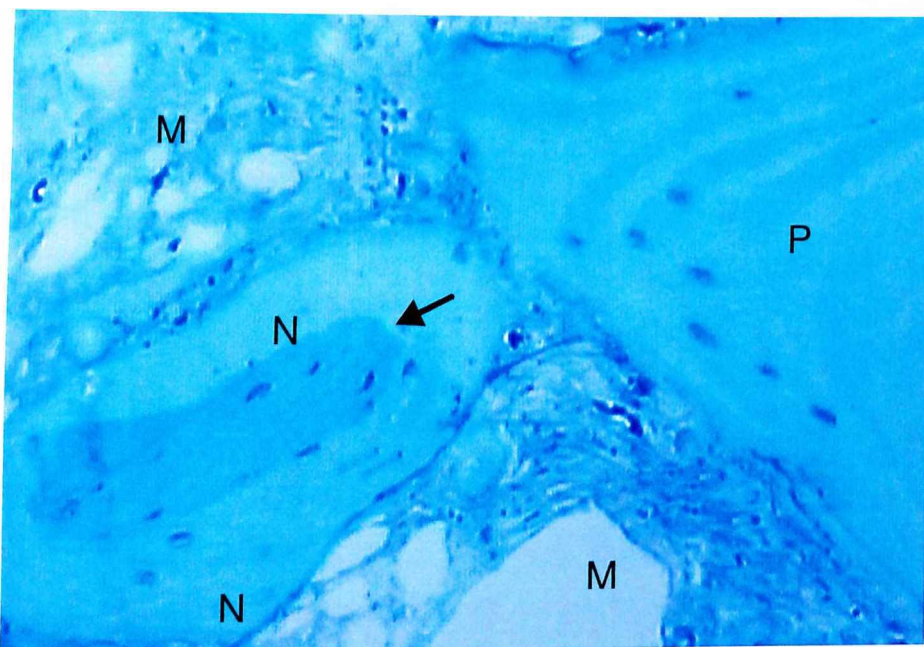


Figura 23 - (indivíduo3): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P), fragmento de enxerto autógeno (seta) incorporado na matriz óssea neoformada (N) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

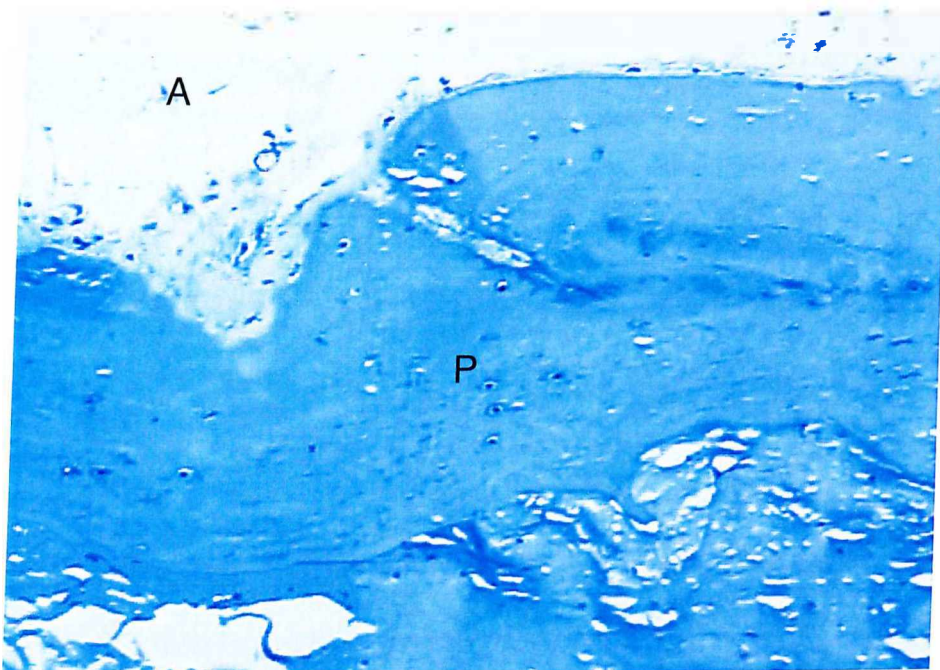


Figura 24 - (indivíduo4): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P) e região de tecido medular, com presença de tecido adiposo (A). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

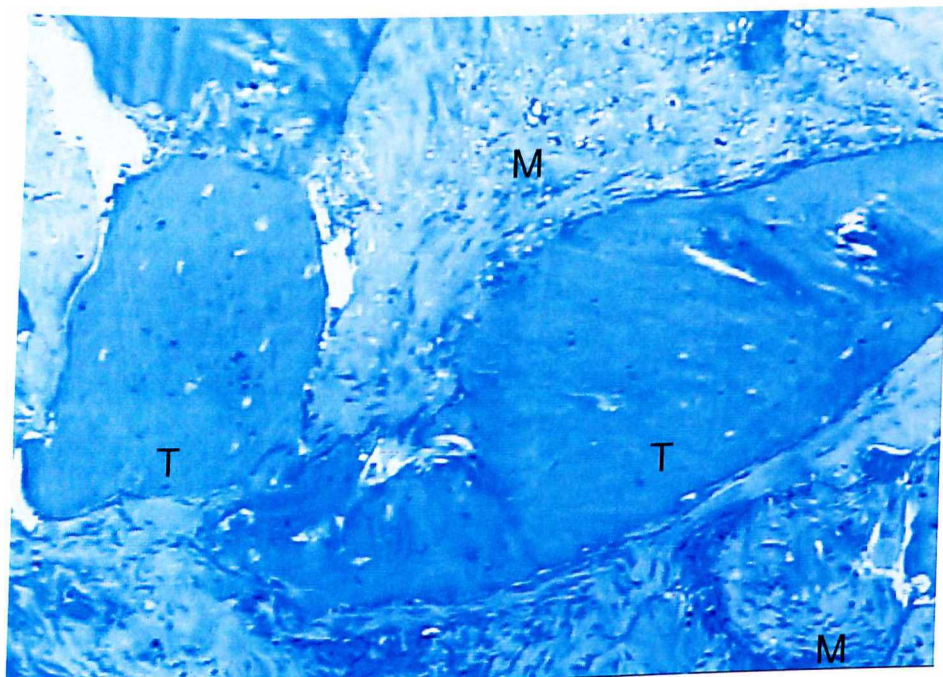


Figura 25 - (indivíduo4): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada evidenciando tecido ósseo (T) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

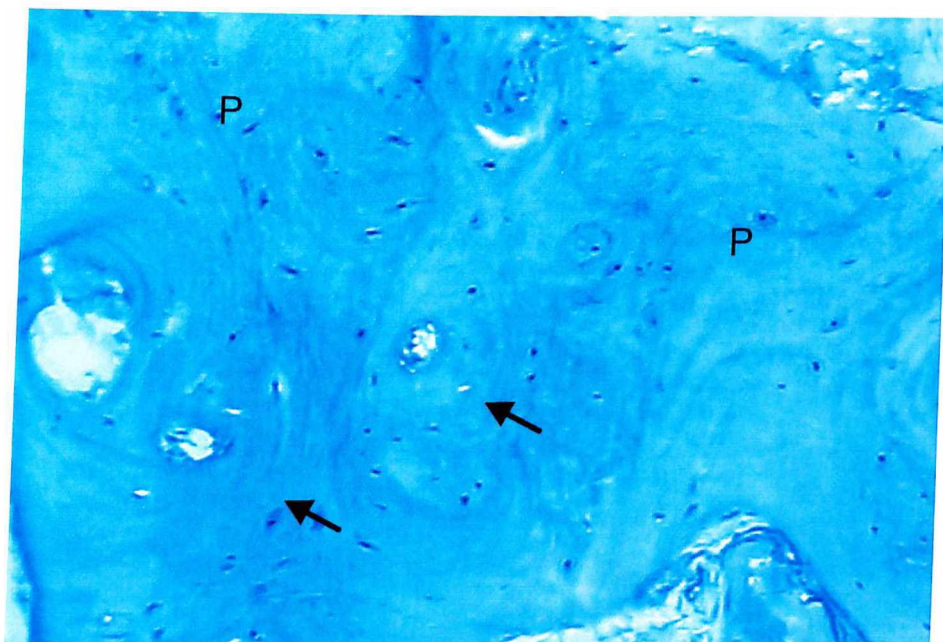


Figura 26 - (indivíduo5): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo do tipo primário (P) e secundário com sistema de Havers (seta). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

