



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Túlio Bonna Pignaton

**Influência das dimensões do seio maxilar na formação óssea. Estudo
prospectivo clínico, histológico e tomográfico**

Araraquara

2018



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Túlio Bonna Pignaton

**Influência das dimensões do seio maxilar na formação óssea. Estudo
prospectivo clínico, histológico e tomográfico**

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Odontologia, na Área de concentração de Implantodontia

Orientador: Prof. Dr. Élcio Marcantonio Jr

Araraquara

2018

Pignaton, Túlio Bonna

Influencia das dimensões do seio maxilar na formação óssea. Estudo prospectivo clínico, histológico e tomográfico / Túlio Bonna Pignaton. – Araraquara: [s.n.], 2018

78 f. ; 30 cm

Tese (Doutorado em Odontologia) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientador: Prof. Dr. Élcio Marcantonio Jr

Coorientador: Prof. Dr. Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira

1. Seio maxilar 2. Transplante ósseo 3. Osteogênese
I. Título

Túlio Bonna Pignaton

**Influência das dimensões do seio maxilar na formação óssea. Estudo
prospectivo clínico, histológico e tomográfico**

Comissão julgadora

Tese para obtenção do grau de Doutor em Odontologia

Presidente e orientador: Élcio Marcantonio Jr

2º Examinador: Rubens Spin-Neto

3º Examinador: Valfrido Antônio Pereira Filho

4º Examinador: Sérgio Luis Scombatti de Souza

5º Examinador: Marcelo Gonçalves

Araraquara, 23 de Março de 2018.

DADOS CURRICULARES

Túlio Bonna Pignaton

NASCIMENTO: 07/02/1986 – Vitória – Espírito Santo

FILIAÇÃO: Paulo Sérgio Pignaton e Maria Teresinha Bonna

2005/2009 – Graduado em Odontologia - UFES

2009/2011 – Especialista em Periodontia – FORP USP

2012/2014 – Mestre em Periodontia – FORP USP

2014/2018 – Doutorando em Odontologia, Área de Implantodontia – FOAr/UNESP

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e minha irmã pelo amor e apoio incondicional em todos os momentos. A eles dedico essa e todas as etapas da minha formação. Pelas palavras de apoio nos momentos de dificuldade, pelo companheirismo, amizade e alegria nos dias mais tranquilos. Em vocês encontro o exemplo e força para seguir acreditando nos meus sonhos. Vocês são a minha maior inspiração e meu maior orgulho.

À minha mãe, agradeço por todo amor. Tanto amor recebi de você que os desafios encontrados ao longo da vida foram superados com tranquilidade, serenidade e calma pois você sempre esteve ao meu lado me apoiando, tornando essa caminhada mais leve e tranquila. Muito obrigado mãe, amo você.

Ao meu pai, Dr. Paulo Pignaton que me inspirou e orientou ao longo da minha formação profissional. A você meu amigo e amado pai, agradeço por todo suporte ao longo dos anos. Sempre caminhamos juntos, isso sem dúvida foi e é o meu maior orgulho e um enorme privilégio. Viabilizou todas as etapas protéticas desse projeto para os pacientes participantes, sempre disponível, não mediu esforços para torná-lo realidade.

Ao meu orientador, por acreditar no projeto e ajudar em todos os momentos necessários proporcionando autonomia e liberdade para as decisões, sempre presente para orientar e apoiar nos momentos de dificuldade. Meus sinceros agradecimentos.

Ao Carlos Eduardo, o incentivador desse projeto que disponibilizou tudo (e muito mais que o necessário) para sua realização. Abriu as portas de sua clínica, oferecendo a estrutura, a grande equipe de funcionárias e periodontistas, anestesista, materiais de consumo, além de muitas horas de orientação durante todas as etapas. Frente aos desafios e dificuldades, sempre enxergou soluções. Dez anos atrás tive o imenso prazer de acompanhar um pouco de sua rotina clínica na área da Periodontia e Implantodontia e ao longo desses anos tive o privilégio de continuar fazendo parte dessa equipe extraordinária. O aprendizado adquirido foi determinante em minha formação profissional, uma pós-graduação onde não há concessão de títulos. Serei eternamente grato a você por tudo isso. Estendo o agradecimento a toda a equipe do Instituto, que foi imprescindível para viabilizar a execução desse trabalho, em especial a Dra. Carolina Martinelli e Dra. Camila Coser pelo apoio e amizade em todos os momentos.

Ao Rubens Spin-Neto por me receber com tanto carinho e atenção na Universidade de Aarhus. Sua participação nesse trabalho foi determinante nos parâmetros tomográficos e desenvolvimento dos artigos, e sua contribuição científica foi além desse projeto. Cresci muito profissionalmente e pessoalmente durante os meses que passamos juntos. Meus sinceros agradecimentos, meu amigo.

Aos amigos de pós-graduação por todo o tempo que passamos juntos. Em especial gostaria de agradecer ao Vinicius Ibiapina e ao Guilherme Oliveira por me apoiarem intensamente ao longo desses anos. Sem vocês, a condução desse projeto seria muito mais árdua. Meus agradecimentos!

A Dra. Marcia Gabriella por viabilizar uma condição especial para os pacientes participantes do projeto na realização dos exames tomográficos e, dessa forma, contribuiu significativamente para tornar esse projeto realidade. Muito obrigado pelo apoio.

Aos funcionários da universidade por todo suporte ao longo desses anos, em especial à Claudinha, sempre disponível e prestativa que muito contribuiu durante a realização das etapas laboratoriais. Meus sinceros agradecimentos.

Agradeço a CAPES por incluir o projeto no programa de doutorado sanduiche junto à Universidade de Aarhus na Dinamarca, onde tive o prazer de estudar por um semestre. O crescimento pessoal e científico foi muito significativo durante essa experiência (protocolo nº 88881.136038/2017-01).

Pignaton TB. Influência das dimensões do seio maxilar na formação óssea. Estudo prospectivo clínico, histológico e tomográfico [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da anatomia do seio maxilar na qualidade da formação óssea. Vinte pacientes foram selecionados considerando análises tomográficas (altura óssea do rebordo residual <5 mm) para a realização de enxerto ósseo bilateral do seio maxilar exclusivamente com osso inorgânico bovino. Após oito meses, durante a instalação dos implantes, foram coletadas biópsias ósseas dos seios enxertados. Ao todo, foram instalados 146 implantes e 105 biópsias foram coletadas, dentre elas 103 foram consideradas para análise. O artigo 1 avaliou o gradiente de formação óssea a partir do assoalho do seio maxilar. As análises histológicas foram realizadas a cada 1 (um) milímetro (mm) considerando a área enxertada, e os parâmetros avaliados foram o percentual de novo osso (NO), material de enxerto residual (B-oss) e espaço medular (EM). As 103 biópsias foram avaliadas e o percentual de NO, B-oss e EM foram: 31.62 ± 9.85 , 18.94 ± 7.88 , e 49.41 ± 9.52 , no primeiro mm; 27.15 ± 9.83 , 23.33 ± 9.45 , e 49.53 ± 11.73 , no segundo mm; 23.61 ± 13.02 , 21.35 ± 11.08 , e 55.03 ± 16.14 , no terceiro mm; e 21.67 ± 12.29 , 19.67 ± 10.28 , e 58.66 ± 12.46 , no quarto mm. A correlação entre o percentual de NO e EM em relação a distância do osso autógeno foi estatisticamente significativa ($p < 0.001$). A quantidade de NO diminuiu, enquanto a quantidade de EM aumentou com a distância do osso autógeno. Concluiu-se que em seios maxilares enxertados exclusivamente com osso inorgânico bovino, a quantidade de NO reduziu a medida que a distância do osso nativo aumentou. O artigo 2 avaliou a influência da altura óssea do rebordo residual posterior (ARR) e da largura do seio (LS) na formação óssea de seios enxertados exclusivamente com osso inorgânico bovino. As análises histológicas foram realizadas considerando toda a área enxertada das biópsias e os parâmetros considerados foram NO, B-oss e EM. Baseado nas análises tomográficas, os sítios que tiveram implantes instalados foram alocados de acordo com a LS em estreito (E), médio (M) ou largo (L) e de acordo com ARR em ≤ 2 mm ou > 2 mm. As 103 biópsias foram avaliadas e a formação de NO nos sítios alocados como E (69 sítios), M (19 sítios) e L (15 sítios) foram 28.54 ± 9.24 , 28.91 ± 8.61 , e 30.30 ± 7.80 , respectivamente. A ARR média foi de 3.97 ± 2.43 mm, considerando esses valores, 26 e 77 sítios foram alocados nos grupos ≤ 2 mm e > 2 mm, respectivamente. A formação de NO foi de 26.21 ± 9.10 e 29.76 ± 8.67 nos sítios alocados em ≤ 2 mm e > 2 mm, respectivamente. Não houve diferença estatística significativa na formação de NO quando considerado a LS nos sítios alocados como E, M e L, bem como a ARR dos sítios alocados em ≤ 2 mm e > 2 mm. Pode-se concluir que a largura do seio e a altura do rebordo residual não influenciaram na formação de novo osso em seios enxertados exclusivamente com osso inorgânico bovino após 8 meses de remodelação.

Palavras chave: Seio maxilar. Osteogênese. Transplante ósseo.

Pignaton TB. Influence of maxillary sinus dimensions on bone formation. A prospective clinical, histomorphometric and tomographic study [tese de doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2018.

ABSTRACT

This study was conducted to evaluate the influence of sinus anatomy and dimensions in bone formation in sinuses grafted with anorganic bovine bone alone. Bilateral sinus grafting was performed with ABB in twenty patients with RBH of <5 mm, according to cone beam computed tomography (CBCT) evaluation. Trephine samples were removed at the implant insertion site 8 months after the grafting procedure. A total of 146 implants were installed and 105 biopsies were removed. However, 103 biopsies were considered for analysis. Article 1 evaluated the gradient of bone formation in maxillary sinuses grafted exclusively with anorganic bovine bone (ABB). Histomorphometric analyses were performed to examine the gradient of bone formation in every one mm from the maxillary sinus floor. In the part corresponding to the grafted area, the percentage of new bone (NB), residual graft material (rABB), and soft tissue (ST) were evaluated. A total of 103 biopsies were evaluated and the NB, rABB, and ST were, 31.62 ± 9.85 , 18.94 ± 7.88 , and 49.41 ± 9.52 in the 1st mm, 27.15 ± 9.83 , 23.33 ± 9.45 , and 49.53 ± 11.73 in the 2nd mm, 23.61 ± 13.02 , 21.35 ± 11.08 , and 55.03 ± 16.14 in the 3rd mm, and 21.67 ± 12.29 , 19.67 ± 10.28 , and 58.66 ± 12.46 in the 4th mm. The correlation between NB and ST percentages, and the distance to the native bone was statistically significant ($p < 0.001$). The amount of the NB decreased while the amount of ST increased with the distance from the native bone. In conclusion, in sinuses grafted exclusively with ABB the amount of NB decreased while the amount of ST increased along with the distance from the native bone. Article 2 evaluated the influence of the posterior maxillary residual bone height (RBH) and sinus width (SW) in the outcome of maxillary sinus bone augmentation using anorganic bovine bone (ABB). Histological and histomorphometric analyses were performed to examine the percentage of NB, rABB, and ST in the part corresponding to the grafted area. Based on CBCT evaluation, the sites of implant insertion were allocated according to SW in narrow (N), average (A), and wide (W), or according to RBH into ≤ 2 mm and > 2 mm. A total of 103 biopsies were evaluated. NB formation in sites allocated as N (69 sites), A (19 sites), and W (15 sites) was 28.54 ± 9.24 , 28.91 ± 8.61 , and 30.30 ± 7.80 , respectively. The mean RBH was 3.97 ± 2.43 mm, based on these values, 26 and 77 sites were allocated into ≤ 2 mm and > 2 mm, respectively. The NB formations was 26.21 ± 9.10 and 29.76 ± 8.67 , for RBH ≤ 2 mm and > 2 mm, respectively. There was no significant difference in NB formation considering SW in sites allocated as N, A, W or considering RBH in sites allocated as ≤ 2 mm and > 2 mm. Within the limitations of the present study, SW and RBH did not influence NB formation in sinuses grafted exclusively with ABB after 8 months of healing.

Keywords: Maxillary sinus. Osteogenesis. Bone transplantation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	9
2 PROPOSIÇÃO	12
3 PUBLICAÇÕES	13
3.1 Publicação 1.....	13
3.2 Publicação 2.....	29
4 DISCUSSÃO	50
5 CONCLUSÃO	51
REFERÊNCIAS	52
APÊNDICE A – Materiais e Métodos	56
APÊNDICE B – TCLE 1.....	71
APÊNDICE C – TCLE 2.....	75

1 INTRODUÇÃO

As perdas dentárias podem resultar em problemas funcionais e estéticos, e tradicionalmente, os elementos dentários perdidos eram substituídos por trabalhos protéticos removíveis ou fixos. A utilização de trabalhos fixos para a reabilitação protética dependia da existência de dentes remanescentes e determinava o desgaste acentuado destes elementos para viabilizar a adaptação da prótese. A partir da década de oitenta, os implantes dentários ósseo-integrados revolucionaram as possibilidades de reabilitação dos dentes ausentes. Os implantes são estruturas de metal (normalmente de titânio) posicionadas cirurgicamente no osso maxilar abaixo da gengiva para substituir as raízes dentárias. Após a instalação, os implantes permitem ao dentista realizar próteses dentárias sobre seu corpo e possibilitam reabilitações com taxas de sucesso de pelo menos 80% após 10 anos de acompanhamento¹. O princípio de funcionamento desses implantes se fundamenta na osseointegração, descrita por Branemark et al.² que definiram esse processo como "uma conexão direta, funcional e estrutural, entre o tecido ósseo vital e ordenado, e a superfície de um implante em carga".

De fato, a utilização de implantes viabiliza a preservação dos dentes remanescentes, entretanto, a sua instalação depende da presença de volume e qualidade óssea adequada. Na região posterior da maxila a ausência de altura/largura óssea é um problema comumente encontrado em pacientes que optam pela reabilitação com implantes³. O volume ósseo nessa região é limitado pela pneumatização do seio maxilar e pela remodelação óssea após extração dentária^{3,4}. Neste contexto, os procedimentos de enxertia do seio maxilar passaram a ser muito difundidos e estão muito bem fundamentados na literatura⁵. Os objetivos dos procedimentos de enxerto ósseo do seio maxilar são a formação de osso vital no seio pneumatizado, osseointegração dos implantes no osso reparado e a obtenção de uma grande taxa de sobrevivência desses implantes em função⁵. Atualmente as duas técnicas mais aceitas na literatura para executar tais procedimentos são janela lateral^{6,7} e crestal⁸.

A técnica crestal é considerada menos invasiva e tem sido frequentemente indicada em planejamentos de implantes unitários e com altura do rebordo alveolar residual $\geq 5\text{mm}$ ⁹⁻¹¹. A presença de septos e/ou inclinações no assoalho do seio maxilar podem contraindicar a utilização dessa técnica^{10,11}. A técnica da janela

lateral foi descrita por Tatum, em um Grupo de Estudos em Implantodontia no Alabama, em 1977, e publicada em 1986⁷. No entanto, em 1980, Boyne e James⁶ foram os primeiros a publicar o procedimento de enxerto do seio maxilar. Atualmente essa técnica é mais indicada em situações onde se planeja instalar múltiplos implantes e quando a altura do rebordo alveolar residual é $< 5\text{mm}$ ^{10,12}.

Diferentes tipos de biomaterial têm sido utilizados em procedimentos de enxerto do seio maxilar^{5,13}. As primeiras cirurgias foram realizadas utilizando enxerto autógeno extra-bucal, e com a intenção de reduzir a morbidade, em 1988, Wood e Moore utilizaram regiões intra-bucal como área doadora para o enxerto¹⁴. O osso autógeno é considerado o padrão ouro em procedimentos de enxertia óssea intra-oral devido a sua biocompatibilidade, potencial osteogênico, osteoindutor e osteocondutor^{10,13}. Entretanto, sua utilização determina a necessidade de um segundo sítio cirúrgico (área doadora) que além de aumentar a morbidade, aumenta o tempo do procedimento cirúrgico e o desconforto trans- e pós operatório para o paciente^{15,16}. Considerando o enxerto do seio maxilar, a estabilidade longitudinal é outro aspecto relevante. Seios enxertados exclusivamente com osso autógeno parecem não manter o volume adquirido durante a cirurgia com o passar dos anos, ou seja, o seio tende a pneumatizar novamente^{13,17-20}.

Nesse contexto, os substitutos ósseos ganharam espaço e passaram a ser amplamente utilizados em procedimentos de enxerto ósseo do seio maxilar devido a redução na morbidade e no tempo cirúrgico, uma vez que um segundo sítio cirúrgico não seria mais necessário. As características desejáveis aos substitutos ósseos são: biocompatibilidade, osteocondução, suporte mecânico para a membrana no volume a ser regenerado, biodegradação e substituição pelo osso neo-formado¹⁶. Alguns estudos sugerem que substitutos ósseos com baixas taxas de reabsorção podem ser benéficos para a manutenção do volume¹⁵. O osso inorgânico bovino é o substituto ósseo mais bem documentado na área da implantodontia, podendo ser considerado o padrão-ouro¹⁶. É um material biocompatível, osteocondutor e com baixa taxa de reabsorção¹⁶. É amplamente utilizado em procedimentos de levantamento de seio maxilar^{10,17} proporcionando taxas de sucesso dos implantes de até 98.1%²¹. Além disso, parece não ser reabsorvido com o tempo^{22,23}, o que, como citado previamente, pode ser importante para a manutenção do volume enxertado em seios maxilares a longo prazo¹⁰.

Os procedimentos regenerativos podem ser influenciados pela disponibilidade de células necessárias para a regeneração, pela presença de fatores de crescimento, e pela dimensão da área a ser regenerada²⁴. Os seios maxilares apresentam grandes variações dimensionais mesmo quando consideramos as regiões anteriores e posteriores de um mesmo seio, e alguns estudos sugerem que suas dimensões podem influenciar na qualidade da formação óssea^{25,26}. As paredes ósseas do seio maxilar e a membrana de Schneiderian são as estruturas anatômicas que disponibilizam as células responsáveis pela formação do tecido ósseo no interior do seio²⁷, e as variações anatômicas determinam um maior ou menor volume ósseo a ser neoformado²⁸. A formação e maturação do osso no interior do seio maxilar é fundamental para viabilizar a instalação dos implantes ósseo-integrados, contudo, há uma carência de informações na literatura correlacionando as dimensões do seio maxilar com a qualidade da formação óssea.

Recentemente uma revisão sistemática avaliou os resultados histomorfométricos em procedimentos de levantamento de seio com a técnica da janela lateral²⁹. Os autores sugeriram que em casos mais atróficos, em que existe apenas uma fina camada de osso cortical no rebordo residual do seio maxilar, uma formação óssea menor deve ser esperada quando comparada a situações onde o remanescente é constituído por osso cortical e medular²⁹. A correlação entre a altura do rebordo residual e a taxa de sobrevivência dos implantes foi amplamente acessada na literatura³⁰⁻³³, no entanto, a sua influência na qualidade da formação óssea foi pouco estudada até o momento.

Outro aspecto relevante pouco explorado na literatura até o momento é a formação óssea milímetro a milímetro em seios enxertados exclusivamente com osso inorgânico bovino. Estudos desenvolvidos em animais sugerem que quanto mais distante da parede óssea, menor é o potencial de formação óssea e que o gradiente de formação óssea é passível de ser avaliado^{34,35}. Em humanos, existem poucos estudos que verificaram esse tipo de informação, nos quais foram utilizadas metodologias diferentes e apresentam resultados controversos³⁶⁻³⁸.

Essa correlação entre a influência das dimensões do seio, altura óssea remanescente e gradiente de formação óssea é de extrema importância pois auxilia no planejamento cirúrgico para a instalação dos implantes em seios maxilares com pequeno remanescente ósseo em altura (<5 mm)^{39,40} previamente enxertados.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo deste estudo foi avaliar a influência da largura do seio maxilar, altura óssea do rebordo residual, e a distância do osso autógeno na formação óssea de seios maxilares enxertados exclusivamente com osso inorgânico bovino.

3 PUBLICAÇÕES

O primeiro artigo avaliou o gradiente de formação óssea a partir do assoalho do seio maxilar. O segundo artigo avaliou a influência das dimensões do seio e da altura óssea residual do rebordo alveolar na qualidade da formação óssea.

