

ANÁLISE DO BIOGRAN E BIO-OSS EM SEIOS MAXILARES DE HUMANOS: ESTUDO CLÍNICO, PROSPECTIVO E HISTOMORFOMÉTRICO

ANALYSIS OF BIOGRAN & BIOOSS IN HUMAN MAXILLARY SINUS RECONSTRUCTION: CLINIC, PROSPECTIVE AND HISTOMORPHOMETRIC STUDY

Rodrigo dos Santos Pereira¹, Jonathan Ribeiro da Silva¹, Felipe Ricardo Frossard Ouverney², Annelise Backer Campos²

¹Docente do Curso de Pós-Graduação em Cirurgia Bucomaxilofacial do Centro Universitário Serra dos Órgãos e Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO. ²Dicente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

Resumo

Introdução: A reabilitação de pacientes edêntulos em região posterior da maxila apresentou-se, por muito tempo, como um desafio aos cirurgiões dentistas. A deficiência óssea vertical proveniente da pneumatização do seio maxilar impossibilita a instalação de implantes dentais necessários para a reabilitação protética. Técnicas cirúrgicas para a elevação da membrana sinusal e biomateriais para enxertia óssea permitiram que essa deficiência pudesse ser reparada. Dentre os materiais utilizados para este fim, destaca-se, até a atualidade, o enxerto ósseo autógeno, pois é considerado o mais previsível e o padrão ouro nas reconstruções maxilofaciais. Por demandar de um outro procedimento cirúrgico para sua coleta, biomateriais, como a hidroxiapatita derivada de cortical óssea bovina e o vidro bioativo, têm sido amplamente utilizados como substitutos ósseos em seios maxilares. Contudo, estudos comparando esses substitutos ósseos ainda são escassos na literatura, o que poderia ajudar a elucidar dúvidas do cirurgião dentista na clínica diária. **Objetivo:** Este estudo se justifica pelo objetivo de avaliar, prospectivamente, o comportamento e a dinâmica do reparo ósseo do Biogran, adicionado ou não ao osso autógeno no seio maxilar de humanos, comparando-o com o Bio-Oss, Bio-Oss adicionado ao osso autógeno e o osso autógeno puro, após seis meses de reparo ósseo, a neoformação óssea. **Resultados:** A taxa de neoformação em percentual para o grupo 1 (Biogran®) foi de 43% em região de leito, 35% para região intermediária e 48% para região apical. Para o grupo 2 (Biogran® + Osso autógeno), a taxa de neoformação foi de 39%, 35% e 37% de osso neoformado para leito, intermediário e apical, respectivamente. Para o grupo 3 (Bio-Oss®), houve 33%, 33% e 34% de neoformação nas regiões de leito, intermediário e apical. No grupo 4 (Bio-Oss® + Osso autógeno), em leito formou 36%, intermediário 38% e em apical 30%. No grupo 5 (Osso autógeno – controle), houve 39% de osso no leito, 39% na intermediária e 32% na apical. Não houve diferença estatística para neoformação óssea nos grupos estudados e nem entre as regiões avaliadas ($p < 0,05$). **Conclusão:** Com o presente estudo conclui-se que todos os biomateriais estudados possuem características histomorfométricas semelhantes, provando serem ótimos substitutos ao osso autógeno, independente de estarem em sua forma pura ou associados ao mesmo.

Palavras-chave: Seio maxilar, Substitutos ósseos, Implantação dentária

Abstract

Introduction: The rehabilitation of edentulous patients in the posterior maxillary region has long been a challenge for dentists. The vertical bone deficiency resulting from pneumatization of the maxillary sinus makes it impossible to install the necessary dental implants for prosthetic rehabilitation. Surgical techniques for sinus membrane elevation and bone grafting biomaterials allowed this deficiency to be repaired. Among the materials used for this purpose stands out, until now, the autogenous bone graft because it is considered the most predictable and the gold standard in maxillofacial reconstruction. Because it requires another surgical procedure for its collection, biomaterials such as bovine cortical bone hydroxyapatite and bioactive glass have been widely used as bone substitutes in maxillary sinuses. However, studies comparing these bone substitutes are still scarce in the literature, which could help to clarify doubts of the dental surgeon in the daily clinic. **Objective:** This study is justified by the objective of prospectively evaluating the behavior and dynamics of Biogran bone repair, whether or not added to autogenous bone in the maxillary sinus of humans compared with Bio-Oss, Bio-Oss added to bone, autogenous bone and pure autogenous bone. For this, after 6 months of bone repair, bone neoformation. **Results:** The percentage of neoformation rate for group 1 (Biogran®) was 43% in the bed region, 35% in the intermediate region and 48% in the apical region. For group 2 (Biogran® + autogenous bone) the neoformation rate was 39%, 35%

and 37% of newly formed bed, intermediate and apical bone respectively. For group 3 (Bio-Oss®) there was 33%, 33% and 34% of neoformation in the bed, intermediate and apical regions. In group 4 (Bio-Oss® + autogenous bone) bed formed 36%, intermediate 38% and apical 30%. In group 5 (Autogenous bone - control) there were 39% bone in the bed, 39% in the intermediate and 32% in the apical. There was no statistical difference for bone formation in the studied groups and neither between the evaluated regions ($p < 0.05$). Conclusion: With the present study it is concluded that all the studied biomaterials have similar histomorphometric characteristics, proving to be excellent substitutes for autogenous bone, regardless of its pure or associated form.