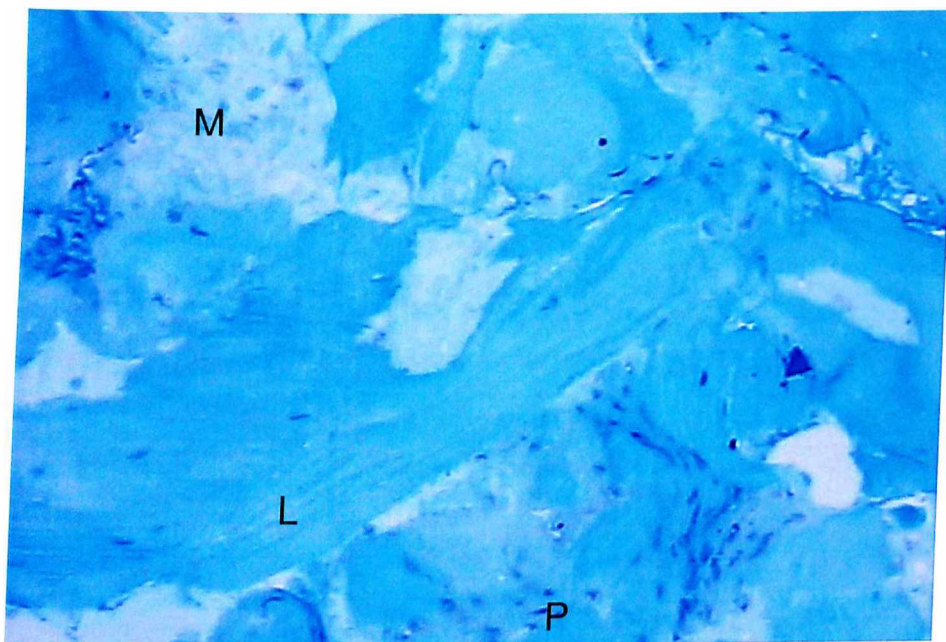


Figura 27 - (indivíduo5): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo lamelar (L), tecido ósseo tipo primário (P) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

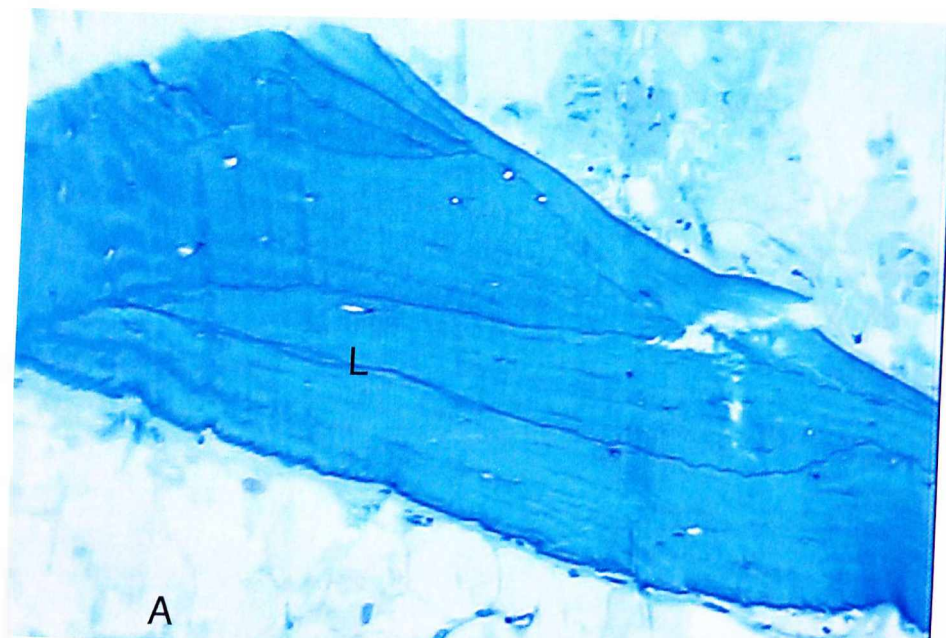


Figura 28 - (indivíduo6): Fotomicrografia de tecido ósseo de área não enxertada. Nota-se presença de tecido ósseo lamelar (L) e tecido medular com presença de tecido adiposo (A). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

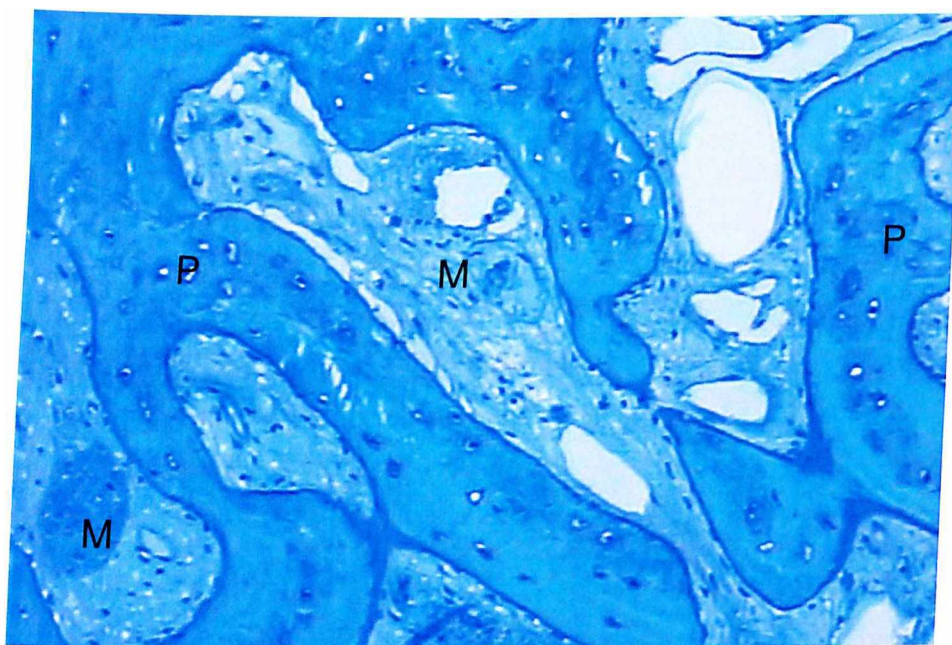


Figura 29 - (indivíduo6): Fotomicrografia de tecido ósseo de área enxertada. Nota-se trabeculado de osso primário (P) e tecido medular (M). Azul de toluidina, ampliação original 10X.

5.2. Avaliação Histomorfométrica

A análise estatística dos dados, pelo teste t pareado, apresentou diferença significativa na quantidade de matriz óssea entre as áreas enxertadas e não enxertadas nos indivíduos 2 ($p=0,007$), 3 ($p=0,000$) e 6 ($p=0,022$). Nos indivíduos 2 e 3 a região não enxertada obteve os maiores valores, enquanto que no indivíduo 6 a região enxertada apresentou os maiores valores. Nos outros indivíduos 1 ($p=0,372$), 4 ($p=0,500$) e 5 ($p=0,181$) não houve diferença estatística significativa na quantidade de matriz óssea entre as áreas enxertadas e não enxertadas (tabela 1 e gráfico 1).