3.1 Publicação 1

Title

Remodeling of sinus bone grafts according to the distance from the sinus floor: a histometric analysis

Authors

Tulio Bonna Pignaton, Msc; PhD student, Department of Diagnosis and Surgery, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brazil

Carlos Eduardo de Almeida Ferreira Msc; Private Practice, Vitória, ES, Brazil

Carolina Borges Martinelli, Msc; Private Practice, Vitória, ES, Brazil

Guilherme José Pimentel Lopes de Oliveira, Phd; Postdoctoral researcher, Department of Diagnosis and Surgery, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brazil

Rubens Spin-Neto, Phd; Professor, Department of Radiology, Aarhus University, Aarhus, Denmark

Elcio Marcantônio Jr, Phd; Professor, Department of Diagnosis and Surgery, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP, Brazil

· O artigo segue as normas do periódico ao qual foi submetido (Clinical Implant Dentistry and Related Research).

Abstract

Objective: This study evaluated the gradient of bone formation in maxillary sinuses grafted exclusively with anorganic bovine bone (ABB).

Material and Methods: Bilateral sinus grafting was performed using ABB alone in twenty patients with residual bone height <5 mm before implant placement, which took place 8 months later. At the time of implant surgery, trephine samples were removed and histomorphometric analyses were performed to examine the gradient of bone formation every mm from the maxillary sinus floor. In the part corresponding to the grafted area, the percentage of new bone (NB), residual graft material (rABB), and soft tissue (ST) were evaluated.

Results: A total of 103 biopsies were evaluated and the NB, rABB, and ST were, 31.62 ± 9.85 , 18.94 ± 7.88 , and 49.41 ± 9.52 , in the 1st mm, 27.15 ± 9.83 , 23.33 ± 9.45 , and 49.53 ± 11.73 in the 2nd mm, 23.61 ± 13.02 , 21.35 ± 11.08 , and 55.03 ± 16.14 in the 3rd mm, and 21.67 ± 12.29 , 19.67 ± 10.28 , and 58.66 ± 12.46 in the 4th mm. The correlation between NB and ST percentages, and the distance to the native bone was statistically significant ($p < 0.001$). The amount of the NB decreased while the amount of ST increased with the distance from the native bone.

Conclusions: In sinuses grafted exclusively with ABB the amount of NB decreased while the amount of ST increased along with the distance from the native bone.

Keywords: sinus augmentation, bone substitutes, bone formation, clinical trial.

Introduction

The absence of adequate bone width and height is a common finding interfering with the correct planning of dental implant surgeries (Esposito, Felice, & Worthington, 2014). The edentulous posterior maxillary region represents an especially relevant clinical challenge, since sinus pneumatization following teeth loss speeds up the progression of alveolar bone loss (Esposito et al., 2014; Sharan & Madjar, 2008; Wehrbein & Diedrich, 1992). In these cases, the rehabilitation with dental implants usually demands grafting procedures (i.e. sinus bone graft, or sinus lifting) prior to, or along with implant placement (Del Fabbro, Rosano, & Taschieri, 2008; Esposito et al., 2014; Pjetursson, Tan, Zwahlen, & Lang, 2008).

Sinus lifting procedures are considered a safe and predictable method to gain bone height in the posterior maxilla for the dental implants placement (Pjetursson et al., 2008; Wallace & Froum, 2003). In the late 80's, autologous, intraoral bone was the choice material for grafting sinuses, as an alternative for bone harvested from extra oral sites (e.g. hip, calvaria, tibia) (Wood & Moore, 1988). As patient centered outcomes became more important (De Bruyn, Raes, Matthys, & Cosyn, 2015) bone graft substitutes gained space as an alternative for autografts (Del Fabbro et al., 2008). Diverse bone substitute materials have been used for sinus lifting procedures with results comparable to those achieved when using autologous bone grafts (Del Fabbro et al., 2008; Del Fabbro, Testori, Francetti, & Weinstein, 2004; Wallace & Froum, 2003). Among those materials, anorganic bovine bone (ABB) is a well-documented option and one of the most used bone substitute materials for sinus lifting procedures (Chackartchi et al., 2011; Del Fabbro et al., 2004; Ferreira et al., 2009). ABB particles are biocompatible and present osteoconductive characteristics, providing a scaffold for bone formation (Chackartchi et al., 2011; Hammerle & Karring, 1998).

In a recent systematic review and meta-analysis evaluating the outcome of lateral sinus floor elevation procedures using ABB, with varying healing time, the mean new bone formation, residual graft, and soft tissue were 28.0%, 29.4%, and 42.4%, respectively, as assessed by histomorphometry (Corbella, Taschieri, Weinstein, & Del Fabbro, 2016). However, none out of the 29 studies evaluated for this data presented the gradient of bone formation from the sinus floor (Corbella et al., 2016). The sinus bone walls are considered the most important source for osteoprogenitor cells (Rong, Li, Chen, Zhu, & Huang, 2015; Scala et al., 2012), and the increased distance from the grafted area to the walls of the maxillary sinus may decrease bone formation. In fact, there are clinical and pre-clinical evidence suggesting that in alveolar sockets grafted with ABB that the distance from native bone has an influence in bone formation (Araujo, Liljenberg, & Lindhe, 2010; Araujo & Lindhe, 2009; Carmagnola, Adriaens, & Berglundh, 2003).

This outcome must be considered in terms of what is expected next from the grafted sites, in which titanium implants will be inserted and should osseointegrate to remodeled and viable bone. The gradient of bone formation have been assessed in animal model studies (Busenlechner et al., 2009; Fuerst et al., 2004; Scala et al., 2012) but limited information is available in human studies that assessed the implant insertion site (D. Z. Lee, Chen, & Darby, 2012). To our knowledge, there is no evidence in literature assessing the gradient of bone formation in sinuses grafted exclusively with ABB (the most used biomaterial for sinus lifting procedure) from the sinus floor.

Thus, the aim of this case-series study was to evaluate the quality of bone formation following sinus bone grafts, considering the influence of the distance from the maxillary sinus floor on the outcome of the bone repair associated with ABB grafting.

Materials and Methods

The research protocol of this case-series study was approved by the Araraquara School of Dentistry Ethics Committee (CEP-FO/Car) under the protocol number #37753514.6.0000.5416. This study was registered at the Brazilian Register of Clinical Trails (Organ associated with the World Heathy Organization) under the Universal Trial Number U1111-1173-9435. This study was conducted according the Declaration of Helsinki statements (2013).

Patient selection

Twenty patients (12 females and eight males, age range 47-73 years, average of 59.7 ± 6.63) were included in this study. All patients were indicated to oral rehabilitation with dental implants and required bilateral sinus lifting procedure. The patients were included in the study if the residual bone height in the posterior maxilla was $<5\text{mm}$, bilaterally, as confirmed by means of CBCT evaluation before the surgical procedure (ICAT Classic - 120 kVp, 5 mA, 13x16 cm field-of-view). None of the patients presented systemic diseases, sinus pathologies, osteoporosis, uncontrolled diabetes, were pregnant or lactating, or had habits that could interfere with the treatment (e.g. smoking, alcoholism, and drug use). All patients received and signed an informed consent term and all information regarding the surgical procedures and implications were thoroughly explained to them.

Surgical procedures

All surgical procedures were performed by the same trained and experienced surgeon (TBP). One hour prior to surgery, patients were asked to take 2g of amoxicillin with potassium clavulanate, 600mg ibuprofen, and to rinse with chlorhexidine 0,12%. Under local anesthesia, a full-thickness flap was made to expose the lateral bone wall of

the maxillary sinus. An oval shaped bone osteotomy was performed, using a #3 round-shaped diamond bur. The remaining part of the bone was removed to provide the “window” to the sinus, and repositioned (i.e. replaced) after the augmentation was completed (Lundgren et al., 2017). The sinus membrane was carefully reflected and attention was taken to make sure that Schneiderian membrane was dissected from the floor of the anterior and medial wall of the sinus. The space created was then filled exclusively with ABB (Bio-Oss 0.25-1mm, Geistlich Biomaterials Inc., Wolhusen, Switzerland). The lateral window was replaced and a collagen membrane (Bio-Gide, Geistlich, Switzerland) was placed over the window and stabilized with metal tacks (Microplant, São Paulo, Brazil). Sinus membrane perforations (6 in total) were managed with collagen membrane (CollaCote, Zimmer Biomet, California, United States) and/or absorbable suture (Vicryl 6-0, Ethicon, New Jersey, United States)(de Almeida Ferreira et al., 2017). The soft-tissue flap was replaced with tension-free sutures (Mononylon 5-0, Ethicon, New Jersey, United States). Patients were prescribed amoxicillin (875mg) with clavulanate potassium (125mg) twice a day for 10 days, and to rinse with chlorhexidine 0,12% twice a day for two weeks. Due to allergic reasons, two patients were prescribed clindamycin 300mg three times a day for ten days. Sutures were removed 10 to 14 days after surgery. All patients were examined weekly for the first month followed by a monthly checkup until implant insertion. No adverse effect or signs of infection were recorded.

After 7 months, a second CBCT exam was performed and patients were scheduled for implant placement (8 months after grafting procedures). During the implant placement surgery, at the implant site, bone biopsies were obtained using a trephine bur with an inner diameter of 2mm and outer of 2.8mm prior to implant installation. The biopsies were fixed in 4% paraformaldehyde until histological processing.

Histological processing and analysis

Biopsies were decalcified in 7% EDTA for 90 days. After this period, the biopsies were embedded in paraffin and 5mm-thick sections were obtained and stained by the Hematoxylin-Eosin technique. From each biopsy, three sections were analyzed, with the distance of 40 μ m among them, at the central area of the biopsy. Images were captured from the histological sections by means of an optical microscope (DM 2500 Diastar, Leica Microsystems, Wetzlar, Germany), associated with a digital camera (DFC-300-FX, Leica Microsystems, Wetzlar, Germany) with 1.3-megapixel resolution at the augmentation of 25X.

The image scale was used as a reference and a line was drawn to separate the grafted area from host bone (figure 1a and 1c). In the part corresponding to the grafted area, the percentage of new bone (NB), residual graft material (rABB), and soft tissue (ST) were evaluated. The ST was the result of the total area in each mm subtracted by area corresponding to NB and rABB (Figure 1b and 1d). The analysis of the biopsy composition was performed in its total area and every millimeter (according to scale) starting at the interface of the grafted area and the native bone until the end of the biopsy (Busenlechner et al., 2009). The histomorphometric analysis was performed using a dedicated software for image analysis (Image J, San Rafael, CA, USA). The analysis was performed by a trained, calibrated, and blinded examiner (GJO).

Statistical analysis

The Graphpad Prism 6 software (San Diego, CA, USA) was used to perform the statistical analysis of this study. The data of the histometric analysis were submitted to the Kolgomorov-Smirnov normality test, which confirmed the normal distribution of the data according to the central distribution theorem. The segmented analysis of the composition of the biopsies taking into account the distance to the native bone was performed using

the parametric test of the Repeated Measurements Anova complemented by the Tukey test. The correlation of the values of the different components of the grafted areas in relation to the increased distance to the native bone was performed using the Pearson correlation test. All statistical tests were applied at a significance level set at 5%.

Results

In total, 146 implants (121 - Neodent, Curitiba, PR, Brazil and 25 - Biomet 3i, Florida, USA) were installed in the selected patients, 105 of them in the augmented areas. In two of the 105 sites, the implants were placed predominantly in original bone, and for that reason 103 biopsies were considered for analysis.

For the histometric segmental evaluation in each millimeter in grafted area from the native bone, it was possible to evaluate only the first 4 mm with enough samples that could provide an adequate sample size.

The 1st millimeter of the grafted area closer to the native bone presented higher amount of NB than the other portions of the grafted areas and less amount of rABB than the 2nd mm of the grafted area ($p < 0.05$). Furthermore, the amount of ST was higher in the 3rd and 4th mm of the grafted area than in the first two millimeters ($p < 0.05$). These data are exposed in the table 1.

Regarding the correlations between the grafted area composition and the distance to the native bone. The correlation between the NB and the ST percentages and the distance to the native bone was statistically significant ($p < 0.001$) (figure 2a and 2c). The amount of the NB decreases while the amount of ST increases as more distant from the native bone. The correlation between the distance to the native bone and the rABB was not statistically significant (Figure 2b).

Discussion

Sinus bone walls are considered the most important source for osteoprogenitor cells in the grafted area after the sinus floor augmentation procedures (Rong et al., 2015; Scala et al., 2012). In this way, larger sinuses may have a reduced osteogenic potential as a result of the large distance between the peripheral source of osteogenic cells (Avila et al., 2010; Kolerman, Tal, & Moses, 2008) and also a greater demand for cells. Angiogenesis has a determinant role in guided bone regeneration (Schwarz et al., 2008). The vascular supply preceding osteogenesis during wound healing originates from the peripheral bony walls (Boyne & James, 1980). Therefore, bone formation would be expected to expand from the peripheral bony walls toward the center of the graft (Kolerman et al., 2008). Various studies have shown a direct relationship between graft maturation and viable (i.e. vital) bone formation (Froum, Tarnow, Wallace, Rohrer, & Cho, 1998; Y. M. Lee et al., 2006; Sartori et al., 2003). Independent of the chosen graft material, the wound stability, space provision, and primary intention healing are key factors in regenerative procedures (Polimeni, Xiropaidis, & Wikesjo, 2006). The outcome of the regenerative procedure depends on the availability of needed cell type(s) (i.e. osteoblasts and pre-osteoblasts), and the presence or absence of the cues and signals (e.g. growth factors and cytokines) necessary to recruit and stimulate these cells (Grzesik & Narayanan, 2002). Therefore, grafting site volume and the distance from the native bone (and from the source for cells and nutrition) have to be considered in bone regeneration procedures (Busenlechner et al., 2009; Polimeni et al., 2006; Rong et al., 2015).

The gradient of bone formation is feasible to be evaluated (Busenlechner et al., 2009). The result presented in this study regarding the reduction in amount of NB and the increased amount of ST related to the greater distance from sinus bone wall is in agreement with other studies performed in animal models (Busenlechner et al., 2009; Scala et al., 2012). Evaluating dental implants placed in grafted sinuses in monkeys (Scala

et al., 2012), showed that bone formation starts from parent bone of the sinus floor and extends coronally toward the apex of the implant. Grafting minipig sinuses (Busenlechner et al., 2009) showed that with increasing distance from host bone, the relative portion of newly formed bone declined. The presented data supports the concept that sinus bone walls are the major source of osteoprogenitor cells in bone formation at grafted sites(Rong et al., 2015).

To date, there is limited and controversial information in literature regarding the gradient of bone formation in grafted areas in human studies(Artzi, Kozlovsky, Nemcovsky, & Weinreb, 2005; Artzi, Nemcovsky, Tal, & Dayan, 2001; D. Z. Lee et al., 2012). Some reports suggest a more pronounced bone formation in the more internal areas of the biopsies than in the more external areas(Artzi et al., 2005; Artzi et al., 2001). However, due to methodological differences in surgical procedures and bone biopsy cores removal strategies in both studies the more internal aspects of the biopsies were actually closer to sinuses bone walls than the external areas of the biopsies. The lateral window was fractured and turned inward into the sinus during grafting procedure and after healing period the biopsies were removed from the center of the lateral window (Artzi et al., 2005; Artzi et al., 2001). Furthermore, the histomorphometrical evaluation performed by (Artzi et al., 2001) considered 5 to 70 μm in length of the biopsy, and in three different perpendicular sections with 25 μm distance between them (Artzi et al., 2005) which represents a limited extension of the biopsies when compared to the present study that considered 4 mm. In both studies an increasing/decreasing pattern along the depth of the grafted site can be seen(Artzi et al., 2005; Artzi et al., 2001).

A different methodology was applied by (D. Z. Lee et al., 2012) that assessed bone formation in different sections of the biopsies, coronal and apical poles of the grafted area. Sinuses were grafted exclusively with ABB, and biopsies were retrieved from the crest of the ridge after 9 months of healing. The average percentage of regenerated bone at the

coronal and apical pole of the core sample was $21\pm 8\%$ and $18\pm 10\%$, respectively, indicating a slight gradient in mineralization from coronal to apical poles (not statistically significant). Authors briefly discussed these results and pointed that the little differences in ossification between areas closest to Schneiderian membrane and furthest away may be attributed to healing time of 9 months. Finally, suggested that the extended healing time may have allowed sufficient time for ossification to occur homogeneously throughout the graft site, thus eliminating a gradient in bone formation from the apical to the coronal pole.

It is relevant to consider that bone proliferation from host bone may be limited to 4,5 mm (Scala et al., 2012) although Schneiderian membrane collapsing may have influenced this result as authors performed a graftless sinus lift procedure. The use of a bone substitute may enhance this potential, however considering the limitations of the samples and statistical power, the presented gradient of bone formation of the first 4 mm from host bone may be representative.

Conclusion

Within the limitations of the present study, in sinuses grafted exclusively with ABB the amount of NB decreased while the amount of ST increased along with the increasing of the distance from the native bone.

References

- Araujo, M. G., Liljenberg, B., & Lindhe, J. (2010). Dynamics of Bio-Oss Collagen incorporation in fresh extraction wounds: an experimental study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 21(1), 55-64. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01854.x
- Araujo, M. G., & Lindhe, J. (2009). Ridge preservation with the use of Bio-Oss collagen: A 6-month study in the dog. *Clin Oral Implants Res*, 20(5), 433-440. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01705.x
- Artzi, Z., Kozlovsky, A., Nemcovsky, C. E., & Weinreb, M. (2005). The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol*, 32(2), 193-199. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00656.x
- Artzi, Z., Nemcovsky, C. E., Tal, H., & Dayan, D. (2001). Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: a comparative study in humans. *J Periodontol*, 72(7), 911-920. doi: 10.1902/jop.2001.72.7.911
- Avila, G., Wang, H. L., Galindo-Moreno, P., Misch, C. E., Bagramian, R. A., Rudek, I., . . . Neiva, R. (2010). The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *J Periodontol*, 81(7), 1041-1050. doi: 10.1902/jop.2010.090686
- Boyne, P. J., & James, R. A. (1980). Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*, 38(8), 613-616.
- Busenlechner, D., Huber, C. D., Vasak, C., Dobsak, A., Gruber, R., & Watzek, G. (2009). Sinus augmentation analysis revised: the gradient of graft consolidation. *Clin Oral Implants Res*, 20(10), 1078-1083. doi: 10.1111/j.1600-0501.2009.01733.x
- Carmagnola, D., Adriaens, P., & Berglundh, T. (2003). Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. *Clin Oral Implants Res*, 14(2), 137-143.
- Chackartchi, T., Iezzi, G., Goldstein, M., Klinger, A., Soskolne, A., Piattelli, A., & Shapira, L. (2011). Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res*, 22(5), 473-480. doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.02032.x
- Corbella, S., Taschieri, S., Weinstein, R., & Del Fabbro, M. (2016). Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*, 27(9), 1106-1122. doi: 10.1111/clr.12702
- de Almeida Ferreira, C. E., Martinelli, C. B., Novaes, A. B., Jr., Pignaton, T. B., Guignone, C. C., Goncalves de Almeida, A. L., & Saba-Chujfi, E. (2017). Effect of Maxillary Sinus Membrane Perforation on Implant Survival Rate: A Retrospective Study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 32(2), 401-407. doi: 10.11607/jomi.4419
- De Bruyn, H., Raes, S., Matthys, C., & Cosyn, J. (2015). The current use of patient-centered/reported outcomes in implant dentistry: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*, 26 Suppl 11, 45-56. doi: 10.1111/clr.12634

- Del Fabbro, M., Rosano, G., & Taschieri, S. (2008). Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *Eur J Oral Sci*, 116(6), 497-506. doi: 10.1111/j.1600-0722.2008.00571.x
- Del Fabbro, M., Testori, T., Francetti, L., & Weinstein, R. (2004). Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 24(6), 565-577.
- Esposito, M., Felice, P., & Worthington, H. V. (2014). Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Syst Rev*(5), CD008397. doi: 10.1002/14651858.CD008397.pub2
- Ferreira, C. E., Novaes, A. B., Haraszthy, V. I., Bittencourt, M., Martinelli, C. B., & Luczyszyn, S. M. (2009). A clinical study of 406 sinus augmentations with 100% anorganic bovine bone. *J Periodontol*, 80(12), 1920-1927. doi: 10.1902/jop.2009.090263
- Froum, S. J., Tarnow, D. P., Wallace, S. S., Rohrer, M. D., & Cho, S. C. (1998). Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis--Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 18(6), 528-543.
- Fuerst, G., Tangl, S., Gruber, R., Gahleitner, A., Sanroman, F., & Watzek, G. (2004). Bone formation following sinus grafting with autogenous bone-derived cells and bovine bone mineral in minipigs: preliminary findings. *Clin Oral Implants Res*, 15(6), 733-740. doi: 10.1111/j.1600-0501.2004.01077.x
- Grzesik, W. J., & Narayanan, A. S. (2002). Cementum and periodontal wound healing and regeneration. *Crit Rev Oral Biol Med*, 13(6), 474-484.
- Hammerle, C. H., & Karring, T. (1998). Guided bone regeneration at oral implant sites. *Periodontol 2000*, 17, 151-175.
- Kolerman, R., Tal, H., & Moses, O. (2008). Histomorphometric analysis of newly formed bone after maxillary sinus floor augmentation using ground cortical bone allograft and internal collagen membrane. *J Periodontol*, 79(11), 2104-2111. doi: 10.1902/jop.2008.080117
- Lee, D. Z., Chen, S. T., & Darby, I. B. (2012). Maxillary sinus floor elevation and grafting with deproteinized bovine bone mineral: a clinical and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res*, 23(8), 918-924. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02239.x
- Lee, Y. M., Shin, S. Y., Kim, J. Y., Kye, S. B., Ku, Y., & Rhyu, I. C. (2006). Bone reaction to bovine hydroxyapatite for maxillary sinus floor augmentation: histologic results in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 26(5), 471-481.
- Lundgren, S., Cricchio, G., Hallman, M., Jungner, M., Rasmusson, L., & Sennerby, L. (2017). Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes. *Periodontol 2000*, 73(1), 103-120. doi: 10.1111/prd.12165
- Pjetursson, B. E., Tan, W. C., Zwahlen, M., & Lang, N. P. (2008). A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part I: Lateral approach. *J Clin Periodontol*, 35(8 Suppl), 216-240. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01272.x

Polimeni, G., Xiropaidis, A. V., & Wikesjo, U. M. (2006). Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontol 2000*, 41, 30-47. doi: PRD157 [pii] 10.1111/j.1600-0757.2006.00157.x

Rong, Q., Li, X., Chen, S. L., Zhu, S. X., & Huang, D. Y. (2015). Effect of the Schneiderian membrane on the formation of bone after lifting the floor of the maxillary sinus: an experimental study in dogs. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 53(7), 607-612. doi: 10.1016/j.bjoms.2015.02.010

Sartori, S., Silvestri, M., Forni, F., Icaro Cornaglia, A., Tesei, P., & Cattaneo, V. (2003). Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clin Oral Implants Res*, 14(3), 369-372.

