

**UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY
UNIGRANRIO**

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL**

**ANÁLISE COMPARATIVA HISTOMORFOMÉTRICA DE DOIS
DIFERENTES BIOMATERIAIS DE ORIGEM BOVINA NO AUMENTO
DE SEIO MAXILAR HUMANO**

TESE

MARCUS VINICIUS NEUMANN BRANDÃO DE CARVALHO

2023

UNIVERSIDADE DO GRANDE RIO
PROFESSOR JOSÉ DE SOUZA HERDY
UNIGRANRIO

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
DOUTORADO EM ODONTOLOGIA CLÍNICA E EXPERIMENTAL

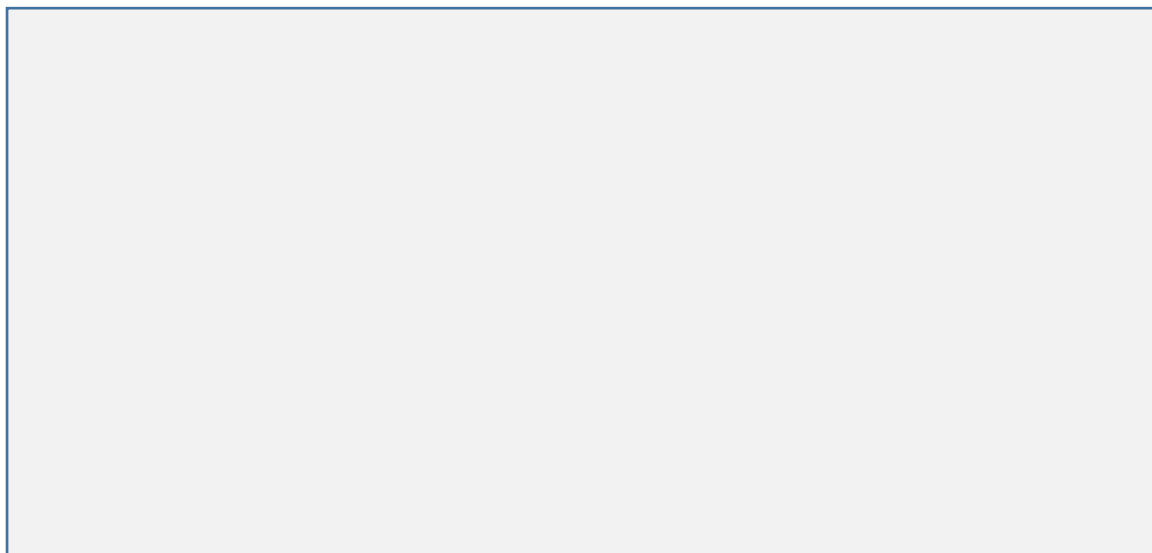
ANÁLISE COMPARATIVA HISTOMORFOMÉTRICA DE DOIS DIFERENTES
BIOMATERIAIS DE ORIGEM BOVINA NO AUMENTO DE SEIO MAXILAR
HUMANO

MARCUS VINICIUS NEUMANN BRANDÃO DE CARVALHO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO), como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutor em Odontologia Clínica e experimental. Área de Concentração: Odontologia Clínica e Experimental.

Orientador:
Prof. Dr. Rodrigo dos Santos Pereira

CATALOGAÇÃO NA FONTE UNIGRANRIO-NÚCLEO DE COORDENAÇÃO DE
BIBLIOTECAS



ANÁLISE COMPARATIVA HISTOMORFOMÉTRICA DE DOIS DIFERENTES
BIOMATERIAIS DE ORIGEM BOVINA NO AUMENTO DE SEIO MAXILAR
HUMANO

MARCUS VINICIUS NEUMANN BRANDÃO DE CARVALHO

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO), como parte dos requisitos para a obtenção do grau de Doutor em Odontologia Clínica e Experimental
Área de Concentração: Odontologia Clínica e Experimental

Aprovada em _____ de _____ de 2023

Banca examinadora

Prof. Dr. Prof. Dr. xxxxxxxxxxxxxxxx
Universidade Unigranrio

Prof. Dr. Prof. Dr. xxxxxxxxxxxxxxxx
Universidade xxxxxxxxxxxx

Prof. Dr. Prof. Dr. xxxxxxxxxxxxxxxx
Universidade xxxxxxxxxxxx

Prof. Dr. xxxxxxxxxxxxxxxx
Universidade xxxxxxxxxxxx

DEDICATÓRIAS

Dedico este trabalho a minha família que, em todas as etapas, manteve o amor, o apoio, a força e o carinho, que foram imprescindíveis para eu alcançar essa vitória.

À minha mãe Nilza Brandão de Carvalho, que sempre acreditou em mim, sendo um exemplo de vitalidade, amor e certeza de que a dedicação é o nosso maior trunfo.

À minha irmã, Claudia Brandão de Carvalho, que sempre foi um exemplo de perseverança.

À minha filha, Luiza Pimenta de Carvalho, que sempre foi meu maior estímulo a buscar os detalhes.

À minha esposa Lilian Pimenta de Carvalho, que foi uma grande parceira, incentivadora, confidente e que, sem sua ajuda, eu não poderia vencer essa jornada.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, pela vida, força e por me fazer acreditar que é possível vencer.

Ao meu orientador, Rodrigo dos Santos Pereira, que me acolheu num momento de muitas dúvidas e soube ordenar os caminhos necessários para a conclusão deste trabalho. Tenho uma enorme admiração, respeito, confiança e amizade, e será um exemplo pelo resto da minha vida.


Ao Professor Flavio Rodrigues Ferreira Alves, Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Unigranrio, que manteve toda sua dedicação e atenção ao ensino, bem como a amizade em todos os momentos da minha trajetória nesta pesquisa.

Aos Professores do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Unigranrio, Claudia Maria Pereira, Isabela das Neves Rocas, José Freitas Siqueira Junior, Sabrina de Castro Brasil, Victor Talarico Leal Vieira, Emmanuel João Nogueira Leal da Silva, Fabiano Luiz Heggendorn e Flavio Rodrigues Ferreira Alves, recebam meu muito obrigado e saibam da minha admiração e respeito.

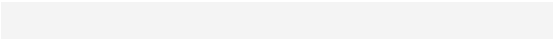
Aos meus amigos de turma, Natasha, Simone, Thiago, Pilar e Rita pela companhia, parceria e estímulo.

Aos meus amigos de jornada acadêmica, Cesar Alexandre, Tatiana Belluccio e Cristiane Antonia pelo apoio inquestionável. Saibam que a generosidade de vocês será sempre lembrada por mim.

EPIGRAFE



"A vida não muda com novas conquistas, ela se renova."
Alcir Otto



ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. JUSTIFICATIVA	3
3. OBJETIVO.....	4
4. HIPÓTESES.....	5
5. MATERIAIS E MÉTODOS	6
6. RESULTADOS	14
7. DISCUSSÃO.....	21
8. CONCLUSÃO.....	25
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
10. ANEXO.....	33

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi comparar histomorfometricamente o Bio-Oss® e o Cerabone® em reconstruções de altura óssea em seios maxilares de humanos após 6 meses do reparo ósseo.

Materiais e Métodos: 22 seios maxilares foram enxertados, sendo 12 com Cerabone® (Grupo 1) e 10 com Bio-Oss® (Grupo 2). Os pacientes foram submetidos à cirurgia de levantamento de seio maxilar com acesso lateral. As biópsias foram realizadas 6 meses após o reparo ósseo com a utilização de brocas trefina de 3mm de diâmetro na mesma direção de instalação dos implantes dentários e acondicionadas em solução de formalina 10% para posterior inclusão em parafina e avaliação histomorfométrica. As imagens foram obtidas em um microscópio de luz com aumento 10.0x e, cada uma das imagens, foi levada ao software Image J para mensuração por área das estruturas constituintes com resultados expressos em porcentagem.

Resultados: As áreas de neoformação óssea foram, em média, de 27,44% ± 9,64 para o Grupo 1 e de 17,29% ± 4,61 para o Grupo 2 (p=0,02). A mediana da presença de biomaterial remanescente foi de 20,34 para o Grupo 1 e 38,10 para o Grupo 2 (p=0,31) respectivamente. A porcentagem de tecido conjuntivo encontrado foi de 43,98% ± 7,75 para o Grupo 1 e de 49,46% ± 19,69 para o Grupo 2 (p=0,81).

Conclusão: A neoformação óssea foi maior quando utilizado Cerabone® após 6 meses de reparo ósseo. Contudo, a qualidade óssea formada em ambos os biomateriais se demonstrou com padrão lamelar. Assim, apesar das diferenças, ambos os biomateriais apresentam possibilidade de receber implantes osseointegráveis.

Palavras-chave: Aumento de seio maxilar; Biomateriais; Xenoenxerto bovino.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare using histomorphometric evaluation the Bio-Oss and Cerabone in human maxillary sinuses height reconstruction after 6 months of bone repair.

Material & Methods: 22 maxillary sinuses were grafted being: 12 with Cerabone (Group 1) and 10 with Bio-Oss (Group 2) under local anesthesia as well as lateral approach technique. The samples were harvested after 6 months of bone repair using a trephine burr in the same direction of dental implant placement and kept in a 10% formalin solution. After this, they were included in paraffin and colored in hematoxylin & eosin. The images were collected using a light microscope in a 10.0x increase and evaluated by the software Image J with the results expressed in percentage (%).

Results: The mean of new bone formation for group 1 were 27,44% \pm 9,64 and 17,29% \pm 4,61 for group 2 ($p=0,02$). The mean of connective tissue formed were 43,98% \pm 7,75 and 49,46% \pm 19,69 for group 1 and 2 respectively ($p=0,81$). For the biomaterial remaining, the median of group 1 was 20,43 and for group 2 was 38,10 ($p=0,31$).

Conclusion: The neo bone formation was higher using Cerabone for maxillary sinuses bone reconstruction after 6 months of bone repair. However, the bone quality formed in both biomaterials showed as lamellar pattern. Thus, both bone substitutes are able to receive dental implants.

Keywords: Maxillary sinuses; Biomaterials; Xenograft

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Diagrama CONSORT evidenciando as alocações dos Seios maxilares intervistos.....	07
Figura 2.	Imagem clínica demonstrando a osteotomia lateral para o acesso ao seio maxilar conforme Boyne & James (1980).....	09
Figura 3.	Imagem clínica demonstrando o processo de coleta das biópsias com a broca trefina após 6 meses do reparo ósseo.....	11
Figura 4.	Tecido ósseo coletado com broca trefina.....	12
Figura 5.	Imagem panorâmica da amostra identificando as secções avaliadas conforme Pereira <i>et al.</i> (2017).....	13
Figura 6.	Gráfico demonstrando a neoformação óssea com os dois biomateriais utilizados nas reconstruções ósseas dos seios maxilares. (*= significância estatística).....	16
Figura 7.	Gráfico demonstrando a quantidade de tecido conjuntivo formado pelos biomateriais utilizados nas reconstruções ósseas dos seios maxilares.....	17
Figura 8.	Gráfico demonstrando a quantidade de biomaterial remanescente dos biomateriais utilizados nas reconstruções ósseas dos seios maxilares.....	18
Figura 9.	Corte histológico do grupo 1, após 6 meses de reparo ósseo em seios maxilares enxertados com Cerabone®. (aumento 10x). ON= osso novo; P= partícula de biomaterial remanescente; *= Tecido conjuntivo.....	19
Figura 10.	Corte histológico do grupo 2, após 6 meses de reparo ósseo em seios maxilares enxertados com Bio-Oss®. (aumento 10x). ON= osso novo; P= partícula de biomaterial remanescente; *= Tecido conjuntivo.....	20

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Resultados histomorfométricos para neoformação óssea, tecido conjuntivo e biomaterial remanescente do Grupo 1 (Cerabone®) 15

Tabela 2 Resultados histomorfométricos para neoformação óssea, tecido conjuntivo e biomaterial remanescente do Grupo 2 (Bio-Oss®) 15

..