Keywords: Maxillary sinus. Biomaterials. Histology

Introdução

A finalidade das pesquisas em biomateriais é buscar o contínuo desenvolvimento de substâncias biocompatíveis que induzam a previsibilidade, o controle e a rápida reparação tecidual (BRUNSKI, PULEO e NANCI, 2000). Dentre os substitutos ósseos disponíveis para recuperar a altura óssea maxilar posterior, o osso autógeno ainda é o mais favorável devido a sua capacidade osteogênica, osteoindutora e osteocondutora (MISCH, 1987; WOOD e MOORE, 1988; ZIJDERVELD, 2005). Em decorrência disso, células mesenquimais indiferenciadas e fatores de crescimento são carregados junto ao enxerto ósseo (RAGHOEBAR et al., 1993). Contudo, deve-se ater que o mesmo apresenta reabsorção imprevisível, sendo de até 74%, necessitar de outro sítio cirúrgico para sua coleta, além da literatura demonstrar que os biomateriais possuem características promissoras no reparo ósseo do seio maxilar, segundo diversos autores (GORLA et al., 2005; WOOD e MOORE, 1988; FURUSAWA, 1997; WHEELER, 1997; BLOCK et al., 1998; KINGSMILL, BOYDE e JONES, 1999; TADJOEDIN et al., 2000; YILDIRIM et al., 2001; TADJOEDIN et al., 2002; ZIJDERVELD, 2005; CHAPPARD et al., 2010; ABDULKARIM et al., 2013).

Vários materiais têm sido utilizados como substituto ósseo no seio maxilar, como o osso autógeno, osso alógeno, os materiais aloplásticos e a combinação destes (MOY, LUNDGREN e HOLMES, 1993; YILDIRIM et al., 2001). Mesmo que de baixo risco, os enxertos alógenos e os xenoenxertos podem apresentar rejeição imunológica, infecção e sequestro ósseo (KIRKER-HEAD et al., 1997).

O osso autógeno é o mais previsível e favorável, pois é osteocondutor, osteoindutor e osteogênico (MISCH 1987; WOOD e MOORE; 1988; HIRSCH e ERICSSON, 1991; RAGHOEBAR et al., 1993). Isto porque possui osteoblastos, células mesenquimais indiferenciadas, osteoclastos e fatores de crescimento (RICKERT et al., 2012). Os sítios doadores na cavidade oral são os mais utilizados nesses procedimentos, pois possuem vantagens de estar na mesma região e serem coletados sob anestesia local na maioria dos casos (MISCH, 1987; WOOD e MOORE, 1988). Contudo, a quantidade de osso necessária para a cirurgia pode ser insuficiente, além de possuir reabsorção imprevisível (BLOCK, 1998; KINGSMILL, BOYDE e JONES, 1999). Visto isso, a literatura demonstra que o uso dos biomateriais são promissores na reconstrução maxilar posterior (WOOD e MOORE, 1988; FURUSAWA, 1997; WHEELER, 1997; TADJOEDIN et al., 2000; YILDIRIM et al., 2001; TADJOEDIN et al., 2002, ZIJDERVELD, 2005; CHAPPARD et al., 2010; ABDULKARIM et al., 2013).

O biomaterial ideal deve apresentar características biológicas como: ser biocompatível, promover atração de células osteogênicas, aderir ao osso do hospedeiro, apresentar porosidade com interconectividade, permitindo a migração celular, não ser antigênico e compartilhar carga mecânica com o osso do hospedeiro durante o processo de reparo e remodelação óssea (KIRKER-HEAD et al., 1997; WHEELER, 1997; NEAMAT, GAWISH e GAMAL-ELDEEN, 2009; JONES, 2013). Dentre os substitutos ósseos conhecidos, o Bio-Oss® (Geistlich Pharma do Brasil – São Paulo – Brasil), uma hidroxiapatita derivada de cortical óssea bovina, apresenta morfologia

ideal, segundo as características apresentadas, além de apresentar taxas de sucesso com implantes instalados em seios maxilares enxertados, variando de 98,2% a 100% (TRAINI et al., 2008; GALINDO-MORENO et al., 2010; DINATO et al., 2016).

Além deste, podemos destacar o vidro bioativo. Criado pelo Prof. Larry Hench na Universidade da Flórida em 1969, este material possui a capacidade de se aderir ao osso e, desde então, tem sido aplicado no reparo de defeitos ósseos (JONES, 2013). Uma das formas comerciais utilizadas desse material é o Biogran® (Biomet 3i – São Paulo – Brasil), um vidro bioativo reabsorvível com partículas com tamanho de 300 a 355 μm e composto por 45% de dióxido de silício (SiO_2); 24.5% de óxido de cálcio (CaO); 24.5% de óxido de sódio (Na_2O) e 6% de pentóxido de fósforo (P_2O_5) (SCHEPERS e DUCHEYNE 1997; CORDIOLI et al., 2001).

O Biogran® é um material osteocondutor utilizado com sucesso em estudos clínicos e experimentais para aumentos ósseos, ressecção apical, alvéolos pós extração, sinuslift e defeitos ósseos periodontais (NEVINS et al., 2000; FROUT, WEINBERG e TARNOW, 1998; THRONDSOON, 2002; DYBVIK et al. 2007; SUZUKI et al., 2011; CLOZZA et al., 2014). Quando implantado in vivo, o vidro bioativo forma uma camada de gel rico em sílica em sua superfície e, acima desta, uma camada de cálcio e fósforo. Este fenômeno promove a adesão de fibras colágenas com células osteopromissoras à superfície do vidro bioativo (LOW, KING e KRIEGER, 1997; GREENSPAN, 1999; KINNUNEN et al., 2000). A camada de cálcio e fósforo é considerada essencial para a adesão química com o osso e para promover diferenciação osteoblástica (HENCH e ANN, 1988; GATTI, VALDRE e ANDERSSON, 1994; TURUNEN et al., 2004). Ainda não se sabe como o Biogran® é degradado, contudo, acredita-se que por meio de uma dissolução química inicia-se a quebra das partículas (FURUSAWA, 1997). Essa quebra é gradual e a escavação das partículas é seguida por uma

invasão de células mesenquimais (TADJOEDIN et al., 2002).

A relevância deste estudo se dá pelo fato que não há pesquisas na literatura fazendo o comparativo destes biomateriais como substitutos ósseos, levando ao cirurgião dentista esclarecimentos sobre o reparo ósseo com uso de biomateriais e sua escolha quanto à previsibilidade do sucesso.