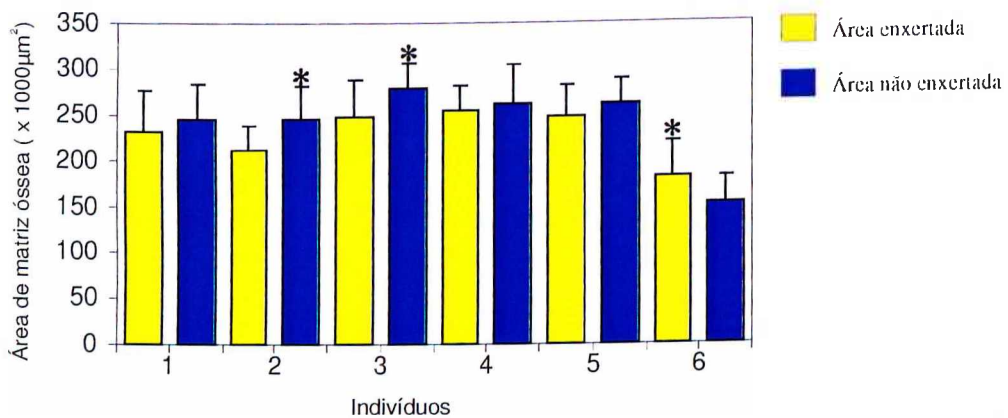
A soma das médias das áreas enxertadas dos seis indivíduos quando comparada a soma das médias das áreas não enxertadas, não apresentou diferença estatística significativa ($p= 0,387$) – Gráfico 2.

Tabela 1- Área de matriz óssea das regiões enxertadas e não enxertadas nos seis indivíduos. Valores expressos em média e desvio padrão.

Indivíduo	Área enxertada (μm^2)	Área não enxertada (μm^2)	P
1	232,717 \pm 44,22	245,539 \pm 37,98	0,372
2	210,873 \pm 28,17	246,025 \pm 36,64	0,007*
3	248,061 \pm 40,46	280,424 \pm 26,93	0,000*
4	253,468 \pm 28,41	261,399 \pm 42,03	0,500
5	247,613 \pm 33,91	261,878 \pm 27,31	0,181
6	181,228 \pm 38,73	152,635 \pm 29,06	0,022*

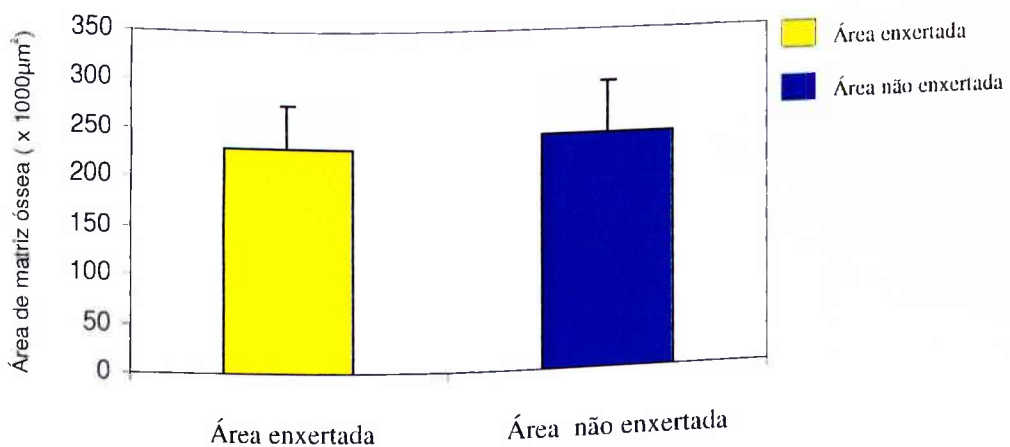
* Diferença estatística significativa de área de matriz óssea entre regiões enxertadas e não enxertadas.

Gráfico 1- Média e desvio-padrão de área de matriz óssea das regiões enxertadas e não enxertas nos seis indivíduos.



* Diferença estatística significativa de área de matriz óssea entre região enxertada e não enxertada nos indivíduos 2,3 e 6

Gráfico 2- Médias e desvio-padrão da soma das áreas de matriz óssea das regiões enxertadas e não enxertas.



6. DISCUSSÃO

A região posterior da maxila é uma área crítica para ancoragem de implantes dentais devido à reabsorção óssea e ampliação do seio maxilar que ocorrem após a perda do dente. Estes fatores diminuem a altura do rebordo provocando, em casos extremos, uma fusão entre o assoalho do seio e o processo alveolar (Boyne et al, 1980; Kent et al., 1982; Block, 1997). Outro fator limitante é a qualidade óssea, classificada como osso tipo IV, que apresenta muito tecido medular, pouca quantidade de matriz óssea, com corticais de osso compacto fino, diminuindo a resistência para a ancoragem de implantes (Tatum 1986; Nevins & Mellonig, 1992; Moy et al., 1993;; Wetzel et al., 1995; Nevins et al., 1996; Schwartz et al., 1996;; Boyne et al., 1997; Wheeler, 1997; Valentini et al., 1998; Hass et al., 1998; Mcallister et al., 1998).

A sobrevivência dos implantes está diretamente relacionada com a quantidade e qualidade do tecido ósseo, apresentando pior desempenho nas áreas onde o tecido ósseo mostra-se deficiente (Adell et al., 1990; Albrektsson, 1993; Branemark et al., 1995; Spiekermann et al., 1995; Versteegh et al., 1995; Behneke et al., 1997; Listgarten, 1997; Van Steenberghe, 1997; Arvidson et al., 1998; Lindh et al., 1998; Fritz, 1999; Henry, 1999; O Mahony; Spencer 1999; Brocard et al., 2000;

Cooper et al., 2001; Wagenberg; Ginsburg, 2001; Weiblich et al., 2001; Romeo et al., 2002).

Na tentativa de melhorar a área posterior da maxila, devolvendo uma condição estável para reabilitação, enxertos ósseos têm sido utilizados em procedimento de levantamento do soalho do seio maxilar para aumentar a área de rebordo, possibilitando a colocação de implantes (Tatum, 1986; Smiler & Holmes 1987; Wagner et al., 1991; Pinholt et al., 1992; Buser et al., 1994; Moy et al., 1993; Summers, 1994; Jensen et al., 1998; Nevins et al., 1996; Wheeler, 1997; Tong et al., 1998; Valentini et al., 1998; Hass et al., 1998; Mcallister et al., 1998).

Está claramente definido que o enxerto autógeno é sem dúvida o melhor material para a reconstrução das áreas deficientes, por possuir propriedades primordiais para o processo de morfogênese óssea (Branemark et al., 1975; Block et al., 1998; Geurs et al., 2001; McCarthy et al., 2003). Mas, a engenharia tecidual caminha com o objetivo de minimizar a necessidade de sacrificar áreas doadoras, e as pesquisas avançam com o surgimento dos biomateriais.

O interesse pelo estudo do biomaterial de origem bovina mineralizado, desproteinado, com o nome comercial Bonefill, foi por este apresentar as mesmas propriedades já mencionadas por vários autores em relação a hidroxiapatita bovina (Valentini et al., 2000; Yildirim et al., 2000; Artzi et al., 2001; Hallman et al., 2002; Kasabah et al., 2002; Artzi et al., 2003; Furst et al., 2003; Fugazzoto 2003; Merckx et al., 2003; Ozyuvaci et al., 2003; Schlegel et al., 2003; Hallman & Nordin 2004). O Bonefill apresenta propriedades, semelhantes à hidroxiapatita, relacionado ao seu poder osteocondutor, porém ainda não foi pesquisado em humanos, embora esteja no mercado há aproximadamente quatro anos.

Neste contexto, associamos o Bonefill ao enxerto ósseo autógeno, removido da região de ramo ascendente de mandíbula, padronizando assim a área doadora e diminuindo para seis meses o tempo de maturação óssea prévia à instalação dos implantes. Trabalhos utilizando somente biomateriais em áreas de levantamento de seio maxilar, sem essa associação, sugerem aproximadamente 12 meses para a maturação óssea (Hanisch et al., 1999; Artizi 2001; Artizi et al., 2003; Proussaefs et al., 2004).