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
HA	Hidroxiapatita
NaOH	Hidróxido de sódio

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

A perda dos elementos dentários leva a uma reabsorção acentuada do osso alveolar devido à ausência de estímulo à neoformação óssea, ainda agravada pela pneumatização do seio maxilar. (MISH, 2008; CONSOLARO & FURQUIM, 2011; AGHALOO & HADAYA., 2017; KHOURY, 2011; LIM *et al.*, 2021; CAVANCANTI *et al.*, 2018).

A utilização dos implantes dentários tornou-se um recurso cada vez mais comum e o aproveitamento da região posterior, como área de apoio das próteses, mostrou-se possível a partir da cirurgia de levantamento de seio maxilar com enxertia de osso autógeno ou biomateriais particulados. (ELANI *et al.*, 2018; TATUM, 1986; BOYNE & JAMES, 1980; FROUM, 2013).

A utilização de osso autógeno é considerada o padrão ouro dos substitutos ósseos devido às suas características osteogênicas, propriedades osteoindutoras e osteocondutoras. No entanto, os autoenxertos são limitados devido à morbidade da área doadora causada por procedimentos cirúrgicos adicionais para a sua captação. (JANICKI & SCHMIDMAIER, 2011; RIVARA *et al.*, 2017; AGHALOO & HADAYA., 2017; CHAVDA & LEVIN, 2017; CALCEI & RODEO, 2019; WORTMANN *et al.*, 2021).

O emprego de biomateriais naturais ou sintéticos vem sendo utilizado como uma alternativa ao osso autógeno. Dentre eles, os biovidros, xenoenxertos, aloenxertos e enxertos aloplástico. (LA MONACA *et al.*, 2018; BORDEN *et al.*, 2021; ADALI *et al.*, 2020; YAHAV *et al.*, 2020; GOETZ & PAPAGEORGOU, 2017; BOHNER *et al.*, 2020; LOBB *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2017).

A utilização de biomateriais, quando comparados com osso autógeno, podem apresentar resultados equivalentes na reparação óssea, assim como mostrar uma diminuição no ganho volumétrico, fazendo o tempo de reparo ósseo, as misturas com componentes que alteram sua adsorção e sua resistência estrutural, fatores relevantes de análise do êxito do biomaterial como substituto ósseo. (PEREIRA *et al.*, 2018; PIATTELLI *et al.*, 1999; GOETZ *et al.*, 2017, JANICKI & SCHMIDMAIER, 2011).

A resposta clínica desses biomateriais mostra-se na sua capacidade de promover reparo ósseo. A propriedade osteocondutora desses materiais é sua principal característica na formação de andaimos que permitirão a infiltração de células precursoras ósseas e sua diferenciação em osso neoformado. (BORDEN *et al.*, 2021; YAMADA *et al.*, 2017).

É possível observar misturas de biomateriais sintéticos com osso autógeno ou fatores de crescimento, no sentido de buscar ganho de osteogenicidade e/ou osteoindução. No entanto, os resultados não costumam mostrar uma regularidade no reparo ósseo devido à necrose ou apoptose sofridas pelo osso colido. (YAMADA *et al.*, 2017; CANELLAS *et al.*, 2021; CALCEI & RODEO, 2019; PEREIRA *et al.*, 2017).

Os xenoenxertos tem um comportamento clínico comparável ao osso autógeno. Possui características próprias dentre os biomateriais, uma vez que não sofre reabsorção, funcionando como um arcabouço permanente com propriedade osteocondutora. Quando comparado aos demais biomateriais apresentaram, após 06 meses, menor perda volumétrica, osso neoformado em contato com o material de enxerto residual e interconexão entre as partículas ósseas. (MERLI *et al.*, 2013; NISHIMOTO *et al.*, 2019; BEZERRA *et al.*, 2018; CANELLAS *et al.*, 2021; PESCE *et al.*, 2021; RADETIC *et al.*, 2021).

Em estudos que compararam o xenoenxerto bovino com outros biomateriais é possível observar que o Bio-Oss[®] apresentou formação óssea lamelar bem organizada e vascularizada. (PEREIRA *et al.*, 2020; BONARDI *et al.*, 2017).

Um outro xenoenxerto bovino disponível é o Cerabone[®], que vem mostrando uma capacidade de reparo ósseo bastante animadora, quando comparada a outros biomateriais. O tamanho de suas partículas, porosidade e estrutura cristalina são atribuídos ao processo de purificação e seu comportamento clínico assemelha-se ao Bio-Oss[®]. (TRAJKOVSKI *et al.*, 2018; KAPOGIANNI *et al.*, 2019; YAMADA *et al.*, 2017).

O tamanho das partículas influenciou no reparo ósseo na enxertia de seio maxilar, após período de até 4 anos, e mostrou que houve uma perda volumétrica maior do Bio-Oss[®], quando comparada ao Cerabone[®], o que é atribuída a uma difusão gradual de íons de cálcio, presente no biomaterial. (RIACHI *et al.*, 2012; TESTORI *et al.*, 2013; YAMADA *et al.*, 2017; KAMOLRATANAKUL *et al.*, 2022).

O processo de purificação do tecido ósseo bovino Bio-Oss[®] é realizado a partir de um aquecimento até 300°C e depois ocorre um banho em NaOH para a inativação completa de proteínas e patógenos, gerando uma superfície mais fibrosa. Já o Cerabone[®] é purificado em um aquecimento a temperaturas superiores a 1.200°C, o que produz um cristal puro de HA sinterizada, mais poroso e mais semelhante ao osso humano. (YAMADA *et al.*, 2017; KAYAREVIC *et al.*, 2018; PANAGIOTOU *et al.*, 2015)

2. JUSTIFICATIVA

Diferentes substitutos ósseos vêm sendo utilizados com o objetivo de ganhar volume ósseo para apoiar os implantes nas áreas mais exigidas no suporte de uma futura prótese superior. Assim, este estudo se justifica por avaliar comparativamente dois substitutos ósseos de origem bovina que têm mostrado frequentemente taxas de neoformação óssea satisfatórias, quando utilizados em enxertias de seios maxilares.

3. OBJETIVO

O objetivo deste estudo foi avaliar histomorfometricamente a neoformação óssea que ocorre quando utilizados os biomateriais Bio-Oss[®] e Cerabone[®], após 6 meses de reparo ósseo em cirurgia de elevação de seio maxilar.

4. HIPÓTESES

Hipótese nula (H₀): Não haverá maior formação óssea do Cerabone[®], quando comparado ao Bio-Oss[®] no aumento ósseo de seios maxilares após 6 meses de reparo ósseo.

Hipótese alternativa (H₁): Haverá maior formação óssea do Cerabone[®], quando comparado ao Bio-Oss[®] no aumento ósseo de seios maxilares após 6 meses de reparo ósseo.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi submetido ao Comitê de Ética em pesquisa, por meio da Plataforma Brasil, protocolo número 67935823.7.0000.5283 tendo recebido o grau de ACEITO, com o Número do Parecer: 5.956.997.

Após parecer favorável, os pacientes voluntários catalogados na clínica da Faculdade de Odontologia da UNIGRANRIO foram convidados a participar da pesquisa. Os que aceitaram, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido junto aos pesquisadores. Além disso, toda pesquisa foi conduzida de acordo com os princípios da Declaração de Helsinque e seguindo as normas da declaração CONSORT para assegurar a qualidade da avaliação. (SCHULZ *et al.*, 2010).

5.1 Número de amostras para pesquisa

O número de seios maxilares mínimo para a condução da pesquisa foi determinado através de um *power test* realizado no *website* <http://calculoamostral.bauru.usp.br/>, onde foi aplicado um erro beta de 20% e alfa de 5%. O desvio padrão utilizado foi de 9,9, com a diferença entre as médias de 14,8, seguindo estudos prévios (MENDES, 2022). Todo estudo foi conduzido por um teste monocaudal, resultando em um número mínimo de 9 seios maxilares para cada grupo a ser estudado.

5.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos os voluntários que apresentaram necessidade de reconstrução da altura óssea da região posterior maxilar e com altura residual óssea no soalho do seio maxilar menor que 5 mm, determinado por tomografia computadorizada *cone beam* prévia.

5.3 Critérios de exclusão

Os pacientes excluídos apresentaram doença periodontal não controlada; doenças sistêmicas não controladas; patologias sinusais; hábitos tabagistas; raízes residuais no seio maxilar, assim como irradiados na região de cabeça e pescoço para tratamento de câncer.

5.4 Randomização

A escolha de qual biomaterial a ser enxertado em cada seio maxilar foi conduzido por um assistente clínico e realizado no *website* "<http://www.random.org>".

5.5 Grupos a serem avaliados

Após adequação nos critérios de inclusão e exclusão, os voluntários foram alocados em dois grupos:

Grupo 1: 12 seios maxilares enxertados com Cerabone®

Grupo 2: 10 seios maxilares enxertados com Bio-Oss®

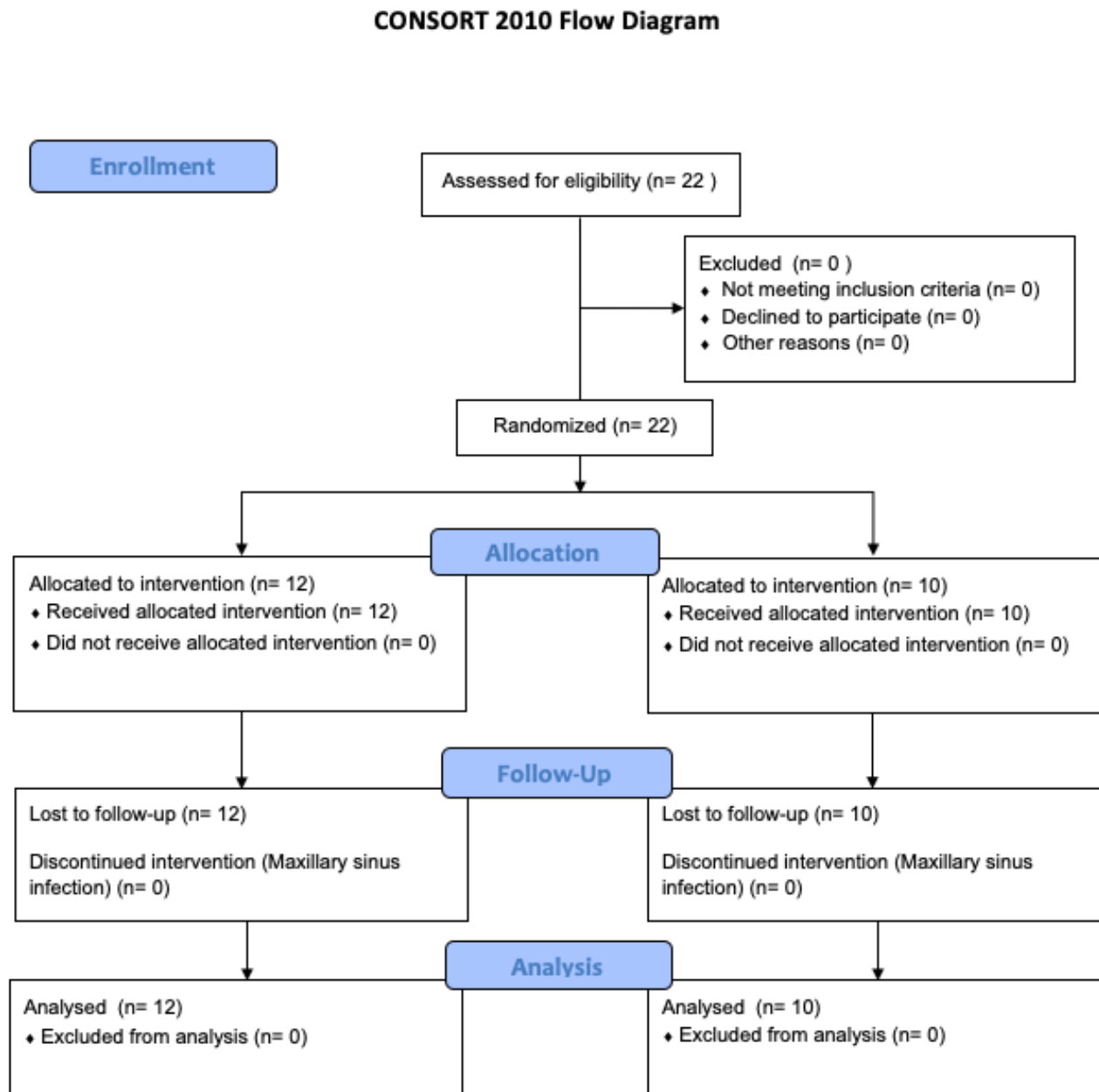


Figura 1 – Diagrama CONSORT evidenciando as alocações dos seios maxilares intervistos.