Scala, A., Botticelli, D., Faeda, R. S., Garcia Rangel, I., Jr., Americo de Oliveira, J., & Lang, N. P. (2012). Lack of influence of the Schneiderian membrane in forming new bone apical to implants simultaneously installed with sinus floor elevation: an experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*, 23(2), 175-181. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02227.x

Schwarz, F., Rothamel, D., Herten, M., Wustefeld, M., Sager, M., Ferrari, D., & Becker, J. (2008). Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res*, 19(4), 402-415. doi: 10.1111/j.1600-0501.2007.01486.x

Sharan, A., & Madjar, D. (2008). Maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 23(1), 48-56.

Wallace, S. S., & Froum, S. J. (2003). Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol*, 8(1), 328-343. doi: 10.1902/annals.2003.8.1.328

Wehrbein, H., & Diedrich, P. (1992). [Progressive pneumatization of the basal maxillary sinus after extraction and space closure]. *Fortschr Kieferorthop*, 53(2), 77-83.

Wood, R. M., & Moore, D. L. (1988). Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 3(3), 209-214.

Figure Captions

Figure 1 Representative images of histomorphometric evaluation each mm from residual bone (a, c) according to scale; (b, d) Assessment of original bone (yellow lines) in the residual alveolar bone and in the grafted area NB (red lines), rABB (white lines), and total area of each mm (black lines).

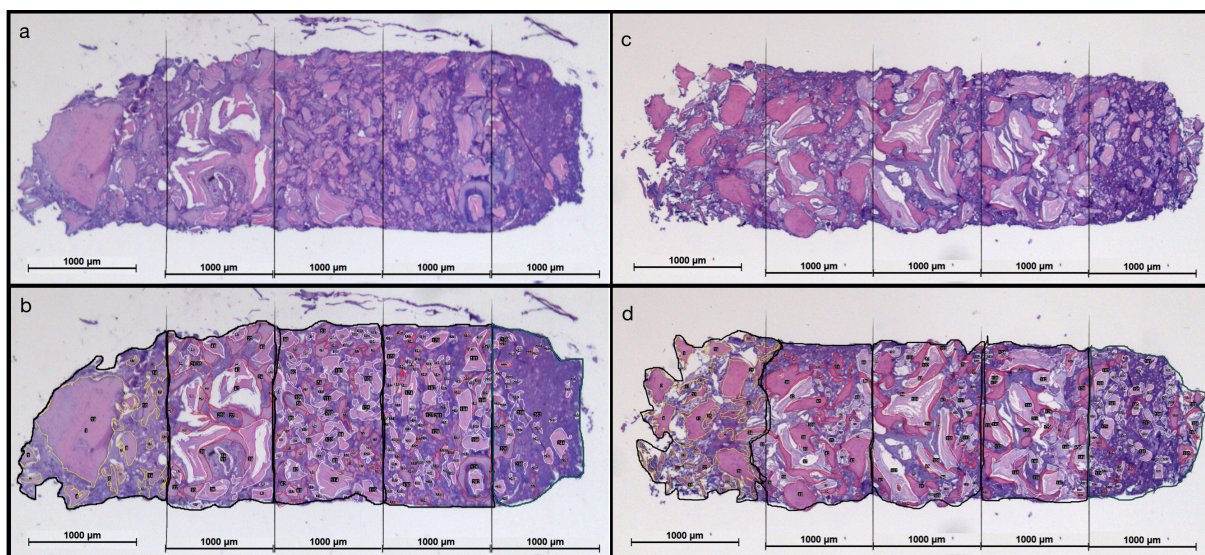
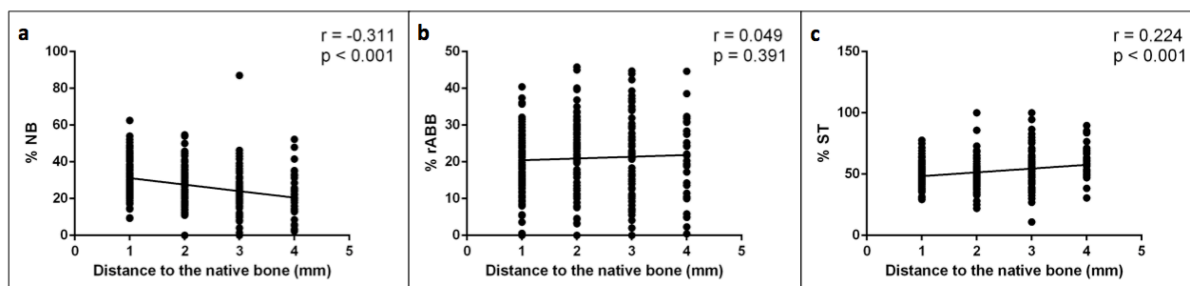


Figure 2 Representative graphs of the correlation data between the composition of the grafted areas (%) related with the distance of these areas to the native bone (mm). A) NB; B) rABB; C) ST. Pearson's Correlation Test.



Tables

Table 1 Median and standard deviation of the composition of the grafted areas (%) related with the distance of these areas to the native bone (mm).

Distance to the native bone x Components	NB	rABB	ST
1 st mm	31.62 ± 9.85 ^a	18.94 ± 7.88 ^b	49.41 ± 9.52 ^b
2 nd mm	27.15 ± 9.83 ^b	23.33 ± 9.45 ^a	49.53 ± 11.73 ^b
3 rd mm	23.61 ± 13.02 ^b	21.35 ± 11.08 ^{a,b}	55.03 ± 16.14 ^a
4 th mm	21.67 ± 12.29 ^b	19.67 ± 10.28 ^{a,b}	58.66 ± 12.46 ^a

Different letters represents different levels of statistical differences between the different regions. Repeated Measurements Anova complemented by the Tukey's post test. (p<0.05)

3.2 Publicação 2

Influence of maxillary residual bone height and maxillary sinus anatomy on the outcome of sinus bone augmentation using anorganic bovine bone

Tulio Bonna Pignatton, Ann Wenzel, Carlos Eduardo de Almeida Ferreira, Carolina Borges Martinelli, Guilherme JPL Oliveira, Elcio Marcantonio Jr, Rubens Spin-Neto

Abstract

Objective: To evaluate the influence of the posterior maxillary residual bone height and sinus width on the outcome of maxillary sinus bone augmentation using anorganic bovine bone.

Material and Methods: Bilateral sinus bone augmentation was performed using anorganic bovine bone in twenty patients with residual bone height of <5 mm. Trephine samples were removed at the implant insertion site 8 months after the grafting procedure, and histological and histomorphometric analyses were performed to examine the relative amount (%) of new bone, anorganic bovine bone, and soft tissue in the grafted area. Based on CBCT evaluation, the sites of implant insertion were classified according to sinus width into narrow, average, and wide, and according to residual bone height into ≤ 2 mm and >2 mm.

Results: A total of 146 implants were installed and 103 biopsies were evaluated. New bone formation in sites classified as narrow (69 sites), average (19 sites), and wide (15 sites) was $28.54\% \pm 9.24$, $28.91\% \pm 8.61$, and $30.30\% \pm 7.80$, respectively. The mean posterior maxillary residual bone height was 3.97 ± 2.43 mm, based on these values, 26 and 77 sites were classified as ≤ 2 mm and >2 mm, respectively. New bone formation was $26.21\% \pm 9.10$ and $29.76\% \pm 8.67$, for residual bone height ≤ 2 mm and >2 mm, respectively. There was no significant difference in new bone formation considering residual bone height or sinus width.

Conclusions: Within the limitations of the present study, posterior maxillary residual bone height and sinus width did not influence new bone formation in sinuses grafted exclusively with anorganic bovine bone after 8 months of healing.

Keywords: sinus floor augmentation, bone substitutes, bone formation, clinical trial

* O artigo segue as normas do periódico ao qual foi submetido (Clinical Oral Implants Research).

Introduction

Insufficient bone width and height are common findings interfering with proper implant rehabilitation of the edentulous posterior maxilla (1-3). To overcome such challenge, there are two clinically available possibilities: the use of short dental implants (i.e. ≤ 8 mm), or sinus bone augmentation procedures, which would enable the use of regular-size implants (1, 4). In those cases, in which the posterior maxilla is too atrophic to fit a short implant, or when a short implant fails in function, sinus bone augmentation is the only available option (1, 5-7).

The aim of sinus bone augmentation is to enable new bone formation in the pneumatized sinus, providing an adequate anatomy and tissue viability that enables the long-lasting integration of dental implants (8). Residual bone height is a key factor defining whether sinus bone augmentation is performed (7, 9) using the crestal (10) or the lateral window approach (11, 12). Moreover, independently of the surgical access, the material used for bone augmentation also varies. Autogenous bone is considered the “gold standard” for intra-oral bone grafting because of its osteoinductive and osteoconductive properties (13). Due to increased morbidity and lower volumetric predictability, bone substitute materials have gained interest (6, 13). Among those, anorganic bovine bone is widely accepted as a reliable bone substitute for maxillary sinus bone augmentation (7, 13, 14).

Several parameters may influence the outcome of sinus bone augmentation procedures. A meta-analysis assessing the influence of posterior maxillary residual bone height on the survival of implants installed in augmented sites demonstrated a positive association when alveolar bone height increased from 1 to 5 mm (9). Another recent meta-analysis assessed the histomorphometric outcome (i.e. new bone formation) following sinus bone augmentation, and hypothesized that a direct association exists between residual bone height and new bone formation (15). However, no assumptions accepting or refuting such hypothesis were disclosed. New bone formation in augmented sinuses may also be influenced by sinus dimensions (16, 17). The sinus walls are the major source for osteoprogenitor cells (18, 19), and the literature suggests that larger sinuses may have a reduced osteogenic potential as a result of the large distance between the sinus walls and the augmented region (16, 17). To the present, no evidence is available in the literature assessing the influence of these parameters (i.e. residual bone height and sinus width) on new bone formation following sinus bone augmentation exclusively with anorganic bovine bone.

Thus, the aim of this case-series study was to assess, by means of histomorphometric evaluation, the influence of the posterior maxillary residual bone height and maxillary sinus width as defined by means of CBCT evaluation, on the outcome of maxillary sinus bone augmentation using anorganic bovine bone.

Materials and Methods

The research protocol of this controlled case-series study was approved by the Araraquara School of Dentistry Ethics Committee (CEP-FO/Car) under the protocol number #37753514.6.0000.5416, and it is in accordance with the World Medical Association Declaration of Helsinki (2013).

Patient selection and initial tomography

Twenty patients (12 females and 8 males, age range 47-73 years, mean age 59.7) were included in this study. All patients were scheduled for implant treatment and in need of a bilateral sinus lift. The patients were included in the study if the residual bone height in the posterior maxilla was <5 mm bilaterally in at least one of the sites, in which an implant was to be installed. Residual bone height was determined in cross-sectional image sections from Cone Beam Computed Tomography (CBCT, i-CAT Classic, Imaging Sciences International, USA) acquired with a resolution of 96 dpi, 14-bits gray scale, and 0.25 mm voxel size. The CBCT unit was set at 120 kVp, 5 mA, with a 20 sec. exposure time, using a field-of-view of 13x16 cm. This initial (T1) CBCT examination was exported as a DICOM volume. None of the patients presented systemic diseases, sinus pathologies, osteoporosis, uncontrolled diabetes, were pregnant or lactating, or had habits that could interfere with the treatment (e.g. smoking, alcoholism, and drug use). All subjects received and signed an informed consent form, and the surgical procedures and implications were thoroughly explained to them.

Bone grafting procedures

All surgical procedures were performed by the same trained surgeon (TBP). One hour prior to surgery, patients were given 2 g of amoxicillin with potassium clavulanate, 600 mg ibuprofen, and told to rinse with chlorhexidine 0.12%. Under local anesthesia, a full-thickness flap was made to expose the lateral bone wall of the maxillary sinus. An oval shaped bone osteotomy was performed, using a #3 round-shaped diamond bur. The remaining part of the bone was removed to provide the “window” to the sinus. The sinus membrane was carefully reflected, and the Schneiderian membrane was dissected from

the floor of the anterior and medial wall of the sinus. The space created was then filled exclusively using anorganic bovine bone (Bio-Oss 0.25-1mm, Geistlich Biomaterials Inc., Wolhusen, Switzerland) that was gently compacted into the maxillary sinus. The lateral window was repositioned to cover (partially) the opened windows and a collagen membrane (Bio-Guide, Geistlich Biomaterials Inc., Wolhusen, Switzerland) was placed over the window and stabilized with metal tacks (Microplant, São Paulo, Brazil). The soft-tissue flap was replaced with tension-free sutures (Mononylon 5-0, Ethicon, New Jersey, United States). Postoperatively, patients were prescribed amoxicillin (875 mg) with potassium clavulanate (125 mg) twice a day for 10 days and told to rinse with chlorhexidine 0.12% twice a day for two weeks. Due to allergy, two patients were prescribed clindamycin 300 mg three times a day for ten days. Sutures were removed 10 to 14 days after surgery. All patients were examined weekly for the first month followed by a monthly check-up until implant insertion.

Dental implant placement and bone biopsy retrieval

Seven months after the bone augmentation procedure, a second CBCT examination (T2), was performed. This examination was merely used for planning of implant placement. The CBCT unit and image-acquisition setup were identical to that used for T1. Implant installation took place 8 months after sinus floor augmentation. During the surgical procedure for implant placement, a bone biopsy was retrieved using a trephine bur with an inner diameter of 2 mm and outer of 2.8 mm, following the long axis of the implant (i.e. crestal approach), which was to be installed in the site (i.e. one biopsy per implant site). The biopsies were stored in paraformaldehyde 4% until histological processing.

In total, 146 implants (Neodent, Curitiba, PR, Brazil and Biomet 3i, Florida, USA) were installed in the patients. Two types of implants were installed: Alvim Acqua (Neodent, Curitiba, Paraná, Brazil) and Tapered Osseotite (Biomet 3i, Palm Beach Gardens, Florida, USA). Considering only the grafted areas, patients received a total of 103 implants (4-6 implants per patient), which were left unloaded and covered by soft tissues (i.e. submerged healing). Six weeks after implant placement, a third CBCT examination (T3) was performed to assess the outcome of the procedure. The CBCT unit and image-acquisition setup were identical to that used for T1 and T2.

Assessment of the CBCT volumes

Dedicated software (OnDemand 1.0.10, CyberMed International, Seoul, Korea) was used to overlap T1 and T3 CBCT volumes of each patient, generating a “fused” image (TF). The overlapping of the two volumes is based on the automatized detection of hundreds of virtual landmarks in the volumes, which can be later manually adjusted by the operator, based on visible (i.e. anatomical) landmarks. The coronal and sagittal planes were adjusted based on the center of the implant long axis, seen in the axial section of T3, and to fit to the implant/biopsy retrieval site, as seen in the “fused” image. In the sequence, cross-sections, representative of the area, in which the implant was placed and the biopsy was retrieved, were generated from T1, T3, and TF. In this process, TF was merely used to assure both volumes (T1 and T3) were aligned in the same way, therefore assuring the images would present the same region, based on the same orientation and reconstruction planes.

Using dedicated software (Image J, San Rafael, CA, USA), the selected cross-sectional images of each of the implanted sites, considering T1, T3, and TF were mounted as panels (figure 1), aligned according to the axial plane. Sinus floor was determined parallel to the axial plane and the scale shown in the image was used to determine reference lines for assessing sinus width at 1, 5, and 10 mm from the sinus floor. A reference line defining the bone crest was added, considering the most coronal aspect of the alveolar ridge. The images were exported and saved in TIF (tagged image file) format.

Using the same dedicated software (Image J, San Rafael, CA, USA), one previously trained and calibrated observer measured the residual bone height at the implant sites and the sinus width at three levels - 1 (SW1), 5 (SW5), and 10 (SW10) mm cranially to the sinus floor. These measurements were performed in T1 images as presented in figure 1. All images were assessed in duplicate with an interval of 15 days between the assessments.

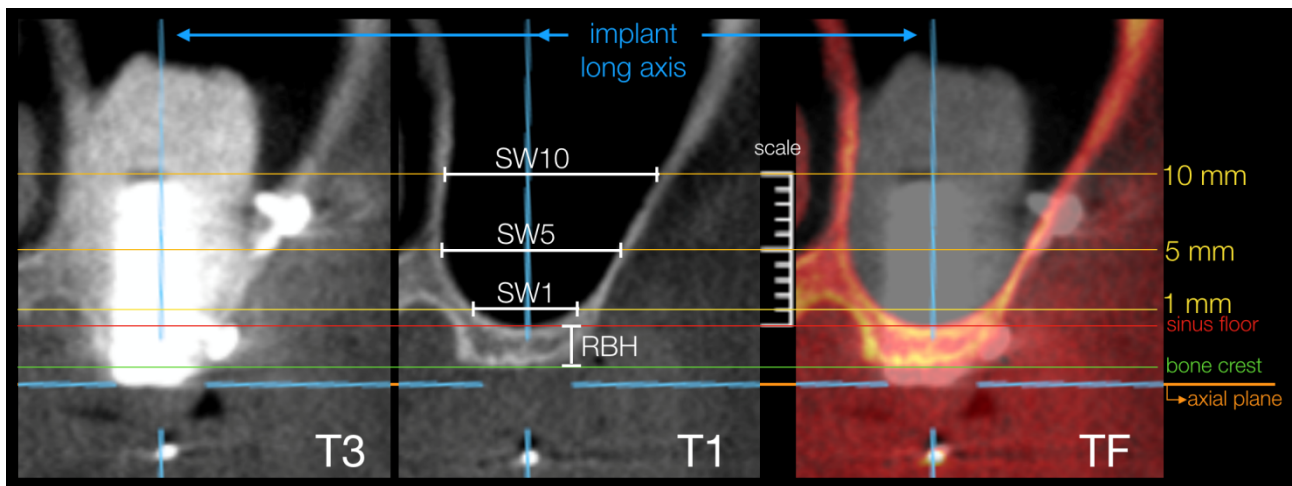


Figure 1 Example of image sections of T3, T1, and TF, highlighting the reference lines and the assessed parameters: residual bone height (RBH), defined as the distance between the sinus floor (red reference line) and the bone crest (green reference line); sinus width 1 (SW1), 5 (SW5), and 10 mm (SW10) cranially to the sinus floor.

Histological processing and histomorphometric analysis

The biopsies were decalcified in 7% EDTA for 90 days. Then, the biopsies were embedded in paraffin and 5 mm thick slices were obtained and stained using the Hematoxylin-Eosin technique. For each biopsy, two sections were analyzed with a distance of 45 μ m between them at the central area of the biopsy. Images were captured from the histological sections by means of an optical microscope (Diastar - Leica Eichert & Jung products, Germany) associated with a digital camera (DFC-300-FX, Leica Microsystems, Germany) with 1.3 megapixel resolution. Image magnification was set to 25x in the microscope.

Histomorphometric analysis focused only on the part of the biopsy corresponding to the grafted area (i.e. area of interest not including the old, residual alveolar bone). The relative amount (as a percentage) of new bone, anorganic bovine bone, and soft tissues was calculated (20). The analysis was performed by a trained, calibrated, and blinded examiner (GJPLO) using dedicated software (Image J, San Rafael, California, USA). A histological section representing the center of each biopsy were analyzed.