A associação do Bonefill ao osso autógeno, permite o aproveitamento do potencial osteocondutor e osteoindutor do osso autógeno e aproveitamento da propriedade osteocondutora do biomaterial (Yildirim et al, 2001). O biomaterial também contribui para o aumento do volume do material a ser enxertado, permitindo o preenchimento total da área. Tal associação foi similar aos estudos de Moy et al., 1993; Wheeler et al., 1996; Yildirim et al. 2000; Boëck-Neto et al., 2002, quando demonstraram áreas de remodelação óssea com evidências de nova formação óssea, utilizando a associação de osso autógeno e biomaterial.

Estudos histológicos em humanos apresentam vários fatores limitantes. Obter um grupo de indivíduos em uma faixa etária definida apresentando condições sistêmicas, situação clínica e necessidade cirúrgica semelhantes é a primeira dificuldade. Além desta, a interpretação dos resultados histológicos fica comprometida quando as amostras, experimental e controle, são obtidas de indivíduos diferentes. Mesmo que se consiga a padronização do grupo de indivíduos é certo que cada organismo responde de forma característica ao procedimento e à um biomaterial. Assim, no presente estudo, além de estabelecer um grupo homogêneo, segundo os critérios citados, optou-se por fazer um estudo comparativo onde, de cada

indivíduo, obteve-se fragmentos ósseos de área enxertada e fragmentos de área não enxertada. Este critério reduziu o número de indivíduos participantes, mas permitiu uma análise histológica mais fidedigna.

A desmineralização das amostras histológicas foi feita em solução de EDTA, um quelante de cálcio, que promove uma desmineralização lenta preservando a matriz orgânica. O controle radiográfico do tempo de descalcificação possibilitou também prevenir danos aos fragmentos. A inclusão em glicol metacrilato foi escolhida devido às vantagens que esse material proporciona em relação à parafina, apresentando pouca distorção e melhor definição celular, favorecendo a avaliação histológica (Gomes-Filho et al., 2001).

Os resultados obtidos mostraram que a mistura de osso autógeno e Bonefill utilizado promoveu neoformação óssea satisfatória. Nas áreas enxertadas, foram observados partículas do enxerto autógeno integradas ao novo osso formado, com atividade osteoblástica. Tais resultados positivos estão de acordo com os achados de diversos estudos histológicos em animais e humanos, onde os autores utilizaram material xenógeno de origem bovina (Mcallister et al, 1998; Valentini et al, 2000; Yildirim et al, 2000; Yildirim et al, 2001; Kasabah et al, 2002; Tadjoedin et al, 2003).

De forma geral, as regiões não enxertadas apresentaram valores de área de matriz óssea mais elevados que as regiões enxertadas, apesar de que essa diferença foi significativa apenas nos indivíduos 2 e 3. O indivíduo 6 representou uma exceção, apresentando diferença significativa a favor da área enxertada. Este fato deve-se ao caráter individual relacionado à própria qualidade óssea, comprovando a particularidade de cada caso. No indivíduo 6, a região não enxertada apresentou

traves ósseas delgadas delimitando amplas cavidades com tecido medular, constituído principalmente de células adiposas. Na região enxertada desse mesmo indivíduo, as traves ósseas eram comparativamente mais espessas e o tecido medular mais celularizado. Esses aspectos morfológicos sugerem atividade celular mais intensa. Portanto o reparo ósseo na região enxertada superou o da área não enxertada, visto que a reduzida quantidade de matriz óssea presente foi favorecida pelo enxerto.

Diversos trabalhos demonstraram a predileção na ocorrência das falhas em áreas de qualidade e quantidade ósseas reduzidas, estabelecidas através da classificação proposta por Lekholm; Zarb (1985). Observou-se concentração das falhas em determinadas áreas com osso tipo IV, como por exemplo, na região posterior de maxila, sendo confirmada a influência marcante da qualidade óssea no prognóstico do sucesso dos implantes.

Está bem definido na literatura a influência da densidade óssea no comportamento de curto e longo prazo dos implantes osseointegrados (Branemark et al., 1984; Albrektsson; Zarb 1993; Eriksson 2000;; Branemark, 1994; Buser et al., 1997; Fritz, 1997; Fugazzotto, 1997; Weber et al., 1997; Lindh et al., 1998; Fritz, 1999; Henry, 1999; Albrektsson; Johansson, 2001; Fugazzotto, 2002). Contudo, a análise do padrão de perda vinculado à qualidade do tecido ósseo e dos tempos de perda, está condicionado diretamente ao padrão ósseo de suporte do implante. Assim, provavelmente, quando as perdas ocorrem ainda não se alcançou uma densidade óssea suficiente para receber os esforços mastigatórios (Ericsson et al., 1986; 1988; Ohnell et al., 1988; Ericsson et al., 2000). Parece, portanto, de grande valia que haja incremento estimulado da densidade óssea para não apenas aumento do índice de

sucesso em áreas de baixa densidade, como também para melhoria das condições locais de suporte ósseo.

Estudos histomorfométricos, para avaliar o processo de reparo, são importantes por permitirem uma análise biológica profunda. Apesar de estudos em humanos, por questão ética, possibilitarem análise histológica apenas do final do processo de reparo, quando da remoção de fragmentos ósseos para instalação de implantes. Assim, o exame radiográfico apresenta-se como ferramenta necessária para monitoramento dos pacientes, que devem ser acompanhados a longo prazo, como meio não-invasivo.

No presente estudo, o reparo ósseo foi conseguido com sucesso, dentro do limiar de tolerância do tempo estabelecido (6 meses), e o material de origem bovina cumpriu seu papel osteocondutivo, podendo ser utilizado em área de levantamento do soalho de seio maxilar.

7. CONCLUSÃO

De acordo com os resultados obtidos, nas condições experimentais em que a pesquisa foi conduzida, podemos concluir que:

A associação do osso autógeno com o biomaterial Bonefill na proporção de 1:1 é biocompatível, em humanos, podendo ser utilizado como material de substituição óssea em procedimento de levantamento de soalho do seio maxilar.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**Pesquisa:****TERMO DE CONSENTIMENTO PRÉVIO E ESCLARECIDO DO
PACIENTE E RESPONSÁVEL LEGAL**

Em função da natureza do tratamento ao qual o Sr(a). irá se submeter, o Sr(a). será incluído(a) numa pesquisa que está sendo desenvolvida no Curso de Pós Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia. Cumpre esclarecer previamente que o(a) Sr(a). é absolutamente livre para optar por participar ou não de tal projeto.

Estará participando da pesquisa os pacientes que necessitarem de implantes ósseo-integrados em áreas de seio maxilar. O presente estudo consiste numa avaliação microscópica do tecido ósseo e tem como objetivo básico avaliar a qualidade do reparo ósseo realizado nas áreas a receberem implantes. O tratamento consiste em uma cirurgia onde será realizado o enxerto ósseo e após 6 meses essa área será submetida à colocação do(s) implante(s). Deve-se salientar que este material ósseo será coletado durante a técnica de colocação do implante. A amostra retirada terá 2.5mm de diâmetro e para a instalação do implante são necessários uma abertura de 3.75mm de diâmetro, portanto esse material que seria desprezado vamos aproveitá-lo para a realização do trabalho.

Durante esse período de tratamento, o paciente receberá acompanhamento e qualquer anormalidade que estiver presente como dor ou inchaço, o paciente deverá

entrar em contato com a assistente responsável (Dra. Lucieni Campoli Alves – Tel: (34) 3236. 4750 ou (34) 3236. 8703), que estará à disposição para orientá-lo(a) adequadamente. A pequena amostra do osso será utilizada para a presente pesquisa em estudo laboratorial.

A identidade do paciente será preservada de forma que seu nome não aparecerá nas publicações subseqüentes à pesquisa, nem será citado em cursos, palestras ou aulas expositivas. O paciente não receberá nenhum pagamento pela sua participação . Fica claro, que o paciente terá o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento, de forma a imperar o seu livre arbítrio.