Assim, o objetivo principal deste estudo foi de avaliar, prospectivamente, o comportamento e a dinâmica do reparo ósseo do Biogran®, adicionado ou não ao osso autógeno no seio maxilar de humanos, comparando-o com o Bio-Oss®, Bio-Oss® adicionado ao osso autógeno e osso autógeno puro. Para isso, após seis meses de reparo ósseo, a neoformação óssea, o tecido conjuntivo e o biomaterial remanescente foram contabilizados através da análise histométrica. Os objetivos específicos incluíram: comparação entre os substitutos ósseos, por meio de análises histomorfométricas através de cortes histológicos em que foram contabilizados a neoformação óssea, o conjuntivo e o biomaterial remanescente e a análise morfológica qualitativa, realizada em áreas de woven boné, indicando a maturação ou não de enxerto após o período de reparo ósseo. A hipótese H_0 (nula) – o Biogran® terá o mesmo comportamento de neoformação óssea do Bio-Oss®, ou hipótese H_1 (alternativa) – o Biogran® não terá o mesmo comportamento de neoformação óssea do Bio-Oss®.

Metodologia

Os voluntários catalogados na seção de triagem da Faculdade de Odontologia do UNIFESO foram convidados à clínica de cirurgia oral da pós-graduação para avaliação. Os que se enquadraram nos requisitos da pesquisa foram convidados, e os que aceitaram assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido junto aos autores da pesquisa.

Através do termo de consentimento livre e esclarecido, foram selecionados voluntários com atrofia do rebordo alveolar da região

posterior da maxila, sendo altura óssea de 5mm ou inferior que queiram ser reabilitados com implantes dentais. Os pacientes foram submetidos a uma tomografia computadorizada da maxila e da mandíbula com o intuito de avaliar os requisitos propostos.

Os critérios de exclusão do presente no estudo foram: pacientes que apresentaram comprometimentos sistêmicos não controlados, problemas periodontais não tratados, patologias sinusais, tabagistas, irradiados na região da cabeça ou pescoço, com a presença de raízes residuais no seio maxilar ou que possuíssem volume ósseo inadequado no ramo ou mento mandibular onde foi realizada a coleta do enxerto ósseo autógeno.

O presente estudo obteve aprovação na Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) por meio da Plataforma Brasil sob o número 47711015.4.0000.5420.

O número de seios maxilares a serem estudados em cada grupo foi determinado pelo power test, realizado no website <http://www.lee.dante.br>, baseado em estudos prévios (PEREIRA et al., 2017.b). A diferença na média a ser detectada foi de 15.1, com desvio padrão de 9.9; o nível de significância adotado foi de 5%, o poder do teste foi atribuído à 80% e conduzido na forma monocaudal. Foi determinado que o número mínimo de seios necessários a serem estudados fosse de pelo menos quatro seios por grupo. A randomização foi realizada por sorteio para decidir quais pacientes seriam enxertados com cada biomaterial. Todo esse procedimento teve condução por um assistente clínico que não estará envolvido nos procedimentos cirúrgicos e nem na avaliação dos dados. Assim, os pacientes convidados foram totalizados em 40 seios maxilares distribuídos em grupos da seguinte forma:

- Grupo 1- 08 seios maxilares enxertados com Biogran®
- Grupo 2- 08 seios maxilares enxertados com Biogran® associado ao osso autógeno 1:1

- Grupo 3- 08 seios maxilares enxertados com Bio-Oss®
- Grupo 4- 08 seios maxilares enxertados com Bio-Oss® associado ao osso autógeno 1:1
- Grupo 5- 08 seios maxilares enxertados com osso autógeno (grupo controle).

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia local com lidocaína associado à adrenalina 1:100.000 (DFL – Rio de Janeiro, Brasil) ou mepivacaína associado à adrenalina 1:100.000 (DFL – Rio de Janeiro, Brasil) para pacientes alérgicos.

Na região sinfisária, a incisão foi realizada com uma lâmina de bisturi nº 15 (Solidor® - São Paulo, Brasil) na mucosa labial inferior, estendendo-se de canino a canino e deixando uma faixa de mucosa aderida à gengiva. Com a visualização dos músculos mentuais, a lâmina foi inclinada em direção ao osso e novamente incisada até o periósteo. Depois, com um descolador Molt número 9 (Golgran – São Paulo, Brasil), o osso da região foi exposto. A osteotomia foi realizada com uma broca 701 (KG Sorensen – São Paulo, Brasil) sob irrigação com solução fisiológica 0.9% (ADV – São Paulo, Brasil). Os limites do bloco foram delimitados da seguinte forma: 5mm abaixo das raízes dentárias superiormente, acima da protuberância mentoniana, inferiormente e nas raízes dos caninos lateralmente como preconizado por Misch, 1997 e Noia et al., 2011. Os blocos foram removidos com auxílio de cinzéis e particulados em triturador ósseo (Neodent – Curitiba, Brasil) para posterior enxertia no seio maxilar.

Para a remoção na região retromolar, a incisão foi realizada ao longo da linha oblíqua externa com uma lâmina de bisturi, estendendo-se do ramo ascendente até o segundo molar inferior de acordo com Capelli, 2003. A exposição da face bucal do corpo mandibular foi realizada com um descolador Molt número 9. Também com uma broca 701, sob irrigação abundante com solução fisiológica 0.9%, tiveram delimitadas as osteotomias na parte superior e laterais do bloco. A delimitação

inferior foi feita com um disco de aço e, com auxílio de cinzéis, o bloco foi removido e levado ao particulador ósseo.

O acesso ao seio maxilar foi realizado também por anestesia local com os mesmos anestésicos propostos e de acordo com a técnica preconizada por Boyne & James (BOYNE e JAMES, 1980). Com uma lâmina nº 15 (Solidor® - São Paulo, Brasil) acoplada a um cabo de bisturi, uma incisão crestal foi realizada no osso maxilar para exposição da parede óssea lateral. Após, com uma broca diamantada esférica nº 8 (KG Sorensen – São Paulo, Brasil) sob irrigação copiosa com soro fisiológico 0.9% (ADV – São Paulo, Brasil), uma fenestração foi feita para acesso à membrana do seio maxilar e elevadores de membrana sinusal (Neodent – Curitiba/Brasil) foram utilizados para o cuidadoso processo de elevação da mesma onde, a seguir, foi enxertado o local com o enxerto ósseo proposto.