Data analysis

Statistical evaluation was performed using commercially available software (GraphPad Prism 7; GraphPad Software Inc., La Jolla, California, USA). The T1 CBCT-based residual bone height and sinus width measurements were used to classify the

maxillary sinuses. For all measured distances, the mean between the two measurements of residual bone height and sinus width in each T1 image was calculated.

Residual bone height in T1 was classified dichotomously as ≤ 2 mm or > 2 mm. Figures 2 and 3 show examples of sinuses, where residual bone height was classified as ≤ 2 mm and > 2 mm, respectively. Based on a previously published classification (21), sinus width was classified as narrow (SW1 < 6 mm; SW5 < 12 mm; SW10 < 15 mm), average (SW1 6-7 mm; SW5 12-14 mm; SW10 15-18 mm), and wide (SW1 > 7 mm; SW5 > 14 mm; SW10 > 18 mm). The “mode” classification considering SW1, SW5, and SW10 defined the sinus width. When different classifications were given at the three assessment levels, sinus width was classified as “wide”, representing the most challenging situation. Figures 4, 5, and 6 show examples of sinuses classified as narrow, average, and wide, respectively.

Intra-class correlation coefficients were used to express the intra-observer reproducibility for the CBCT-based measurements of residual bone height and sinus width at the diverse levels. Data assessed by means of histomorphometry were subjected to normality test analysis (D’Agostino & Pearson omnibus normality test). The mean relative amount (as a percentage) of each parameter between the two analyzed sections was used to represent a sample. The relative amounts of new bone, anorganic bovine bone, and soft tissues were compared between the two residual bone height categories and three sinus width classifications, using simple t-tests and ANOVA followed by Tukey post-test for multiple comparisons, respectively. Statistical significance was set at 5% ($p < 0.05$).

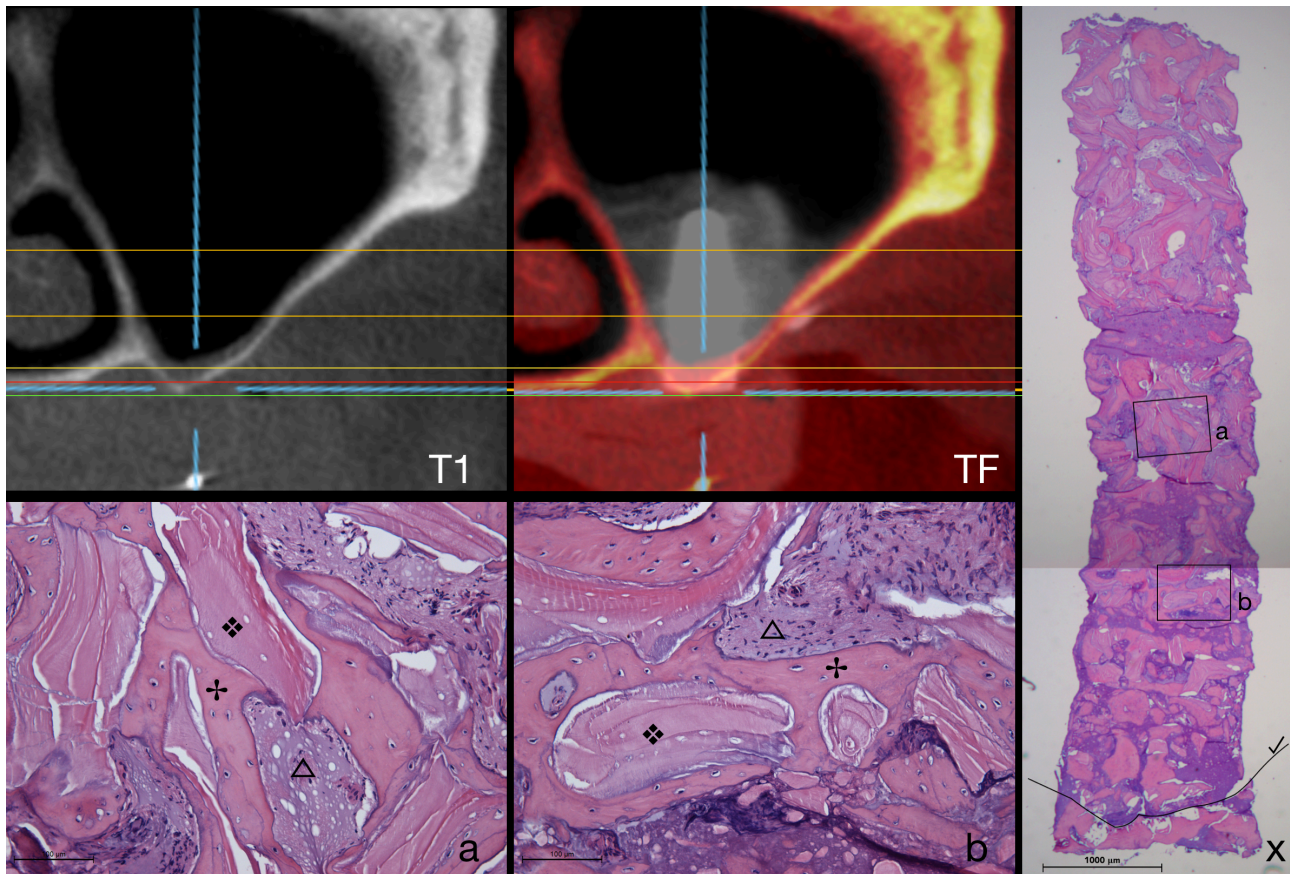


Figure 2 Representative T1 CBCT image of a sinus classified as RBH ≤ 2 mm at the site, in which the implant was installed (TF). Histological section of a biopsy retrieved at the site of implant installation (X), showing a line separating the residual bone crest from the grafted area (✓) in 25x magnification. At a higher magnification (200x, as shown in a and b) the newly formed bone (+) containing a large number of osteocytes is seen in direct contact with the anorganic bovine bone (❖) and surrounded by soft tissue (△) in a hematoxylin-eosin stained sections.

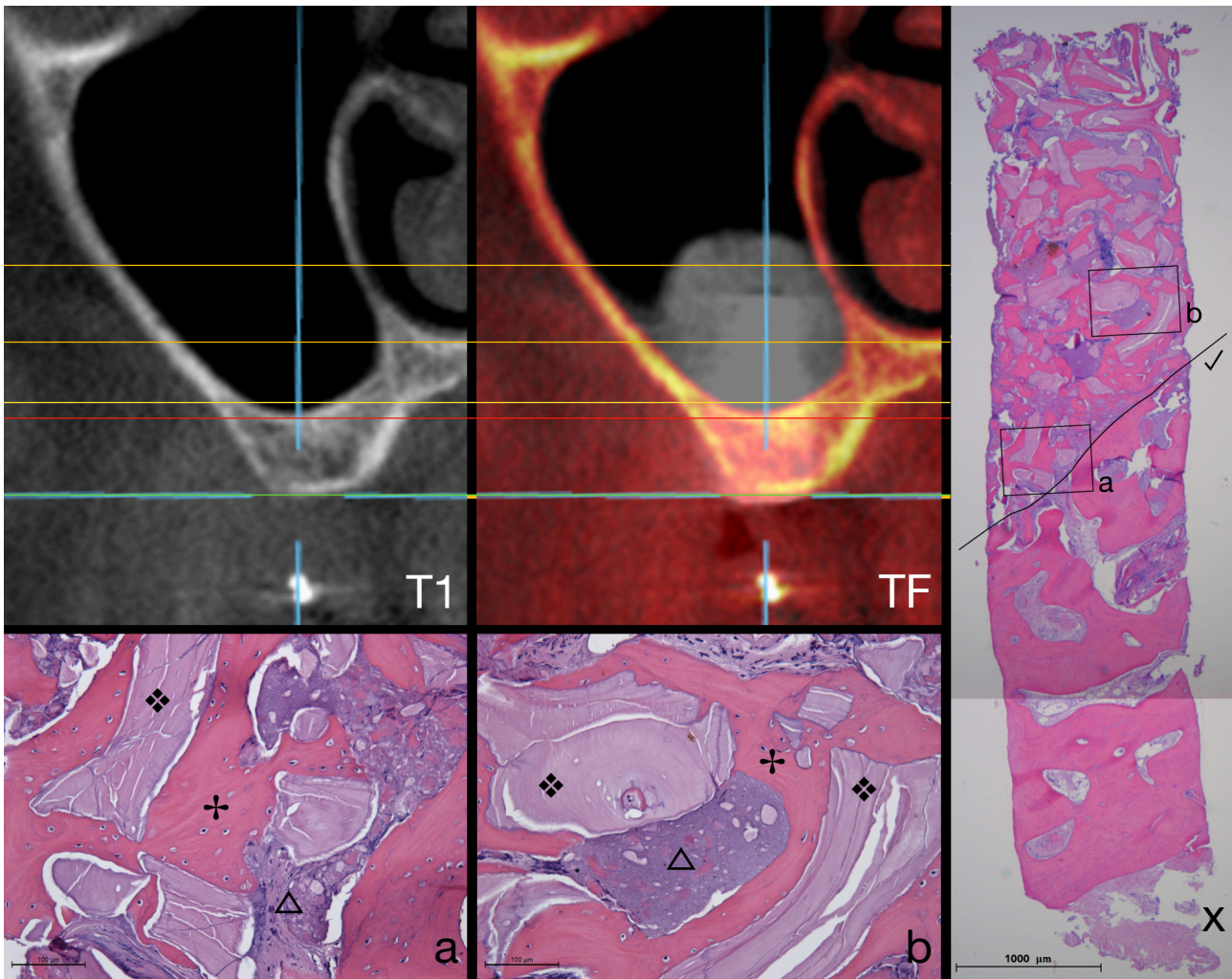


Figure 3 Representative T1 CBCT image of a sinus classified as RBH >2 mm at the site, in which the implant was installed (TF). Histological section of a biopsy retrieved at the site of implant installation (X), showing a line separating the residual bone crest from the grafted area (✓) in 25x magnification. At a higher magnification (200x, as shown in a and b) the newly formed bone (+) containing a large number of osteocytes is seen in direct contact with the anorganic bovine bone (❖) and surrounded by soft tissue (△) in a hematoxylin-eosin stained sections.

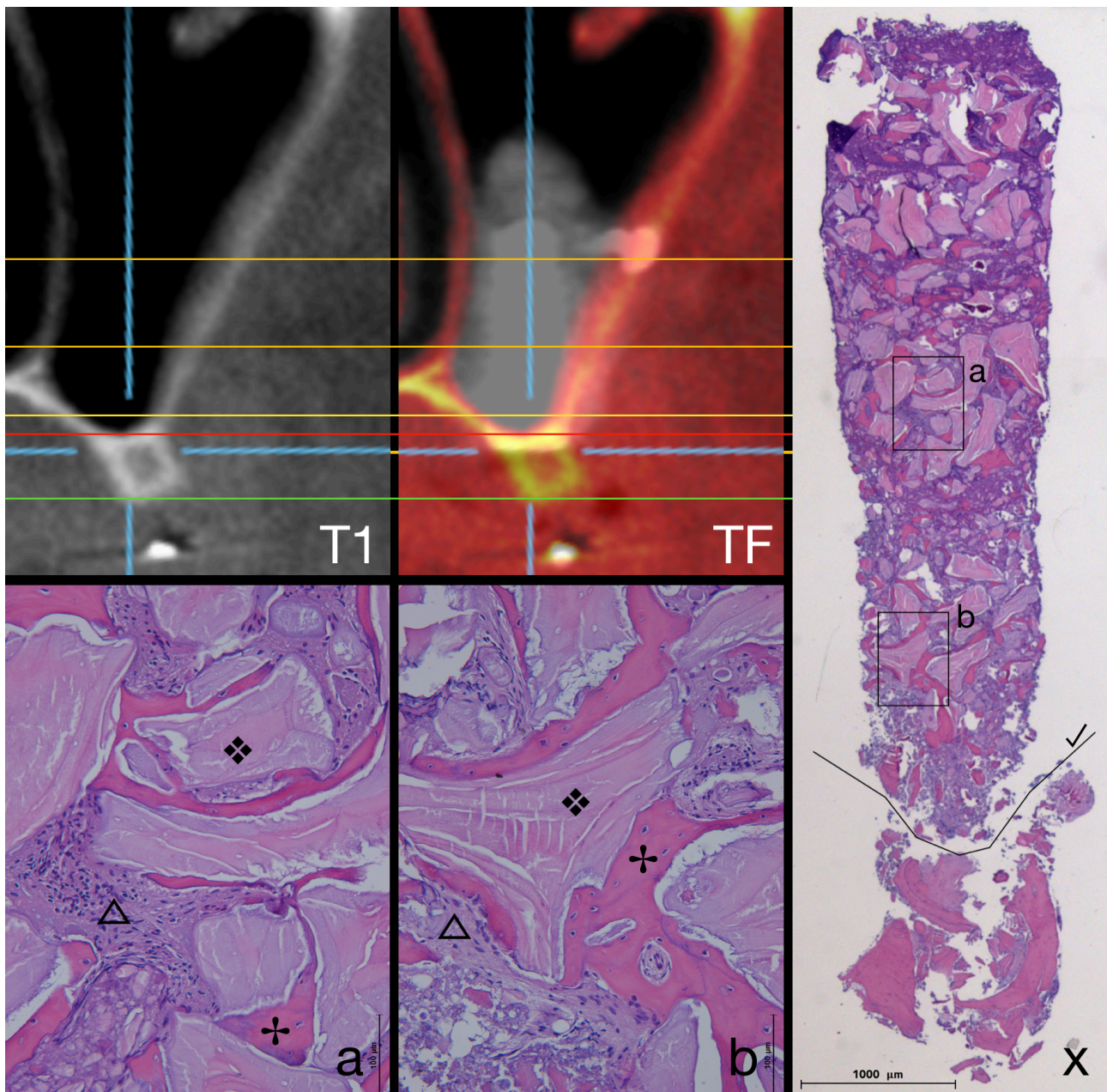


Figure 4 Representative T1 CBCT image of a sinus width classified as “narrow” at the site, in which the implant was installed (TF). Histological section of a biopsy retrieved at the site of implant installation (X), showing a line separating the residual bone crest from the grafted area (✓) in 25x magnification. At a higher magnification (200x, as shown in a and b) the newly formed bone (✚) containing a large number of osteocytes is seen in direct contact with the anorganic bovine bone (✦) and surrounded by soft tissue (△) in a hematoxylin-eosin stained sections.

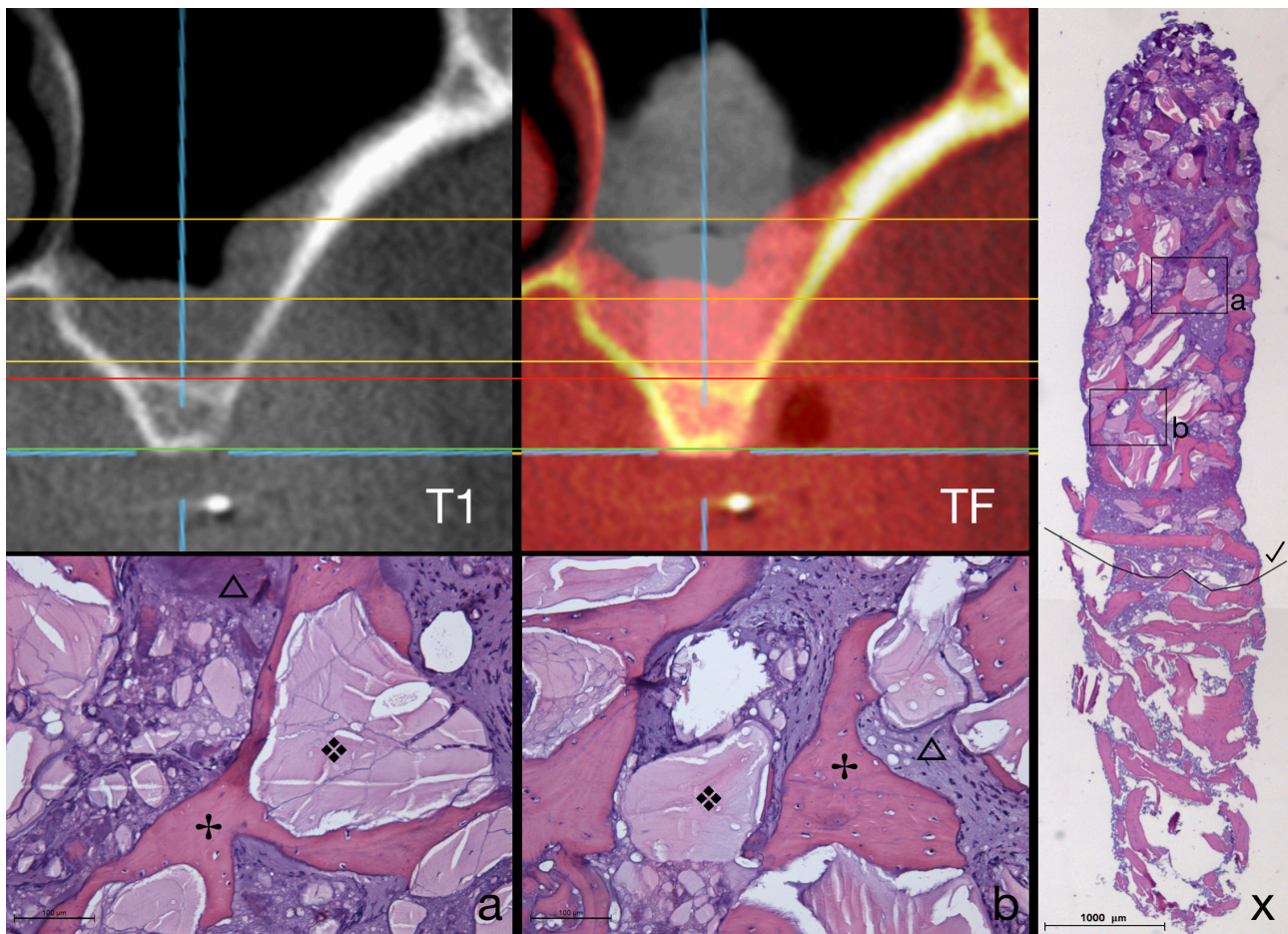


Figure 5 Representative T1 CBCT image of a sinus width classified as “average”, in which the implant was installed (TF). Histological section of a biopsy retrieved at the site of implant installation (X), showing a line separating the residual bone crest from the grafted area (✓) in 25x magnification. At a higher magnification (200x, as shown in a and b) the newly formed bone (+) is seen in direct contact with the anorganic bovine bone (❖), and surrounded by soft tissue (△), in a hematoxylin-eosin stained sections.

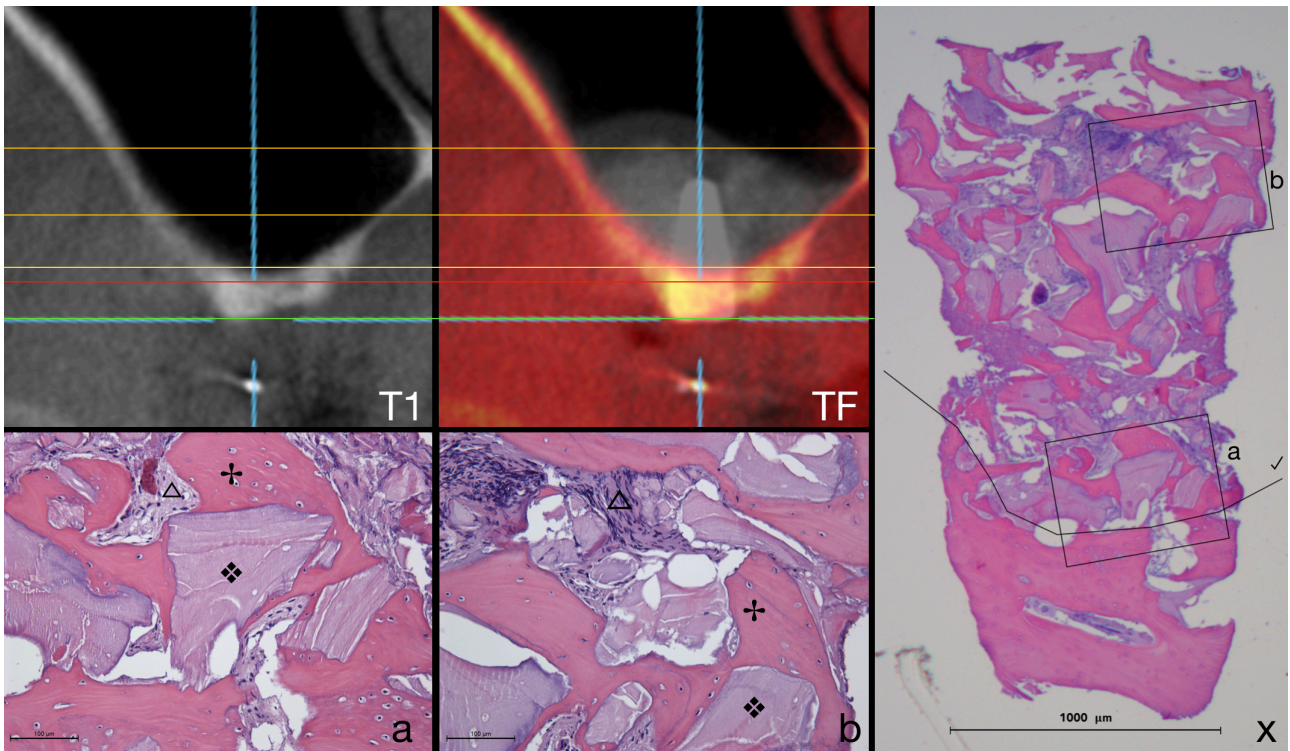


Figure 6 Representative T1 CBCT image of a sinus classified as “wide” at the site in which the implant was installed (TF). Histological section of a biopsy retrieved at the site of implant installation (X), showing a reference line separating the residual bone crest from the grafted area (✓) in 25x magnification. At a higher magnification (200x, as shown in a and b) the newly formed bone (+) is seen in direct contact with the anorganic bovine bone (❖), and surrounded by soft tissue (Δ), as observed in hematoxylin-eosin stained sections.