1- Nome do paciente: _____

Documento de identidade: _____ sexo: () M () F

Data de nascimento: ____/____/____

Endereço: _____

Telefone: _____

2- Responsável Legal: _____

Documento de identidade: _____ sexo: () M () F

Data de Nascimento: ____/____/____

Endereço: _____

Telefone: _____

Declaro estar de pleno acordo com os termos e, optar pela participação voluntária da pesquisa supra citada.

Assinatura

ANEXO 2

Universidade Federal de Uberlândia**COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Av. João Naves de Ávila, n.º 2160 - Bloco J - Campus Santa Mônica - Uberlândia-MG -
CEP -38400-089 ☎ (034) 239 4131 - 235-2078

Uberlândia, 26 de agosto de 2002.


Processo n.º 085/2002

PROJETO DE PESQUISA: *“Avaliação histológica de enxertos ósseos em procedimentos de levantamento de seio maxilar. Um estudo comparativo em humanos”.*

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Paula Dechichi

PARECER:

O projeto acima identificado, foi aprovado para ser realizado, conforme os autores se comprometem.


Prof. Miguel Tanús Jorge
Coordenador do CEP/UFU

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADELL, R. et al. Long-term follow-up study of osseointegrated implants in the treatment of totally edentulous jaws. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.5 p.347-59, 1990a.
- ALBREKTSSON, T. Direct bone anchorage of dental implants. **J Prosthet Dent**, v.50, p.255-61, 1983.
- ALBREKTSSON, T.; G. A. ZARB. Current interpretations of the osseointegrations of the osseointegrated response: clinical significance. **Int J Prosthodont**, v.6, p.95-105, 1993.
- ALBREKTSSON, T.; JOHANSSON, C. Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. **Eur Spine J**, v.10, p.96-101, 2001.

AMERICAN ACADEMY OF PERIODONTOLOGY. Glossary of periodontal terms.

3.ed. Chicago: **American Academy of Periodontology**, 1992. 50p.

ANDRIANO, K.P.; CHANDRASHEKAR, B.; MCENERY, K.; DUNN, R.L.;

MOYER, K.; BALLIU, C.M.; HOLLAND, K.M.; GARRETT, S.; HUFFER, W.E.

Preliminary in vivo studies on the osteogenic potential of bone morphogenetic

proteins delivered from an absorbable puttylike polymer matrix. **J Biomed Mater**

Res, v.53, p.36-43, 2000.

ANDREANA, S.; CORNELINI, R.; EDSBERG, L.E.; NATIELLA, J.R. Maxillary

Sinus Elevation for Implant Placement Using Calcium Sulfate With and Without

DFDBA: Six Cases. **Implant Dent**, v. 13, p.270-77, 2004.

APARICIO, C.; PERALES, P.; RANGERT, B. Tilted implants as an alternative to

maxillary sinus grafting: a clinical and radiologic study. **Clin Implant Dent**, v.3,

p.39-49, 2001.

ARTZI, Z.; NEMKOVSKY, C.; TAL. H. Efficacy of porous bone mineral in various

types of osseous deficiencies: Clinical observations and literature review. **J**

Periodontics Restorative Dent, v.21, p.395-405, 2001.

ARTZI, Z; NEMCOVSKY, C.E; DAYAN, D. Nonceramic hydroxyapatite bone derivative in sinus augmentation procedures: clinical and histomorphometric observations in 10 consecutive cases. : **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 4, p. 381-89, 2003.

ARVIDSON, K. et al. Five-year prospective follow-up report of the Astra Tech Dental Implant System in the treatment of edentulous mandibles. **Clin Oral Implants Res**, v.9, p.225-34, 1998.

BARBOSA, F. Patient selection for dental implants. Part 1: data gathering and diagnosis. **J Indiana Dent Assoc**, v.79, p.8-11, 2000.

BAHAT, O. Branemark System implants in the posterior maxilla: clinical study of 660 implants followed for 5 to 12 years. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.15, p.646-653, 2000.

BECKER, W. et al. Histologic findings after implantation and evaluation of different grafting materials and titanium micro screws into extraction sockets: case reports. **J Periodontol**, v.69, p.414-21, 1998.

BEHNEKE, A. et al. Hard and soft tissue reactions to ITI screw implants: 3-year longitudinal results of a prospective study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 12, p.749-57, 1997.

BESSHO, K.; CARNES, D.L.; CAVIN, R.; ONG, J.L. Experimental studies on bone induction using low-molecular-weight poly (DL-lactide-co-glycolide) as a carrier for recombinant human bone morphogenetic protein-2. **J Biomed Mater Res**, v.61, p.61-5, 2002.

BLATTERT, T.R.; DELLING, G.; DALAL, P.S.; TOTH, C.A.; BALLING, H.; WECKBACH, A. Successful transpedicular lumbar interbody fusion by means of a composite of osteogenic protein-1 (rhBMP-7) and hydroxyapatite carrier: a comparison with autograft and hydroxyapatite in the sheep spine. **Spine**, v.27, p.2697-705, 2002.

BLOCK, M.S. Bone Maintenance 5 to 10 Years After Sinus Grafting. **J Oral Maxillofac Surg**, v.56, n.6, p. 706-713, Jun. 1998.

BLOCK, M. S.; KENT, F. N. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. **J Oral Maxillofacial Surg**, v.55, p.1281-86, 1997.

BOYNE, P.J.; JAMES, R.A.; LINDA, L. Grafting of bone maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. **J Oral Surg**, v. 38, p.613-16, 1980.

BOYNE P.J.; MARX, R.E.; NEVINS, M.; TRIPLETT, G.; LAZARO, E.; LILLY, L.C.; ALDER, M.; NUMMIKOSKI, P. A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.17, p.11-25, 1997.

BRANEMARK, P.I.; HALLEN, O.; LINDISTROM, J. "Reconstruction of the defective mandible. **Scand J Plast Reconstr Surg**, v.9, p.125-6, 1975.

BRANEMARK, P.I.; ADELL, R.; ALBREKTSSON, T.; LEKHOLM, U.; LINDSTRÖM, J. e ROCKLER, B. An experimental and clinical study of osseointegrated implants penetrating the nasal cavity and maxillary sinus. **Journal of Oral e Maxillofacial Surgery**, v.42, p.497-505, 1984.

BRANEMARK, P.I. et al. Osseointegrated titanium fixtures in the treatment of edentulousness. **Biomaterials**, v.4, p.25-8, 1983.

BRANEMARK, P. I. et al. Ten-year survival rates of fixed prostheses on four or six implants ad modum BRANEMARK in full edentulism. **Clin Oral Implants Res**, v.6, p.227-31, 1995.

BOYNE, P.J.; SHABAHANG, S. An evaluation of bone induction delivery materials in conjunction with root-form implant placement. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.21, p.333-43, 2001.

BOECK-NETO, R.J.; GABRIELLI, M.; LIA, R.; MARCANTONIO, E.; SHIBLI, J.A.; MARCANTONIO, E.J.R. Histomorphometrical analysis of bone formed after maxillary sinus floor augmentation by grafting with a combination of autogenous bone and demineralized freeze-dried bone allograft or hydroxyapatite. **J Periodontol**, v.73, p.266-70, 2002.

BROCARD, D. et al. A multicenter report on 1,022 consecutively placed ITI implants: a 7-year longitudinal study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.15, p.691-700, 2000.

BUCK, B.E.; MALININ, T. Human bone and tissue allografts. Preparation and safety. **Clin Orthop**, n. 303, p.8-17, 1994.

BUSER, D.; DAHLIN, C.; SCHENK, R. **Guided bone regeneration in implant therapy.** Quintessence Publishing Co., Illinois, 1994.

BUSER, D. et al. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. **Clin. Oral Implants Res.**, v.8, p.161-72, 1997.

COOPER., L. et al. A multicenter 12-month evaluation of single-tooth implants restored 3 weeks after 1-stage surgery. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.16, p.182-92, 2001.

CORDIOLI, G.; MAZZOCCO, C.; SCHEPERS, E.; BRUGNOLO, E.; MAJZOUB, Z. Maxillary sinus floor augmentation using bioactive glass granules and autogenous bone with simultaneous implant placement: clinical and histological findings. **Clin Oral Implants, Res.** v.12, p.270-78, 2001.