As suturas foram realizadas com fio absorvível de poligalactina 4.0 Ethicon (Johnson & Johnson – São Paulo, Brasil). Durante a primeira semana, os pacientes foram medicados com 500 mg de dipirona sódica (EMS; São Paulo, SP, Brasil) quatro vezes ao dia para analgesia, se necessário, e 500 mg de amoxicilina (EMS; São Paulo-SP/Brasil) três vezes ao dia para reduzir as chances de infecção.

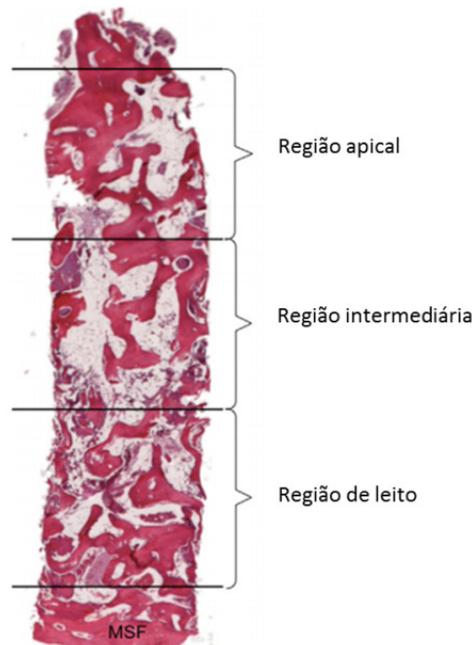
Após seis meses de reparo ósseo no seio maxilar, foram realizadas biópsias do material enxertado com brocas trefinas, de 3.0 mm de diâmetro (MK Life – Rio Grande do Sul, Brasil), na mesma direção em que os implantes dentais foram instalados com o auxílio de um guia cirúrgico. A seguir, foram acondicionadas em solução de formalina tamponada 10%, PH = 7, por 48 horas, mantendo a orientação ápico-coronal.

As amostras colhidas dos seios maxilares de humanos foram armazenadas, mantendo

sempre a orientação ápico-coronal. Após 48 horas mantidas em solução de formalina tamponada a 10%, foram lavadas por 24 horas e descalcificadas em solução de EDTA por quatro semanas, trocadas semanalmente. Após as amostras serem incluídas em parafina, seguindo o direcionamento proposto, com quatro cortes de espessura de 5 µm que estiveram dispostas em lâminas histológicas para serem posteriormente coradas em hematoxilina & eosina. Cada biópsia foi codificada em três regiões: leito (2mm acima do leito ósseo do seio maxilar), intermediária e apical (2mm abaixo da membrana de Schneiderian) e examinadas através de um microscópio de luz com objetiva de 12,5X por um único avaliador, de acordo com Pereira et al. (PEREIRA, et al. 2017. a/b).

Após 48 horas, as peças foram lavadas por 24 horas e descalcificadas em solução de EDTA a 17% (Top Glass Vidrarias e Soluções – Rio Grande do Sul, Brasil), sendo trocadas semanalmente. A seguir, as amostras foram incluídas em parafina, cortadas com 5 µm de espessura e dispostas em lâminas histológicas para serem posteriormente coradas em hematoxilina & eosina. As imagens foram obtidas com uma câmera digital (JVC TK1270 Color Video Câmera) acoplada ao microscópio e analisadas por meio do gradiente de Merz. As três imagens, com a grade anexada, foram montadas no programa PowerPoint for Mac (Microsoft®), onde foram contados os pontos referentes a serem analisados para, enfim, obter o percentual de osso neoformado da amostra. Para comparação entre os valores médios obtidos nos diferentes grupos e períodos experimentais, os dados foram tabulados e submetidos à curva de normalidade para determinação do teste estatístico adequado (paramétrico ou não paramétrico), sendo paramétrico.

Figura 1. Panorama histológico de uma biópsia obtida de seio maxilar aumentado com enxerto ósseo autógeno, demonstrando as três regiões estudadas (MSF, assoalho do seio maxilar); hematoxilina e eosina, aumento de 12,5x.



Fonte: próprio autor.

Resultados

A taxa de neoformação em percentual para o grupo 1 (Biogran®) foi de 43% em região de leito, 35% para região intermediária e 48% para região apical. O tecido ósseo formado apresenta-se com característica lamelar nas três regiões, contudo, a parte intermediária demonstra haver mais áreas de woven bone. O tecido conjuntivo formado é bem celularizado e segue o mesmo padrão nas regiões do leito e intermediária. Para o grupo 2 (Biogran® + Osso autógeno), a taxa de neoformação foi de 39%, 35% e 37% de osso neoformado para leito, intermediário e apical, respectivamente. O padrão ósseo para as três regiões desse grupo apresenta-se com diversas áreas de woven bone, formação trabecular característica de osso tipo IV e um tecido conjuntivo bem celularizado. Demonstrou uma característica histológica

imatura com um grande número de osteócitos em uma matriz ainda em organização. Para o grupo 3 (Bio-Oss®), houve 33%, 33% e 34% de neoformação nas regiões de leito, intermediário e apical. Foi o grupo com os resultados mais uniformes entre regiões, porém, demonstrou as taxas mais baixas de formação óssea após seis meses de reparo ósseo. No grupo 4 (Bio-Oss® + Osso autógeno), em leito formaram-se 36%, intermediário 38% e em apical 30%. No grupo 5 (Osso autógeno – controle), houve 39% de osso no leito, 39% na intermediária e 32% na apical. Após seis meses de reparo ósseo, possui uma matriz lamelar em sua grande maioria com pequenas áreas de osso imaturo nas regiões avaliadas. É um osso maduro, com uma matriz organizada e presença de osteoblastos na periferia. Não houve diferença estatística para neoformação óssea nos grupos estudados e nem entre as regiões avaliadas ($p < 0,05$).