Results

CBCT assessment

The intraobserver reproducibility regarding the assessment of the CBCT images was excellent (ICC >0.90) for all assessed parameters. Considering the 103 assessed sites the mean RBH was 3.97 ± 2.43 (range 0.42 – 10.79), while mean SW1 was 5.72 ± 1.51 (range 2.72 – 11.9), SW5 was 10.77 ± 2.32 (range 5.67-16.57), and SW10 was 14.74 ± 3.97 (5.39 – 24.79). Based on these values, the regions were classified as shown in table 1.

Histomorphometric assessment

Considering the 103 assessed sites the overall new bone, anorganic bovine bone, and soft tissues relative amount (%) in the augmented areas were 28.86 ± 8.87 , 21.1 ± 7.27 , and 50.04 ± 8.49 , respectively. Residual bone height and sinus width classifications had no significant influence in the relative amounts of new bone, anorganic bovine bone, and soft tissues relative amount. These results are presented in table 1.

Table 1 Number and percentage of sites included in each classification (for SW and RBH) and the mean, standard deviation, and range for the histomorphometric parameters, NB (new bone), ABB (anorganic bovine bone), and ST (soft tissues)

Parameter		N (%)	NB	ABB	ST
SW	Narrow	69 (67.0%)	28.54 ± 9.24 (7.85 – 57.14)	21.17 ± 6.91 (3.19 – 37.33)	50.29 ± 7.44 (35.58 – 69.59)
	Average	19 (18.4%)	28.91 ± 8.61 (18.12 – 49.67)	22.55 ± 8.92 (3.62 – 40.44)	48.54 ± 11.96 (27.41 – 77.65)
	Wide	15 (14.6%)	30.30 ± 7.80 (18.63 – 44.17)	18.93 ± 6.53 (9.73 – 30.88)	50.78 ± 8.28 (39.96 – 64.67)
RBH	≤2 mm	26 (25.2%)	26.21 ± 9.10 (7.81 – 45.26)	22.72 ± 7.37 (11.62 – 40.44)	51.08 ± 8.38 (36.35 – 70.29)
	>2 mm	77 (74.8%)	29.76 ± 8.67 (10.90 – 52.14)	20.55 ± 7.2 (3.19 – 34.57)	49.69 ± 8.56 (27.41 – 77.65)
Total		103 (100%)	28.86 ± 8.87 (7.83 – 52.14)	21.1 ± 7.27 (3.19 – 40.44)	50.04 ± 8.49 (27.41 – 77.65)

Discussion

The use of sinus bone augmentation procedures is a common clinical situation when the anatomy of the posterior maxilla does not support the installation of regular-size implants (1, 4-7). When such surgical step is performed, the main aim is to allow the formation of new and viable bone in the pneumatized sinus, which would provide adequate osseointegration of the implants (8).

Although it could be reasonable to suggest that the anatomy of the maxillary sinus exerts effect on the outcome of sinus bone augmentation procedures, to the present not many studies have focused on such relationship, and those which did differed in terms of result. The influence of RBH on implant survival rate have been accessed in many studies (9, 22-24). However, only limited information is available evaluating the influence of RBH in NB formation. A recent systematic review and meta-analysis evaluating the histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation, hypothesized that in most atrophic cases, when only a limited thin layer of cortical bone remains as the floor of the regeneration chamber, a smaller amount of new vital bone is to be expected, if compared to situations when the residual bone was constituted by cortical and cancellous bone, which yields a better regeneration potential (15). The authors didn't specify a threshold of RBH that could be used as a reference. In this context, a RBH of 2 mm is considered a challenging clinical situation when performing a sinus lift procedure as implant survival will depend on new bone formation in the grafted site(9).

In the present study, there is a statistically significant differences when comparing NB and ABB within the RBH >2mm group while no statistically significant difference was found considering the same aspects in the RBH $\leq$ 2 mm group. These findings may be explained by the difference in samples analyzed in the groups being 26 and 77 for RBH $\leq$ 2 and >2mm, respectively. There is another study that assessed the influence of RBH in NB (25). However, even knowing that the threshold used (RBH <4 and $\geq$ 4 mm) to assess this information does not fit the scenario hypothesized by Corbella et al. 2016, authors conclusion is in agreement with the present study that RBH didn't influence NB formation.

The literature presents diverse sinus classifications regarding sinus width (21, 26, 27). To assess SW at a standardized height the bone crest (17, 26, 27) or the sinus floor (21) can be used as a reference. The use of the bone crest may underestimate the influence of the sinus floor (an important source of osteoprogenitor cells) (18, 19) on NB formation. For that, the sinus width classification used in the present study was inspired in a previous classification (21) that considered sinus floor as a reference. However, two differences between the present methodology and the previously published demand

attention. The first is the fact that in the present study the measurement levels were 1 (SW1), 5 (SW5), and 10 mm (SW10) cranially to the sinus floor compared to 1, 5, and 9 mm in the previously published methodology (21). This alteration was made considering the placement of an implant of at least 10 mm independently of the RBH (28-30). And the second, is that Teng et al., (2016) did not report the methodology used when the values of SW1, SW5, and SW10 would not indicate to the same width group (N, A, and W). In the present study, in those cases the most repeated among the three assessment levels was used. When a different group was indicated at each assessment level, sinus width was classified as “wide”, representing the most challenging situation.

Comparing within the same sinus width classification, no statistical significant difference was found between NB and ABB in the sinuses classified as A (Average) width. These finding may be explained by the limited number of sites allocated as A (19 sites) when compared for example with the N (69 sites), as the mean values of NB and ABB were very similar (for detail see table 2).

To the best of our knowledge, the only study available in literature that investigated the influence of SW on NB, found different results (17). The study evaluated bucco-palatal distance (by means of CBCT) at 8, 10, and 12 mm from the bone crest and correlated with histomorphometric parameters (new bone, residual graft, and soft tissue) after 6 months of healing. The 20 histological biopsies evaluated were removed from alveolar crest and histomorphometric analysis was performed in perpendicular sections of the histological biopsies at 8, 10, and 12 mm. The bucco-palatal distance was subdivided into <10, 10 to 15, and >15 and authors observed that as SW increased the NB decreased. The authors made a direct correlation between histomorphometric and CBCT data assuming that there was no distortion or contraction in CBCT and histology preparation process(17). Also, considering bone crest as a reference, the distance/influence between the analyzed biopsy section and the sinus floor was not considered(17). Due to methodological differences used for processing histological samples, different CBCT references, and correlation between histomorphometric and CBCT data, comparisons may be drawn with caution with the present study.

Further, to assess this possible relationship between the anatomy of the maxillary sinus and the procedure outcome, assessment methods able to provide a reliable quantification of the new bone formed in the grafted area are necessary. Among those, the histomorphometric analysis is considered the most reliable technique for assessing such parameter (15, 31). However, considering different approaches for retrieving biopsies (crestal and lateral), diameter, depth, and also the evaluated region (apical, central or

crestal) for data extraction, heterogenic results may be achieved (15). The present study considered the entire grafted sites for histomorphometric analysis, with the aim of being as representative as possible to the implant insertion site. In the same way, the sinuses anatomical information, assessed by means of CBCT, were adjusted to represent the exact site of biopsy removal and implant insertion. In the present study, the amount of NB, ABB, and ST in the grafted sites are in agreement with the recent systematic review and meta-analysis that considered 18 studies (using bovine bone and healing time over 6 months) with a total of 258 biopsies, and reported on an average of 28.3 ± 8.3 for NB, 27.8 ± 8.1 for ABB, and 44.2 ± 8.9 for ST (15). The larger amount of residual ABB and smaller amount of ST reported in the systematic review in comparison to the present results may be influenced by the grafting material compaction during surgical procedure, as ABB seem to be have limited, slow resorption (32, 33). In this way, if the patients included in the studies of the systematic review had the ABB more compacted into the maxillary sinus, in contrary to the present methodology, in which active compacting was gently performed, differences in the results could exist. Another aspects that could influence the amount of residual ABB are the size of the graft site, particle size, and even the nature of ABB (cortical or cancellous) (14). However, this aspect did not seem to influence NB formation as the mean NB achieved in the present study was 28.86 ± 8.87 , that is compatible with previous reports.

One could also speculate that bone formation is dependent on the healing time. The use of ABB for sinus lifting procedures was attributed to a longer healing period varying from 6 to 10 months (34, 35). Also, some authors suggested that a longer healing time would favor bone formation in grafted sinuses (36, 37). However, according to a regression analysis (15) and meta-analysis (38) healing time had no effect on NB at grafted sinuses using bone substitutes. Considering the presented data, it may be viable to suggest that independently on SW and RBH a healing period of 8 months seems to be reliable to provide NB formation in sinuses grafted exclusively with ABB.

Within the limitations of the present study, SW and RBH did not influence NB formation in sinuses grafted exclusively with ABB after 8 months of healing. Furthermore, the healing period of 8 months provided a viable condition for implant insertion with a high implant survival rate.

References

1. Esposito M, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 (5):CD008397. PubMed PMID: 24825543. Epub 2014/05/16. eng.
2. Sharan A, Madjar D. Maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008 Jan-Feb;23(1):48-56. PubMed PMID: 18416412.
3. Wehrbein H, Diedrich P. [Progressive pneumatization of the basal maxillary sinus after extraction and space closure]. *Fortschritte der Kieferorthopädie*. 1992 Apr;53(2):77-83. PubMed PMID: 1577348. Die fortschreitende Pneumatisation der basalen Kieferhöhle nach Extraktion und Luckenschluss.
4. Thoma DS, Zeltner M, Husler J, Hammerle CH, Jung RE. EAO Supplement Working Group 4 - EAO CC 2015 Short implants versus sinus lifting with longer implants to restore the posterior maxilla: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2015 Sep;26 Suppl 11:154-69. PubMed PMID: 25997901.
5. Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part I: Lateral approach. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):216-40. PubMed PMID: 18724852.
6. Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *European journal of oral sciences*. 2008 Dec;116(6):497-506. PubMed PMID: 19049518. Epub 2008/12/04. eng.
7. Lundgren S, Cricchio G, Hallman M, Jungner M, Rasmusson L, Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes. *Periodontol 2000*. 2017 Feb;73(1):103-20. PubMed PMID: 28000271.
8. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol*. 2003 Dec;8(1):328-43. PubMed PMID: 14971260. Epub 2004/02/20. eng.
9. Chao YL, Chen HH, Mei CC, Tu YK, Lu HK. Meta-regression analysis of the initial bone height for predicting implant survival rates of two sinus elevation procedures. *J Clin Periodontol*. 2010 May;37(5):456-65. PubMed PMID: 20374415.
10. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium*. 1994 Feb;15(2):152, 4-6, 8 passim; quiz 62. PubMed PMID: 8055503. Epub 1994/02/01. eng.
11. Tatum H, Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am*. 1986 Apr;30(2):207-29. PubMed PMID: 3516738. Epub 1986/04/01. eng.
12. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*. 1980 Aug;38(8):613-6. PubMed PMID: 6993637. Epub 1980/08/01. eng.

13. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2004 Dec;24(6):565-77. PubMed PMID: 15626319. Epub 2005/01/01. eng.
14. Ferreira CE, Novaes AB, Haraszthy VI, Bittencourt M, Martinelli CB, Luczyszyn SM. A clinical study of 406 sinus augmentations with 100% anorganic bovine bone. *J Periodontol*. 2009 Dec;80(12):1920-7. PubMed PMID: 19961375. Epub 2009/12/08. eng.
15. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2016 Sep;27(9):1106-22. PubMed PMID: 26452326.
16. Kolerman R, Tal H, Moses O. Histomorphometric analysis of newly formed bone after maxillary sinus floor augmentation using ground cortical bone allograft and internal collagen membrane. *J Periodontol*. 2008 Nov;79(11):2104-11. PubMed PMID: 18980519.
17. Avila G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Bagramian RA, Rudek I, et al. The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *J Periodontol*. 2010 Jul;81(7):1041-50. PubMed PMID: 20450402.
18. Rong Q, Li X, Chen SL, Zhu SX, Huang DY. Effect of the Schneiderian membrane on the formation of bone after lifting the floor of the maxillary sinus: an experimental study in dogs. *The British journal of oral & maxillofacial surgery*. 2015 Sep;53(7):607-12. PubMed PMID: 26025764.
19. Scala A, Botticelli D, Faeda RS, Garcia Rangel I, Jr., Americo de Oliveira J, Lang NP. Lack of influence of the Schneiderian membrane in forming new bone apical to implants simultaneously installed with sinus floor elevation: an experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Feb;23(2):175-81. PubMed PMID: 21668505.
20. Boeck-Neto RJ, Gabrielli M, Lia R, Marcantonio E, Shibli JA, Marcantonio E, Jr. 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*. 2002 Mar;73(3):266-70. PubMed PMID: 11922255.
21. Teng M, Cheng Q, Liao J, Zhang X, Mo A, Liang X. Sinus Width Analysis and New Classification with Clinical Implications for Augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016 Feb;18(1):89-96. PubMed PMID: 25041134.
22. Fenner M, Vairaktaris E, Fischer K, Schlegel KA, Neukam FW, Nkenke E. Influence of residual alveolar bone height on osseointegration of implants in the maxilla: a pilot study. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Jun;20(6):555-9. PubMed PMID: 19515034.
23. Rios HF, Avila G, Galindo P, Bratu E, Wang HL. The influence of remaining alveolar bone upon lateral window sinus augmentation implant survival. *Implant Dent*. 2009 Oct;18(5):402-12. PubMed PMID: 22129958.
24. Urban IA, Lozada JL. A prospective study of implants placed in augmented sinuses with minimal and moderate residual crestal bone: results after 1 to 5 years. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010 Nov-Dec;25(6):1203-12. PubMed PMID: 21197499.

25. Avila-Ortiz G, Neiva R, Galindo-Moreno P, Rudek I, Benavides E, Wang HL. Analysis of the influence of residual alveolar bone height on sinus augmentation outcomes. *Clin Oral Implants Res.* 2012 Sep;23(9):1082-8. PubMed PMID: 22092705.
26. Soardi CM, Spinato S, Zaffe D, Wang HL. Atrophic maxillary floor augmentation by mineralized human bone allograft in sinuses of different size: an histologic and histomorphometric analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2011 May;22(5):560-6. PubMed PMID: 21143532.
27. Chan HL, Suarez F, Monje A, Benavides E, Wang HL. Evaluation of maxillary sinus width on cone-beam computed tomography for sinus augmentation and new sinus classification based on sinus width. *Clin Oral Implants Res.* 2014 Jun;25(6):647-52. PubMed PMID: 23043676.
28. Winkler S, Morris HF, Ochi S. Implant survival to 36 months as related to length and diameter. *Ann Periodontol.* 2000 Dec;5(1):22-31. PubMed PMID: 11885179.
29. Friberg B, Ekestubbe A, Sennerby L. Clinical outcome of Branemark System implants of various diameters: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002 Sep-Oct;17(5):671-7. PubMed PMID: 12381067.
30. Petrie CS, Williams JL. Comparative evaluation of implant designs: influence of diameter, length, and taper on strains in the alveolar crest. A three-dimensional finite-element analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2005 Aug;16(4):486-94. PubMed PMID: 16117775.
31. Trisi P, Rao W. Bone classification: clinical-histomorphometric comparison. *Clin Oral Implants Res.* 1999 Feb;10(1):1-7. PubMed PMID: 10196784.
32. Mordenfeld A, Hallman M, Johansson CB, Albrektsson T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res.* 2010 Sep;21(9):961-70. PubMed PMID: 20497443.
33. Mordenfeld A, Albrektsson T, Hallman M. A 10-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with an 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014 Jun;16(3):435-46. PubMed PMID: 23066860.
34. Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A, et al. Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine bone mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2011 May;22(5):473-80. PubMed PMID: 21087317.
35. Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS, et al. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005 Dec;25(6):551-9. PubMed PMID: 16353530.
36. John HD, Wenz B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004 Mar-Apr;19(2):199-207. PubMed PMID: 15101590.

37. Froum SJ, Wallace S, Cho SC, Rosenburg E, Froum S, Schoor R, et al. A histomorphometric comparison of Bio-Oss alone versus Bio-Oss and platelet-derived growth factor for sinus augmentation: a postsurgical assessment. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2013 May-Jun;33(3):269-79. PubMed PMID: 23593620.
38. Klijn RJ, Meijer GJ, Bronkhorst EM, Jansen JA. A meta-analysis of histomorphometric results and graft healing time of various biomaterials compared to autologous bone used as sinus floor augmentation material in humans. *Tissue Eng Part B Rev*. 2010 Oct;16(5):493-507. PubMed PMID: 20334505.

4 DISCUSSÃO

Durante a execução do presente estudo, as informações foram coletadas e tabeladas em todas as etapas, tanto cirúrgicas como laboratoriais, a fim de viabilizar a discussão entre os autores e organizar a distribuição dos dados nos artigos científicos (APÊNDICE A – Materiais e Métodos).

Neste contexto, optamos por fazer uma avaliação mm a mm das biópsias na parte referente ao enxerto, com o objetivo de avaliar o gradiente de formação óssea a partir do assoalho do seio maxilar. Os resultados referentes a esta análise foram apresentados no artigo 1, onde constatou-se que a medida em que a distância do assoalho (osso nativo) aumentou, aumentou também a quantidade de espaço medular (também referenciada como tecido mole), enquanto a quantidade de novo osso diminuiu. A quantidade de material de enxerto residual na área enxertada não sofreu alteração independentemente da distância do osso nativo do seio maxilar.

Em se tratando do segundo artigo, buscou-se avaliar a influência da anatomia do seio maxilar na qualidade da formação óssea. Para tanto, os dados referentes à largura do seio maxilar e altura do rebordo residual, coletados durante as análises tomográficas, foram correlacionados com os dados histológicos da área enxertada. Optou-se por acessar os dados histológicos da área enxertada como um todo, considerando que esta metodologia de análise seria mais representativa sobre o sítio onde os implantes foram instalados. Conforme descrito no artigo, as dimensões do seio, assim como a altura óssea do rebordo residual, não influenciaram na qualidade da formação óssea nos seios enxertados após 8 meses de cicatrização.

Os dados coletados referentes a instalação e a sobrevivência dos implantes, como detalhado nos materiais e métodos (APÊNDICE A), estão sendo acompanhados para que sejam publicados após completarem 12 meses de pós-operatório.

5 CONCLUSÃO

Considerando as limitações do estudo, a largura do seio maxilar e a altura óssea residual do rebordo alveolar não influenciaram na formação óssea em seios enxertados exclusivamente com osso inorgânico bovino após 8 meses de cicatrização. Além disso, a distância do osso autógeno influenciou na formação óssea na área enxertada, uma vez que quanto maior a distância, menor é a formação de novo osso.

REFERÊNCIAS*

1. Albrektsson T. A multicenter report on osseointegrated oral implants. *J Prosthet Dent.* 1988; 60(1): 75-84.
2. Branemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindstrom J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plastic Reconstr Surg.* 1969; 3(2): 81-100.
3. Esposito M, Felice P, Worthington HV. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (5): CD008397.
4. Sharan A, Madjar D. Maxillary sinus pneumatization following extractions: a radiographic study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2008; 23(1): 48-56.
5. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Ann Periodontol.* 2003; 8(1): 328-43.
6. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg.* 1980; 38(8): 613-6.
7. Tatum H, Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am.* 1986; 30(2): 207-29.
8. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium.* 1994; 15(2): 152, 154-6, 158 passim; quiz 162.
9. Tan WC, Lang NP, Zwahlen M, Pjetursson BE. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part II: transalveolar technique. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):241-54.
10. Lundgren S, Cricchio G, Hallman M, Jungner M, Rasmusson L, Sennerby L. Sinus floor elevation procedures to enable implant placement and integration: techniques, biological aspects and clinical outcomes. *Periodontol 2000.* 2017; 73(1): 103-20.
11. Pjetursson BE, Lang NP. Sinus floor elevation utilizing the transalveolar approach. *Periodontol 2000.* 2014; 66(1): 59-71.
12. Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, Lang NP. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation. Part I: lateral approach. *J Clin Periodontol.* 2008; 35(8 Suppl): 216-40.