CORDARO, L. Bilateral simultaneous augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible. Report of a technique and preliminary results. **Clin Oral Implants Res.** v.2, p.201-06, 2003.

COVEY, D.C.; ALBRIGHT, J.A. Clinical induction of bone repair with demineralized bone matrix or a bone morphogenetic protein. **Orthop Rev**, v.18, p.857-63, 1989.

DE LEONARDS, L.; PECORA, G. E. Augmentation of the maxillary sinus with calcium sulfate: one-years clinical report from a prospective longitudinal study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.14, p.869-78, 1999.

D'AMATO, S.; BORRIELLO, C.; TARTARO, G.; ITRO, A. Maxillary sinus surgical lift. Summers technique versus lateral surgical approach. **Minerva Stomatol**, v.49, p.369-81, 2000.

ERICSSON, I. et al. Use of implants in restorative therapy in patients with reduced periodontal tissue support. **Quintessence Int.**, v.19, p.801-7, 1988.

ERICSSON, I. et al. A clinical evaluation of fixed-bridge restorations supported by the combination of teeth and osseointegrated titanium implants. **J. Clin. Periodontol**, v.13, p.307-12, 1986.

ERICSSON, I.; RANDOW, K.; NILNER, K.; PETERSON, A. Early functional loading of Branemark dental implants: 5-year clinical follow-up study. **Clin Implant Dent Relat Res**, v.2, p.70-7, 2000.

EULER, H. Die heilung von extraktionswunden. **Dtsch Machr Zahnheilk**, n.24, p.685-700, 1923.

FRITZ, M. E. Overview of clinical trials on endosseous implants. **Ann Periodontol**, v.2, p.270-83, 1997.

FRITZ, M. E. Two-stage implant systems. **Adv Dent Res**, v.13, p.162-9, 1999.

FUGAZZOTTO, P. A. Success and failure rates of osseointegrated implants in function in regenerated bone for 6 to 51 months: a preliminary report. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.12, p.17-24, 1997.

FUGAZZOTTO, P. A.; VLASSIS, J. Long-term success of sinus augmentation using various surgical approaches and grafting materials. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.13, p.52-8, 1998.

FUGAZZOTTO, P. A. Immediate implant placement following a modified trephine/osteotome approach: success rates of 116 implants to 4 years in function.

Int. J. Oral Maxillofac. Implants, v.17, p.113-20, 2002a.

FUGAZZOTTO, P. A. Simplified technique for immediate implant insertion into extraction sockets: report of technique and preliminary results. **Implant. Dent.**, v.11,

p.79-82, 2002b.

FURUSAWA, T.; MIZUNUMA, K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. **Implant Dent**, v.6, p.93-101,

1997.

FURST, G.; GRUBER, R.; TANGL, S.; ZECHNER, W.; HAAS, R.; MAILATH, G.; SANROMAN, F.; WATZEK, G. Sinus grafting with autogenous platelet-rich plasma and bovine hydroxyapatite. A histomorphometric study in minipigs. **Clin Oral**

Implants Res, v.14, p.500-08, 2003.

GARG, A.K. Augmentation grafting of the maxillary sinus for placement of dental implants: anatomy, physiology and procedures. **Implant Dent**, v.8, n.1, p.36-46,

1999.

GEURS, N.C.; WANG, I.C.; SHULMAN, L.B.; JEFFCOAT, M.K. Retrospective radiographic analysis of sinus graft and implant placement procedures from the Academy of Osseointegration Consensus Conference on Sinus Grafts. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.21, p.517-23, 2001.

GIBBS, C.; MAHAN, P.; MAUDERLI, A. Limits of human bite strength. **J Prosthet Dent**, v.56, p.226-237, 1986.

GOMES-FILHO, J.E.; GOMES, B.P.; ZAIA, A.A.; NOVAES, P.D.; SOUZA-FILHO, F.J. Glycol methacrylate: an alternative method for embedding subcutaneous implants. **J Endod**, v.27, p.266-8, 2001.

GRANER, E. A. Estatística. Ed. Companhia Melhoramentos de São Paulo. São Paulo, 1966.

GROENEVELD, E. H. J.; VAN DER BERGH, J. P. A.; HOLZMANN, P.; TEN BRUGGENKATE, C. M.; TUINZING, D. B.; BURGER, E. H. Histological observations of a bilateral maxillary sinus floor elevation 6 and 12 months after grafting with osteogenic protein-1 device. **J Clin Periodontol.** v.26, p.841-46, 1999.

HALLMAN M, CEDERLUND A, LINDSKOG S, SENNERBY L. A clinical histological study of bovine hydroxyapatite in combination with autogeneous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation. Results after 6 to 8 months of healing. **Clin Oral Implants Res**, v.12, p.135-143, 2001.

HALLMAN, M.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.17, p.635-43, 2002.

HALLMAN, M.; NORDIN, T. Sinus floor augmentation with bovine hydroxyapatite mixed with fibrin glue and later placement of nonsubmerged implants: a retrospective study in 50 patients. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.19, p.222-27, 2004.

HAAS, R.; DONATH, K.; FÖDINGER, M.; WATZER, G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphometric findings in sheep. **Clin Oral Implants Res**, v.9, n.2, p.107-116, 1998.

HAAS, R, HAIDVOGL D, DORTBUDAK O, MAILATH G. Freeze-dried bone for maxillary sinus augmentation in sheep. Part II: biomechanical findings. **Clin Oral Implants Res**, v.13, p.581-86, 2002.

HANISCH, O.; TATAKIS, D. N.; ROHRER, M. D.; WÖHRLE, P. S.; WOZNEY, J. M.; WIKESJÖ, U. M. E. Bone formation and osseointegration stimulated by rh BMP-2 following subantral augmentation procedures in nonhuman primates. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.12, p.785-92, 1997.

HANISCH, O.; LOZADA, J.L.; HOLMES, R. E.; CALHOUN, C. J.; SPIEKERMANN, H. Maxillary sinus augmentation prior to placement of endosseous implants: a histomorphometric analysis. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.14, p.329-36, 1999.

HAUSCHKA, P.V.; MANN, K.G.; PRICE, P.A.; TERMINE, J.D. Nomenclature recommendations: Bone proteins and growth factors. **Coll Relat Res**. v.6, p.453-4, 1986.

HENRY, P. J. Clinical experiences with dental implants. **Adv Dent Res**, v.13, p.147-52, 1999.

HURZELER MB, QUINONES CR, KIRSCH A, GLOVER C, SCHUPBACH P, STRUB JR, CAFFESSE RG. Maxillary Sinus augmentation using different grafting

materials and dental implants in monkeys. –part 3 Evaluation of autogenous bone combined with porous HA. **Clin Oral Implants Res**, v.8, n.6, p.401-411, 1997.

HURZELER MB, QUINONES CR, KIRSCH A, GLOVER C, SCHUPBACH P, STRUB JR, CAFFESSE RG. Maxillary Sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. –part 4 Evaluation of hydroxyapatite coated implants. **Clin Oral Implants Res**, v.8, n.6, p.497-505, Dec. 1997.

ISAKSSON, S. Evaluation of three bone grafting techniques for severely resorbed maxillae in conjunction with immediate endosseous implants. **Int. J. Oral Maxillofac Implants**, v. 9, n. 6, pp. 679-688, 1994.

JAFFIN, R.A.; BERMAN, C.L. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-years analysis. **J Periodontol**, v.62, p.2-4, 1991.

JENSEN, O.T.; SENNERBY, L. Histologic analysis of clinically retrieved titanium microimplants placed in conjunction with maxillary sinus floor augmentation. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.13, p. 513-21, 1998.

JUNQUEIRA, L. C. & CARNEIRO, J. – **Histologia Básica**, Guanabara Koogan 10ª edição 2004.