5.6 Procedimento cirúrgico

Todo procedimento cirúrgico foi realizado através de um rigoroso protocolo asséptico, incluindo esterilização de todo material cirúrgico, delimitação da área operada, com campos estéreis e uso de aventais e luvas estéreis. Todos os procedimentos foram realizados na clínica da Faculdade de Odontologia da UNIGRANRIO. 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 e James (BOYNE & JAMES, 1980) (Fig. 2), sob anestesia local com Lidocaína com adrenalina 1:100.000 (DFL – Jacarepaguá/RJ) ou Mepivacaína com adrenalina 1:100.000 (DFL – Jacarepaguá/RJ) para pacientes alérgicos. Com uma lâmina nº 15 (Solidor® - Barueri/SP) 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 – Cotia/SP), sob irrigação copiosa com soro fisiológico 0.9% (ADV – Nova Odessa/SP), uma fenestração foi realizada para acesso à membrana do seio maxilar. Elevadores da membrana sinusal (Neodent® – Curitiba/Brasil) foram utilizados para o cuidadoso processo de elevação da mesma onde, a seguir, se enxertou o local com o substituto ósseo proposto (Fig. 3). A sutura das feridas foi realizada com fio absorvível de poligalactina 4.0 Ethicon®.

No pós-operatório foram prescritos 500mg de amoxicilina (EMS, São Paulo, SP, Brasil), 3 vezes ao dia, por 07 (sete) dias, para minimizar o risco de infecção. Além disso, foi prescrita dipirona monohidratada 1g (Novalgina®, São Paulo, SP, Brasil), de 6 em 6 horas nas primeiras 12 horas, com manutenção em caso de dor. Não foi registrada qualquer intercorrência pós-operatória tanto nos pacientes do Grupo 1, como também nos pacientes do Grupo 2.

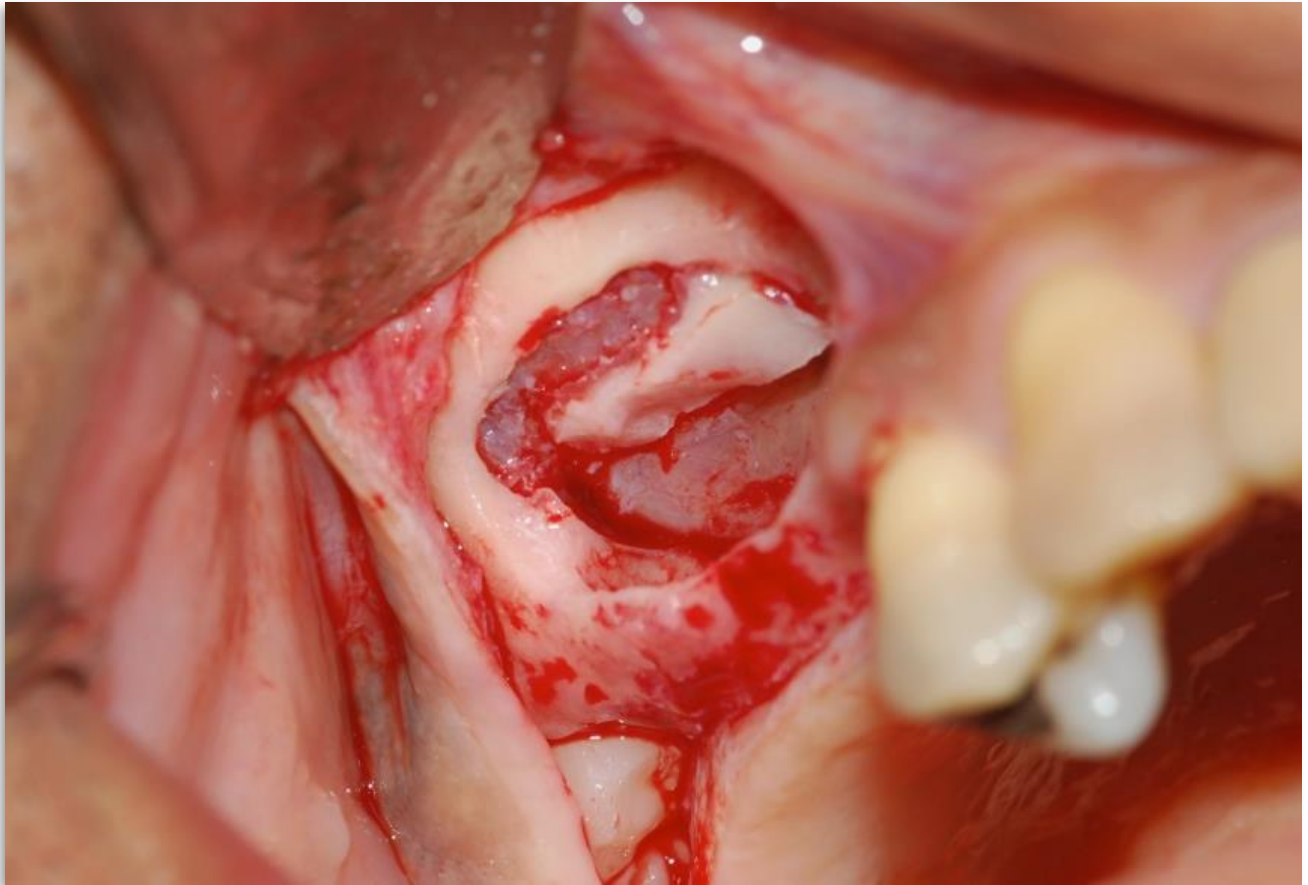


Figura 2 – Imagem clínica demonstrando a osteotomia lateral para o acesso ao seio maxilar conforme Boyne & James (1980)

5.7 Coleta de biópsias e fase laboratorial

Após seis meses de reparo ósseo, no momento da instalação dos implantes, foram realizadas biópsias do material enxertado por meio de brocas trefinas de 3.0 mm de diâmetro X 15mm (MK Life® – Porto Alegre/Brasil) (Fig. 3 e 4) e acondicionadas em solução de formalina tamponada 10%, PH = 7, por 48 horas, mantendo a direção ápico-coronal. Após o período de 48 horas de acondicionamento em formaldeído 10%, as biópsias foram lavadas em água corrente por 24 horas e então foi iniciada a descalcificação por meio solução de EDTA 4,13% (Preparo da solução de EDTA: em um litro de tampão fosfato, pH 7,2, diluir os solutos EDTA (41,3 g) e NaOH (4,4 g). Foram colocadas individualmente em frascos plásticos com solução de EDTA e mantidas sob refrigeração a 4°C. A solução de EDTA foi trocada semanalmente durante todo o período de descalcificação (aproximadamente sete semanas), até que fosse identificada a descalcificação necessária. Esta identificação foi feita por método mecânico simples (penetração, sem resistência, de uma agulha anestésica odontológica na peça anatômica).

Em seguida, as peças descalcificadas passaram pelo processo de diafanização, realizado seguindo a sequência de álcoois e xilol descrita a seguir: álcool 70% - 1 hora; álcool

80% - 1 hora; álcool 90% - 13 horas; álcool 95% - 1 hora; álcool 100% (primeira etapa) – 1 hora; álcool 100% (segunda etapa) – 1 hora; álcool 100% (terceira etapa) – 1 hora; álcool associado à xilol – 20 minutos; xilol (passo I) – 20 minutos; xilol (passo II) – 20 minutos; e, na sequência, foram incluídas em parafina.

Os cortes foram feitos com uma espessura de 5µm com navalhas de aço 18 cm (Leica®) e corados em hematoxilina e eosina seguindo metodologia descrita a seguir: inicialmente foram dissolvidos a hematoxilina (5g) em 50ml de álcool absoluto e 100g de alúmen de potássio em um litro de água destilada quente. Ambas as soluções foram misturadas entre si e, posteriormente, acrescentou-se 2,5g de óxido vermelho de mercúrio até a solução final obter coloração púrpura escura. Depois de preparada, a solução de hematoxilina 0,5% foi rapidamente resfriada e filtrada, estando, assim, própria para o uso. Para o preparo da eosina foi realizado o mesmo procedimento substituindo-se a hematoxilina por 10g de eosina, obtendo-se, ao final, uma solução de eosina a 1%. Para a coloração das lâminas com HE (hematoxilina e eosina) realizaram-se as seguintes etapas na sequência de 1 a 20:

- 1- Xilol I por 10 minutos;
- 2- Xilol II por 10 minutos;
- 3- Álcool 100% I por 1 minuto;
- 4- Álcool 100% II por 1 minuto;
- 5- Álcool 100% III por 1 minuto;
- 6- Álcool 95% por 1 minuto;
- 7- Álcool 75% por 1 minuto;
- 8- Água corrente rapidamente;
- 9- Hematoxilina por cerca de 5 minutos;
- 10- Água corrente até clarear;
- 11- Eosina por cerca de 30 segundos;
- 12- Água corrente rapidamente;
- 13- Álcool 95% I rápido;
- 14- Álcool 95% II rápido;
- 15- Álcool 100% I por 30 segundos;
- 16- Álcool 100% II por 30 segundos;
- 17- Álcool 100% III por 30 segundos;
- 18- Xilol I por 5 minutos;
- 19- Xilol II por 5 minutos;
- 20- Montagem da lâmina (1 ou 2 gotas de bálsamo *Permount* sobre a lâmina e sobreposição da lamínula).



Figura 3 – Imagem clínica demonstrando o processo de coleta das biópsias com a broca trefina após 6 meses do reparo ósseo.



Figura 4 - Tecido ósseo coletado com broca trefina

5.8 Análise histomorfométrica

Foram obtidos 4 cortes de cada biópsia. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina (HE) para a análise morfométrica da neoformação do tecido ósseo, do tecido conjuntivo e do biomaterial remanescente no seio maxilar dos pacientes estudados. As lâminas foram codificadas em 3 áreas: leito, intermediário e apical, de acordo com PEREIRA *et al.* (2017) (Fig. 5) e examinadas através de um microscópio de luz com objetiva de 10,0X por um único avaliador. Não foram avaliados os leitos receptores das peças. As imagens foram obtidas com uma câmera digital (JVC TK1270 Color Video Câmera) acoplada ao microscópio e analisadas por meio do software Image J 153t (National Institutes of Health, Bethesda, MD), em tamanho original. As 3 imagens de cada biópsia foram analisadas, e medidas as áreas μm^2 das partículas remanescentes, do tecido conjuntivo e da neoformação óssea. Após, os resultados foram transformados em porcentagem para cada estrutura avaliada.