· De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

13. Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, Weinstein R. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2004; 24(6): 565-77.
14. Wood RM, Moore DL. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1988; 3(3): 209-14.
15. Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24 Suppl: 218-36.
16. Benic GI, Hämmerle CHF. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. *Periodontology* 2000. 2014; 66(1): 13-40.
17. Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation. *Eur J Oral Sci*. 2008; 116(6): 497-506.
18. Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18(1): 53-8.
19. Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2007; 9(3): 166-77.
20. Gerressen M, Riediger D, Hilgers RD, Holzle F, Noroozi N, Ghassemi A. The volume behavior of autogenous iliac bone grafts after sinus floor elevation: a clinical pilot study. *J Oral Implantol*. 2015; 41(3): 276-83.
21. Ferreira CE, Novaes AB, Haraszthy VI, Bittencourt M, Martinelli CB, Luczyszyn SM. A clinical study of 406 sinus augmentations with 100% anorganic bovine bone. *J Periodontol*. 2009; 80(12): 1920-7.
22. Mordenfeld A, Hallman M, Johansson CB, Albrektsson T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res*. 2010; 21(9): 961-70.
23. Mordenfeld A, Albrektsson T, Hallman M. A 10-year clinical and radiographic study of implants placed after maxillary sinus floor augmentation with an 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2014; 16(3): 435-46.
24. Polimeni G, Xiropaidis AV, Wikesjö UM. Biology and principles of periodontal wound healing/regeneration. *Periodontol* 2000. 2006; 41: 30-47.
25. Avila G, Wang HL, Galindo-Moreno P, Misch CE, Bagramian RA, Rudek I, et al. The influence of the bucco-palatal distance on sinus augmentation outcomes. *J Periodontol*. 2010; 81(7): 1041-50.

26. Kolerman R, Samorodnitzky-Naveh GR, Barnea E, Tal H. Histomorphometric analysis of newly formed bone after bilateral maxillary sinus augmentation using two different osteoconductive materials and internal collagen membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2012; 32(1): e21-8.
27. Rong Q, Li X, Chen SL, Zhu SX, Huang DY. Effect of the Schneiderian membrane on the formation of bone after lifting the floor of the maxillary sinus: an experimental study in dogs. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2015; 53(7): 607-12.
28. Froum SJ, Tarnow DP, Wallace SS, Rohrer MD, Cho SC. Sinus floor elevation using anorganic bovine bone matrix (OsteoGraf/N) with and without autogenous bone: a clinical, histologic, radiographic, and histomorphometric analysis--Part 2 of an ongoing prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1998; 18(6): 528-43.
29. Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, Del Fabbro M. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Clin Oral Implants Res*. 2016; 27(9): 1106-22.
30. Fenner M, Vairaktaris E, Fischer K, Schlegel KA, Neukam FW, Nkenke E. Influence of residual alveolar bone height on osseointegration of implants in the maxilla: a pilot study. *Clin Oral Implants Res*. 2009; 20(6): 555-9.
31. Rios HF, Avila G, Galindo P, Bratu E, Wang HL. The influence of remaining alveolar bone upon lateral window sinus augmentation implant survival. *Implant Dent*. 2009; 18(5): 402-12.
32. Chao YL, Chen HH, Mei CC, Tu YK, Lu HK. Meta-regression analysis of the initial bone height for predicting implant survival rates of two sinus elevation procedures. *J Clin Periodontol*. 2010; 37(5): 456-65.
33. Urban IA, Lozada JL. A prospective study of implants placed in augmented sinuses with minimal and moderate residual crestal bone: results after 1 to 5 years. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010; 25(6): 1203-12.
34. Busenlechner D, Huber CD, Vasak C, Dobsak A, Gruber R, Watzek G. Sinus augmentation analysis revised: the gradient of graft consolidation. *Clin Oral Implants Res*. 2009; 20(10): 1078-83.
35. Scala A, Botticelli D, Faeda RS, Garcia Rangel I, Jr., Americo de Oliveira J, Lang NP. Lack of influence of the Schneiderian membrane in forming new bone apical to implants simultaneously installed with sinus floor elevation: an experimental study in monkeys. *Clin Oral Implants Res*. 2012; 23(2): 175-81.
36. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: a comparative study in humans. *J Periodontol*. 2001; 72(7): 911-20.
37. Artzi Z, Kozlovsky A, Nemcovsky CE, Weinreb M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol*. 2005; 32(2): 193-9.

38. Lee DZ, Chen ST, Darby IB. Maxillary sinus floor elevation and grafting with deproteinized bovine bone mineral: a clinical and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23(8): 918-24.
39. van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Krekeler G, Tuinzing DB. Sinus floor elevation and grafting with autogenous iliac crest bone. *Clin Oral Implants Res.* 1998; 9(6): 429-35.
40. Stern A, Green J. Sinus lift procedures: an overview of current techniques. *Dent Clin North Am.* 2012; 56(1): 219-33.
41. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2008; 28(3): 273-81.
42. Chen ST, Darby IB, Reynolds EC, Clement JG. Immediate implant placement postextraction without flap elevation. *J Periodontol.* 2009; 80(1): 163-72.
43. Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23 Suppl 5: 39-66.

APÊNDICE A – Materiais e métodos

1 Consentimento Para a Pesquisa

Todos os pacientes receberam informações detalhadas (objetivos, benefícios, riscos e desconfortos) a respeito do experimento que participaram, conforme Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (APÊNDICES B e C). Os procedimentos realizados nesta pesquisa foram executados após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE nº 37753514.6.0000.5416) da Faculdade de Odontologia de Araraquara (FOAr) – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP).

2 Seleção dos Pacientes

Foram selecionados 20 pacientes da população atendida na Clínica de Periodontia e Implantodontia do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da UNESP-Araraquara pela rede de atenção básica e pacientes do Instituto Odontológico Carlos Eduardo de Almeida Ferreira (Tabela A1). Os participantes tinham idade ≥ 18 anos, apresentavam ausência dos elementos dentários superiores posteriores e vontade de realizar a reabilitação protética com implantes. Além disso, considerou-se altura óssea residual <5 mm^{39,40} como critério de inclusão para o presente estudo.

Os critérios de exclusão adotados foram: (1) comprometimentos sistêmicos que contraindicassem o procedimento cirúrgico (ex.: *diabetes mellitus*, desordens imunológicas), (2) pacientes com hábitos que pudessem influenciar nos procedimentos (ex: fumantes, alcoolismo e uso de drogas), (3) pacientes tratados ou fazendo tratamento com bifosfonatos com aplicação intravenosa, (4) infecções agudas e crônicas recorrentes no seio maxilar, (5) uso de anti-inflamatórios por longo período de tempo, (6) gravidez, (7) sinais clínicos ou radiográficos que indicassem a presença de lesões dento-maxilares infecciosas ou tumorais.

Tabela A1 - Características demográficas.

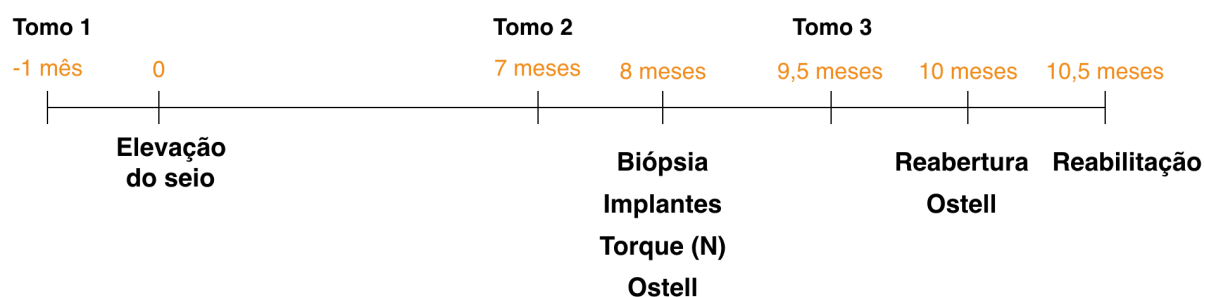
Variáveis		
Sexo	Masculino	8 (40%)
	Feminino	12 (60%)
	Total	20 (100%)
Idade (anos)	Mínima	47
	Máxima	73
	Média	59.7 (±6.63)
Levantamento de seio (no de pacientes)	Unilateral	0 (0%)
	Bilateral	20 (100%)
Levantamento de seio (nº de seios enxertados)		40 (100%)
No de implantes instalados	em seios enxertados	105
	em áreas não enxertadas	41
	total	146
No de biópsias coletadas		105

Fonte: Elaboração própria.

3 Etapas Cirúrgicas do Estudo

Os procedimentos realizados neste estudo estão indicados no fluxograma abaixo:

Figura A1 - Fluxograma.

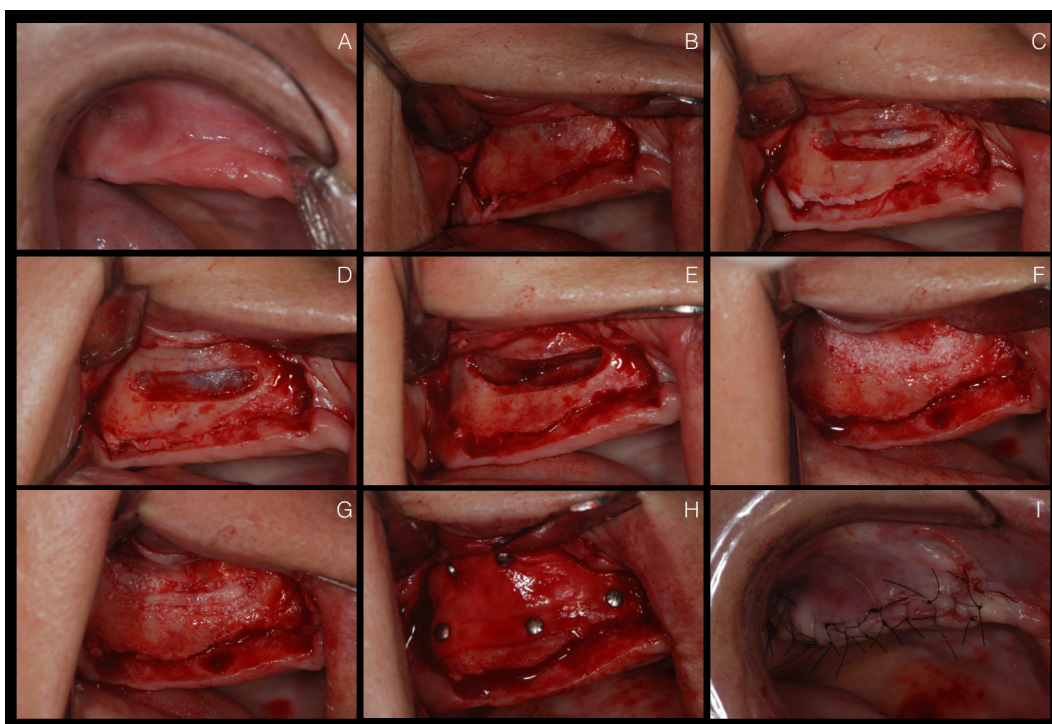


Fonte: Elaboração própria.

Os 20 pacientes que atenderam aos critérios de inclusão e exclusão receberam instruções específicas de higiene oral em todos os elementos dentários

remanescentes. Após a realização da tomografia de feixe cônico, os procedimentos cirúrgicos de enxerto ósseo dos seios maxilares foram agendados. Os procedimentos foram realizados pelo mesmo cirurgião (TBP), conforme descrito por Ferreira et al. (2009)²¹, utilizando 100% de osso inorgânico bovino e uma membrana de colágeno absorvível na parede externa do seio (Figura A2). Em caso de perfuração da membrana do seio maxilar uma membrana colágena foi utilizada para o selamento da perfuração.

Figura A2 - Descrição da técnica cirúrgica de enxerto do seio maxilar: A – foto inicial; B – descolamento do retalho; C – preparação da janela do seio maxilar; D – remoção da janela; E – elevação da membrana do seio maxilar; F – preenchimento do seio maxilar com osso anorgânico bovino; G – reposicionamento da janela do seio maxilar; H – posicionamento e fixação da membrana de colágeno sobre a janela do seio; I – sutura.



Fonte: Elaboração própria.

Imediatamente após a cirurgia, as próteses dos pacientes foram aliviadas (Figura A3) e reembasadas com um produto resiliente (Coe-soft, resilient denture liner – GC America Inc, Alsip, IL Made in USA) para evitar compressão do sítio cirúrgico e minimizar os riscos de complicações pós-operatórias.

Figura A3 - Demarcação da área a ser aliviada na prótese.



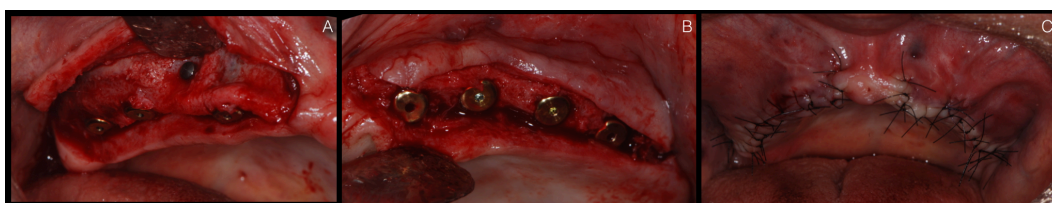
Fonte: Elaboração própria.

Após 30 dias da primeira etapa cirúrgica, as próteses foram reembasadas novamente com resina acrílica para melhorar sua adaptação, estabilidade, conforto e segurança aos pacientes.

Antes da segunda etapa cirúrgica, realizou-se o segundo exame tomográfico para verificar a formação e a altura do osso neoformado, e assim planejar adequadamente a instalação dos implantes.

A segunda etapa cirúrgica foi realizada 8 meses após a elevação do seio maxilar^{21,41} e consistiu na instalação de 6 a 8 implantes na maxila, estando a maior parte deles situados nas áreas previamente enxertadas dos seios maxilares. Todos os implantes receberam o cover e ficaram submersos durante a cicatrização (Figura A4).

Figura A4 - Implantes instalados com o cover (A, B) e sutura final (C).

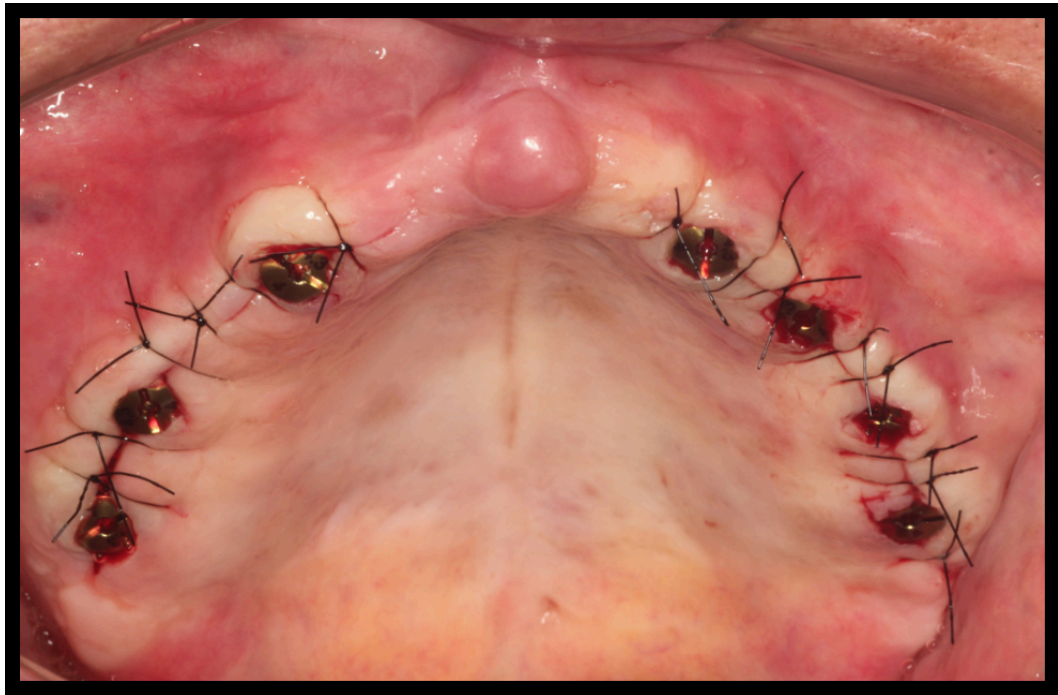


Fonte: Elaboração própria.

Previamente a terceira etapa, realizou-se o terceiro exame tomográfico para verificar a cicatrização e possíveis complicações.

A terceira etapa cirúrgica, que consistiu na reabertura dos implantes para instalação dos cicatrizadores (Figura A5), foi realizada 60 e 90 dias após a instalação dos implantes Alvim Acqua (Neodent, Curitiba, Paraná, Brasil) e Tapered Osseotite (Biomet 3i, Palm Beach Gardens, Florida, Estados Unidos), respectivamente.

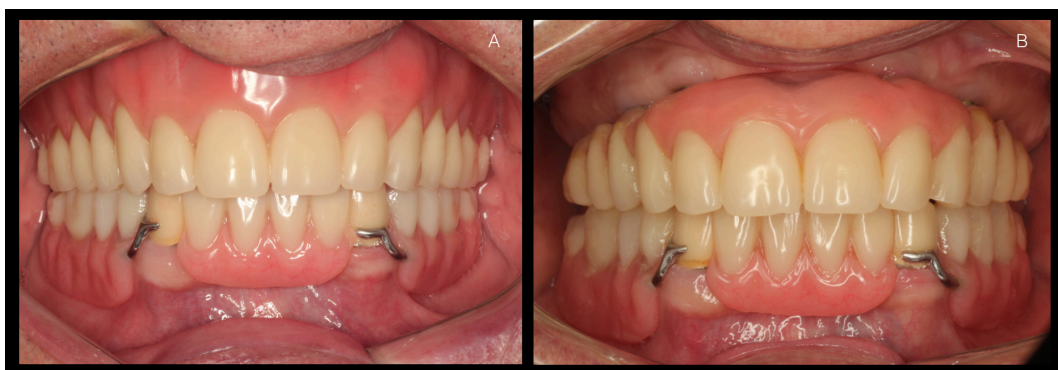
Figura A5 - Reabertura dos implantes e instalação dos cicatrizadores.



Fonte: Elaboração própria.

Confirmadas a estabilidade e a ausência de quaisquer complicações por meio da análise tomográfica e teste de percussão (análise clínica), os pacientes foram liberados para a confecção da prótese implanto-suportada (Figura A6).

Figura A6 - Prótese total no início do tratamento (A) e prótese implanto-suportada provisória (B).



Fonte: Elaboração própria.

4 Monitoramento Clínico

4.1 Cuidados pré-operatórios

Os pacientes foram instruídos a tomar medicação pré-operatória 2g de Amoxicilina + Ácido Clavulânico e 600mg de Ibuprofeno 1 hora antes do primeiro procedimento cirúrgico^{42,43} e a fazer bochecho com 15 ml de solução de digluconato de clorexidina 0.12%.

Na segunda etapa cirúrgica (instalação dos implantes), os pacientes foram instruídos a tomar medicação pré-operatória 2g de Amoxicilina 1 hora antes do procedimento^{42,43} e a fazer bochecho com 15 ml de solução de digluconato de clorexidina 0.12%.

4.2 Cuidados pós-operatórios

Os pacientes supervisionados durante todo o período pós-operatório receberam a atenção necessária. Foram medicados após a primeira cirurgia com 875mg de Amoxicilina + Ácido Clavulânico de 12 em 12 horas por 10 dias, associado ao Ibuprofeno 600mg de 8 em 8 horas por 5 dias (em caso de dor) e bochecho com 15 ml de solução de digluconato de clorexidina 0.12% de 12 em 12 horas até a remoção das suturas. Estas foram removidas entre 10 a 15 dias após a realização do procedimento.