Tabela 1. Resultados histomorfométricos da neoformação óssea após seis meses de reparo ósseo no seio maxilar de humanos para o grupo 1 (Biogran®).

PACIENTE	LEITO	INTERMEDIÁRIO	APICAL
01	44%	24%	55%
02	50%	41%	53%
03	35%	27%	55%
04	47%	40%	23%
05	37%	44%	57%
06	37%	21%	49%
07	44%	32%	41%
08	47%	54%	48%
Média para formação óssea	43%	35%	48%

Fonte: próprio autor.

Tabela 2. Resultados histomorfométricos da neoformação óssea após seis meses de reparo ósseo no seio maxilar de humanos para o grupo 2 (Biogran® + osso autógeno).

PACIENTE	LEITO	INTERMEDIÁRIO	APICAL
09	62%	54%	26%
10	31%	17%	26%
11	27%	29%	22%
12	28%	57%	47%
13	23%	38%	30%
14	55%	27%	37%
15	30%	21%	40%
16	56%	35%	66%
Média para formação óssea	39%	35%	37%

Fonte: próprio autor.

Tabela 3. Resultados histomorfométricos da neoformação óssea após seis meses de reparo ósseo no seio maxilar de humanos para o grupo 3 (Bio-Oss®).

PACIENTE	LEITO	INTERMEDIÁRIO	APICAL
17	36%	31%	41%
18	35%	27%	23%
19	23%	35%	27%
20	27%	26%	35%
21	18%	26%	33%
22	42%	31%	28%
23	28%	26%	25%
24	58%	58%	62%
Média para formação óssea	33%	33%	34%

Fonte: próprio autor.

Tabela 4. Resultados histomorfométricos da neoformação óssea após seis meses de reparo ósseo no seio maxilar de humanos para o grupo 4 (Bio-Oss® + osso autógeno).

PACIENTE	LEITO	INTERMEDIÁRIO	APICAL
25	33%	41%	25%
26	34%	41%	36%
27	32%	40%	10%
28	40%	35%	5%
29	39%	66%	66%
30	50%	50%	60%
31	13%	12%	13%
32	50%	20%	27%
Média para formação óssea	36%	38%	30%

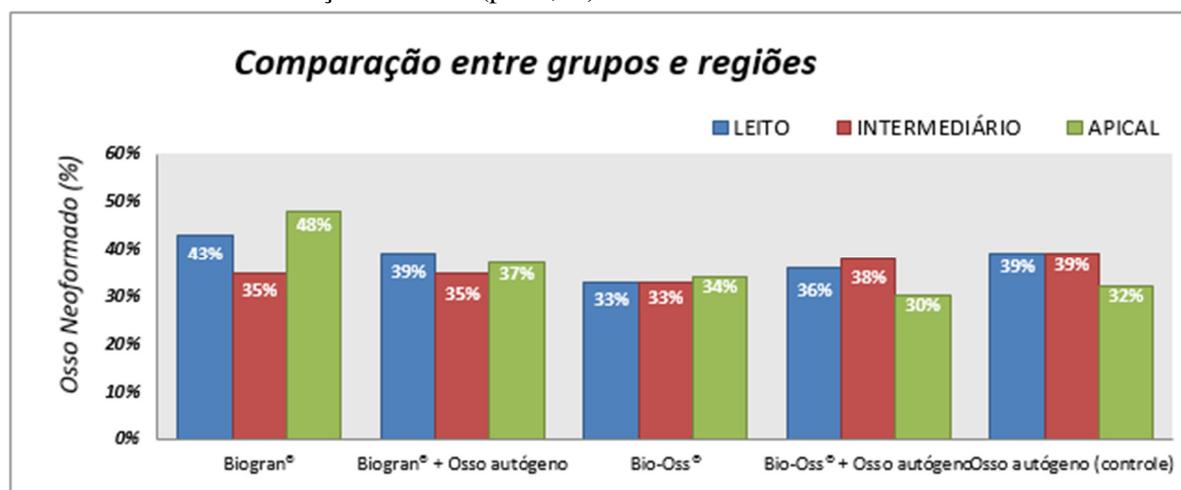
Fonte: próprio autor.

Tabela 5. Resultados histomorfométricos da neoformação óssea após seis meses de reparo ósseo no seio maxilar de humanos para o grupo 5 (Osso autógeno – controle).

PACIENTE	LEITO	INTERMEDIÁRIO	APICAL
33	31%	25%	26%
34	43%	66%	51%
35	24%	31%	16%
36	36%	29%	43%
37	29%	36%	20%
38	41%	42%	56%
39	30%	13%	22%
40	79%	73%	23%
Média para formação óssea	39%	39%	32%

Fonte: próprio autor.

Figura 1. Resultados histomorfométricos da nova formação óssea após seis meses de reparo ósseo. Não indicam diferença estatística ($p > 0,05$).



Fonte: próprio autor.

Discussão

Segundo Yildirim (2001), o biomaterial mais confiável e de melhor previsibilidade para a reconstrução óssea é ainda o osso autógeno com suas propriedades biológicas. Contudo, Rickert et al. (2012) afirmam que o vidro bioativo é um biomaterial osteoconductor capaz de se ligar ao osso através de uma adesão química. Este fenômeno ocorre por meio de uma corrosão da superfície do vidro pelos fluídos teciduais, promovendo uma camada de cálcio rica em fósforo e uma subcamada rica em sílica que se aderem firmemente aos cristais de apatita do osso (TURUNEN et al., 2004). Devido a estas características, estudos têm demonstrado resultados promissores utilizando este material em defeitos periodontais (LOW, KING e KRIEGER, 1997; NEVINS et al., 2000; DYBVIK et al., 2007) e em enxertia de seios maxilares (TADJOEDIN et al., 2000; CORDIOLI et al., 2001; TURUNEN et al., 2004; KLONGNOI et al., 2006).