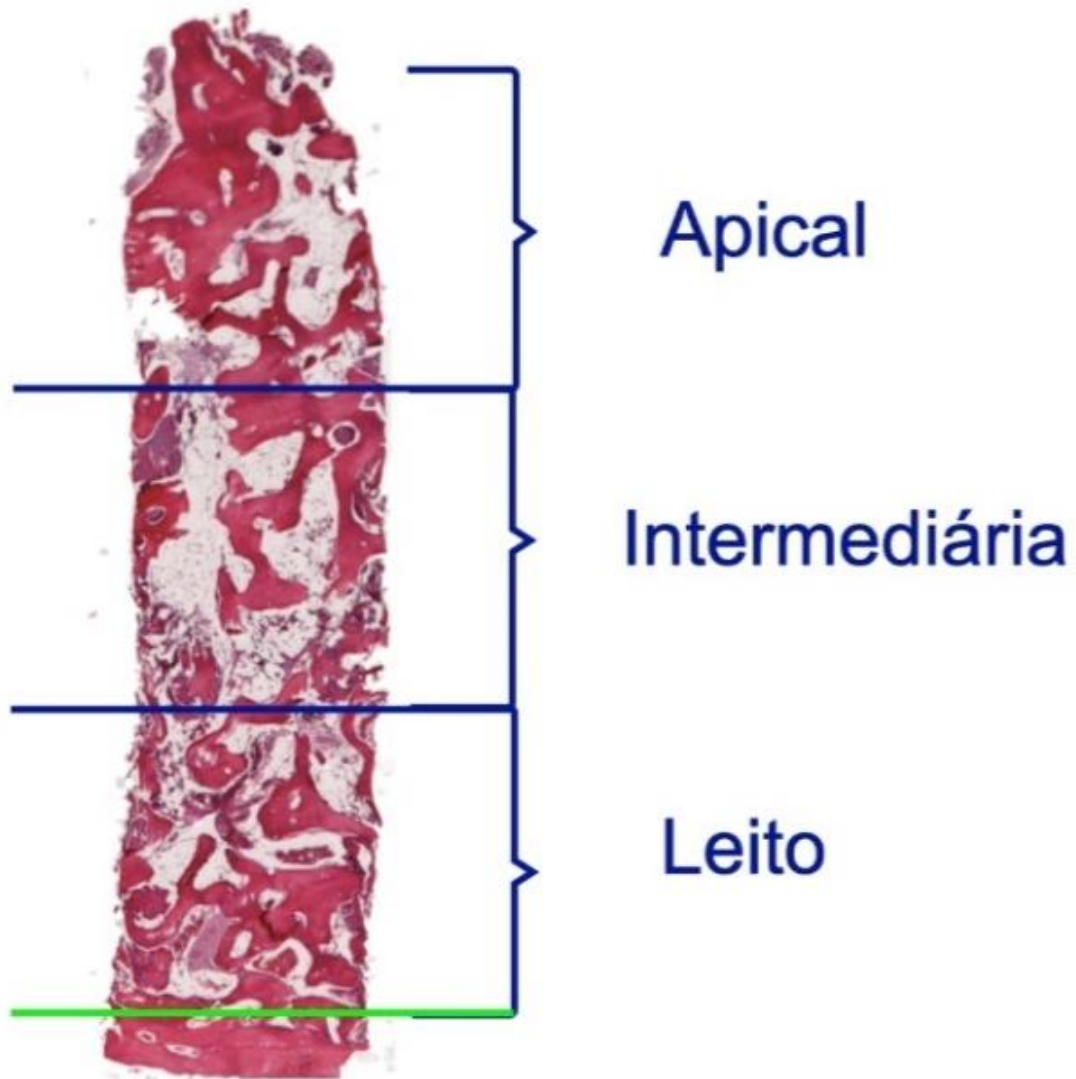


Figura 5 – Imagem panorâmica da amostra identificando as secções avaliadas conforme Pereira *et al.* (2017)

5.9 Análise estatística

O teste de Shapiro-Wilk foi realizado para determinar se havia uma distribuição normal. Os resultados paramétricos foram avaliados através do teste t de Student. Os resultados que se encontraram fora da curva de normalidade, foram avaliados por meio do teste de Mann-Whitney. O valor p foi considerado significativo caso $\leq 0,05$. (GraphPad Prism 8)

6. RESULTADOS

Vinte e dois pacientes (9 homens e 13 mulheres), com idade entre 41 e 75 anos (média 56,6) foram submetidos ao aumento ósseo unilateral do seio maxilar usando os dois tipos de enxertos ósseos propostos nesse estudo.

Resultados Histomorfométricos

Dois grupos foram formados, o Grupo 1 com enxertia de Cerabone[®], com 12 seios maxilares, e Grupo 2 com enxertia de Bio-Oss[®], em 10 seios maxilares.

As médias foram obtidas a partir da análise das três regiões observadas, sendo elas: região de leito, região intermediária e região apical.

No Grupo 1, a formação de osso mostrou-se lamelar, com presença de osteócitos distribuídos na matriz óssea, osteoblastos nas periferias das matrizes ósseas neoformadas, com neoformação óssea média de $25,94\% \pm 10,55$. A presença de tecido conjuntivo foi expressiva, com uma média de $51,00\% \pm 10,31$ e ainda é possível observar a presença de partículas remanescentes do biomaterial, com valor de mediana de 20,34 (Tabela 1).

No Grupo 2, foi observada uma média de neoformação óssea de $17,29\% \pm 4,61$, com presença de osteócitos distribuídos na matriz óssea, osteoblastos nas periferias das matrizes ósseas neoformadas e tecido conjuntivo numa porcentagem de $49,46\% \pm 19,69$, com características de tecido conjuntivo bem celularizado, em sua maioria. A quantidade de biomaterial remanescente mostrou um valor de mediana de 38,10 (Tabela 2).

Tabela 1. Resultados histomorfométricos para neoformação óssea, tecido conjuntivo e biomaterial remanescente do Grupo 1.

Seio Maxilar	Osso neoformado	Tecido conjuntivo	Biomaterial remanescente
1D	9,49	38,05	52,47
2D	15,28	46,22	38,51
3E	22,00	72,39	5,61
4D	17,83	43,74	38,43
5E	28,38	54,54	17,08
6E	32,32	54,36	13,31
7D	25,06	51,33	23,61
8D	29,90	42,88	27,22
9E	51,89	39,12	8,99
10D	25,24	64,12	10,64
11E	30,17	58,11	11,72
12E	23,77	47,20	29,03
Média	25,94	51,00	
DP	10,55	10,31	
Mediana			20,34

Tabela 2. Resultados histomorfométricos para neoformação óssea, tecido conjuntivo e biomaterial remanescente do Grupo 2.

Seio Maxilar	Osso neoformado	Tecido conjuntivo	Biomaterial remanescente
1D	23,37	76,67	0,00
2E	19,10	80,28	0,76
3E	10,68	22,16	42,17
4D	18,38	35,17	46,63
5E	16,45	25,79	37,48
6D	20,09	51,44	28,95
7E	23,72	64,01	12,24
8D	10,70	50,63	38,72
9D	16,64	41,31	42,07
10E	13,74	47,16	39,09
Média	17,29	49,46	
DP	4,61	19,69	
Mediana			38,10

Houve diferença estatística para neoformação óssea entre os biomateriais utilizados ($p=0,02$) (fig. 6 – Gráfico 1 - Osso neoformado), rejeitando a hipótese nula. Contudo, para o tecido conjuntivo ($p=0,81$) (Fig. 7 - Gráfico 2 - Tecido conjuntivo) e biomaterial remanescente ($p=0,31$) (Fig.8 – Gráfico 3 - Biomaterial remanescente), não foram evidenciadas diferenças estatísticas.

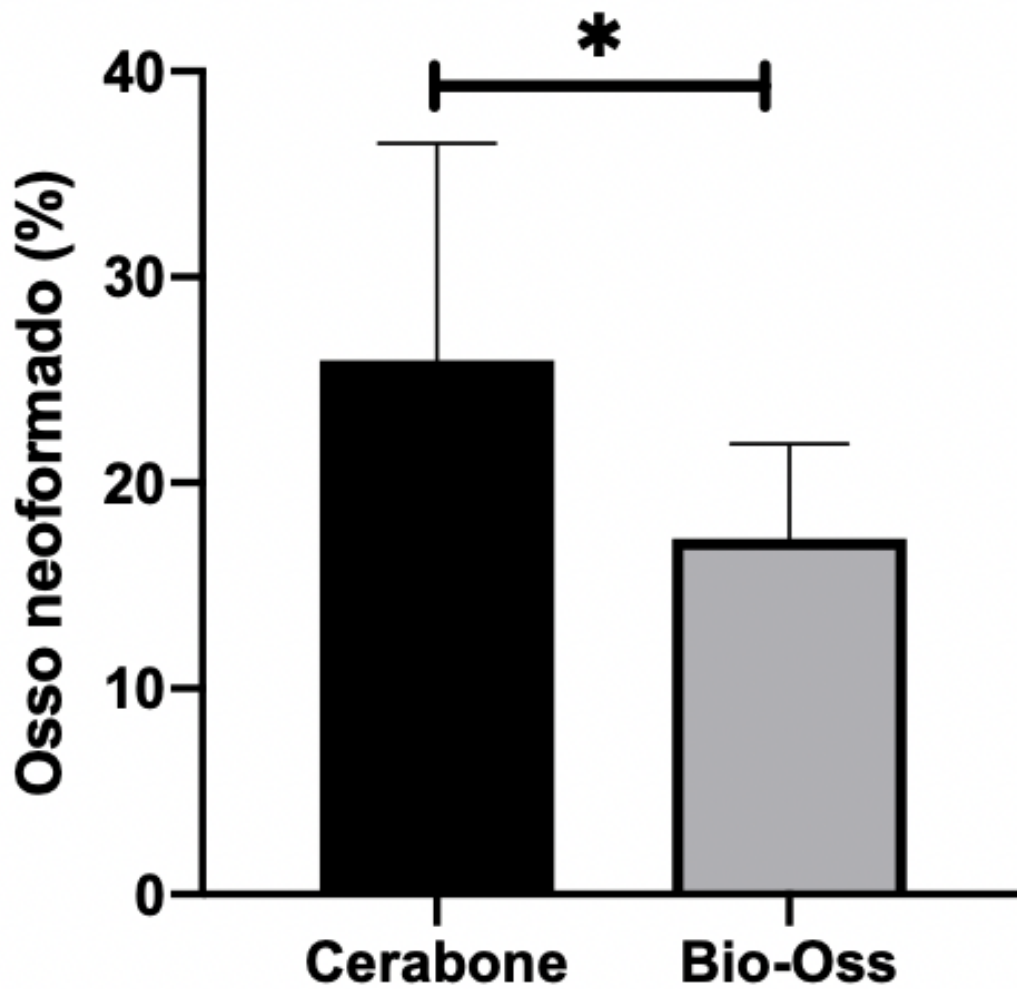


Figura 6 – Gráfico 1 - demonstrando a neoformação óssea com os dois biomateriais utilizados nas reconstruções ósseas dos seios maxilares. (*= significância estatística)