KASABAH, S.; SIMUNEK, A.; KRUG, J.; LECARO, M.C. Maxillary sinus augmentation with deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and Impladent dental implant system. Part II. Evaluation of deprotienized bovine bone (Bio-Oss) and implant surface. **Acta Medica (Hradec Kralove)**, v.45, p.167-71, 2002.

KASABAH, S.; SIMUNEK, A.; KRUG, J.; CEVALLOS LECARO, M. Maxillary sinus augmentation using deproteinized bovine bone (Bio-Oss) and Impladent Dental Implant System. Part I. Comparison between one-stage and two-stage procedure. **Acta Medica (Hradec Kralove)**, v.45, p.115-18, 2002.

KASSOLIS, J.D.; ROSEN, P.S.; REYNOLDS, M.A. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series. **J Periodontol**, v.71, p.1654-61, 2000.

KENT, J.N.; QUINN, J.H.; ZIDE, M.F.; FINGER, I.M.; JARCHO, M.; ROTHSTEIN, S.S. Correction of alveolar ridge deficiencies with nonresorbable hydroxyapatite. **J Am Dent Assoc**, v.105, p.993-1001, 1982.

KREKMANOV, L. Placement of posterior mandibular and maxillary implants in patients with severe bone deficiency: a clinical report of procedure. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.15, p.722-730, 2000.

KUBLER, N.R.; WILL, C.; DEPPRICH, R.; BETZ, T.; REINHART, E.; BILL, J.S.; REUTHER, J.F. Comparative studies of sinus floor elevation with autologous or allogeneic bone tissue. **Mund Kiefer Gesichtschir**, v.1, p.53-60, 1999.

LANGER, B.; LANGER, L. HARMAN, I.; JORNEUS, L. The wide fixture: a solution for special bone situations and a rescue for the compromised implant. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.8, p.400-408, 1993.

LEONETTI, J. A.; RAMBO, H. M.; THRONDSO, R. R. Osteotome sinus elevation and implant placement with narrow size bioactive glass. **Implant Dent**, v9, p.177-82, 2000.

LEKHOLM, U.; Zarb, G. A. Patient selection and preparation. In: BRANEMARK, P. -I.; ZARB, G. A.; ALBREKTSSON, T. **Tissue integrated prostheses. Osseointegration in clinical dentistry.** Chicago, Quintessence, Cap.12, p.199-210, 1985.

LINDH, T. et al. A meta-analysis of implants in partial edentulism. **Clin. Oral Implants Res.**, v.9, p.80-90, 1998.

LISTGARTEN, M. A. Clinical trials of endosseous implants: issues un analysis and interpretation. **Ann Periodontol**, v.2, p.299-313, 1997.

LUNDGREN, S.; MOY, P.; JOHANSSON, C.; NILSSON, H. Augmentation of the maxillary sinus floor with particulated mandible: a histologic and histomorphometric study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.11p.760-66, 1996.

LUNDGREN, S. Bone grafting to the maxillary sinuses, nasal floor and anterior maxilla in the atrophic edentulous maxilla: A two-stage technique. **Int J Oral Maxillofac. Surg**, v.26, p.428-34, 1997.

MANGANO, C.; BARTOLUCCI, E.G.; MAZZOCCO, C. A new porous hydroxyapatite for promotion of bone regeneration in maxillary sinus augmentation: Clinical and histologic study in humans. **Int J Oral Maxillofacial Implants**, v.18, n.1, p.23-30, 2003.

MARTEL, M.H. About single units, abutments, and interlocks, implants and experts.

Presented at the American Academy of Fixed Prosthodontics, p.19-20, 1993.

MAZOR, Z.; PELEG, M.; GROSS, M. Sinus augmentation for single-tooth replacement in the posterior maxilla: a 3-year follow-up. Clinical report. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.14, p.55-60, 1999.

MELLONIG, J.T. Decalcified freeze-dried bone allograft as an implant material in human periodontal defects. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v.4, p.40-55, 1984.

MERKX, M.A.; MALTHA, J.C.; STOELINGA, P.J. Assessment of the value of anorganic bone additives in sinus floor augmentation: a review of clinical reports. **Int J Oral Maxillofac Surg**. v.32, p.1-6, 2003.

MCCARTHY, C.; PATEL, R. R.; WRAGG, P.; BROOK, I. M. Sinus augmentation bone grafts for the provision of dental implants: Report of clinical outcome. **Int J Oral Maxillofacial Implants**, v.18, n. 3, p.377-382, 2003.

MCALLISTER BS, MARGOLIN MD, COGAN AG, TAYLOR M, WOOLLINS J. Residual lateral wall defects following sinus grafting with recombinant human osteogenic protein-1 or Bio-Oss in Chimpanzee. **Int J Perio Res Dent**, v.18, n.3, p.227-239, 1998.

MCALLISTER BS, COGAN AG, HOLLINGER JO. Eighteen-month radiographic and histologic evaluation of sinus grafting with anorganic bovine born in the chimpanzee. **Int J Oral Maxillofac Implants**. v.14, n.3, p.361-368, 1999.

MISCH, C. E. Bone-grafting materials in implant dentistry. **Implant Dent**. v.2, pp. 158-67, 1993.

MOY, P. K. et al. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. **J Oral Maxillofac**, v.51, p.857-862, 1993.

NAGAHARA, K. Osteogenesis of hydroxyapatite and tricalcium phosphate used as bone substitute. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.7, pp.72-79,1992.

NEVINS, M.; MELLONIG, J.T. Enhancement of the damaged edentulous ridge to receive dental implants: a combination of allograft and the GORE-TEX membrane.

Int J Periodontics Restorative Dent, v.12, p.96-111, 1992.

NEVINS M, KIRKER-HEAD C, NEVINS M, WOZNEY JA, PALMER R, GRAHAM D. Bone formation in goat maxillary sinus induced by implants

impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2. **Int J**

Perionont Res Dent. v.16, n.1, p.9-19, 1996.

NEVINS, M.; FIORELLINI, J.P. Placement of maxillary posterior implants. In: Nevins, M.; Mellonig, J.T, editors. Implant therapy, clinical approaches and evidence of success, v.2, p.153-169, Chicago: Quintessence, 1998.

NISHIBORI, M.; BETTS, N.J.; SALAMA, H.; LISTGARTEN, M.A. Short-term healig of auogenous and allogeneic bone grafts after sinus augmentation: a report of 2 cases. **J Periodontol**. v.65, p.958-66, 1994.

OHRNELL, L. O. et al. Single-tooth rehabilitation using osseointegration. A modified surgical and prosthodontic approach. **Quintessence Int.**, v.19, p.871-6, 1988.

OZYUVACI, H.; BILGIÇ, B.; FIRATLI, E. Radiologic and histomorphometric evaluation of maxillary sinus grafting with alloplastic graft materials. **Journal of Periodontology**, v.74, p.909-915, 2003.

OLSON, J.W.; DENT, D.; MORRIS, H.F.; OCHI, S. Long term assessment (5 to 71 months) of endosseous dental implants place in the augmented maxillary sinus. **Ann Periodontol**, v.5, p.152-156, 2000.

PELEG, M.; MAZOR, Z.; CHAUSHU, G.; GARG, A. K.; Sinus floor augmentation with simultaneous implant placement in the severely atrophic maxilla. **J Periodontol**, v.69, p.1397-1403, 1998.

PINHOLT, E.M.; RUYTER, I.E.; HAANAES, H.R.; BANG, G. Chemical, physical, and histologic studies on four commercial apatites used for alveolar ridge augmentation. **J Oral Maxillofac Surg**, v.50, p.859-67, 1992.

PROUSSAEFS, P.; OLIVIER, H.S.; LOZADA, J. Histologic evaluation of a 12-year-old threaded hydroxyapatite-coated implant placed in conjunction with subantral augmentation procedure: a clinical report. **J Prosthet Dent**, v.92, p.17-22, 2004.

RABIE, A.B.M. Integration of endocondral bone graft in the presence of desmineralized bone matrix. **Int Oral Maxillofac Surg**, v.25, p.311-18, 1996.