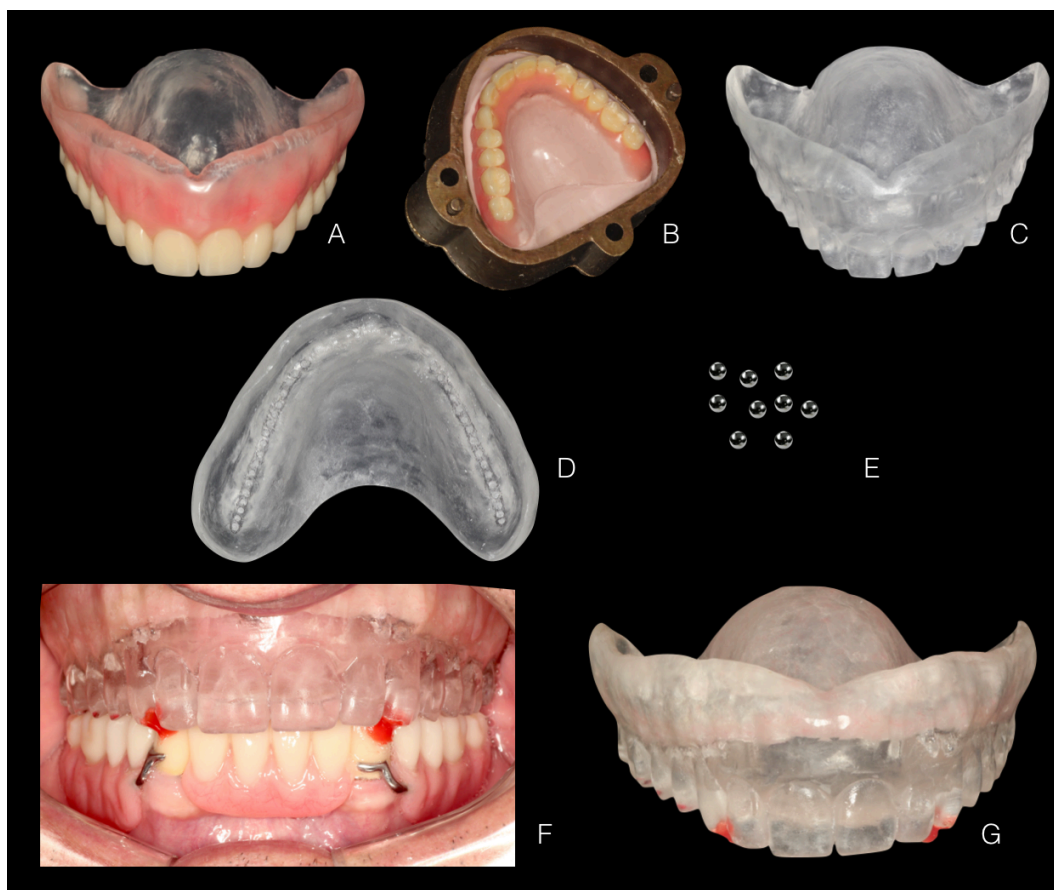
Após a segunda cirurgia, os pacientes foram medicados com Amoxicilina 500mg de 8 em 8 horas por 7 dias⁴³, Ibuprofeno 600mg de 8 em 8 horas por 5 dias (em caso de dor) e bochecho com 15 ml de solução de digluconato de clorexidina 0.12% de 12 em 12 horas até a remoção da sutura, após 7 dias.

No terceiro procedimento cirúrgico (reabertura dos implantes) os pacientes foram orientados a tomar Ibuprofeno 600mg de 8 em 8 horas por 5 dias (em caso de dor) e bochecho com 15 ml de solução de digluconato de clorexidina 0.12% de 12 em 12 horas até a remoção da sutura.

5 Exames Tomográficos

Todos os exames tomográficos foram executados no mesmo aparelho e com os mesmos ajustes (ICAT Classic, número de série ICU71048 - 120 kVp, 5 mA, campo de visão 13x16cm). Um guia tomográfico individualizado foi confeccionado para cada um dos pacientes (Figura A7).

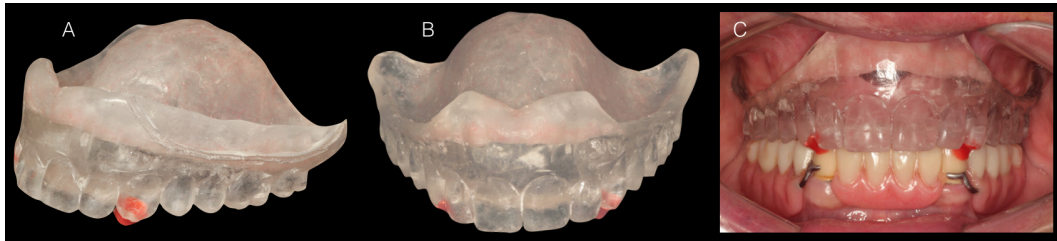
Figura A7 - Preparação do guia tomográfico: A – prótese total do paciente; B – duplicação da prótese total; C – prótese total duplicada em resina acrílica incolor; D – perfurações realizadas na prótese duplicada; E – microesferas metálicas com 1 mm de diâmetro; F – reembasamento da prótese duplicada; G – guia tomográfico finalizado.



Fonte: Elaboração própria.

Após a realização da primeira etapa cirúrgica (levantamento de seio maxilar bilateral), o guia tomográfico foi ajustado para a realização do segundo exame (Figura A8).

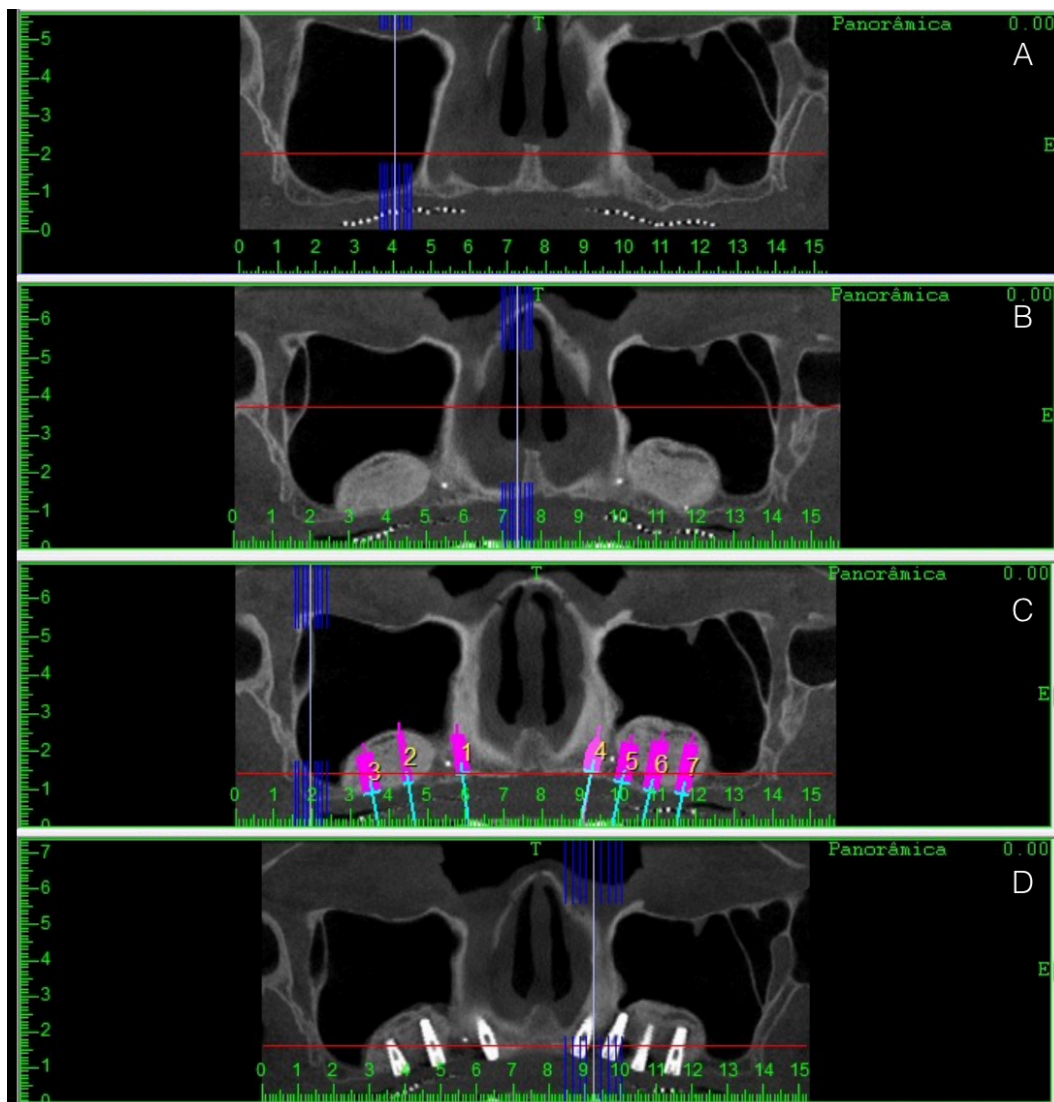
Figura A8 - Ajuste do guia para realização do segundo exame tomográfico.



Fonte: Elaboração própria.

Ao todo foram realizadas três tomografias em cada um dos pacientes: T1 – inicial (pré-operatória), T2 – 7 meses após realização do levantamento do seio maxilar e T3 – 50 dias após a instalação dos implantes (Figura A9). Todas elas, executadas com o guia tomográfico, foram acompanhadas pessoalmente por um dos pesquisadores participantes do projeto (TBP) para minimizar os riscos de um posicionamento inadequado do guia.

Figura A9 - Sequência das tomografias realizadas com a utilização do guia tomográfico: A – T1; B – T2; C – planejamento digital para instalação dos implantes; D – T3.



Fonte: Elaboração própria.

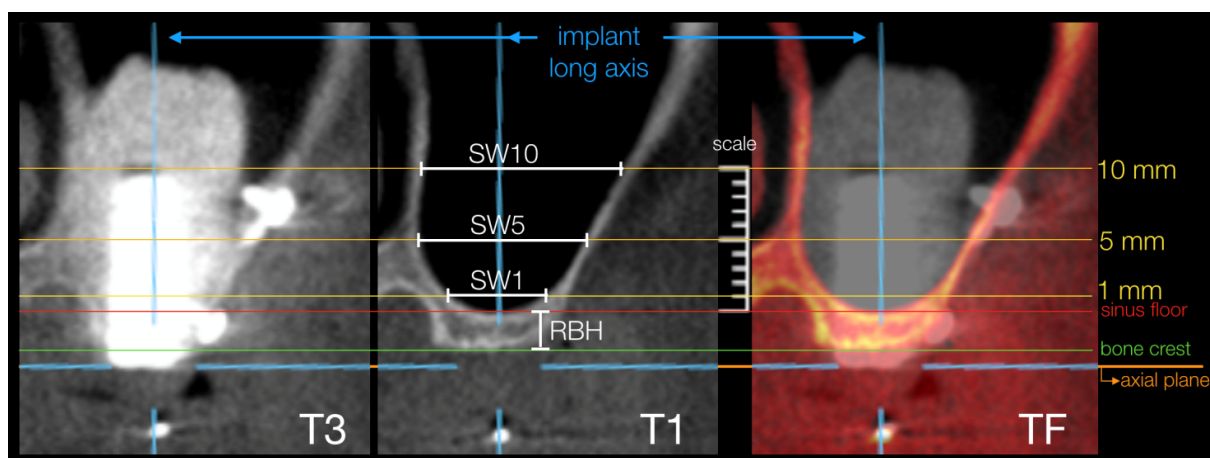
6 Análises Tomográficas

Um software específico (OnDemand, Cybermed International, Seoul, Korea), utilizado para sobrepor os volumes da T1 e T3 em cada um dos pacientes, gerou uma imagem fusionada (TF). Os planos sagital e coronal foram ajustados no centro do longo eixo dos implantes, como observado no plano axial de modo a representar o sítio do implante (e também o local exato onde a biópsia foi removida). Em seguida foram geradas as imagens representativas das secções onde os implantes foram instalados a partir da T1, T3 e TF.

Outro software (Image J, San Rafael, CA, Estados Unidos) foi utilizado para montar as imagens geradas a partir de T1, T3 e TF em painéis e alinhadas de acordo com o plano axial (Figura A10) para cada um dos implantes. O assoalho do seio maxilar foi determinado paralelamente ao plano axial e a escala mostrada na Figura 10 orientou o posicionamento das linhas de referência para acessar a largura do seio a 1, 5 e 10 mm acima do assoalho do seio maxilar. Uma linha de referência para a crista óssea foi adicionada paralelamente ao plano axial considerando o ponto mais coronal do rebordo. As imagens, exportadas e salvas em formato TIF (tagged image files) para posteriormente serem analisadas.

As imagens foram avaliadas por um examinador treinado e calibrado (TBP) utilizando o mesmo software (Image J, San Rafael, CA, Estados Unidos). Analisou-se a altura óssea residual (RBH) e a largura do seio maxilar a 1, 5 e 10 mm apicalmente ao assoalho do seio maxilar. Todas as medidas foram realizadas em T1 e as imagens acessadas duas vezes com um intervalo de 15 dias entre as análises.

Figura A10 - Exemplo das imagens geradas em T3, T1 e TF, destacando as linhas de referência e os parâmetros avaliados: RBH (altura óssea residual) – distância entre o assoalho do seio maxilar (linha vermelha) e a crista óssea (linha verde); SW1 – largura do seio maxilar 1 mm acima do assoalho do seio maxilar; SW5 – largura do seio maxilar 5 mm acima do assoalho do seio maxilar; SW10 – largura do seio maxilar 10 mm acima do assoalho do seio maxilar; as linhas de referência amarelas (1mm; 5mm ; 10mm) foram posicionadas de acordo com a escala a partir do assoalho do seio maxilar.



Fonte: Elaboração própria.

7 Coleta, Processamento e Histometria das Biópsias

Durante a instalação dos implantes na segunda etapa cirúrgica, a broca guia foi substituída por uma broca trefina de 2 mm de diâmetro interno e 2,8 mm de diâmetro externo para que as amostras histológicas das áreas enxertadas fossem coletadas (Figura A11). A utilização da broca trefina não proporcionou nenhum tipo de risco adicional ou malefício ao tratamento e/ou a saúde do paciente.

Figura A11 - Biópsia coletada.



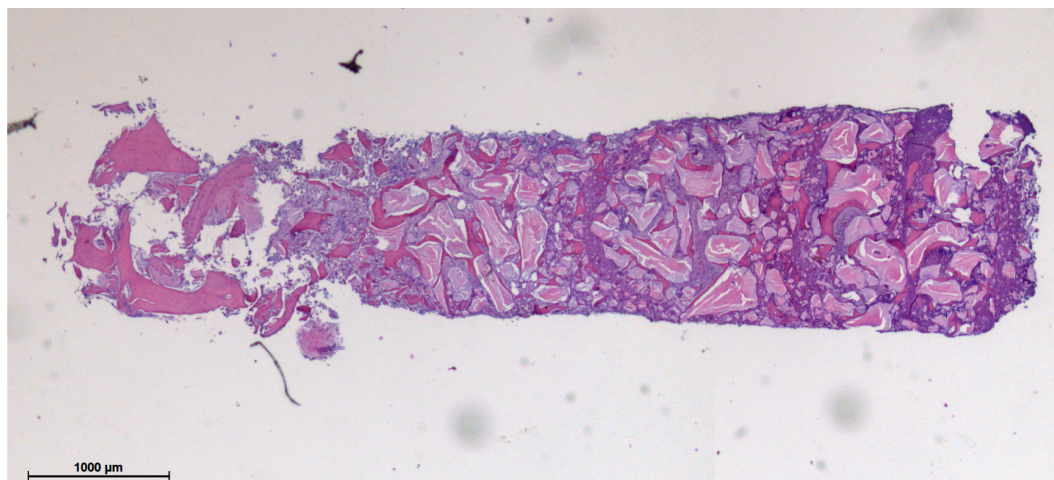
Fonte: Elaboração própria.

As amostras histológicas (biópsias ósseas) foram armazenadas em formol de Lillie (formol tamponado a 10%) para manutenção das estruturas que seriam avaliadas.

As biópsias foram fixadas em paraformaldeído por 48 horas, descalcificadas em EDTA 7% por 90 dias e posteriormente incluídas em parafina. Os cortes semi-seriados, obtidos com 5mm de espessura, foram corados pela técnica da Hematoxilina-Eosina.

Analizou-se dois cortes retirados do centro da biópsia que distavam 40 µm um do outro. Imagens dos cortes histológicos foram capturadas por meio de um microscópio óptico (Diastar - Leica eichert & Jung products, Alemanha) associado a uma câmara fotográfica digital (DFC-300-FX, Leica Microsystems, Alemanha) com resolução de 1.3 megapixels e aumento de 25X (Figura A12).

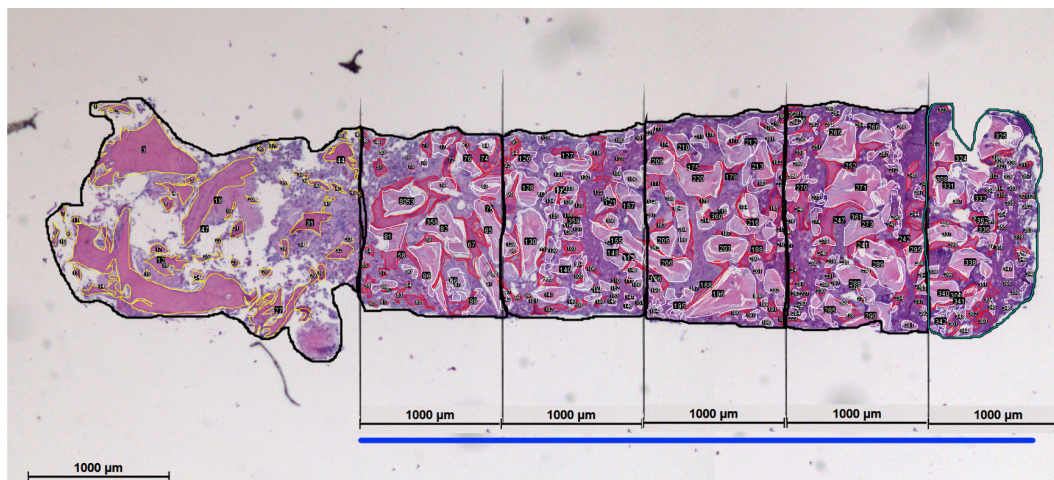
Figura A12 - Lamina histológica digitalizada.



Fonte: Elaboração própria.

Analisou-se o comprimento linear do osso residual nativo e da área enxertada. Na parte da biópsia correspondente ao osso residual nativo, foram verificados o percentual de osso residual (Or) e o espaço medular (EM). Na parte correspondente a área enxertada, foram avaliados o percentual de material de enxerto residual (B-oss), novo osso (NO) e EM. Nesta área, as análises de B-oss, NO e EM foram realizadas em sua área total e a cada 1 (um) milímetro, a partir do osso nativo até o final da biópsia (Figura A13). As análises histométricas, executadas com auxílio de um software específico para análise de imagens (Image J, San Rafael, CA, USA), foram realizadas por um único examinador experiente e cego para o experimento.

Figura A13 - Detalhamento da histometria.



Fonte: Elaboração própria.

8 Análise Referentes aos Implantes

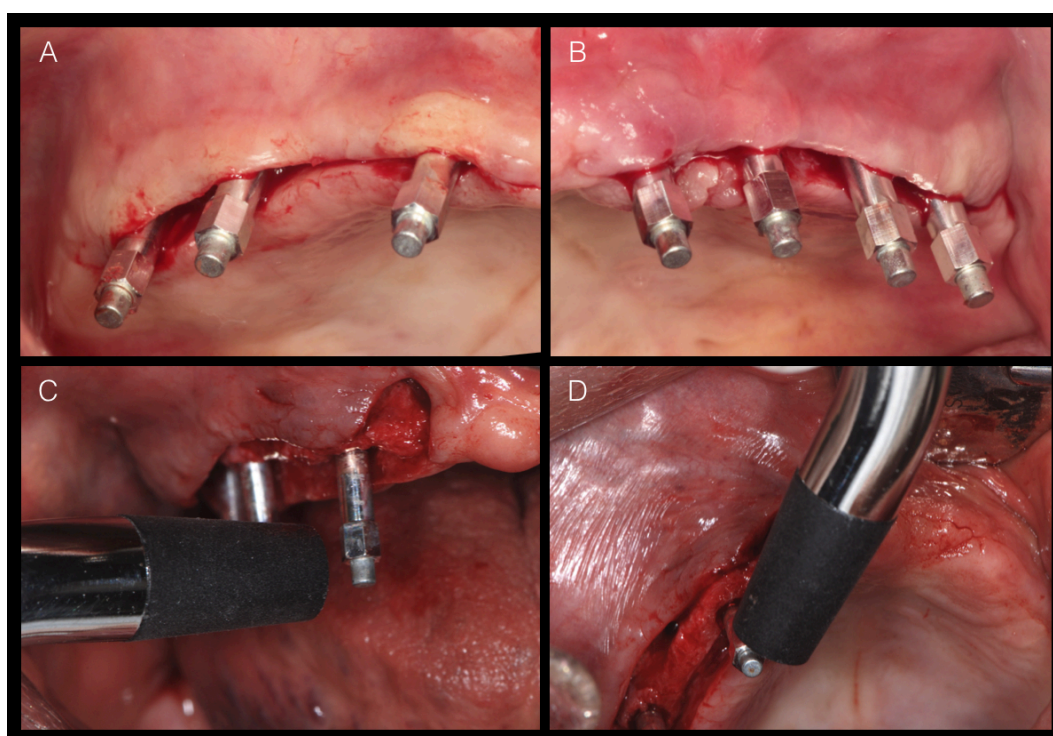
Ao todo foram colocados 146 implantes, dentre eles 121 Alvim Acqua (Neodent, Curitiba, PR, Brasil) e 25 Tapered Osseotite (Biomet 3i, Palm Beach Gardens, Florida, USA), ambos com conexão de hexágono externo (Tabela A2). Durante a instalação dos implantes Alvim Acqua (Neodent, Curitiba, PR, Brasil) considerou-se os dados referentes ao torque imediato de travamento (Newtons) e a estabilidade através da análise de frequência de ressonância (RFA) utilizando o Ostell. A RFA foi realizada no baseline e após 60 dias nas faces vestibular e mesial (Figura A14). A taxa de sobrevivência foi aferida clinicamente e associada a exames radiográficos periapicais 6 meses após a colocação dos implantes (Figura A15).