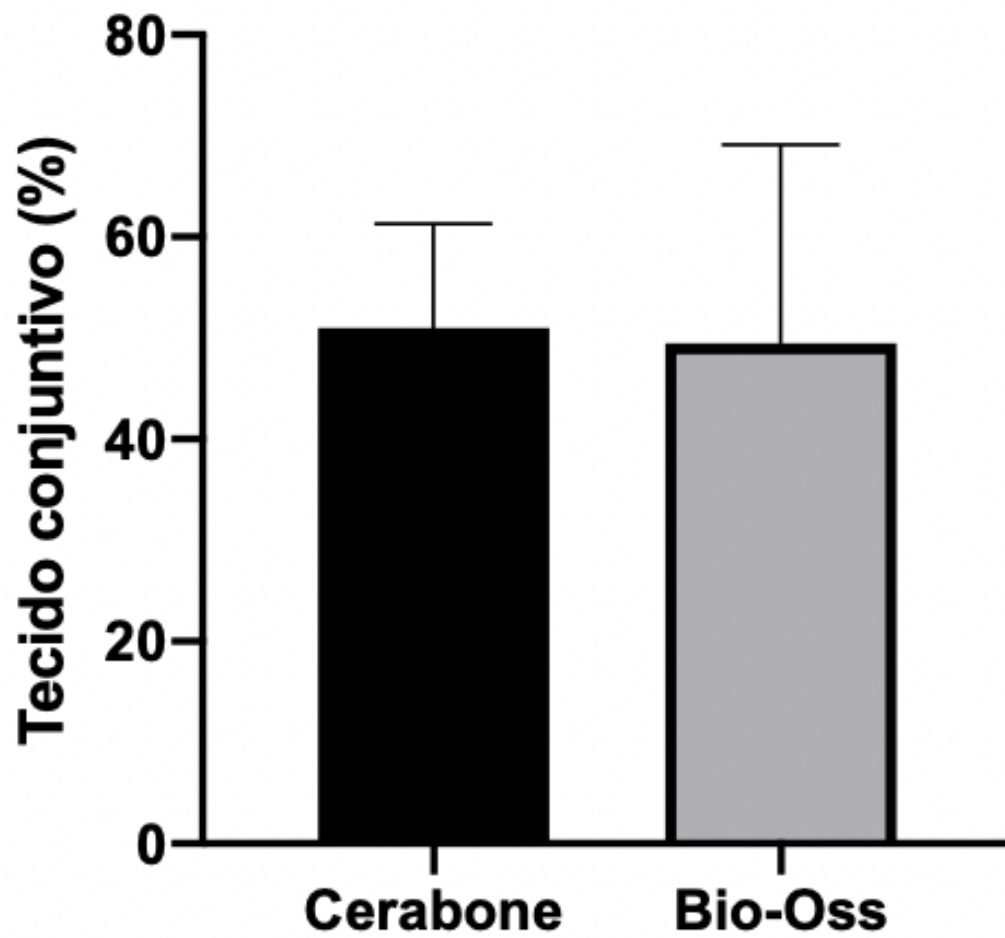


Figura 7 – Gráfico 2 - demonstrando a quantidade de tecido conjuntivo formado pelos biomateriais utilizados nas reconstruções ósseas dos seios maxilares.

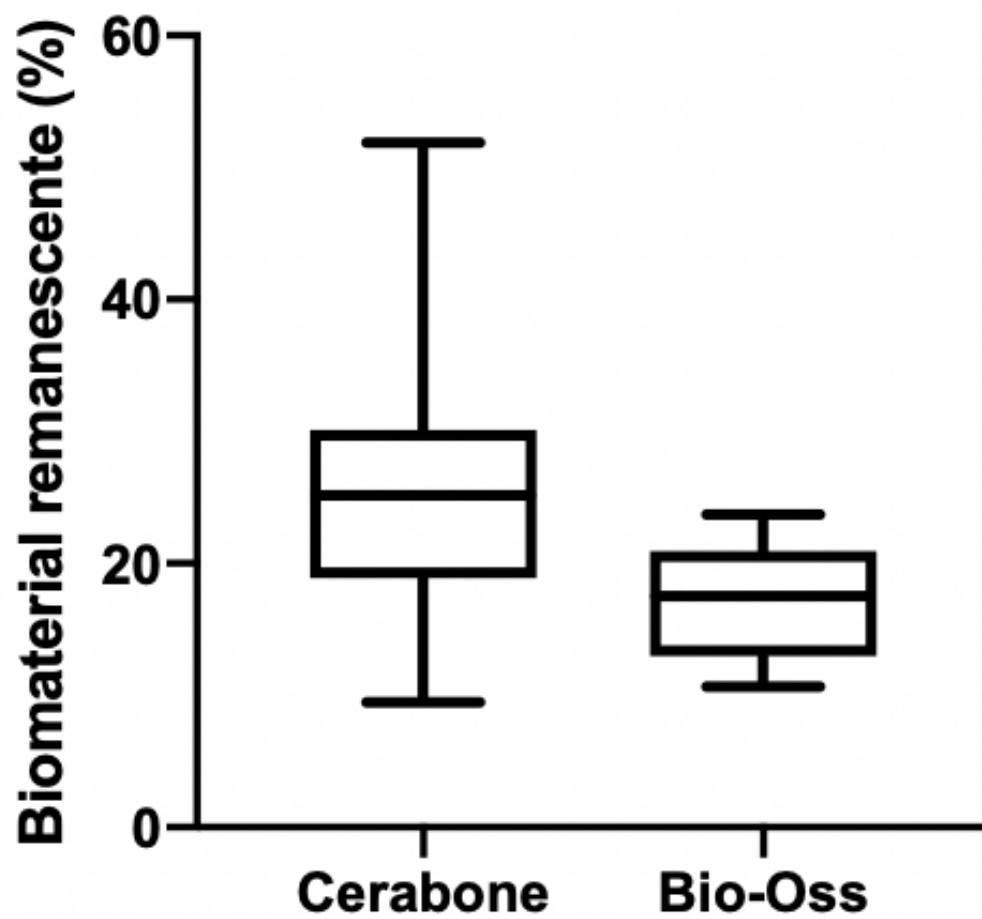


Figura 8 – Gráfico 3 - demonstrando a quantidade de biomaterial remanescente dos biomateriais utilizados nas reconstruções ósseas dos seios maxilares.

A formação de osso novo foi observada sempre em contato com as partículas dos dois biomateriais, o que pode sugerir uma boa osteocondução para ambos. (Fig. 09 e 10)

Não foi observada a presença de células inflamatórias em ambos os biomateriais, o que mostrou uma boa biocompatibilidade dos materiais de enxertia.

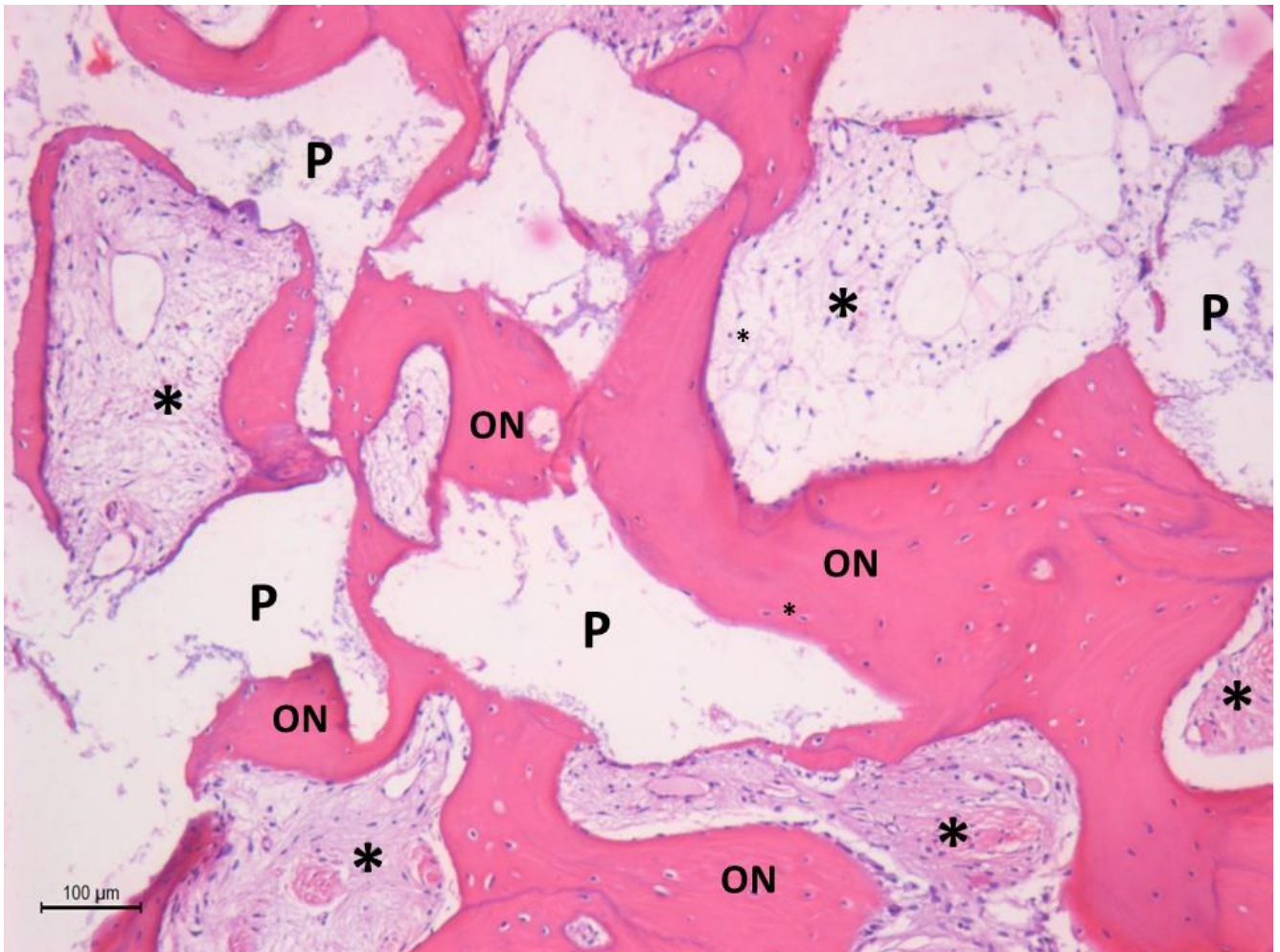


Figura 9 – Corte histológico do grupo 1, após 6 meses de reparo ósseo em seios maxilares enxertados com Cerabone®. (aumento 10x). ON= osso novo; P= partícula de biomaterial remanescente; *= Tecido conjuntivo.