Ainda é muito escasso, atualmente, na literatura, estudos prospectivos e comparativos do vidro bioativo puro em seios maxilares de humanos. Porém, Tadjoeidin et al. (2002) propuseram um estudo com *design split mouth* em três pacientes utilizando vidro bioativo em um seio maxilar e osso autógeno no outro como controle. Os resultados encontrados para a formação óssea do vidro bioativo foram de 26,9% após quatro meses de reparo ósseo, 35,6% após seis meses e 38,8% após 15 meses. Na avaliação histológica, foi encontrado um osso com característica mais imatura aos quatro meses, seguido de maturação óssea até aos 15 quando se apresentou mais lamelar. No presente estudo randomizado, as taxas de formação de osso encontradas foram de 43% para o leito, 35% na intermediária e 48% na apical, quando utilizado o vidro bioativo como substituto ósseo no seio maxilar.

Esses resultados sugerem que, após seis meses de reparo ósseo, o osso formado a partir do enxerto com vidro bioativo está apto a receber implantes dentais para a reabilitação

oral, corroborando, também, com os resultados encontrados por Klongnoi et al. (2006) em um estudo experimental em *minipigs* que avaliou o BIC (bone interface contact) usando vidro bioativo, obtendo 46,6% de contato.

Klongnoi et al. (2006) e Block et al. (2014) disseram que, quando adicionado osso autógeno aos biomateriais, visa-se obter, além do maior volume, a melhora da qualidade do osso através da adição de características osteoindutoras do enxerto. Porém, Yildirim (2001), ao usar enxerto composto de BioOss® com osso autógeno no seio maxilar de humanos, encontrou apenas 18,9% de osso formado com 29,6% de biomaterial ainda restante. Em outro estudo, Miyamoto (2012), utilizando o beta-tricálcio fosfato (β -TCP) adicionado ao osso autógeno para reconstruir seios maxilares, encontraram, em suas biopsias, 42% de osso na região próxima da parede lateral do seio maxilar e 34% na região próxima da membrana sinusal.

Turunen et al. (2004) obtiveram resultados satisfatórios usando o vidro bioativo misturado ao osso autógeno, encontrando 34% de osso em contato com partículas de vidro bioativo remanescente e 28,8% de osso formado. Cordioli et al. (2001) avaliaram esta mesma mistura em uma proporção de 4:1 e encontraram uma taxa de tecido ósseo de 30,6%. Tadjoeidin et al. (2000), avaliando a proporção de 1:1 com osso autógeno de íliaco, obtiveram uma taxa de 38% de osso após seis meses. Esses resultados corroboram com os achados do presente estudo em que se encontrou uma taxa de neoformação óssea de 39% no leito, 35% na intermediária e 37% na apical.

De Souza Nunes et al. (2010 e 2011) avaliaram as imunomarcações para Runx2 em seios maxilares de coelhos, usando β -TCP e BioOss® em períodos iniciais do reparo, e viram que o uso do BioOss se apresentou com marcações variando de moderadas a intensas, enquanto o β -TCP se mostrou mais fraco. Quando Zerbo et al. (2005) utilizaram, em seios maxilares de humanos, o β -TCP apresentaram melhores resultados na expressão da Runx2 após seis meses de reparo. Caubet et al. (2015) disseram que quando o BioOss® é adicionado

ao osso autógeno para aumentar o volume ósseo do seio maxilar de humanos tende a ser mais osteoindutor do que o Bone Ceramic após quatro meses de reparo contudo, sendo que após meses tende a se igualar.

Tadjoedin et al. (2002) disseram que a neoformação óssea advinda do vidro bioativo é realizada com quebra das partículas e a deposição de osso novo através das trincas em um processo contínuo, levando a crer que essas subpartículas desaparecem virtualmente com o tempo. Sugere-se que não há atividade clástica para este biomaterial, subentendendo-se que, em nossa pesquisa, a fraca imunomarcagem para os cinco grupos testados indicam que a presença de células multinucleadas é decorrente da fase de remodelação que estes materiais se encontram. A expressão da osteocalcina presente nos grupos estudados propõe que todos estão calcificados o suficiente para receber implantes osseointegrados, indicando que tanto o enxerto de vidro bioativo puro quanto aquele misturado ao osso autógeno são bons substitutos para o osso autógeno.

Arasawa et al. (2012) disseram que o uso do osso autógeno no aumento da altura óssea do seio maxilar apresenta uma reabsorção progressiva com o decorrer do tempo. Verificaram isso ao estudar o osso autógeno como enxerto em dois tempos distintos: três meses após a enxertia óssea (T1) e um ano depois (T2). Cosso et al. (2014) estudaram as taxas de reabsorção do BioOss® misturado ao osso autógeno 80:20, comparando com o osso autógeno em seios maxilares de humanos. O material testado apresentou uma taxa de 25,8% de alteração e o osso autógeno de 42,3%. Essa diferença pode ser explicada em razão da hidroxiapatita apresentar uma reabsorção muito lenta.

Conclusão

Com o presente estudo, conclui-se que todos os biomateriais estudados possuem características histomorfométricas semelhantes, provando serem ótimos substitutos ao osso autógeno, independentemente de estarem em

sua forma pura ou associados ao mesmo. Sendo assim, os presentes biomateriais, do ponto de vista clínico, se mostram mais práticos tanto para o profissional quanto para o paciente, tendo em vista que não há a necessidade de uma intervenção cirúrgica prévia para a coleta de material de enxertia, reduzindo a morbidade do paciente e facilitando sua recuperação.