RAGHOEBAR, G. M.; VISSINK, A.; REINTSEMA, H. Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. **Brit J Oral Maxillofacial Surg**, v.35, n.2, p.119-25, 1997.

RAGHOEBAR, G.M.; BATENBURG, R.H.; REINTSEMA, H. Augmentation of the maxillary sinus floor and alveolar ridge for placement of endosseous implants in the edentulous maxilla, **Ned Tijdschr Tandheelkd**, v.104, p.269-70, 1997.

RAGHOEBAR, G.M.; VISSINK, A.; REINTSEMA, H.; BATENBURG, R.H. Bone grafting of the floor of the maxillary sinus for the placement of endosseous implants. **J Oral Maxillofac Surg**, v.35, p.119-25, 1997.

RISSOLO, A.R.; BENNETT, J. Bone grafting and its essential role in implant dentistry. **Dent Clin North Am**, v.42 (suppl.5), p.91-116, 1998.

ROBERTS, W.E.; TURLEY, P.K.; BREZNIAK, N.; FIELDER, P.J. Implants: Bone physiology and metabolism. Review. **CDA J**, v.15, p.54-61, 1987.

ROMEO, E.; CHIAPASCO, M.; GHISOLFI, M.; VOGEL, G. Long-term clinical effectiveness of oral implants in the treatment of partial edentulism. Seven-year life table analysis of a prospective study with ITI dental implants system used for single-tooth restorations. **Clin Oral Implants Res**, v.13, p.133-43, 2002.

SCHEPERS, E.; DE CLERCQ, M.; DUCHEYNE, P.; KEMPENEERS, R. Bioactive glass particulate material as a filler for bone lesions. **J Oral Rehabil**, v.18, p.439-52, 1991.

SCHEPERS, E.J.; DUCHEYNE, P.; BARBIER, L.; SCHEPERS, S. Bioactive glass particles of narrow size range: a new material for the repair of bone defects. **Implant Dent**, v.2, p.151-56, 1993.

SCHEPERS, E.J.; DUCHEYNE, P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: a 1-24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. **J Oral Rehabil**, v.24, p.171-81, 1997.

SCHLEGEL, K.A.; KLOSS, F.R.; SCHULTZE-MOSGAU, S.; NEUKAM, F.W.; WILTFANG, J. Osseous defect regeneration using autogenous bone alone or combined with Biogran or Algipore with and without added thrombocytes. A microradiologic evaluation. **Mund Kiefer Gesichtschir**, v.7, p.112-18, 2003.

SCHWARTZ, Z.; MELLONIG, J.T.; CARNES, D.L.; DE LA FONTAINE, J.; COCHRAN, D.L.; DEAN, D.D.; BOYAN, B.D. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. **Journal of Periodontology**, v.67, p.918-926, 1996.

SKOGLUND, A.; HISING, P.; YOUNG, C. A clinical and histologic examination in humans of the osseous response to implanted natural bone mineral. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.12, n.2, p.194-99, 1997.

SPIEKERMANN, H. et al. A 10-year follow-up study of IMZ and TPS implants in the edentulous mandible using bar-retained overdentures. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.10, p.231-43, 1995.

SMILER, D.G.; HOLMES, R.E. Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: a preliminary clinical report. **J Oral Implantol**, v.13, p.239-53, 1987.

SUMMERS, R.B. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. **Compendium**, v.15, p.154-56, 1994.

TATUM, H. JR. Maxillary and sinus implant reconstruction. **Dental Clinics of North America**, v.30, p.207-229, 1986.

TADJOEDIN, E. S.; DE LANGE, G. L.; HOLZMANN, P.J.; KULPER, L.; BURGER, E. H. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. **Clin Oral Implants Res**, v.11, p.334-44, 2000.

TADJOEDIN, E. S.; DE LANGE, G. L.; LYARUU, D.M.; KUIPER, L.; BURGER, E.H. High concentrations of bioactive glass material (BioGran) vs. autogenous bone for sinus floor elevation. **Clin Oral Implants Res**, v.13, p.428-36, 2002

TADJOEDIN, E.S.; DE LANGE, G.L.; BRONCKERS, A.L.; LYARUU, D.M.; BURGER, E.H. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. **J Clin Periodontol**, v.30, p.261-70, 2003

TERHEYDEN H, JEPSEN S, MOLLER B, TUCKER MM, RUEGER DC. Sinus floor augmentation with simultaneous placement of dental implants using a combination of deproteinized bone osteogenic protein – 1: a histometric study in miniatura pigs. **Clin Oral Impl Res**, v.10, n.6, p.510-521, dec. 1999.

TONG, D.C.; RIOUX, K.; DRANGSHOLT, M.; BEIRNE, O.R. A review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinuses using meta-analysis. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.13, p.175-82, 1998.

URIST, M. R. Bone formation by autoinduction. *Science*. v. 150, pp. 893-99, 1965.

WETZEL AC, STICH H, CALLESSE RG, Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials: A histological study in beagle dogs. **Clin Oral Implants Res**, v.6, n.3, p.155-163, 1995.

TEN CATE,R. *Histologia Bucal. Desenvolvimento, Estrutura e Função*. 5º edição, editora Guanabara Koogan, p.439, 2001

VALENTINI, P.; ABENSUR, D.; DENSARI, D.; GRAZIANI, J.N.; HÄMMERLE, C. Histological evaluation of Bio-Oss in a 2-stage sinus floor elevation and implantation procedure: A human case report. **Clinical Oral Implants Research**, v.9, p.59-64, 1998.

VALENTINI, P. et al. Sinus grafting with porous bone mineral (bio-oss) for implant placement a 5-years study on 15 patients. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v.20, p.245-253, 2000.

VERSTEEGH, P. A. et al. Clinical evaluation of mandibular overdentures supported by multiple-bar fabrication: a follow-up study of two implant systems. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.10, p.595-603, 1995.

ZARB, G.A.; ZARB, F.L.; SCHMITT, A. Osseointegrated implants for partially edentulous patients. **Dent Clin North Am**, v.31, p.457-472, 1987.

YILDIRIM, M. et al. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material bio-oss in combination with venous blood: A histologic and histomorfometric study in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v.11, p.217-229, 2000.

YILDIRIM, M.; SPIEKERMANN, H.; HANDT, S.; EDELHOFF, D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for

qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.16, p.23-33, 2001.

WAGNER, J.R. A 3 year clinical evaluation of resorbable hydroxyapatite Osteogen HA used for sinus augmentation in conjunction with the insertion of endosseous implants. **Journal of Oral Implantology**, v.17, p.152-164, 1991.

WATROUS, D.A.; ANDREWS, B.S. The metabolism and immunology of bone. **Semin Arthritis Rheum**, v.9, p.45-65, 1989.

WEBER, H. P. et al. Clinical trials on placement of implants in existing bone. **Ann Periodontol**, v.2, p.315-28, 1997.

WEELER, S.L.; HOLMES, R.E.; CALHOUN, C.J. Six-years clinical and histologic study of sinus-lift grafts. **International Journal of Oral and Maxillo-facial Implants**, v.11, p.26-34, 1996.

WHEELER, S.L. Sinus augmentation for dental implants: the use of alloplastic materials. **Oral Maxillofac Surg**, v.55, p.1287-93, 1997.

WETZEL, A.C.; STICH, H. CAFFESSE, R.G. Bone apposition onto oral implants in the sinus area filled with different grafting materials. A histological study in beagle dogs. **Clinical Oral Implants Research**, v.6, p.155-163, 1995.

WILLIAMSON, R.A. Rehabilitation of the resorbed maxilla and mandible using autogenous bone grafts and osseointegrated implants. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.11, p.476-88, 1996.

WOZNEY, J.M.; ROSEN, V.; CELESTE, A.J.; MITSOCK, L.M.; WHITTERS, M.J.; KRIZ, R.W.; HEWICK, R.M.; WANG, E.A. Novel regulators of bone formation: molecular clones and activities. **Science**, v.242, p.1528-34, 1988.

FU00034909-0