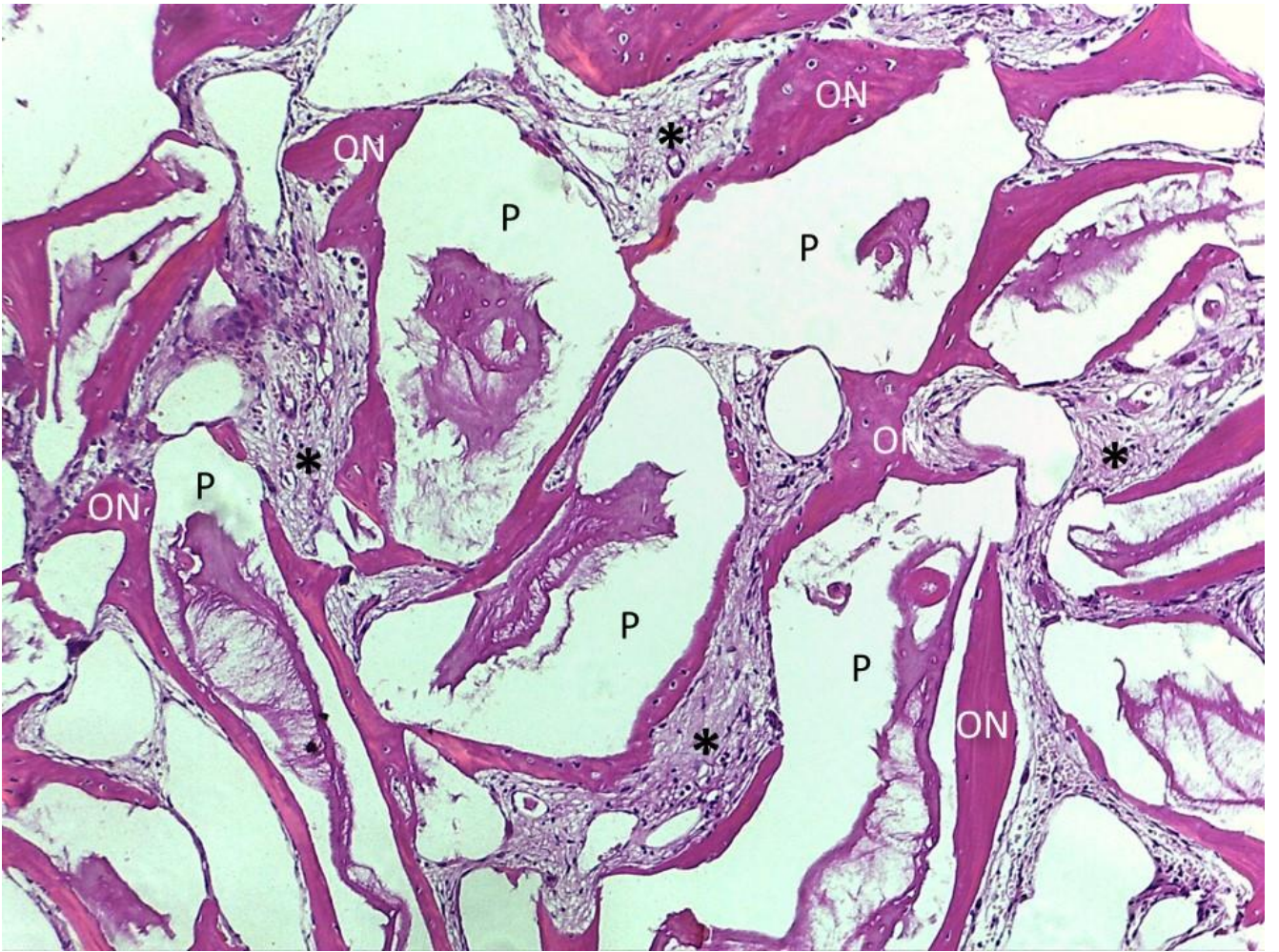


Figura 10 – Corte histológico do grupo 2, após 6 meses de reparo ósseo em seios maxilares enxertados com Bio-Oss®. (aumento 10x). ON= osso novo; P= partícula de biomaterial remanescente; *= Tecido conjuntivo.

7. DISCUSSÃO

Após 6 meses de reparo ósseo das cirurgias de aumento de seio maxilar, as biópsias foram analisadas em 3 três cortes, nas regiões de leito, intermediária e ápice.

KAYAREVICH *et al.* (2018) revisaram a influência das diferentes formas de processamento do Bio-Oss® e do Cerabone® no processo de reparação óssea, e mostraram haver um aumento dos cristais de hidroxiapatita. A variação foi entre 200% e 300%, no caso do Bio-Oss®, e de 500% a 1.000%, no caso do Cerabone®, o que pode justificar a diferença de tamanho das partículas remanescentes observada neste trabalho.

Ainda sobre o tamanho das partículas remanescentes, RIACHI *et al.* (2012) compararam a utilização do Bio-Oss® e do Cerabone® em cirurgias de aumento de seio maxilar humano. Relataram que o tamanho médio das partículas de Bio-Oss® foi de 1mm, bem diferente do tamanho médio das partículas de Cerabone®, que foi de 2,7mm. Isso ratifica os distintos tamanhos de partículas encontradas no nosso trabalho, sendo notados os maiores tamanhos nas partículas de Cerabone®.

Continuando e explorar a relação entre o tamanho das partículas remanescentes e a neoformação óssea, TESTORI *et al.* (2013) mostrou que ocorre uma maior quantidade de osso novo quando se utiliza xenoenxerto com partículas maiores, o que pode contribuir para justificar os resultados mostrados na nossa pesquisa.

Histomorfometricamente, PIATTELLI *et al.* (1999) analisaram o Bio-Oss® em cirurgia de aumento de seio maxilar humano e, após um período que variou de 6 meses a 4 anos, observaram a presença de osso lamelar organizado com vasos sanguíneos distribuídos nas partículas remanescentes, no osso remanescente e no tecido conjuntivo. O estudo mostrou haver 30% de osso neoformado, 40% de tecido conjuntivo, e cerca de 30% de partículas remanescentes, o que não está alinhado aos achados desta pesquisa, que apresenta um número maior de biópsias estudadas.

Fora do ambiente do seio maxilar, RAMAGLIA *et al.* (2018) estudaram o comportamento do Bio-Oss® como material de enxerto imediato pós exodontia, e após 36 semanas, não constataram nenhuma reação inflamatória, com 47,76% de neoformação óssea, 25,43% de biomaterial remanescente e 26,81% de tecido conjuntivo, o que vai de encontro do trabalho aqui apresentado, sendo a diferença entre os percentuais encontrados, possivelmente influenciada pelas características distintas do nicho operado.

MAHESH *et al.* (2020), que avaliaram histomorfometricamente e compararam a neoformação óssea, quando utilizados Bio-Oss® e Cerabone® em aumentos de seio maxilares humanos, mostraram que, após 6 meses de reparo ósseo, em ambos os enxertos, com neoformação óssea de 41,4% para o Bio-Oss® e de 39,23% para o Cerabone®, também foi identificada presença de osso maduro e baixa reação inflamatória. As porcentagens não apresentam coincidência com os achados deste trabalho; isso pode ser devido a algumas imprecisões na metodologia, tais como a não identificação do número de seios avaliados e o grau de aumento das imagens das lâminas estudadas.

Em um estudo que comparou substitutos ósseos, ZHAO *et al.* (2021) mostraram que a HA bovina se assemelha à HA humana na estrutura porosa e na sua grande estabilidade, com a presença de 31% de partículas remanescentes, após 6 meses, o que pode ser observado nesta pesquisa. Entretanto, os autores demonstraram haver 39% de neoformação óssea, o que difere dos resultados obtidos nesta pesquisa.

Comparando a outros tipos de substituto ósseo, PEREIRA *et al.* (2020), em um estudo que buscou avaliar a formação de osso novo, em enxertos de seios maxilares humanos, identificaram que, quando utilizado o Bio-Oss®, a média da neoformação óssea variou entre 32,5% e 34,3% de osso novo, o que difere grandemente dos percentuais de neoformação encontrados na presente pesquisa. Ressalte-se, porém, que na metodologia, foi utilizada a grade de Merz para obtenção dos resultados, o que sugere a discrepância entre os resultados.

Um estudo apresentado por PEREIRA *et al.* (2018), onde foi utilizado vidro bioativo puro ou misturado com osso autógeno como material de enxertia de seio maxilar, apresentou uma alta taxa média de reabsorção do volume enxertado após 6 meses da cirurgia. Quando comparamos o comportamento dos enxertos bovinos avaliados neste estudo com outros tipos de biomaterial, é possível sugerir que a presença de partículas não reabsorvidas destes biomateriais traga benefícios para a manutenção do enxerto, uma vez que estas se mantêm estáveis em todo o volume aumentado.

A preservação das partículas que ocorreram, tanto no Bio-Oss® como no Cerabone®, mostradas neste estudo, vai ao encontro do estudo publicado por BONARDI *et al.* (2018), que comparou o beta-tricálcio fosfato ao Bio-Oss® e mostrou uma área de biomaterial remanescente de 5.291,0 μm^2 a 56.258,5 μm^2 , respectivamente. Esta diferença é explicada em relação à reabsorção do beta-tricálcio fosfato que ocorre totalmente após cerca de 18 meses, diferentemente do Bio-Oss®, que mantém estável seu volume de biomaterial enxertado.

Quando comparadas, a HA bovina e a HA sintética apresentam um comportamento distinto, quanto a sua reabsorção. Podemos ver no trabalho de FLEMING *et al.* (2000) que, em um estudo que buscava biomateriais alternativos ao osso nativo, a HA sintética mostrou uma degradação que variou de 5% a 15% ao ano, devido a uma adsorção causada por ação de macrófagos, o que coincide com o trabalho de revisão de GOETZ *et al.* (2017). Ainda assim, quando adicionada a outros biomateriais, oferece uma diminuição da velocidade de reabsorção, como descrito na revisão organizada por ZHAO *et al.* (2021). Entretanto, quando utilizada a HA bovina, foi constatada a sua manutenção, como exposto no trabalho de COSSO *et al.* (2013) e KAYAREVICH *et al.* (2018).

Em relação às superfícies das partículas do biomaterial, PORTER, *et al.* (2022) e YAMADA *et al.* (2017) em estudos com enxertos bovinos, mostraram que a lisura superficial é proporcional à temperatura de desproteínização e observaram a presença de osteoclastos em 70% das partículas de Bio-Oss®, porém sem apresentar qualquer atividade. Estes resultados demonstram que o xenoenxerto bovino apresenta reabsorção mínima ou quase nula em curto prazo, corroborando com os achados do presente estudo.

Em um trabalho que avaliou histomorfometricamente biópsias de seios maxilares humanos enxertados com vários substitutos ósseos, LA MONACA *et al.* (2018), após 6 meses, constataram que, quando o xenoenxerto bovino inorgânico foi utilizado, foi observada a presença de 37,2% de partículas do biomaterial remanescente, formação do osso novo em contato com essas partículas de 16,1% e 46,7% de espaços medulares, o que corrobora com os resultados das biópsias deste estudo. Além disso, podemos ver que houve uma grande aproximação dos valores percentuais de osso neoformado, tecido conjuntivo e de partículas residuais quando comparados com os valores apresentados nesta pesquisa.

Comparando histomorfometricamente dois substitutos ósseos bovinos em cirurgias de aumento de seio maxilar humano, SILVA *et al.* (2020) observaram, após 6 meses, a presença de osso lamelar unido às partículas de biomaterial remanescente, o que se assemelha aos resultados deste trabalho. Além disso, os autores encontraram, quando utilizado o Bio-Oss®, uma porcentagem de neoformação óssea de 20,4% e de 19,9% de biomaterial residual, o que muito se aproxima dos valores achados nesta pesquisa.

Em mais um estudo que avaliou histomorfometricamente o Bio-Oss® e o Cerabone®, PANAGIOTOU *et al.* (2015) encontraram porcentagens médias de neoformação óssea de 13,01% de Bio-Oss®, assim como de 29,13% de neoformação óssea de Cerabone®. Esses resultados mostraram uma aproximação entre os valores médios de neoformação óssea encontrados nesta pesquisa.

A osteocondutividade foi avaliada por KAPOGIANNI *et al.* (2019), em um trabalho que comparou o Bio-Oss® e o Cerabone®. As porcentagens médias de osso novo foram de 20,4%, quando utilizado o Cerabone®, o que corroborou com os valores encontrados no nosso trabalho, que apresentou neoformação média de 25,94. O Bio-Oss® ainda mostrou valores médios de neoformação óssea de 23,95%, o que também demonstrou aproximação dos valores achados no neste trabalho, de 17,29%.

Num estudo comparativo entre diferentes substitutos ósseos utilizados em regeneração óssea guiada alveolar, ZAMPARA, *et al.* (2022) mostraram que, quando utilizado o Bio-Oss®, ocorreu uma neoformação óssea de 17,2 %, uma formação de tecido conjuntivo de 54,5% e a presença de biomaterial remanescente de 22,2%. Isso mostrou que os valores da neoformação óssea e do tecido conjuntivo se assemelham aos valores obtidos no presente trabalho.

Ainda num estudo sobre cirurgia de regeneração óssea guiada, CANDRLIC *et al.* (2021) utilizaram dois tipos de substitutos ósseos e observaram que, após 6 meses, quando utilizado o Cerabone®, a neoformação óssea foi de 30%, o que se aproxima dos valores encontrados neste estudo.