Tabela A2 - Detalhamento dos implantes instalados (resultados após 6 meses da instalação dos implantes).

Implantes	Acqua	Osseotite	Total
Área Enxertada	93	12	105
Osso nativo	28	13	41
Total	121	25	146
Insucesso	4	0	4
Sucesso	117	25	142
Taxa de sobrevivência (%)	96.7	100	97.3

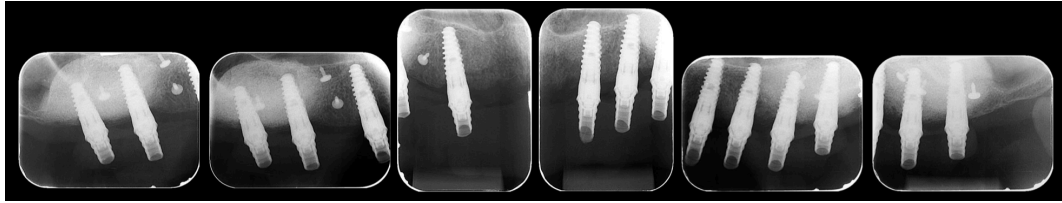
Fonte: Fonte: Elaboração própria.

Figura A14 - Smartpegs posicionados nos implantes para avaliar a estabilidade do implante utilizando o Ostell (A e B); C – Ostell posicionado para análise na vestibular do smartpeg; D - Ostell posicionado para análise na mesial do smartpeg.



Fonte: Elaboração própria.

Figura A15 - Exames periapicais realizados após a instalação dos componentes protéticos e prótese fixa implanto-suportada provisória.



Fonte: Elaboração própria.

9 Análise Estatística

Os dados extraídos após as etapas clínicas e laboratoriais, foram posteriormente acessados para análises estatísticas e estão pormenorizados nos artigos apresentados acima.

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 1

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Por esse instrumento particular declaro, para os devidos fins éticos e legais, que eu, (nome)

_____,(nacionalidade)_____
 _____, portador do RG nº _____, residente à
 _____, na cidade de
 _____, Estado de _____, concordo voluntariamente em
 participar da pesquisa **“Como as dimensões do seio maxilar influenciam na velocidade e qualidade da formação óssea?”** sob responsabilidade do pesquisador: **Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior**, declaro que tomei ciência e que fui esclarecido sobre a minha participação no estudo, de acordo com os termos abaixo relacionados:

- 1- Eu estou ciente de que a perda dos dentes pode apresentar, depois de certo tempo, uma diminuição da quantidade de osso para a instalação de implantes osseointegráveis, os quais possibilitariam a confecção de uma prótese fixa. Compreendo que a reposição destes dentes perdidos é necessária para evitar outras alterações e devolver a capacidade mastigatória, de fala e a estética do meu sorriso.
- 2- Na região posterior da maxila a ausência de altura/largura óssea é um problema frequentemente encontrado em pacientes que optam pela reabilitação com implantes. O volume ósseo nessa região é limitado pela presença do seio maxilar e pela perda óssea vertical do rebordo alveolar. Neste contexto, os tratamentos com enxerto na região do seio maxilar passaram a ser muito utilizados no meio odontológico e apresentam resultados que estão muito bem fundamentados na literatura. Estes procedimentos tem como objetivo o levantamento do assoalho do seio maxilar utilizando enxertos ósseos para aumentar o volume ósseo e permitir a instalação dos implantes. Para tanto, podem ser utilizados enxertos ósseos autógenos e/ou substitutos ósseos.
- 3- O tratamento para aumentar a quantidade do meu osso pode ser feito por meio de enxerto retirado do próprio paciente, ou por meio de outros materiais, como o osso bovino inorgânico, ou seja, osso sem tecido vivo, “seco” e “esterilizado”, conhecido como Bio-Oss®. Entendo que remover enxertos ósseos de outras regiões do meu corpo apresentam uma série de limitações e desvantagens, principalmente pela necessidade de se fazer uma cirurgia em outra região e por ter um pós-operatório mais complicado. Muitos estudos mostram que os materiais bovinos são substâncias que se transformam em osso humano e não causam inflamação, podendo ser usados com segurança em qualquer pessoa, estando entre os materiais mais indicados para enxerto

ósseo nos ossos da boca atualmente. A utilização de uma membrana reabsorvível (Geistlich Bio-Gide®) para proteger e facilitar a formação óssea também será utilizada, sendo um material de colágeno com origem suína, que é processado e esterilizado. Da mesma maneira que o enxerto de origem bovina, a suína também se integra ao tecido gengival e ósseo formando um novo tecido na região, não causando inflamação, podendo ser utilizado seguramente em qualquer pessoa como mostram diversos estudos. Apesar de muito raro, pode ocorrer um processo alérgico relacionado ao colágeno presente nos enxertos, mas sem complicações secundárias.

- 4- Assim sendo, fui informado sobre o objetivo desta pesquisa, que é avaliar, por meio de exames clínicos, imagens tomográficas e análises histológicas (biópsias), a influência das dimensões do seio maxilar na quantidade e qualidade da formação óssea. Sei que serão avaliados os resultados da cirurgia de enxerto com Bio-Oss® e Bio-gide®, e que a indicação do tratamento proposto nesta pesquisa será determinado pelos pesquisadores e não conforme minha vontade.
- 5- Sei que para participar da pesquisa terei que comparecer, sempre que solicitado (a), no local indicado pelos pesquisadores para as cirurgias, os controles cirúrgicos e novas avaliações, e estou ciente que serei submetido a uma cirurgia que envolve o acesso ao seio maxilar para colocação do enxerto. Somente após 8 meses será feita a instalação dos implantes.
- 6- Estou ciente que a remoção das biópsias com o tecido enxertado será executada durante a cirurgia de instalação dos implantes. Nesta etapa, a broca guia utilizada para a instalação dos implantes será substituída por uma broca trefina, onde sua utilização não proporcionará nenhum tipo de risco adicional ou malefício ao meu tratamento e/ou a minha saúde. Compreendo que após a instalação dos implantes, devo aguardar um tempo mínimo de 6 meses para a cicatrização adequada dos implantes, e em seguida os pesquisadores poderão me liberar para que eu possa dar início aos procedimentos de confecção da prótese definitiva. Ficou claro também que o custeamento do tratamento proposto pelos pesquisadores se restringe somente ao enxerto ósseo, a membrana reabsorvível (Geistlich Bio-Gide®) e o tratamento cirúrgico para instalação do implante, não envolvendo a prótese ou dos demais dentes de minha boca. Fui informado que, se necessário serei encaminhado a profissional (is) para a realização de outros procedimentos odontológicos.
- 7- Estou ciente de que necessitarei realizar 3 (três) tomografias: a primeira, antes da cirurgia para verificar o osso e condições clínicas presentes para planejar a cirurgia; a segunda, 8 meses após a cirurgia de enxerto do seio maxilar para verificar a formação de novo osso e planejar a instalação do implante; e a terceira, 6 meses após a instalação dos implantes para acompanhar a evolução do tratamento, a condição óssea e dos implantes. Fui informado (a) que a tomografia (computadorizada de feixe cônico) que irei realizar libera uma quantidade muito menor de radiação quando comparada

as tomografias médicas, e entendo que todo procedimento que envolve a emissão de raios X pode trazer algum risco para a minha saúde. Fui informado, também, que esses três exames tomográficos serão gratuitos (sem custo).

- 8- Estou ciente que para a realização da tomografia, das fotografias e para ser utilizado durante a cirurgia, será necessária a confecção de um único guia de acrílico, o qual não será para uso diário e/ou contínuo. Sei que, para se confeccionar este guia, será necessária uma moldagem realizada com um material de borracha (silicona de adição, material usado pelos dentistas nos procedimentos clínicos). Sei que o procedimento de moldagem pode causar desconforto devido à moldeira, escoamento do material e eventual sensação de ânsia de vômito passageira, mas sei que todos os cuidados serão considerados visando meu bem estar. Fui informado (a) também que todo instrumental utilizado durante os procedimentos clínicos e cirúrgicos estarão esterilizados.
- 9- Também fui informado sobre a possibilidade de ocorrer transtornos durante ou após a cirurgia. Como toda cirurgia em que ocorre incisão (corte), existe um risco potencial de hemorragia, embora isto seja muito pouco comum para este tipo de cirurgia. Pode haver inchaço e, em casos raros, falta de integração do enxerto, reações inflamatórias e/ou infecciosas no material de enxerto, ao anestésico local ou à medicação prescrita após a cirurgia. Fui esclarecido que caso ocorra perda dos enxertos ou dos implantes, os pesquisadores executarão uma nova cirurgia para repor os mesmos sem custos adicionais. Entretanto eu devo comparecer a todas as visitas agendadas e as consultas de manutenção, durante todo período da pesquisa. A medicação será prescrita pelos pesquisadores conforme indicação de uso para cada paciente, e normalmente consiste de um medicamento anti-inflamatório e analgésico (para dor, inchaço e inflamação), e um antibiótico (para prevenir infecções - bactérias).
- 10- O pesquisador responsável pela pesquisa, bem como os demais profissionais responsáveis pelo tratamento em questão (citados abaixo como demais pesquisadores) se comprometem a dar resposta a qualquer pergunta e esclarecimento ou qualquer dúvida relacionada. Afirmando que não estou sendo coagido ou induzido a fazer parte da pesquisa devido aos materiais de enxerto ou tomografias que receberei sem custo e que participo da pesquisa por livre e espontânea vontade. Sei que posso deixar de participar da pesquisa a qualquer tempo, sem prejuízo do atendimento, cuidados e tratamento pela equipe da especialidade da FOAr-UNESP. Entendo que o sigilo e o caráter confidencial das informações serão mantidos, zelando pela minha privacidade e garantindo que minha identificação não será exposta nas conclusões ou publicações da pesquisa.
- 11- Por fim, estou ciente que os materiais utilizados para a realização do enxerto ósseo, as membranas, implantes e tomografias serão gratuitos (sem custo). E que os pesquisadores não se responsabilizam pela confecção da prótese.

12-Fui informado que receberei uma via do TCLE assinado por mim e pelo pesquisador.

13-Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos, dato e assino esse termo de consentimento, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo.

Em caso de alguma intercorrência odontológica, médica ou dúvida entrar em contato com algum membro da equipe nos telefones:

- Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior: (016) 3301-6378 / (016)997681293
- Túlio Pignaton: (027) 99256-4666 / (016) 98239-9707
- Instituto Carlos Eduardo de Almeida Ferreira: (027) 3235-1094
- Telefone do Comitê de Ética: (016) 3301-6434 / (016) 3301-6432

Assinatura do profissional responsável

Assinatura do paciente

Vitória, ____/____/____

APÊNDICE C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido 2

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Por esse instrumento particular declaro, para os devidos fins éticos e legais, que eu, (nome)

_____, (nacionalidade) _____
 _____, portador do RG nº _____, residente à
 _____, na cidade de
 _____, Estado de _____, concordo voluntariamente em
 participar da pesquisa **“Como as dimensões do seio maxilar influenciam na velocidade e qualidade da formação óssea?”** sob responsabilidade do pesquisador: **Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior**, declaro que tomei ciência e que fui esclarecido sobre a minha participação no estudo, de acordo com os termos abaixo relacionados:

- 1- Eu estou ciente de que a perda dos dentes pode apresentar, depois de certo tempo, uma diminuição da quantidade de osso para a instalação de implantes osseointegráveis, os quais possibilitariam a confecção de uma prótese fixa. Compreendo que a reposição destes dentes perdidos é necessária para evitar outras alterações e devolver a capacidade mastigatória, de fala e a estética do meu sorriso.
- 2- Na região posterior da maxila a ausência de altura/largura óssea é um problema frequentemente encontrado em pacientes que optam pela reabilitação com implantes. O volume ósseo nessa região é limitado pela presença do seio maxilar e pela perda óssea vertical do rebordo alveolar. Neste contexto, os tratamentos com enxerto na região do seio maxilar passaram a ser muito utilizados no meio odontológico e apresentam resultados que estão muito bem fundamentados na literatura. Estes procedimentos tem como objetivo o levantamento do assoalho do seio maxilar utilizando enxertos ósseos para aumentar o volume ósseo e permitir a instalação dos implantes. Para tanto, podem ser utilizados enxertos ósseos autógenos e/ou substitutos ósseos.
- 3- O tratamento para aumentar a quantidade do meu osso pode ser feito por meio de enxerto retirado do próprio paciente, ou por meio de outros materiais, como o osso bovino inorgânico, ou seja, osso sem tecido vivo, “seco” e “esterilizado”, conhecido como Bio-Oss®. Entendo que remover enxertos ósseos de outras regiões do meu corpo apresentam uma série de limitações e desvantagens, principalmente pela necessidade de se fazer uma cirurgia em outra região e por ter um pós-operatório mais complicado. Muitos estudos mostram que os materiais bovinos são substâncias que se transformam em

osso humano e não causam inflamação, podendo ser usados com segurança em qualquer pessoa, estando entre os materiais mais indicados para enxerto ósseo nos ossos da boca atualmente. A utilização de uma membrana reabsorvível (Geistlich Bio-Gide®) para proteger e facilitar a formação óssea também será utilizada, sendo um material de colágeno com origem suína, que é processado e esterilizado. Da mesma maneira que o enxerto de origem bovina, a suína também se integra ao tecido gengival e ósseo formando um novo tecido na região, não causando inflamação, podendo ser utilizado seguramente em qualquer pessoa como mostram diversos estudos. Apesar de muito raro, pode ocorrer um processo alérgico relacionado ao colágeno presente nos enxertos, mas sem complicações secundárias.

- 4- Assim sendo, fui informado sobre o objetivo desta pesquisa, que é avaliar, por meio de exames clínicos, imagens tomográficas e análises histológicas (biópsias), a influência das dimensões do seio maxilar na quantidade e qualidade da formação óssea. Sei que serão avaliados os resultados da cirurgia de enxerto com Bio-Oss® e Bio-gide®, e que a indicação do tratamento proposto nesta pesquisa será determinado pelos pesquisadores e não conforme minha vontade.
- 5- Sei que para participar da pesquisa terei que comparecer, sempre que solicitado (a), no local indicado pelos pesquisadores para as cirurgias, os controles cirúrgicos e novas avaliações, e estou ciente que serei submetido a uma cirurgia que envolve o acesso ao seio maxilar para colocação do enxerto. Somente após 8 meses será feita a instalação dos implantes.
- 6- Estou ciente que a remoção das biópsias com o tecido enxertado será executada durante a cirurgia de instalação dos implantes. Nesta etapa, a broca guia utilizada para a instalação dos implantes será substituída por uma broca trefina, onde sua utilização não proporcionará nenhum tipo de risco adicional ou malefício ao meu tratamento e/ou a minha saúde. Compreendo que após a instalação dos implantes, devo aguardar um tempo mínimo de 6 meses para a cicatrização adequada dos implantes, e em seguida os pesquisadores poderão me liberar para que eu possa dar início aos procedimentos de confecção da prótese definitiva. Ficou claro também que o custeamento do tratamento proposto pelos pesquisadores se restringe somente ao enxerto ósseo, a membrana reabsorvível (Geistlich Bio-Gide®) e o tratamento cirúrgico para instalação do implante, não envolvendo a prótese ou dos demais dentes de minha boca. Fui informado que, se necessário serei encaminhado a profissional (is) para a realização de outros procedimentos odontológicos.
- 7- Estou ciente de que necessitarei realizar 3 (três) tomografias: a primeira, antes da cirurgia para verificar o osso e condições clínicas presentes para planejar a cirurgia; a segunda, 8 meses após a cirurgia de enxerto do seio maxilar para verificar a formação de novo osso e planejar a instalação do implante; e a terceira, 6 meses após a instalação dos implantes para acompanhar a evolução do tratamento, a condição óssea e dos implantes. Fui

informado (a) que a tomografia (computadorizada de feixe cônico) que irei realizar libera uma quantidade muito menor de radiação quando comparada as tomografias médicas, e entendo que todo procedimento que envolve a emissão de raios X pode trazer algum risco para a minha saúde. Fui informado, também, que esses três exames tomográficos serão gratuitos (sem custo).

- 8- Estou ciente que para a realização da tomografia, das fotografias e para ser utilizado durante a cirurgia, será necessária a confecção de um único guia de acrílico, o qual não será para uso diário e/ou contínuo. Sei que, para se confeccionar este guia, será necessária uma moldagem realizada com um material de borracha (silicona de adição, material usado pelos dentistas nos procedimentos clínicos). Sei que o procedimento de moldagem pode causar desconforto devido à moldeira, escoamento do material e eventual sensação de ânsia de vômito passageira, mas sei que todos os cuidados serão considerados visando meu bem estar. Fui informado (a) também que todo instrumental utilizado durante os procedimentos clínicos e cirúrgicos estarão esterilizados.
- 9- Também fui informado sobre a possibilidade de ocorrer transtornos durante ou após a cirurgia. Como toda cirurgia em que ocorre incisão (corte), existe um risco potencial de hemorragia, embora isto seja muito pouco comum para este tipo de cirurgia. Pode haver inchaço e, em casos raros, falta de integração do enxerto, reações inflamatórias e/ou infecciosas no material de enxerto, ao anestésico local ou à medicação prescrita após a cirurgia. Fui esclarecido que caso ocorra perda dos enxertos ou dos implantes, os pesquisadores executarão uma nova cirurgia para repor os mesmos sem custos adicionais. Entretanto eu devo comparecer a todas as visitas agendadas e as consultas de manutenção, durante todo período da pesquisa. A medicação será prescrita pelos pesquisadores conforme indicação de uso para cada paciente, e normalmente consiste de um medicamento anti-inflamatório e analgésico (para dor, inchaço e inflamação), e um antibiótico (para prevenir infecções - bactérias).
- 10- O pesquisador responsável pela pesquisa, bem como os demais profissionais responsáveis pelo tratamento em questão (citados abaixo como demais pesquisadores) se comprometem a dar resposta a qualquer pergunta e esclarecimento ou qualquer dúvida relacionada. Afirmando que não estou sendo coagido ou induzido a fazer parte da pesquisa devido aos materiais de enxerto ou tomografias que receberei sem custo e que participo da pesquisa por livre e espontânea vontade. Sei que posso deixar de participar da pesquisa a qualquer tempo, sem prejuízo do atendimento, cuidados e tratamento pela equipe da especialidade da FOAr-UNESP. Entendo que o sigilo e o caráter confidencial das informações serão mantidos, zelando pela minha privacidade e garantindo que minha identificação não será exposta nas conclusões ou publicações da pesquisa.

- 11-Por fim, estou ciente que os materiais utilizados para a realização do enxerto ósseo, as membranas, implantes e tomografias serão gratuitos (sem custo). E que os pesquisadores não se responsabilizam pela confecção da prótese.
- 12-Fui informado que receberei uma via do TCLE assinado por mim e pelo pesquisador.
- 13-Desta forma, uma vez tendo lido e entendido tais esclarecimentos, dato e assino esse termo de consentimento, por estar de pleno acordo com o teor do mesmo.

Em caso de alguma intercorrência odontológica, médica ou dúvida entrar em contato com algum membro da equipe nos telefones:

- Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior: (016) 3301-6378 / (016) 997681293
- Túlio Pignaton: (027) 99256-4666 / (016) 98239-9707
- Telefone do Comitê de Ética: (016) 3301-6434 / (016) 3301-6432

Assinatura do profissional responsável

Assinatura do paciente

Araraquara, ____/____/____

Não autorizo a publicação deste trabalho até 23/03/2020

(Direitos de publicação reservado ao autor)

Araraquara, 23 de Março de 2018

Túlio Bonna Pignaton