Referências

- ABDULKARIM, H. H. et al. Short-Term Evaluation of Bioactive Glass Using the Modified Osteotome Sinus Elevation Technique. *Implant Dentistry.*, v. 22, n. 5, p.491-498, Oct. 2013.
- BRUNSKI, J. B.; PULEO, D.A.; NANJI, A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. *J. Oral Maxillofac. Implants.*, v.15, n. 1, p. 15-46, Jan./Fev. 2000.
- BLOCK, M. S.; KENT, J. N. Sinus augmentation for dental implants: the use of autogenous bone. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 55, n. 11, p. 1281-1286. Nov. 1997.
- BLOCK, M. S. et al. Bone maintenance 5 to 10 years after sinus grafting. *J. Oral Maxillofac.Surg.*, v. 56, n. 6, p. 706-714. Jun. 1998.
- BOYNE, P. J.; JAMES, R. A. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg.*, v. 38, n. 8, p. 613. Aug. 1980.
- CAPELLI, M. Autogenous bone graft from the mandibular ramus: a technique for bone augmentation. *J Periodontics Restorative Dent.*, v. 23, n. 3, p. 277-285. Jun. 2003.
- CAUBET, J. Gene expression and morphometric parameters of human bone biopsies after maxillary sinus floor elevation with autologous bone combined with Bio-Oss® or BoneCeramic®. *Clin Oral Implants Res.* v. 26, n. 26, p. 727-735. Jun. 2015.
- CHAPPARD, D. et al. Sinus lift augmentation and beta-TCP: A microCT and histologic

- analysis on human bone biopsies. *Micron.*, v. 41, n. 4, p. 321-326. Jun. 2010.
- CLOZZA, E. et al. Healing of fresh extraction sockets filled with bioactive glass particles: histological findings in humans. *Clin Implant Dent Relat Res.*, v. 16, n. 1, p. 145-153. Feb. 2014.
- CORDIOLI, G. et al. Maxillary sinus floor augmentation using bioactive glass granules and autogenous bone with simultaneous implant placement - Clinical and histological findings. *Clin Oral Implants Res.*, v. 12, n. 3, p. 270-278. Jun. 2001.
- COSSO, M. G. et al. Volumetric dimensional changes of autogenous bone and the mixture of hydroxyapatite and autogenous bone graft in humans maxillary sinus augmentation. A multislice tomographic study. *Clin Oral Implants Res.*, v. 25, n. 11, p. 1251-1256. Nov. 2014.
- DE SOUZA, N. L. S. Immunoexpression of Cbfa-1/Runx2 and VEGF in sinus lift procedures using bone substitutes in rabbits. *Clin Oral Implants.* v. 21, n. 6, p. 584-590. May. 2010.
- DE SOUZA, N. L. S. et al. Use of bovine hydroxyapatite with or without biomembrane in sinus lift in rabbits: histopathologic analysis and immune expression of core binding factor 1 and vascular endothelium growth factor. *J Oral Maxillofac Surg.* v.69, n. 4, p. 1064-1069. Apr. 2011.
- DINATO, T. R. et al. Marginal Bone Loss in Implants Placed in the Maxillary Sinus Grafted With Anorganic Bovine Bone: A Prospective Clinical and Radiographic Study. *J Periodontol.*, v.87, n. 8, p. 880-887. Aug. 2016.
- DYBVIK. et al. Bioactive ceramic filler in the treatment of severe osseous defects: 12-month results. *Journal of Periodontology.*, v. 78, n. 3, p. 403-410. 2007.
- FROUM, S. J.; WEINBERG, M. A.; TARNOW, D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. *J Periodontol.*, v.69, n.6, p. 698-709. Jun. 1998.
- FURUSAWA, T. M. K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dent.*, v. 6, n. 2, p. 93-101. Summer. 1997.
- GALINDO-MORENO, P. et al. Optimal microvessel density from composite graft of autogenous maxillary cortical bone and anorganic bovine bone in sinus augmentation: influence of clinical variables. *Clin Oral Implants Res.*, v. 21, n. 2, p. 221-227. Feb. 2010.
- GATTI, A. M.; VALDRE, G.; ANDERSSON, O. H. Analysis of the in vivo reactions of a bioactive glass in soft and hard tissue. *Biomaterials.*, v. 15, n. 3, p. 208-212. Feb. 1994.
- GORLA, L. F. et al. Use of autogenous bone and beta-tricalcium phosphate in maxillary sinus lifting: a prospective, randomized, volumetric computed tomography study. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 44, n. 12, p. 1486-1491. Dec. 2015.
- GREENSPAN, D. C. Bioactive ceramic implant materials. *Current Opinion in Solid State & Materials Science.*, v.4, n.4, p. 389-393. August. 1999.
- HENCH, L. L.; ANN, N. Y. Bioactive ceramics. *Acad Sci.*, v. 523, n. 8, p. 54-71. 1988.
- HIRSCH, J. M.; ERICSSON, I. Maxillary sinus augmentation using mandibular bone grafts and simultaneous installation of implants. A surgical technique. *Clin Oral Implants Res.*, v.2, n. 2, p. 91-96. Apr/Jun. 1991.
- JONES, J. R. Review of bioactive glass: From Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia.*, v. 9, n. 1, p. 4457-4486. January. 2013.
- KLONGNOI. B. et al. Influence of platelet-rich plasma on a bioglass and autogenous bone in sinus augmentation. An explorative study. *Clin Oral Implants Res.* v. 17, n. 3, p. 312-320. Jun. 2006.
- KINGSMILL, V. J.; BOYDE, A; JONES, S. J. The resorption of vital and