Em nossos experimentos, não foram observadas células inflamatórias nas lâminas examinadas, o que coincidiu com o trabalho de MAHESH *et al.* (2020); SILVA *et al.* (2020); KAYAREVICH *et al.* (2018) e PANAGIOTOU *et al.* (2015).

A presença de vasos sanguíneos pode ser observada em nosso trabalho, com distribuição homogênea entre os tecidos conjuntivos e nos ossos neoformados, o que vai ao encontro dos achados de PIATTELLI *et al.* (1999); KAYAREVICH *et al.* (2018) e PANAGIOTOU *et al.* (2015).

Esta pesquisa apresenta, como limitação, a não obtenção dos resultados clínicos de sobrevida dos implantes em função a longo prazo, como descrito no estudo de JENSEN *et al.* (2012). Assim, estudos futuros podem ser realizados com o intuito de demonstrar o sucesso das reabilitações, principalmente naquelas onde o Cerabone® foi utilizado para reconstrução óssea.

8. CONCLUSÃO

Com base nos resultados encontrados no presente estudo, foi possível observar diferença na neoformação óssea utilizando os biomateriais evidenciados, sendo o Cerabone® o biomaterial com maior quantidade. Além disso, histologicamente, ambos apresentaram formação de tecido conjuntivo bem celularizado e a permanência de partículas de biomaterial semelhantes o que pode preservar o volume ósseo enxertado. Assim, ambos os substitutos ósseos podem ser utilizados para enxertia do seio maxilar e aptos a receber a instalação de implantes dentários.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Adalı E, Yüce MO, Günbay T, Günbay S. Does Concentrated Growth Factor Used With Allografts in Maxillary Sinus Lifting Have Adjunctive Benefits? *J Oral Maxillofac Surg.* 2021

Aghaloo TL, Hadaya D. Basic Principles of Bioengineering and Regeneration. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2017 Feb;29(1):1-7. doi: 10.1016/j.coms.2016.08.008. PMID: 27890223; PMCID: PMC5540321.

Bezerra BT, Pinho JNA, Figueiredo FED, Brandão JRMCB, Ayres LCG, da Silva LCF. Autogenous Bone Graft Versus Bovine Bone Graft in Association With Platelet-Rich Plasma for the Reconstruction of Alveolar Clefts: A Pilot Study. *Cleft Palate Craniofac J.* 2019 Jan;56(1):134-140. doi: 10.1177/1055665618770194. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29649372.

Bonardi JP, Pereira RDS, Boos Lima FBDJ, Faverani LP, Griza GL, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. Prospective and Randomized Evaluation of ChronOS and Bio-Oss® in Human Maxillary Sinuses: Histomorphometric and Immunohistochemical Assignment for Runx 2, Vascular Endothelial Growth Factor, and Osteocalcin. *J Oral Maxillofac Surg.* 2018 Feb;76(2):325-335. doi: 10.1016/j.joms.2017.09.020. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29100829.

Borden M, Westerlund LE, Lovric V, Walsh W. Controlling the bone regeneration properties of bioactive glass: Effect of particle shape and size. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2022 Apr;110(4):910-922. doi: 10.1002/jbm.b.34971. Epub 2021 Dec 22. PMID: 34936202; PMCID: PMC9305884.

Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg.* 1980 Aug;38(8):613-6. PMID: 6993637.

Calcei JG, Rodeo SA. Orthobiologics for Bone Healing. *Clin Sports Med.* 2019 Jan;38(1):79-95. doi: 10.1016/j.csm.2018.08.005. PMID: 30466724.

Canellas JVDS, Drugos L, Ritto FG, Fischer RG, Medeiros PJD. Xenograft materials in maxillary sinus floor elevation surgery: a systematic review with network meta-analyses. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2021 Sep;59(7):742-751. doi: 10.1016/j.bjoms.2021.02.009. Epub 2021 Feb 23. PMID: 34120778.

Cavalcanti MC, Guirado TE, Sapata VM, Costa C, Pannuti CM, Jung RE, César Neto JB. Maxillary sinus floor pneumatization and alveolar ridge resorption after tooth loss: a cross-

sectional study. *Braz Oral Res.* 2018 Aug 6;32:e64. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2018.vol32.0064. PMID: 30088551.

Chavda S, Levin L. Human Studies of Vertical and Horizontal Alveolar Ridge Augmentation Comparing Different Types of Bone Graft Materials: A Systematic Review. *J Oral Implantol.* 2018 Feb;44(1):74-84. doi: 10.1563/aaid-joi-D-17-00053. Epub 2017 Nov 14. PMID: 29135351.

Consolaro A, Furquim L. Mecânica intrusiva gera forças de inclinação e estímulos ortopédicos com reposicionamento dentário e remodelação óssea simultâneos. *Dental Press J Orthod.* 2011 Sept-Oct;16(5):20-9.

Cosso MG, de Brito RB Jr, Piattelli A, Shibli JA, Zenóbio EG. 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.* 2014 Nov;25(11):1251-1256. doi: 10.1111/clr.12261. Epub 2013 Sep 15. PMID: 24102867.

Elani HW, Starr JR, Da Silva JD, Gallucci GO. Trends in Dental Implant Use in the U.S., 1999-2016, and Projections to 2026. *J Dent Res.* 2018 Dec;97(13):1424-1430. doi: 10.1177/0022034518792567. Epub 2018 Aug 3. PMID: 30075090; PMCID: PMC6854267.

Fabricky MMC, Gabor AG, Milutinovici RA, Watz CG, Avram Ş, Drăghici G, Mihali CV, Moacă EA, Dehelean CA, Galuscan A, Buzatu R, Duma VF, Negrutiu ML, Sinescu C. Scaffold-Type Structure Dental Ceramics with Different Compositions Evaluated through Physicochemical Characteristics and Biosecurity Profiles. *Materials (Basel).* 2021 Apr 27;14(9):2266. doi: 10.3390/ma14092266. PMID: 33925656; PMCID: PMC8124461.

Fleming JE Jr, Cornell CN, Muschler GF. Bone cells and matrices in orthopedic tissue engineering. *Orthop Clin North Am.* 2000 Jul;31(3):357-74. doi: 10.1016/s0030-5898(05)70156-5. PMID: 10882463

Froum, Stuart J. **Complicações em Implantodontia Oral: etiologia e tratamento.** Ed. Santos. São Paulo, 2013.

Goetz W, Papageorgiou SN. Molecular, Cellular and Pharmaceutical Aspects of Synthetic Hydroxyapatite Bone Substitutes for Oral and Maxillofacial Grafting. *Curr Pharm Biotechnol.* 2017;18(1):95-106. doi: 10.2174/1389201017666161202103218. PMID: 27915980.

Janicki P, Schmidmaier G. What should be the characteristics of the ideal bone graft substitute? Combining scaffolds with growth factors and/or stem cells. *Injury*. 2011 Sep;42 Suppl 2:S77-81. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.014. Epub 2011 Jul 2. PMID: 21724186.

Jensen T, Schou S, Stavropoulos A, Terheyden H, Holmstrup P. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2012 Mar;23(3):263-73. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02168.x. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21443592.

Jerbić Radetić AT, Zoričić Cvek S, Tomas M, Erjavec I, Oguić M, Perić Kačarević Ž, Cvijanović Pelozo O. CSBD Healing in Rats after Application of Bovine Xenogeneic Biomaterial Enriched with Magnesium Alloy. *Int J Mol Sci*. 2021 Aug 23;22(16):9089. doi: 10.3390/ijms22169089. PMID: 34445794; PMCID: PMC8396602.

Kamolratanakul P, Mattheos N, Yodsanga S, Jansisyanont P. The impact of deproteinized bovine bone particle size on histological and clinical bone healing outcomes in the augmented sinus: A randomized controlled clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2022 Jun;24(3):361-371. doi: 10.1111/cid.13083. Epub 2022 Mar 23. PMID: 35320619

Kapogianni E, Barbeck M, Jung O, Arslan A, Kuhnel L, Xiong X, Krastev R, Friedrich RE, Schnettler R, Fienitz T, Rothamel D. Comparison of Material-mediated Bone Regeneration Capacities of Sintered and Non-sintered Xenogeneic Bone Substitutes *via* 2D and 3D Data. *In Vivo*. 2019 Nov-Dec;33(6):2169-2179. doi: 10.21873/invivo.11719. PMID: 31662553; PMCID: PMC6899141.

khoury, Fouad. **Aumento Ósseo em Implantodontia**. Editora Quintessence. São Paulo, 2011.

La Monaca G, Iezzi G, Cristalli MP, Pranno N, Sfasciotti GL, Voza I. Comparative Histological and Histomorphometric Results of Six Biomaterials Used in Two-Stage Maxillary Sinus Augmentation Model after 6-Month Healing. *Biomed Res Int*. 2018 Jun 27;2018:9430989. doi: 10.1155/2018/9430989. PMID: 30050947; PMCID: PMC6040296.

Lim HC, Kim S, Kim DH, Herr Y, Chung JH, Shin SI. Factors affecting maxillary sinus pneumatization following posterior maxillary tooth extraction. *J Periodontal Implant Sci*. 2021 Aug;51(4):285-295. doi: 10.5051/jpis.2007220361. PMID: 34387048; PMCID: PMC8367647

Lobb DC, DeGeorge BR Jr, Chhabra AB. Bone Graft Substitutes: Current Concepts and Future Expectations. *J Hand Surg Am*. 2019 Jun;44(6):497-505.e2. doi: 10.1016/j.jhsa.2018.10.032. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30704784.

Mahesh L, Mascarenhas G, Bhasin MT, Guirado C, Juneja S. Histological evaluation of two different anorganic bovine bone matrixes in lateral wall sinus elevation procedure: A retrospective study. *Natl J Maxillofac Surg.* 2020 Jul-Dec;11(2):258-262. doi: 10.4103/njms.NJMS_81_19. Epub 2020 Dec 16. PMID: 33897191; PMCID: PMC8051657.

Mendes BC, Pereira RDS, Mourao C, Montemezzi P, Santos AMS, Moreno JML, et al. Evaluation of Two Beta-Tricalcium Phosphates with Different Particle Dimensions in Human Maxillary Sinus Floor Elevation: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *Materials (Basel)* 2022;15.

Merli M, Moscatelli M, Mariotti G, Rotundo R, Nieri M. Autogenous bone versus deproteinised bovine bone matrix in 1-stage lateral sinus floor elevation in the severely atrophied maxilla: a randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol.* 2013 Spring;6(1):27-37. PMID: 23513200.

Mish, Carl E. **Implantes dentais contemporâneos.** 3ª edição, Ed. Elsevier, 2008.

Nishimoto M, Kan JK, Rungcharassaeng K, Roe P, Lozada JL. Histomorphometric Analysis of Maxillary Sinus Grafts: A Pilot Study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2019 Feb 26. doi: 10.11607/jomi.6213. Epub ahead of print. PMID: 31170275.

Panagiotou D, Özkan Karaca E, Dirikan İpçi Ş, Çakar G, Olgaç V, Yılmaz S. Comparison of two different xenografts in bilateral sinus augmentation: radiographic and histologic findings. *Quintessence Int.* 2015 Jul-Aug;46(7):611-9. doi: 10.3290/j.qi.a33686. PMID: 25699296.

Pereira RDS, Bonardi JP, Ouverney FRF, Campos AB, Griza GL, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. The new bone formation in human maxillary sinuses using two bone substitutes with different resorption types associated or not with autogenous bone graft: a comparative histomorphometric, immunohistochemical and randomized clinical study. *J Appl Oral Sci.* 2020 Dec 18;29:e20200568. doi: 10.1590/1678-7757-2020-0568. PMID: 33331393; PMCID: PMC7799149.

Pereira RS, Gorla LF, Boos FBJD, Okamoto R, Garcia Júnior IR, Hochuli-Vieira E. Use of autogenous bone and beta-tricalcium phosphate in maxillary sinus lifting: histomorphometric study and immunohistochemical assessment of RUNX2 and VEGF. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017 Apr;46(4):503-510. doi: 10.1016/j.ijom.2017.01.002. Epub 2017 Feb 6. PMID: 28185708.

Pereira RS, Menezes JD, Bonardi JP, Griza GL, Okamoto R, Hochuli-Vieira E. Comparative study of volumetric changes and trabecular microarchitecture in human maxillary sinus bone augmentation with bioactive glass and autogenous bone graft: a prospective and

randomized assessment. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2018 May;47(5):665-671. doi: 10.1016/j.ijom.2017.11.016. Epub 2017 Dec 13. PMID: 29246424

Pereira RDS, Mourão CF, Piattelli A, Romanos GE, Coelho Mendes B, Giubilato F, Montemezzi P, Júnior Conforte J, Griza GL, Bonardi JP, Hochuli-Vieira E. Which Histometric Analysis Approach Is More Reliable for Assessing Histological Bone Tissue Samples? *Medicina (Kaunas).* 2022 Sep 28;58(10):1364. doi: 10.3390/medicina58101364. PMID: 36295525; PMCID: PMC9611878.

Perić Kačarević Z, Kavehei F, Houshmand A, Franke J, Smeets R, Rimashevskiy D, Wenisch S, Schnettler R, Jung O, Barbeck M. Purification processes of xenogeneic bone substitutes and their impact on tissue reactions and regeneration. *Int J Artif Organs.* 2018 Nov;41(11):789-800. doi: 10.1177/0391398818771530. Epub 2018 Apr 29. PMID: 29707988.

Pesce P, Menini M, Canullo L, Khijmatgar S, Modenese L, Gallifante G, Del Fabbro M. Radiographic and Histomorphometric Evaluation of Biomaterials Used for Lateral Sinus Augmentation: A Systematic Review on the Effect of Residual Bone Height and Vertical Graft Size on New Bone Formation and Graft Shrinkage. *J Clin Med.* 2021 Oct 27;10(21):4996. doi: 10.3390/jcm10214996. PMID: 34768518; PMCID: PMC8584826.

Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999 Nov-Dec;14(6):835-40. PMID: 10612920.

Porter GC, Abdelmoneim D, Li KC, Duncan WJ, Coates DE. The Effect of Low-Temperature Thermal Processing on Bovine Hydroxyapatite Bone Substitutes, toward Bone Cell Interaction and Differentiation. *Materials (Basel).* 2022 Mar 29;15(7):2504. doi: 10.3390/ma15072504. PMID: 35407837; PMCID: PMC8999525.

Ramaglia L, Saviano R, Matarese G, Cassandro F, Williams RC, Isola G. Histologic Evaluation of Soft and Hard Tissue Healing Following Alveolar Ridge Preservation with Deproteinized Bovine Bone Mineral Covered with Xenogenic Collagen Matrix. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2018 September/October;38(5):737–745. doi: 10.11607/prd.3565. Epub 2018 Jun 12. PMID: 29897355.

Riachi F, Naaman N, Tabarani C, Aboelsaad N, Aboushelib MN, Berberi A, Salameh Z. Influence of material properties on rate of resorption of two bone graft materials after sinus lift

using radiographic assessment. *Int J Dent.* 2012;2012:737262. doi: 10.1155/2012/737262. Epub 2012 Jul 31. PMID: 22899930; PMCID: PMC3415107.

Rivara F, Negri M, Lumetti S, Parisi L, Toffoli A, Calciolari E, Manfredi E, Macaluso GM. Maxillary Sinus Floor Augmentation Using an Equine-Derived Graft Material: Preliminary Results in 17 Patients. *Biomed Res Int.* 2017;2017:9164156. doi: 10.1155/2017/9164156. Epub 2017 Oct 25. PMID: 29209631; PMCID: PMC5676360.

da Silva HF, Goulart DR, Svezut AT, Olate S, de Moraes M. Comparison of two anorganic bovine bone in maxillary sinus lift: a split-mouth study with clinical, radiographical, and histomorphometrical analysis. *Int J Implant Dent.* 2020 May 6;6(1):17. doi: 10.1186/s40729-020-00214-w. PMID: 32372226; PMCID: PMC7200963.

Schulz KF, Altman DG, Moher D, Group C. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Trials* 2010;11:32.

Tatum H Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am.* 1986 Apr;30(2):207-29. PMID: 3516738.

Testori T, Wallace SS, Trisi P, Capelli M, Zuffetti F, Del Fabbro M. Effect of xenograft (ABBM) particle size on vital bone formation following maxillary sinus augmentation: a multicenter, randomized, controlled, clinical histomorphometric trial. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2013 Jul-Aug;33(4):467-75. doi: 10.11607/prd.1423. PMID: 23820706

Tomas M, Čandrić M, Juzbašić M, Ivanišević Z, Matijević N, Včev A, Cvijanović Pelozo O, Matijević M, Perić Kačarević Ž. Synthetic Injectable Biomaterials for Alveolar Bone Regeneration in Animal and Human Studies. *Materials (Basel).* 2021 May 26;14(11):2858. doi: 10.3390/ma14112858. PMID: 34073551; PMCID: PMC8197881.

Trajkovski B, Jaunich M, Müller WD, Beuer F, Zafiropoulos GG, Houshmand A. Hydrophilicity, Viscoelastic, and Physicochemical Properties Variations in Dental Bone Grafting Substitutes. *Materials (Basel).* 2018 Jan 30;11(2):215. doi: 10.3390/ma11020215. PMID: 29385747; PMCID: PMC5848912.

Wortmann DE, Klein-Nulend J, van Ruijven LJ, Schortinghuis J, Vissink A, Raghoobar GM. Incorporation of anterior iliac crest or calvarial bone grafts in reconstructed atrophied maxillae: A randomized clinical trial with histomorphometric and micro-CT analyses. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021 Jun;23(3):492-502. doi: 10.1111/cid.13012. Epub 2021 May 30. PMID: 34056848; PMCID: PMC8362136.

Yahav A, Kurtzman GM, Katzap M, Dudek D, Baranes D. Bone Regeneration: Properties and Clinical Applications of Biphasic Calcium Sulfate. *Dent Clin North Am.* 2020 Apr;64(2):453-472. doi: 10.1016/j.cden.2019.12.006. Epub 2020 Jan 18. PMID: 32111280.

Yamada M, Egusa H. Current bone substitutes for implant dentistry. *J Prosthodont Res.* 2018 Apr;62(2):152-161. doi: 10.1016/j.jpor.2017.08.010. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28927994.

Zampara E, Alshammari M, De Bortoli J, Mullings O, Gkisakis IG, Benalcázar Jalkh EB, Tovar N, Coelho PG, Witek L. A Histologic and Histomorphometric Evaluation of an Allograft, Xenograft, and Alloplast Graft for Alveolar Ridge Preservation in Humans: A Randomized Controlled Clinical Trial. *J Oral Implantol.* 2022 Dec 1;48(6):541-549. doi: 10.1563/aaid-joy-D-21-00012. PMID: 35446950.

Zhao R, Yang R, Cooper PR, Khurshid Z, Shavandi A, Ratnayake J. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules.* 2021 May 18;26(10):3007. doi: 10.3390/molecules26103007. PMID: 34070157; PMCID: PMC8158510

Zijderveld SA, Schulten EA, Aartman IH, ten Bruggenkate CM. Long-term changes in graft height after maxillary sinus floor elevation with different grafting materials: radiographic evaluation with a minimum follow-up of 4.5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2009 Jul;20(7):691-700. doi: 10.1111/j.1600-0501.2008.01697.x. PMID: 19453567.

10. ANEXOS

Anexo 1

UNIVERSIDADE DO GRANDE
RIO PROFESSOR JOSÉ DE
SOUZA HERDY - UNIGRANRIO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANÁLISE COMPARATIVA HISTOMORFOMÉTRICA DE DOIS DIFERENTES BIOMATERIAIS DE ORIGEM BOVINA NO AUMENTO DE SEIO MAXILAR HUMANO

Pesquisador: Rodrigo dos Santos Pereira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 67935823.7.0000.5283

Instituição Proponente: "Universidade do Grande Rio "Professor José de Souza Herdy" -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.956.997

Apresentação do Projeto:

O presente projeto consiste em avaliar histomorfometricamente a neoformação óssea que ocorre quando utilizados dois biomateriais de origem bovina, após 6 meses de reparo ósseo em cirurgia de elevação de seio maxilar. O processo de perda óssea ocorre principalmente pela perda dos elementos dentários que leva a ausência de estímulo para neoformação óssea.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo é avaliar histomorfometricamente a neoformação óssea que ocorre quando utilizados os biomateriais Bio-Oss® e Cerabone®, após 6 meses de reparo ósseo em cirurgia de elevação de seio maxilar.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A participação nesta pesquisa não infringe as normas legais e éticas tendo como riscos decorrentes da cirurgia classificados como moderados, pois serão realizados procedimentos de nível ambulatorial e exames imaginológicos com finalidade de diagnóstico. Para tanto, todas as medidas preventivas durante os procedimentos serão tomadas para minimizar qualquer risco ou incômodo. Contudo, infecção do seio maxilar operado, sinusites, absorção do material enxertado decorrente ou não do procedimento cirúrgico e dos cuidados pós-operatórios podem ocorrer. Caso aconteça, o pesquisador tomará todas as medidas necessárias para sanar os problemas e

Endereço: Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160

Bairro: 25 de Agosto

CEP: 25.071-202

UF: RJ

Município: DUQUE DE CAXIAS

Continuação do Parecer: 5.956.997

refazer todo o procedimento. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

Benefícios:

O participante desta pesquisa terá o benefício direto de obter a altura óssea necessária para a instalação dos implantes dentais. Entretanto, esperamos que este estudo resulte em informações importantes sobre a forma da reparação óssea dos devidos biomateriais em reconstruções de seios maxilares, de forma que o conhecimento que será construído a partir desta pesquisa possa viabilizar uma alternativa para as reconstruções sinusais, onde pesquisador se compromete a divulgar os resultados obtidos, respeitando-se o sigilo das informações coletadas, conforme previsto no item anterior.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trabalho importante para estabelecer, entre os dois, o melhor biomaterial para reparo e neoformação óssea.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos e documentos obrigatórios foram elaborados de acordo com a Resolução 466/2012.

Recomendações:

Que os resultados sejam publicados em revista indexada pela CAPES.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2097030.pdf	09/03/2023 15:09:24		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	anuencia.pdf	09/03/2023 15:09:08	Rodrigo dos Santos Pereira	Aceito

Endereço: Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160

Bairro: 25 de Agosto

CEP: 25.071-202

UF: RJ

Município: DUQUE DE CAXIAS

Telefone: (21)2672-7733

Fax: (21)2672-7733

E-mail: cep@unigranrio.com.br

UNIVERSIDADE DO GRANDE
RIO PROFESSOR JOSÉ DE
SOUZA HERDY - UNIGRANRIO



Continuação do Parecer: 5.956.997

Orçamento	orcamento.pdf	09/03/2023 15:08:03	Rodrigo dos Santos Pereira	Aceito
Cronograma	cronograma.pdf	09/03/2023 15:06:28	Rodrigo dos Santos Pereira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_DOC.pdf	09/03/2023 15:03:49	Rodrigo dos Santos Pereira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_DOC.pdf	02/03/2023 18:46:56	Rodrigo dos Santos Pereira	Aceito
Folha de Rosto	folha_doc.pdf	02/03/2023 18:46:24	Rodrigo dos Santos Pereira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

DUQUE DE CAXIAS, 22 de Março de 2023

Assinado por:
SERGIAN VIANNA CARDOZO
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Prof. José de Souza Herdy, 1160
Bairro: 25 de Agosto **CEP:** 25.071-202
UF: RJ **Município:** DUQUE DE CAXIAS