- devitalized bone in vitro: significance for bone grafts. *Calcif Tissue Int.*, v. 64, n. 3, p. 252-256. Mar. 1999.
- KINNUNEN, I. et al. Reconstruction of orbital floor fractures using bioactive glass. *J Cranio Maxillafac Surg.*, v.28, n. 4, p. 229-234. Aug. 2000.
- KIRKER-HEAD, C. A. et al., A new animal model for maxillary sinus floor augmentation: evaluation parameters. *J Oral Maxillofac Implants.*, v. 12, n. 3, p. 403-411. May/Jun. 1997.
- LOW, S. B.; KING, C. J.; KRIEGER, J. An evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *J Periodontics Restorative Dent.*, v. 17, n. 4, p. 358-367. 1997.
- MIYAMOTO, S. et al. Histomorphometric and immunohistochemical analysis of human maxillary sinus-floor augmentation using porous β -tricalcium phosphate for dental implant treatment. *Clin Oral Implants Res.* v. 24, n.100, p. 134-138. Aug. 2013.
- MISCH, C. E. Maxillary sinus augmentation for endosteal implants: organized alternative treatment plans. *J Oral Implantol.*, v. 4, n. 2, p. 49-58. 1987.
- MISCH, C. M. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. *J Oral Maxillofac Implants.*, v. 12, n. 6, p. 767-776. 1997.
- MOON, K. N. et al. Evaluation of bone formation after grafting with deproteinized bovine bone and mineralized allogenic bone. *Implant Dent.*, v. 24, n. 1, p. 101-105. Fev. 2015.
- MOY, P. K.; S. LUNDGREN, S.; HOLMES, R. E. Maxillary Sinus Augmentation - Histomorphometric Analysis of Graft Materials for Maxillary Sinus Floor Augmentation. *J Cranio Maxillafac Surg.*, v. 51, n. 8, p. 857-862. 1993.
- NEAMAT, A.; GAWISH, A.; GAMAL-ELDEEN, A. M. beta-Tricalcium phosphate promotes cell proliferation, osteogenesis and bone regeneration in intrabony defects in Dogs. *Arch Oral Biol.*, v. 54, n. 12, p. 1083-1090. 2009.
- NEVINS ML, C. M. et al. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *J Periodontics Restorative Dent.*, v. 20, n. 5, p. 458-467. Oct. 2000.
- NOIA, C. F. et al. Prospective clinical assessment of morbidity after chin bone harvest. *J Craniofac Surg.*, v. 22, n. 6, p. 2195-2198. Nov. 2011.
- PEREIRA, R. S. et al. Histomorphometric and immunohistochemical assessment of RUNX2 and VEGF of Biogran and autogenous bone graft in human maxillary sinus bone augmentation: A prospective and randomized study. *Clin Implant Dent Relat Res.*, v. 19, n. 5, p. 867-875. Jun. 2017. a.
- PEREIRA, R. S. et al. Use of autogenous bone and beta-tricalcium phosphate in maxillary sinus lifting: histomorphometric study and immunohistochemical assessment of RUNX2 and VEGF. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 46, n. 4, p. 503-510. Jun. 2017.b.
- RAGHOEBAR, G. M. et al. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 51, n. 11, p. 1198-1203. Nov. 1993.
- RICKERT, D. et al. Maxillary sinus lift with solely autogenous bone compared to a combination of autogenous bone and growth factors or (solely) bone substitutes. A systematic review. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 41, n. 2, p. 160-167. Fev. 2012.
- RICKERT, D. et al. Maxillary sinus floor elevation surgery with BioOss® mixed with a bone marrow concentrate or autogenous bone: test of principle on implant survival and clinical performance. *J Oral Maxillofac Surg.* v. 43, n. 2, p. 243-247. Feb. 2014.
- SCHEPERS, E. J; DUCHEYNE, P. Bioactive glass particles of narrow size range for the

- treatment of oral bone defects: a 1-24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. *J Oral Rehabil.*, v. 24, n. 3, p. 171-181. Mar. 1997.
- SOMANATHAN, R. V; SIMŮNEK, A. Evaluation of the success of beta-tricalciumphosphate and deproteinized bovine bone in maxillary sinus augmentation using histomorphometry: a review. *Acta Medica (Hradec Kralove)*, v. 49, n. 2, p. 87-89. 2006.
- SMILER, D. G. et al. Sinus lift grafts and endosseous implants. Treatment of the atrophic posterior maxilla. *Dent Clin North Am.*, v. 36, n. 1, p. 151-186. Jan. 1992.
- SUZUKI, K. R. et al. Long-term histopathologic evaluation of bioactive glass and human-derived graft materials in *Macaca fascicularis* mandibular ridge reconstruction. *Implant Dent.*, v. 20, n. 4, p. 318-322. Aug. 2011.
- TADJOEDIN, E. S. et al. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clinical Oral Implants Research.*, v. 11, n. 4, p. 334-344. Aug. 2000.
- TADJOEDIN, E. S. et al. High concentrations of bioactive glass material (BioGran) vs. autogenous bone for sinus floor elevation. *Clin Oral Implants Res.*, v. 13, n. 4, p. 428-436. Aug. 2002.
- TATUM, H. J. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am.*, v. 30, n. 2, p. 207-229. Apr. 1986.
- THRONDSO, R.R; SEXTON, S.B. Grafting mandibular third molar extraction sites: a comparison of bioactive glass to a nongrafted site. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.*, v. 94, n. 5, p. 413-419. Oct. 2002.
- TRAINI, T. et al. Histologic and elemental microanalytical study of anorganic bovine bone substitution following sinus floor augmentation in humans. *J Periodontol.*, v. 79, n. 7, p. 1232-1240. Jul. 2008.
- TURUNEN, T. Bioactive glass granules as a bone adjunctive material in maxillary sinus floor augmentation. *Clin Oral Implants Res.*, v. 15, n. 2, p. 135-141. Apr. 2004.
- WHEELER, S.L. Sinus augmentation for dental implants: The use of alloplastic materials. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 55, n. 11, p. 1287-1293. Nov. 1997.
- WOOD, R.M; MOORE, D.L. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *J Oral Maxillofac Implants.*, v. 3, n. 3, p. 209-214. 1988.
- YILDIRIM, M. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: A histologic and histomorphometric clinical study in humans. *J Oral Maxillofac Implants.*, v. 16, n. 1, p. 23-33. Jan/Fev. 2001.
- ZERBO, I. R. et al. Localisation of osteogenic and osteoclastic cells in porous beta-tricalcium phosphate particles used for human maxillary sinus floor elevation. *Biomaterials.* v. 26, n. 12, p. 1445-1451. Apr. 2005.
- ZIJDERVELD, S.A. Maxillary sinus floor augmentation using a beta-tricalcium phosphate (Cerasorb) alone compared to autogenous bone grafts. *J Oral Maxillofac Implants.*, v. 20, n. 3, p. 432-440. May/Jun. 2005.

Apoio financeiro:

PICPq – Plano de Iniciação Científica e Pesquisa do UNIFESO.

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico.