

PRINCIPAIS BIOMATERIAIS UTILIZADOS NA TÉCNICA DE LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR

MAIN BIOMATERIALS USED IN THE MAXILLARY SIN LIFTING TECHNIQUE

Angelo Hailton Dos Santos¹
 Rennan Heringer Amorim²
 Lia Dietrich³
 Marcelo Dias Moreira de Assis Costa⁴
 Júnia Maria de Parsia Gontijos⁵
 Gisele Rodrigues da Silva⁶
 Gustavo Ribeiro Gontijo⁶

¹ Especialista em Implantodontia pela FUNORTE/ Divinópolis

⁵ Especialista em Implantodontia e Ortodontia

^{3,4} Professor adjunto no curso de Odontologia da Faculdade Patos de Minas (FPM).

⁵ Especialista em Implantodontia e Endodontia

⁶ Professora Adjunta da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Uberlândia

⁷ Mestre em Odontologia e Especialista em Periodontia

Autor para correspondência:

Me Lia Dietrich - Rua Major Gote, 1408 - Centro, Patos de Minas - MG, 38700-190, lia.dietrich@faculdadepatosdeminas.edu.br., (34) 3818-2300.

RESUMO

A reabilitação implanto suportada na região posterior da maxila é dificultada devido a proximidade do seio maxilar e a limitada quantidade de remanescente ósseo alveolar. Entretanto, a técnica de elevação do assoalho de seio maxilar tem sido muito utilizada com ótimos resultados. Vários materiais de enxerto têm sido utilizados, desde o osso autógeno a engenharia tecidual, cada qual com suas vantagens limitações e índices de sucesso. O presente artigo apresenta uma revisão da literatura sobre os principais materiais utilizados para este fim, inclusive a elevação do assoalho de seio maxilar sem a utilização de enxertos, que também têm apresentado resultados promissores.

Descritores: *Seio Maxilar, elevação assoalho seio, materiais de enxerto.*

ABSTRACT

The implant supported rehabilitation in the posterior region of the maxilla is difficult due to the proximity of the maxillary sinus and the limited amount of alveolar bone remaining. However, the maxillary sinus floor lifting technique has been widely used with excellent results. Various graft materials have been used, from autogenous bone to tissue engineering, each with its limitations, advantages and success rates. This article presents a review of the literature on the main materials used for this purpose, including the elevation of the maxillary sinus floor without the use of grafts, which have also shown promising results.

Key Words: *Maxillary sinus. Bone. Sin lifting materials.*

INTRODUÇÃO

A reabsorção óssea do processo alveolar da maxila na região posterior pode limitar a colocação de implantes com comprimentos adequados com o intuito de obter estabilidade sob forças de cargas mastigatórias Rosenlicht JL (1999). A densidade óssea da região posterior da maxila reduz com a idade Misch CE(2000). A perda dos dentes provoca o estreitamento de largura da crista óssea alveolar, diminuição da altura e redução do osso trabecular. Desta forma, os estímulos que mantêm a morfologia do osso alveolar são perdidos com a ausência dos dentes (CARDOSO RF et al. 2002).

Os requisitos para o sucesso da osseointegração incluem materiais e desenho apropriado do implante, técnica cirúrgica, local receptor e condições de carga. A reabilitação oral por meio de implantes ósseo integráveis exige uma quantidade suficiente de osso a fim de possibilitar ancoragem satisfatória (DALAPICULA SS et al. 2006).

A regeneração do osso alveolar reabsorvido é um dos desafios atuais da clínica odontológica, tendo em vista que altura e largura adequadas são necessárias para acomodar o implante de dimensões apropriadas, com uma angulação axial que permita a confecção da prótese (SCHIMMING R et al. 2004).

A principal indicação para a cirurgia de levantamento do soalho sinusal refere-se à criação de melhores condições para a instalação de implantes em regiões posteriores da maxila que apresentam insuficiente volume ósseo e conseqüente pneumatização do seio maxilar Rosenlicht JL (1999) . A cirurgia de levantamento do seio maxilar com comprovada eficácia e previsibilidade é realizada se associada a biomateriais para restaurar uma quantidade suficiente de osso alveolar (DALAPICULA SS et al. 2006).

Biomateriais são compostos que ao entrar em contato com o sistema biológico humano permitem tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão e restituir uma determinada função do organismo (CARIA PHF et al.2007).

Al Ruhaimil (2001) relatou que um substituto ósseo ideal deve possuir as seguintes características: compatibilidade biológica, evitar colonização por patógenos locais ou infecção cruzada, ser osteogênico, ou seja, facilitar o crescimento de células ósseas, possuir composição física e química semelhantes as do osso natural, fornecer um arcabouço para neoformação óssea, ser reabsorvível e osteotrópico (favorecer a formação óssea pelas suas características químicas ou estruturais), servir como fonte de cálcio e fósforo, microporoso e de fácil manipulação. Diante destas considerações, o objetivo deste estudo foi revisar sobre as vantagens, as desvantagens e os aspectos clínicos dos principais biomateriais utilizados na técnica cirúrgica de levantamento de seio maxilar.

Para Jensen et al.(2010), os matérias para aumento ósseo podem ser originados do próprio indivíduo (osso autógeno) ou de uma fonte externa (substitutos ósseos). Os principais materiais de enxerto e de substituição óssea podem ser classificados quanto á origem e quanto a função.

Quanto à origem	
Termo/sinônimo	Conceito

Enxerto autógeno/ autoenxerto	Transplantado de um sítio para outro de um mesmo indivíduo
Enxerto homogêneo/aloenxerto	Transplantado entre indivíduos da mesma espécie, porém, diferentes geneticamente.
Enxerto xenógeno/xenoenxerto	Retirado de um doador de outra espécie.
Materiais aloplásticos	Materiais sintéticos ou inorgânicos usados como substitutos dos enxertos, implantados dentro dos tecidos

Quadro 1: Materiais de enxerto e substituição óssea, classificação quanto a origem
Adaptado de: JUDITH MARIA et al.2011(12):302

Quanto à função	
Termo/sinônimo	Conceito
Materiais osteocondutores	Funcionam como matriz ou arcabouço para favorecer a migração de vasos sanguíneos e células mesenquimais indiferenciadas que mais tarde se diferenciarão em osteoblastos para a produção de matriz óssea. Ex: Osso autógeno, xenoenxertos, aloenxertos, e aloplásticos
Materiais osteogênicos	Possuem osteoblastos viáveis ou células mesenquimais indiferenciadas capazes de se diferenciar em osteoblastos e produzir matriz óssea. Ex: Osso autógeno
Materiais osteoindutores	Induzem a migração de células mesenquimais indiferenciadas que se diferenciarão em osteoblastos para produção de novo osso. Isto ocorre em função de BMPs (proteínas ósseas morfogenéticas) presentes entre os seus componentes. Ex: Osso autógeno, Rh BMP-2, Rh BMP-7 (proteína óssea morfogenética recombinante humana, PRF.)

Quadro 2: Materiais de enxerto e substituição óssea, classificação quanto a Função
Adaptado de: JUDITH MARIA et al.2011(12):302

REVISÃO DA LITERATURA

A reabilitação de áreas posteriores atróficas da maxila tem sido considerada como um procedimento complexo devido à reabsorção óssea e ao aumento da pneumatização do seio maxilar (JOHANSSON et al., 2010; LAMBERT

et al., 2010). Assim, a aproximação entre o seio maxilar e a crista óssea reduz a quantidade de osso alveolar necessário para a manutenção de uma prótese implantosuportada (JOHANSSON et al., 2010; JUNG et al., 2010, PELEG et al., 2006). Alterações atróficas resultam da ausência de estimulação mecânica devido a falta de dentes e a instalação de próteses removíveis, as quais contribuem para a progressão da reabsorção óssea. Além disso, a pneumatização do seio maxilar favorece a reabsorção do processo alveolar no aspecto apical (JUNG et al., 2010, TOFFLER, 2004). Neste contexto, procedimentos de enxertia óssea no assoalho do seio maxilar podem promover uma situação óssea adequada para a instalação de implantes osseointegráveis.

Inicialmente, o procedimento de elevação do seio maxilar consistia na elevação da membrana sinusal, seguido pela deposição do material de enxerto, visando a formação de tecido ósseo em volume adequado para a instalação de implantes (CHIAPASCO, 2007). Esta técnica foi descrita por TATUM em 1986 e modificada por SUMMERS em 1994, sendo conhecida como pequena elevação. Em seguida, foi proposta uma segunda metodologia por BOYNE e JAMES em 1980, sendo conhecida como grande elevação do seio maxilar. Entretanto, ambos os procedimentos têm o objetivo de transformar parte da cavidade pneumática sinusal em tecido mineralizado, possibilitando a instalação de implantes bem como o suporte da carga mastigatória (CHIAPASCO, 2007).

Assim, os procedimentos de enxertia óssea no seio maxilar e instalação de implantes podem ser realizados em um ou em dois estágios, dependendo da altura do remanescente ósseo. Neste contexto, rebordos alveolares com menos de 5 milímetros de altura são considerados inadequados para o procedimento em um estágio (DEL FABBRO et al., 2004). Contudo, há relatos de enxerto do seio maxilar com instalação simultânea do implante em remanescentes ósseos com aproximadamente 1 milímetro de altura (MAZOR et al., 2009; PELEG et al., 2006; DEL FABBRO et al., 2004).

No que se refere ao índice de sucesso para os implantes instalados imediatamente com o enxerto sinusal, estudos revelam valores superiores a 95% para implantes acompanhados por 4 a 10 anos (JOHANSSON et al., 2010; LAMBERT et al., 2010; PELEG et al., 2006; MAIORANA et al., 2005), os quais evidenciam a presença de remanescente ósseo em torno dos implantes. E ainda, resultados mais favoráveis foram descritos na combinação de osso autógeno e substitutos ósseos (JOHANSSON et al., 2010; MAIORANA et al., 2005; BLOCK et al., 1998; SBORDONE et al., 2011).

Durante o procedimento de elevação da membrana do seio maxilar, vários substitutos ósseos vêm sendo utilizados tais como osso autógeno, osso homogêneo, osso xenógeno e materiais sintéticos (JUNG et al., 2010; CHIAPASCO, 2007; CHAUSHU et al., 2010). Além disso, o espaço entre a mucosa sinusal e o assoalho do seio maxilar pode ser preenchido somente com coágulo (MAZOR et al., 2009; CHEN et al., 2007; WINTER et al., 2002). Em síntese, a utilização destes substitutos ósseos visa restabelecer a disponibilidade de tecido ósseo adequada para a instalação de implantes osseointegráveis.

PRINCIPAIS BIOMATERIAS

Enxertos autógenos

Até a presente data, o uso do enxerto autógeno é considerado como gold standard por conter características osteogênicas, osteocondutoras e osteoindutoras (HALLMAN M, et all 2001)

Vários estudos surgiram com a proposta de tornar este procedimento menos invasivo, quer pela diminuição e facilidade do acesso cirúrgico, como na técnica que utiliza osteótomos (SUMMERS RB. 1994), quer pela substituição parcial ou total de osso autógeno. Entretanto, tais técnicas apresentam limitações, pois necessitam de remanescente de rebordo alveolar que permita o travamento inicial do implantes.

A utilização do osso autógeno obrigatoriamente requer um segundo leito cirúrgico, ocasionando um aumento do tempo e risco cirúrgico, além dos desconfortos pós-operatórios inerentes a estes procedimentos. Estes desconfortos estão proporcionalmente relacionados à quantidade de reconstrução necessária para a reabilitação do caso clínico, o que define a fonte doadora de enxerto, que pode ser intraoral, cujas áreas mais utilizadas são sínfise mentoniana e o ramo mandibular (CLAVERO J, LUNDRÉN S. 2003).

Nas grandes reconstruções do tecido ósseo utilizam-se fontes doadoras extraorais, sendo que as mais relatadas pela literatura são a crista ilíaca, por acesso anterior ou posterior, a tíbia e a calota craniana (CHIAPASCO M, CASENTINI P, ZANIBONI M. 2009). A necessidade de usar fontes extraorais implica em realizar o procedimento em ambiente hospitalar, com equipe médica auxiliar, procedimentos realizados sob anestesia geral e médicos ortopedistas ou neurologistas para coleta dos enxertos, o que aumenta consideravelmente os custos e a morbidade do tratamento. Por isto, pesquisadores vêm buscando alguma técnica ou algum material que possa substituir os enxertos autógenos, sem que haja comprometimento dos resultados (Mangano C, 2009).

Hidroxiapatita de Cálcio

A hidroxiapatita de cálcio (HA) e seus derivados despontam como substituintes do tecido ósseo baseados em polímeros naturais. Apresentam capacidade de integrar-se ao leito receptor, sendo osteocondutora e demonstrando êxito na reconstrução de falhas ósseas nas áreas médica e odontológica. (CARIA PHF et.al 2007)

A biocompatibilidade da HA com o tecido ósseo ocorre devido à similaridade da estrutura cristalina da primeira com o segundo. Embora muito utilizada, a HA não apresenta propriedades satisfatórias de osteoindução, mas é considerado um eficiente material osteocondutor (CARIA PHF et.al.). Haas R. et al(2002). afirmaram que a HA é um dos materiais substitutos mais utilizados no levantamento de seio maxilar.

Existem várias formas de HA disponíveis, incluindo absorvíveis ou não, particuladas ou em blocos, densas ou porosas. As vantagens do uso da HAS são: não haver a necessidade de abrir um segundo sítio cirúrgico, ser biocompatível e formar uma ligação direta com o tecido ósseo. As desvantagens são: não ser osteoindutora e não conter células osteoprogenitoras.(TONG DC et. al 1998)

A HA pode ser classificada como um biomaterial aloplástico, isto é, de origem sintética utilizada para implantação no tecido vivo, ou xenógena (enxertos heterógenos), a qual provém de doadores de outra espécie (estrutura óssea bovina).(DALAPICULA SS et.al 2006).

Wheeler SL(1997) relatou um trabalho em que foi utilizada a hidroxiapatita porosa como biomaterial de enxerto para levantamento de

seio maxilar. O autor afirmou que esse biomaterial simplifica e, permite que o procedimento seja realizado somente com anestesia local, reduzindo custos adicionais e tempo cirúrgico além de evitar a morbidade, pois elimina um segundo local cirúrgico.

Piattelli et al.(1999) na região posterior de maxila severamente reabsorvidos aplicaram enxerto sinusal com Bio-Oss (HA de origem bovina). Concluíram que este pode ser utilizado como substituto ósseo em enxerto de seio maxilar, gerando osseointegração satisfatória de implantes. Rodriguez et al.(2003) afirmaram que a HA de origem bovina é semelhante ao osso humano em sua estrutura, sendo que as propriedades físicas do material são similares ao do osso humano. HA tem sido associada a outros biomateriais para tratamento de severa reabsorção alveolar na região posterior de maxila.

Boëck Neto et al.(2002) em um grupo de pacientes com severa reabsorção do processo alveolar na região posterior da maxila realizaram levantamento de seio maxilar utilizando a associação de enxerto de osso autógeno com osso alógeno desmineralizado e congelado (DFDBA) e em outro grupo utilizaram uma associação de enxerto de osso autógeno com HA. Na análise histológica, em ambos os grupos, estes autores observaram áreas de remodelação óssea com evidência de novo osso formado, sendo que os biomateriais atuaram como osteocondutores para deposição de novo osso. No grupo contendo HA, concluíram que o osso esponjoso formado apresentou-se mais organizado em comparação ao grupo com DFDBA em acordo com Wheeler S.L. et al.(1997). Assim, demonstraram que a associação de osso autógeno com HA apresenta resultados clínicos e histológicos mais satisfatórios para ancoragem de implantes dentários. Maiorana et al(2005). afirmaram que o Bio-Oss proporciona regeneração óssea em espaços aéreos, tendo uma reabsorção lenta em médio prazo e promovendo estabilidade primária aos implantes instalados tanto em uma como em duas etapas cirúrgicas.

Recentemente, novos compostos de HA têm sido formulados, Canullo L et.al (2009). O NanoBone® (Artoos, Rostock, Alemanha) é um biomaterial de enxertia desenvolvido que consiste em grânulos de HA nanocristalinos incorporados em uma matriz de gel de silício. Devido aos espaços entre os grupos de óxido de silício (SiO), este biomaterial nanoestruturado apresenta uma superfície interna muito grande (cerca de 84 m²/g). Além disso, a superfície muito áspera dos grânulos cria uma estrutura porosa que apresenta variações em suas dimensões Canullo L et.al (2009). Investigações clínicas demonstraram que o NanoBone® apresenta propriedades osteocondutoras e biomiméticas, sendo que sua estrutura se integra à fisiologia óssea da área receptora de forma precoce Canullo L et.al (2009). utilizaram NanoBone® para cirurgia de levantamento de seio maxilar (duas etapas cirúrgicas) em 16 pacientes que apresentavam de 1 a 3 mm de altura de crista óssea alveolar remanescentes. As amostras coletadas a partir de 3 meses após a enxertia, demonstraram, histologicamente, áreas de tecido conjuntivo não mineralizadas com grânulos do biomaterial distribuídas homogeneamente. Ao redor desses grânulos, observaram formação de matriz óssea imatura (não mineralizada), demonstrando osteogênese. Enquanto que a partir dos 6 meses, verificaram áreas de matriz óssea mineralizada. Estes autores demonstraram satisfatórios resultados clínicos na osseointegração dos implantes dentários destes pacientes devido à maturação precoce do osso regenerado verificando rápida redução das partículas de NanoBone®. Resultados similares foram obtidos por (Götz et al.2008).

As cerâmicas de fosfato de cálcio vêm sendo extensamente estudadas na elevação da mucosa de seio maxilar, por apresentarem composição e estrutura semelhantes ao tecido ósseo (LEGEROS RZ.2002.). Dentre elas, as mais estudadas são as hidroxiapatitas, que apresentam propriedades variáveis de acordo com a cristalinidade, porosidade, proporção cálcio/fósforo, tamanho de partículas e granulometria. Este biomaterial apresenta um comportamento biologicamente inerte e não imunogênico, além de prover um arcabouço e servir como substrato para a formação óssea. A hidroxiapatita também apresenta como vantagens quantidade ilimitada, ausência de potencial para transmissão de doenças e a não necessidade de área cirúrgica adicional.

Materiais bifásicos

São materiais sintéticos e osteocondutores (CORDARO L, BOSSHARDT DD. 2008.)-(FROUM SJ.et.al. 2008), que apresentam na sua composição 60% de hidroxiapatita e 40% de fosfato tricálcico, que ao serem adicionados durante a síntese formam um fosfato de cálcio bifásico homogêneo, com porosidade de 90%, que permite o crescimento de vasos sanguíneos e da matriz óssea a ser formada em seu interior (JENSEN SS.et.all. 2009). Apresenta lenta reabsorção e substituído pelo tecido ósseo em formação.

A osteocondutividade do material é garantida pela hidroxiapatita, que tem reabsorção mais lenta. Desta forma, o preenchimento inicial do defeito tratado será nas lacunas deixadas pelo fosfato tricálcico. Estudos em animais(Jensen SS,et.al..2009) e também em humanos(Cordaro L, et.al. 2008)-(Froum SJ, et.al.2008) mostraram partículas do biomaterial formando suporte para a neoformação óssea e presença de íntimo contato entre as partículas do enxerto e o novo osso. Estudos comparativos em humanos entre BC e osso bovino inorgânico foram realizados em pacientes submetidos a cirurgias de elevação do assoalho do seio maxilar bilaterais, usando um produto de cada lado, e após seis a nove meses removeram amostras do local enxertado no momento de instalar os implantes, através de trefinas, para fazer análise histomorfométrica. Os resultados dos dois trabalhos mostraram que os materiais avaliados foram biocompatíveis e não apresentaram diferenças significativas na qualidade da neoformação óssea e no contato entre esta e as partículas residuais dos materiais estudados.

Outro estudo com a mesma metodologia, porém misturando o BC com osso autógeno, resultou em qualidade um pouco melhor do osso neoformado em relação aos resultados com BC usado puro. Por ser um biomaterial muito leve, é indicado abrir a embalagem com cuidado e umedecê-lo com soro fisiológico ou sangue do paciente antes da manipulação. Sempre que possível, é também é indicado misturar o BC com osso autógeno para aumentar o volume e agregar características osteoindutoras na mistura a ser usada como material de preenchimento ou enxertia(ARTZI Z. et.al 2008) .

Materiais Homógenos

Estes biomateriais, também chamados de alógenos, são provenientes de bancos de ossos humanos que seguem as normas da American Association of Tissue Banks (AATB) com relação à obtenção, processamento e esterilização dos enxertos ósseos, garantindo sua segurança no que se refere à transmissão de doenças. O processamento do material consiste ainda na seleção criteriosa de um doador comprovadamente saudável. Alguns estudos têm sido realizados utilizando enxertos homogêneos na elevação do

assoalho de seio maxilar, obtendo resultados muito semelhantes aos enxertos aloplásticos (WHITESIDES R. et al 2006)

Os enxertos homogêneos podem ser classificados em quatro categorias distintas: anatomia; processamento e obtenção; esterilização; e armazenamento. Anatomicamente, o enxerto homogêneo pode ser cortical, medular ou osteocondral. Quanto ao processamento e obtenção, o enxerto homogêneo é denominado fresco ou fresh; congelado ou deep-frozen; congelado seco ou freeze-dried (FDBA); e congelado seco desmineralizado ou desmineralized freeze-dried (DFDBA). Do mesmo modo, os enxertos homogêneos podem ser esterilizados pela irradiação, em óxido de etileno ou obtidos de forma estéril. O tecido ósseo captado pode ser armazenado em partículas, em blocos, em pó, massivos ou sob a forma de chips (BAUER & MUSCHLER, 2000 *apud* NEJM, 2005). Outra classificação mais simples foi proposta: o enxerto homogêneo pode ser fresco congelado; liofilizado; ou liofilizado e desmineralizado (NARY FILHO & ILG, 2001 *apud* DINATO & POLIDO, 2001).

Uma padronização da rotina operacional em banco de ossos foi proposta por Biagini et al. (1999). O protocolo consiste inicialmente em entrevista e avaliação clínica rigorosa do doador; a coleta do material deve ser feita com técnicas assépticas e amostras são enviadas para cultura microbiológica; avaliação laboratorial com testes sorológicos incluindo HBsAg, anti-HIV-1/2, anti-HCV, PCR para HCV, anti-HTLV-I/II, pesquisa de anticorpos para o *T. cruzi* e *T. pallidum*, dentre outros. Acondicionamento do material em embalagens estéreis e processamento em criopreservação a 80° negativos. O controle de qualidade e a manutenção dos equipamentos devem ser criteriosos, então o enxerto só será liberado após os resultados negativos nos exames. Documentações legais e técnicas referentes ao processo de doação e transplante devem ser arquivadas junto ao prontuário do paciente.

A esterilização não substitui uma correta rotina de obtenção e manipulação do enxerto, sendo assim, opcional. Os enxertos provenientes do Banco de Ossos do Hospital de Traumatologia-Ortopedia do Rio de Janeiro (HTO-RJ) não passam por processos de esterilização. Dois métodos de esterilização são utilizados em enxertos ósseos captados em bancos de tecidos: radiação ou esterilização por óxido de etileno. Até 1988 foi reportado apenas um caso de transmissão de HIV através do enxerto contaminado; e que o risco estimado é da ordem de 1/1.667.000 (RONDINELLI et al., 1994). A imersão completa do bloco ósseo cortical em etanol a 70% por 15 minutos tem se mostrado eficaz como medida viricida (BARBOZA & LIMA, 1996). Porém, sabe-se que nos EUA, a chance de obtenção de um enxerto ósseo contaminado pelo vírus HIV; que não teria sido eliminado pelos procedimentos de triagem, é de 1 em 8.000.000 (FEOFILOFF & JESUS-GARCIA, 1996).

O osso submetido ao congelamento profundo (deep-frozen) e ao processo de liofilização (freeze-dried) reduzem a infectividade pelo HIV (NEJM, 2005). Acredita-se ainda que a temperatura ultra baixa tem capacidade de romper a membrana celular pela cristalização da água contida no interior da célula bacteriana (BENETTON, BORGES, MARQUES, 2007).

No entanto, mesmo com todos os meios de seleção de doadores propostos pelos bancos de ossos e tecidos músculoesqueléticos, sabe-se que ainda existe risco de transmissão de doenças. Na literatura são apresentados alguns casos de transmissão de HIV, hepatite e outras doenças. Até 1995, foram reportados quatro casos de infecção pelo HIV e três casos de transmissão de hepatite C. Em 1997 foi encontrado um caso de transmissão do vírus célula-T linfotrófica humana. A etiologia das possíveis infecções

causadas pelo transplante ósseo é multifatorial, incluindo fatores operacionais, imunidade do paciente e possível contaminação nos bancos de ossos (OGATA *et al.*, 2006).

O risco de infecção cruzada nos transplantes ósseos pode ser diminuído através de testes sorológicos; cultura bacteriana; manipulação do enxerto sob condições assépticas e esterilização, seja por radiação ou óxido de etileno. O congelamento do enxerto diminui drasticamente a resposta imune do hospedeiro, preservando as propriedades biomecânicas e osteoindutivas do material (VOLPON & COSTA, 2000; CASTANIA, 2002; BAPTISTA *et al.*, 2003).

Mesmo sendo bastante improvável, o osso homogêneo pode conter microorganismos do doador; no entanto, a precisão dos exames para detecção de doenças e a rigidez dos protocolos de seleção de doadores torna insignificante a possibilidade de transmissão de doenças através dos transplantes ósseos (ROCHA, ROCHA, MORAES, 2006).

As propriedades biológicas do homoenxerto estão relacionadas com a manutenção do potencial osteoindutivo. Acredita-se que a morte da matriz óssea libere fatores de crescimento estimulantes de osteoblastos e outras proteínas essenciais. A manutenção das propriedades biomecânicas do homoenxerto é bastante desejável porque o osso peri-implantar é submetido ao estresse mecânico e este deve ter como característica densidade compatível. Sabe-se que o procedimento de congelamento profundo (deep-frozen) preserva as propriedades biomecânicas, sendo um fator importante para uma osteocondução de qualidade (BENETTON; BORGES; MARQUES, 2007).

Plasma Rico em Fibrina (PRF) e associação com outros materiais

De acordo com Choukroun *et al.* (2006), Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) pertence a uma nova geração de concentrado imunológico e plaquetário, com processamento simplificado e sem manipulação bioquímica do sangue, o que, segundo Dohan *et al.* (2010), é crucial para determinar a organização tridimensional da rede de fibrina. O protocolo para a confecção deste biomaterial é muito simples e barato: o sangue é recolhido em tubos secos de vidro ou de plástico revestidos de vidro e imediatamente centrifugado. O coágulo de plaqueta rica em fibrina (PRF) é formado por um processo de polimerização natural durante a centrifugação, e a sua arquitetura tridimensional de fibrina é responsável pela liberação lenta de fatores de crescimento e glicoproteínas da matriz por um período de, aproximadamente, 7 dias. Após a centrifugação, três camadas são formadas: uma base de glóbulos vermelhos, red blood cells (RBC) na parte inferior, o plasma acelular, plasma pobre em plaquetas (PPP), na forma de um sobrenadante, e um coágulo PRF no meio. Este coágulo dispõe de muitos promotores de cura e de imunidade presentes na coleta de sangue inicial. Plaqueta rica em fibrina pode ser utilizada diretamente, como um coágulo ou, após compressão, como uma forte membrana. Embora fatores de crescimento e plaquetas desempenhem um papel importante na biologia da PRF, a arquitetura tridimensional da fibrina e o seu conteúdo de leucócitos são dois parâmetros chave, raramente avaliados. A maioria dos estudos só destacam as concentrações de plaquetas e fatores de crescimento. Contudo, a arquitetura de fibrina influencia diretamente a biologia de todos os biomateriais à base de fibrina (DOHAN *et al.* 2010). Na análise por microscopia de luz realizada por Dohan *et al.* (2010), observou-se que o coágulo de PRF pode ser descrito como composto de duas partes principais observáveis a olho nu: uma porção de fibrina amarela, que constitui o

corpo principal, e uma porção vermelha localizada na extremidade do coágulo - total de glóbulos vermelhos. Entre estas duas zonas, existe uma camada esbranquiçada chamada de buffycoat (semelhante à camada esbranquiçada em tecnologias PRP) onde estão concentrados corpúsculos celulares.

O protocolo de fabricação da PRF, proposto por Choukroun, foi definido como um conceito mecânico onde as plaquetas e leucócitos são projetados dentro do coágulo de fibrina de forma estável, mesmo com ligeiras modificações de variáveis de produção. Portanto, a arquitetura do coágulo é semelhante independente dos pacientes, do tubo de coleta ou do método de compressão do coágulo. Não respeitar o protocolo original pode levar à formação inadequada de coágulos de PRF e também diferentes concentrações de plaquetas e leucócitos, comprometendo assim a incorporação intrínseca de fatores de crescimento dentro da rede de fibrina, resultando em variações de rendimento nos resultados clínicos. (DOHAN et al. 2010)

Ainda sobre o estudo de Dohan et al. (2010), o exame de microscopia eletrônica de varredura confirmou que mais da metade de leucócitos foram presos na membrana de PRF e não foram danificados durante a sua preparação. Este resultado tem grande importância clínica, pois, a considerável quantidade de leucócitos implantado no interior de cada membrana, torna ainda mais eficiente a regulação de reações inflamatórias. Além disso, a composição celular da PRF implica que este material é um tecido vivo derivado do sangue e têm de ser manuseado com cuidado para manter seu conteúdo celular vivo e estável. Esta parte rica em leucócitos se encontra na camada intermediária da membrana de PRF, anteriormente já denominada de buffycoat, portanto devemos recolher essa camada esbranquiçada para a cirurgia. Este processo é feito com uma tesoura e continua sendo dependente do operador, que deve ter um conhecimento preciso da arquitetura do coágulo.

A fibrina desempenha um papel determinante na agregação plaquetária durante a hemostasia (DOHAN et al., 2006), e os produtos de degradação do fibrinogênio, segundo Choukroun et al., estimulam a migração de neutrófilos e aumentam a expressão de um receptor de membrana que permite adesão de neutrófilos ao endotélio e ao fibrinogênio, assim como a sua transmigração.

Todas as aplicações clínicas conhecidas da PRF são estruturadas em quatro eventos fundamentais da cicatrização, sendo eles a angiogênese, controle imunológico, aproveitamento de células-tronco circulantes e recobrimento de ferida por epitélio. Esses eventos desempenham uma cicatrização de tecidos acelerada devido ao desenvolvimento eficaz da neovascularização, acelerado fechamento da ferida com rápida remodelação do tecido cicatricial e ausência quase total de eventos infecciosos. Apesar de plaquetas e citocinas leucocitárias desempenharem um papel importante na biologia do biomaterial, o suporte da matriz de fibrina certamente constitui o elemento determinante responsável para o potencial terapêutico da PRF. Além disso, os principais fatores de crescimento da angiogênese são incluídos no gel de fibrina (CHOUKRON et al., 2006), o que segundo GUPTA et al. (2011), quando liberados após a ativação das plaquetas aprisionadas dentro da matriz de fibrina, estimulam uma resposta mitogênica também em perióstio de osso para sua reparação durante a cicatrização de feridas.

Os fatores de crescimento combinados com a matriz de fibrina foram estudados para acelerar o reparo de tecido ósseo e permitirem a proliferação de fibroblastos, o favorecimento da vascularização tecidual, a formação de colágeno, amitose de células estaminais mesenquimais e

células endoteliais, assim como de osteoblastos, desempenhando papéis fundamentais na taxa e extensão de neoformação óssea (ANILKUMAR et al., 2009). Além disso, as propriedades biológicas da PRF embasam suas aplicações clínicas para prevenção de hemorragia e para favorecer o processo de cicatrização tissular, principalmente em complicações (DE PASCALE et al., 2015).

Segundo Choukroun et al. (2006) a rigidez da matriz influencia consideravelmente a formação capilar das células endoteliais, o que é um fator crucial para a compreensão das diferenças de cinética biológicas entre a cola de fibrina, concentrados de plasma rico em plaquetas PRP, e PRF. A matriz de fibrina orienta a cobertura de tecidos lesados, afetando o metabolismo das células epiteliais e fibroblastos. Após a migração e a degradação da fibrina, fibroblastos iniciam a síntese de colágeno.

A PRF é favorável ao desenvolvimento de uma angiogênese direta, uma microvascularização, pois fornece uma matriz - um suporte - para que as células endoteliais sofram mudança de fenótipo. Esse processo é explicado pela estrutura tridimensional do gel de fibrina e as citocinas presas em sua malha, que induzem a angiogênese, sobretudo porque os fatores de crescimento possuem grande afinidade pela rede de fibrina. Este biomaterial é capaz de guiar a migração de células epiteliais na sua superfície, protegendo feridas abertas e acelerando o processo de cicatrização. Outro importante aspecto da matriz de fibrina é que esta apresenta considerável concentração de leucócitos, promovendo ainda a sua migração, portanto, sua utilização parece ser de grande interesse em caso de feridas infectadas, segundo estudo de Choukroun et al. (2006).

Vários autores têm demonstrado que a matriz de fibrina é um ótimo suporte para células-tronco mesenquimais transplantadas com o objetivo de regeneração de defeitos ósseos, já que as células-tronco mesenquimais da medula óssea contribuem para a regeneração de todos os tipos de células ósseas e muitos outros tipos de tecidos. Tal cura exige acúmulo dessas células e sua conversão para o fenótipo dos osteoblastos (CHOUKRON et al. 2006).

A experiência clínica de Choukroun et al. (2006) confirma que o PRF pode ser considerado um biomaterial de cura, possuindo todos os parâmetros necessários para permitir a cura ideal e acelerar o processo de cicatrização fisiológica. Na implantodontia, a utilização deste biomaterial tem como principal objetivo o aumento do tecido ósseo envolvente para a colocação de implantes, já que a falta de espessura adequada, assim como a proximidade dos seios maxilares, na maxila, e o nervo alveolar inferior, na mandíbula são os problemas mais frequentes que os profissionais dessa área enfrentam (TUNALI et al, 2013). Isto posto, surgiram procedimentos cirúrgicos de aumento ósseo, tais como levantamento de seio e regeneração óssea guiada, que atuam em conjunto com a implantodontia, no propósito de gerar osso suficiente que suporte a colocação de implantes. Novas formas terapêuticas podem ser desenvolvidas com a adição da PRF aos materiais de enxerto (SIMONPIERI et al, 2009).

Em um primeiro estudo sobre o uso de PRF em cirurgias orais de Choukroun et al. (2006), avaliou-se o potencial da PRF em combinação com enxerto ósseo liofilizado para melhorar a regeneração óssea em levantamento do seio maxilar. Nove aumentos de assoalho foram realizados, em 6 locais foram adicionados à PRF partículas de enxerto ósseo liofilizado (teste), e em 3 locais foi usado enxerto sem PRF (grupo controle). Quatro meses mais tarde, para o grupo teste, e 8 meses mais tarde, para o grupo controle, as amostras ósseas foram colhidas a partir da região acrescida durante o

processo de inserção do implante. Após 4 meses de tempo de cura, a maturação histológica do grupo teste parece ser idêntica à do grupo controle, que foi durante um período de 8 meses. Além disso, as quantidades ósseas recém formadas foram equivalentes entre os dois protocolos, mostrando-se uma opção considerável ao se realizar um levantamento de seio com implantação simultânea.

Alguns estudos apontam a utilização de PRF como único material de preenchimento, outros ainda mostram o uso de PRF em combinação com outros materiais de enxerto ósseo em diversas técnicas diretas e indiretas de elevação, como elevação do assoalho, elevação do seio maxilar mediada por osteótomo, elevação minimamente invasiva e etc. De acordo com Simonpieri et al. (2011), a escolha do material ou da associação de materiais durante o procedimento de elevação do seio maxilar influencia o período de espera até a cura adequada e remodelação do material enxertado, a colocação do implante e até o carregamento funcional. Sendo o PRF a técnica mais simples e barata quando abordada a tecnologia de concentrados plaquetários, permitindo a obtenção de um volume significativo de biomaterial, produzido em pouco tempo.

Uma pesquisa abrangendo 23 levantamentos de seio em 20 pacientes, utilizou somente o PRF de Choukron como biomaterial enxertado. Os coágulos de PRF foram inseridos e comprimidos no interior da cavidade subsinusal a fim de preenche-la por completo, promovendo a estabilização dos implantes, e uma membrana de PRF era utilizada para cobrir a janela de osteotomia com o intuito de proteger a cavidade subsinusal preenchida do potencial de invaginação mucogengival. Após a cirurgia, a cicatrização foi normal em todos os pacientes e em seis meses todos os implantes apresentavam-se clinicamente estáveis durante o torque do pilar no implante. Além disso, nenhum implante foi perdido durante os seis anos da experiência e o ganho ósseo vertical mostrou-se sempre substancial e estável (SIMONPIERI et al, 2011).

O uso sistemático do PRF durante o levantamento de seio, com ou sem substituto ósseo, parece uma opção muito interessante e benéfica, especialmente para a proteção mecânica e biológica da membrana sinusal, podendo substituir as membranas de colágeno comumente utilizadas. Além disso, seu uso na membrana do seio pode melhorar potencialmente a cicatrização da membrana, a indução da estimulação do periósteo e a estabilização de um novo volume ósseo na extremidade do implante. Deve-se atentar à experiência do cirurgião e a escolha do perfil do implante, que são parâmetros imprescindíveis à estabilização do implante no rebordo alveolar residual, condição fundamental para o apoio firme dos implantes como pilares para a membrana sinusal (SIMONPIERI et al, 2011).

Elevação da mucosa sinusal com coágulo sanguíneo

Com os estudos publicados sobre regeneração tecidual guiada (RTG), verificou-se a possibilidade de se utilizar esta técnica também na região dos seios maxilares. Um estudo prévio realizado por BruschiGB, et.al. (1998). demonstrou a possibilidade de formação de osso ao redor de implantes inseridos dentro do seio maxilar sem qualquer material de enxerto.

Em um achado de formação óssea espontânea, outro estudo (Lundgren S, Andersson S, Sennerby L. (2003) relatou a formação óssea ocorrida após a remoção de cisto dentro da cavidade do seio maxilar. No ano seguinte, o mesmo grupo de pesquisadores (Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. (2004) publicou um estudo mostrando a possibilidade desta técnica em um

estudo que utilizou 19 implantes inseridos em 12 seios maxilares. Após o levantamento da mucosa do seio maxilar, os implantes foram inseridos e a janela óssea, que fora removida para se obter o acesso à cavidade sinusal, foi recolocada em sua posição original. Os autores discutiram a neoformação óssea ao redor dos implantes, segundo o processo de regeneração tecidual guiada, no qual a presença de coágulo sanguíneo alojado em um compartimento ósseo auxiliado pela manutenção mecânica da membrana sinusal pelos implantes, formando uma "tenda", resultou em formação de tecido ósseo periimplantar. Os autores comentaram, ainda, que a reposição da parede óssea removida para o acesso à cavidade sinusal funcionava como uma barreira rígida para evitar o crescimento de tecido mole para dentro da cavidade sinusal.

Em um estudo utilizando macacos, Palma VC, et.al.(2006.), avaliaram histologicamente a formação óssea ao redor de implantes inseridos na cavidade sinusal, enxertada com osso autógeno e apenas coágulo sanguíneo. Neste estudo, os autores compararam a formação óssea ao redor de implantes, sendo que esta neoformação foi significativamente maior nos implantes de superfície anodizada, embora a neoformação ocorresse também ao redor de implantes de superfície lisa. Posteriormente, outro grupo de pesquisadores, Thor A, et.al.(2007), observou ganho médio de 6,51 mm ao redor de implantes inseridos no seio maxilar sem qualquer material de enxerto e somente com a presença de coágulo sanguíneo. Neste estudo, houve 41% de perfuração da membrana de Schneider, com apenas um implante perdido, dentre os 44 instalados. Os autores mostraram, ainda, que a porção apical do implante apresentava ausência de neoformação óssea, provavelmente devido à movimentação pneumática da cavidade sinusal, que empurrava a mucosa sinusal elevada contra a porção apical dos implantes.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O levantamento do seio maxilar é um procedimento clínico que permite a reabilitação da morfologia óssea necessária para a colocação de implantes dentários. Para garantir uma previsibilidade elevada do tratamento, é necessário minimizar os fatores de risco e realizar a enxertia óssea a fim de evitar falhas na osseointegração dos implantes. Assim, é possível ultrapassar algumas das limitações anatômicas que a região posterior da maxila apresenta e garantir o sucesso das reabilitações protéticas implantossuportadas. Em conclusão, pode-se afirmar, com base na revisão de literatura realizada, que existe uma variedade de biomateriais utilizados para a realização da cirurgia de levantamento de seio maxilar.

A hidroxiapatita de cálcio, demonstrou atuar como osteocondutores facilitando a neoformação óssea. Enquanto que o plasma rico em plaquetas e fibrinas, quando associado a outros biomateriais, facilita a incorporação do enxerto ao osso da maxila, acelerando a cicatrização. Entretanto, verificou-se que apesar dos avanços tecnológicos na bioengenharia tecidual, o osso autógeno é ainda considerado o composto de escolha como enxerto sinusal, principalmente associado a outros biomateriais, devido à suas propriedades osteogênica, osteoindutora e osteocondutora, apesar da necessidade de um segundo sitio cirúrgico e muitas das vezes, da limitação da quantidade de material disponível para casos de reabilitação extensas. Portanto, a associação de técnicas com uso de osso autógeno com outros materiais, vem se tornando uma conduta importante, onde juntamos os benefícios de cada material de enxerto, diminuindo a quantidade de osso que teria que remover do paciente.

REFERÊNCIAS

1. Al Ruhaimi KA. Bone graft substitutes: a comparative qualitative histological review of current osteoconductive grafting materials. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2001; 16: 105-14.
2. ANILKUMAR, K.; GEETHA, A.; UMASUDHAKAR; RAMAKRISHNAN, T.; VIJAYALAKSHMI, R.; PAMEELA, E. Platelet-rich-fibrin: A novel root coverage approach, *Journal of Indian Society of Periodontology*, v. 13, n. 1, Jan-Abri./2009.
3. Artzi Z, Weinreb M, Carmeli G, Lev-Dor R, Dard M, Nemcovsky CE. Histomorphometric assessment of bone formation in sinus augmentation utilizing a combination of autogenous and hydroxyapatite/biphasic tricalcium phosphate graft materials: at 6 and 9 months in humans. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(7):686-92.
4. BAPTISTA, A. D. et al. Estudo histológico dos enxertos ósseos homólogos humanos. *Acta Ortop. Bras.*, v. 11, n. 4, p. 220-224, out./dez. 2003.
5. BARBOZA, E. P.; LIMA, J. H. C. Osso liofilizado - Critérios para escolha com segurança. *IBI*, p. 17-18, jan./fev., 1996.
6. BENETTON, A. A.; BORGES, L. F. A.; MARQUES, C. Reconstrução de maxila atrofica com osso homólogo fresco e congelado e reabilitação protética com implantes com carga imediata. *ImplantNews*, v. 4, n. 5, p. 529-534, 2007.
7. BIAGINI, S. et al. Padronização da rotina operacional em banco de ossos realizada por um serviço hemoterápico: propostas de elaboração de normas. *Rev. Bras. Ortop.*, v. 34, n. 6, jun. 1999
8. BLOCK, M. S. et al. Bone maintenance 5 to 10 years after sinus grafting. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v. 56, n. 6, p. 706-714; discussion 714-5, Jun 1998.
9. Boeck Neto R, Gabrielli MFR, Lia RCC, Marcantonio E, Shibli JA, Marcantonio Junior E. Histomorphometrical analysis of bone formed after maxillary sinus floor augmentation by grafting with a combination of autogenous bone and demineralized freeze-dried bone allograft or hydroxyapatite. *J Periodontol*. 2002; 73: 266- 70
10. BORGES, F.L. et al. Simultaneous Sinus Membrane Elevation and Dental Implant Placement Without Bone Graft: A 6-Month Follow-Up Study *Journal Periodontology*, v. 82, p 403-412, 2011
11. Boyne PJ, James RA .Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38:613-6.
12. Bruschi GB, Scipioni A, Calesini G, Bruschi E. Localized management of sinus floor with simultaneous implant placement: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1998;13:219-2.
13. Canullo L, Dellavia C. Sinus lift using a nanocrystalline hydroxyapatite silica gel in severely resorbed maxillae: histological preliminary study. *Clin Implant Dent Rel Res*. 2009; 11: 59-68.
14. CARDOSO RF, CAPELLA LRC, DI SORA G. Levantamento de seio maxilar. In: Cardoso RJA, Gonçalves EAN. *Odontologia. Periodontia, cirurgia para implantes, cirurgia, anestesiologia*. São Paulo: Artes Médicas; 2002. p. 467-81.
15. CARIA PHF, KAWACHI EY, BERTRAN CA, CAMILLI JA. Biological assessment of porous-implant hydroxyapatite combined with periosteal grafting in maxillary defects. *J Oral Maxillofac Surg*. 2007, 65:847-54.
16. CASTANIA, V. A. Enxerto córtico-esponjoso homogêneo processado quimicamente e esterilizado em óxido de etileno, em cães: análise mecânica e estudo da integração por meio de radiografias. 2002. Tese (Mestrado em Bioengenharia) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.
17. CHAUSHU, G. et al. Histomorphometric analysis after maxillary sinus floor augmentation using cancellous bone-block allograft. *J Periodontol*, Chicago, v. 81, n. 8, p. 1147-52, Aug 2010.
18. Chen ST, Beagle J, Jensen SS, Chiapasco M, Darby I. Consensus statements and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24 Suppl:272-8
19. CHEN, T. W. et al. Implant placement immediately after the lateral approach of the trap door window procedure to create a maxillary sinus lift without bone grafting: a 2-year retrospective evaluation of 47 implants in 33 patients. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v. 65, n. 11, p. 2324-8, Nov 2007
20. CHIAPASCO, M. *Reabilitação Oral com Prótese Implantossuportada para Casos Complexos*. São Paulo: Ed. Santos, 2007.
21. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2009;24 Suppl:237-59
22. CHOUKROUN, J.; DISS, A.; SIMONPIERI, A.; GIRARD, M-O.; SCHOEFFLER, C.; DOHAN, S. L.; DOHAN, A.; MOUHYI, J.; DOHAN, D. M. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, v.101, p.56-60, 2006.
23. Clavero J, Lundgren S. Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation: comparison of donor site morbidity and complications. *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:154-60.

24. Cordaro L, Bosshardt DD, Palattella P, Rao W, Serino G, Chiapasco M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res* 2008;19:796-803.
25. DALAPICULA SS, VIDIGAL JUNIOR GM, CONZ MB, CARDOSO ES. 2. Características físico-químicas dos biomateriais utilizados em enxertias ósseas: uma revisão crítica. *Implant News*. 2006; 3: 48791.
26. DEL FABBRO, M. et al. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus. *Int J Periodontics Restorative Dent*, Chicago, v. 24, n. 6, p. 565-77, Dec 2004
27. DE PASCALE, M. R.; SOMMESE, L.; CASAMASSIMI, A.; NAPOLI C. Platelet derivatives in regenerative medicine: an update. *Transfusion Medicine Reviews*, v. 29, p. 52-61, 2015.
28. DINATO, J. C.; POLIDO, W. D. Implantes Osseointegrados - Cirurgia e Prótese. São Paulo: Artes Médicas, p. 343-371, 2001.
29. DOHAN, D. M. E.; BIELECKI, T.; MISHRA, A.; BORZINI, P.; INCHINGOLO, F.; SAMMARTINO G.; RASMUSSEN, L.; EVERTS, P. A.; In search of a consensus terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel 36 polymerization and leukocytes. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, South Korea: v. 13, n. 7, p. 1131-37, 2012.
30. FEOFILOFF, E. T.; JESUS-GARCIA, R. Técnicas de obtenção, processamento, armazenamento e utilização de homoenxertos ósseos. *Protocolo do banco de ossos da Escola Paulista de Medicina. Rev. Bras. Ortop.*, v. 3, n. 11, nov., 1996
31. Froum SJ, Wallace SS, Cho SC, Elian N, Tarnow DP. Histomorphometric comparison of a biphasic bone ceramic to anorganic bovine bone for sinus augmentation: 6- to 8-month postsurgical assessment of vital bone formation. A pilot study. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2008;28(3):273-81. 18.
32. Götz W, Gerber T, Michel B, Lossdörfer S, Henkel KO, Heinemann F. Immunohistochemical characterization of nanocrystalline hydroxyapatite silica gel (NanoBone) osteogenesis: a study on biopsies from human jaws. *Clin Oral Implants Res*. 2008; 19:1016- 26.
33. Haas R, Baron M, Donath K, Zechner W, Watzek G. Porous hydroxyapatite for grafting the maxillary sinus: a comparative histomorphometric study in sheep. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002; 17:337-46.
34. Hallman M, Cederlund A, Lindskog S, Lundgren S, Sennerby L. A clinical histologic study of bovine hydroxyapatite in combination with autogenous bone and fibrin glue for maxillary sinus floor augmentation. Results after 6 to 8 months of healing. *Clin Oral Implants Res* 2001;12:135-43.
35. Jensen S, Bosshardt DD, Buser D. Enxertos ósseos e materiais substitutos ósseos. In: Buser D, editor. 20 anos de regeneração óssea guiada na implantodontia. São Paulo: Quintessence:2010. p. 71-96.
36. Jensen SS, Bornstein MM, Dard M, Bosshardt DD, Buser D. Comparative study of biphasic calcium phosphates with different HA/TCP ratios in mandibular bone defects. A long-term histomorphometric study in minipigs. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2009;90(1):171-81.
37. JOHANSSON, L. A. et al. Maxillary sinus floor augmentation and simultaneous implant placement using locally harvested autogenous bone chips and bone debris: a prospective clinical study. *J Oral Maxillofac Surg*, Philadelphia, v. 68, n. 4, p. 837-44, Apr 2010.
38. JUDITH MARIA P. O. ET AL. Manipulação tecidual-possibilidades e realidades, Nova Odessa ,1 Edição, 2011;12:302
39. JUNG, U. W. et al. A hybrid technique for sinus floor elevation in the severely resorbed posterior maxilla. *J Periodontal Implant Sci*, Seoul, v. 40, n. 2, p. 76-85, Apr 2010.
40. LAMBERT, F.; LECLOUX, G.; ROMPEN, E. One-step approach for implant placement and subantral bone regeneration using bovine hydroxyapatite: a 2- to 6-year follow-up study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, Lombard, v. 25, n. 3, p. 598-606, May-Jun 2010.
41. LEGEROS RZ. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin Orthop Relat Res* 2002;395:81-98
42. Lundgren S, Andersson S, Sennerby L. Spontaneous bone formation in the maxillary sinus after removal of a cyst: coincidence or consequence? *Clin Implant Dent Relat Res* 2003;5:78-81.
43. Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. Bone reformation with sinus membrane elevation: a new surgical technique for maxillary sinus floor augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2004;6:165-73.
44. Maiorana C, Sigurtà D, Mirandola A, Garlini G, Santoro F. Bone resorption around dental implants placed in grafted sinuses: clinical and radiologic follow-up after up to 4 years. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20: 261- 6
45. Mangano C, Piattelli A, Mangano A, Mangano F, Mangano A, Iezzi G et al. Combining scaffolds and osteogenic cells in regenerative bone surgery: a preliminary histologic report in human maxillary sinus augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2009, 11:34-40.
46. MAZOR, Z. et al. Sinus floor augmentation with simultaneous implant

- placement using Choukroun's platelet-rich fibrin as the sole grafting material: a radiologic and histologic study at 6 months. *J Periodontol*, Chicago, v. 80, n. 12, p. 2056-64, Dec 2009.
47. MISCH CE. Cirurgia para levantamento do seio maxilar e enxerto sinusal. In: Misch CE. *Implantes dentários contemporâneos*. 2.ed. São Paulo: Ed. Santos; 2000. p. 469-95
 48. NEJM, E. R. Emprego de enxertos homogêneos na implantodontia. 2005. 101 p. Monografia (Especialização em Implantodontia) - Associação Brasileira de Odontologia, Belo Horizonte, 2005.
 49. OGATA, D. V. G. et al. Biossegurança em bancos de ossos no Brasil. *Implant News*, v. 3, n. 4, p.363-367, jul./ago., 2006.
 50. Palma VC, Magro-Filho O, de Oliveria JA, Lundgren S, Salata LA, Sennerby L. Bone reformation and implant integration following maxillary sinus membrane elevation: an experimental study in primates. *Clin Implant Dent Relat Res* 2006;8:11-24
 51. PELEG, M.; GARG, A. K.; MAZOR, Z. Predictability of simultaneous implant placement in the severely atrophic posterior maxilla: A 9-year longitudinal experience study of 2132 implants placed into 731 human sinus grafts. *Int J Oral Maxillofac Implants*, Lombard, v. 21, n. 1, p. 94-102, Jan-Feb 2006.
 52. Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (BioOss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999; 14: 835- 40.
 53. ROCHA, L. R. S.; ROCHA, F. A.; MORAES, J. R. Homoenxerto ósseo congelado: Relato de casos clínicos. *ImplantNews*, v. 3, n. 6, p. 579-584, dez., 2006.
 54. Rodriguez A, Anastassov GE, Lee H, Buchbinder D, Wettan H. Maxillary sinus augmentation with deproteinated bovine bone and platelet rich plasma with simultaneous insertion of endosseous implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61: 157-63
 55. RONDINELLI, P. C. et al. Rotina do banco de ossos do Hospital de Traumatologia-Ortopedia (HTO - RJ). *Rev. Bras. Ortop.*, v. 29, n. 6, jun., 1994.
 56. Rosenlicht JL. Indications and contraindications for sinus lift grafting. In: Jensen OT. *The sinus bone graft*. Chicago: Quintessence; 1999.
 57. SBORDONE, L. et al. Apical and marginal bone alterations around implants in maxillary sinus augmentation grafted with autogenous bone or bovine bone material and simultaneous or delayed dental implant positioning. *Clin Oral Implants Res*, Copenhagen, v. 22, n. 5, p. 485-91, May 2011.
 58. Schimming R, Schmelzeisen R. Tissue-engineered bone for maxillary sinus augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62: 724-9,
 59. SIMONPIERI, A.; DEL CORSO M.; SAMMARTINO G.; DOHAN, E. D. M. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin and metronidazole during complex maxillary rehabilitations using bone allograft. Part I: a new grafting protocol. *Implant Dent*, v. 18, p. 102-11, 2009.
 60. Summers RB. A new concept in maxillary implant surgery: the osteotome technique. *Compendium* 1994;15:152-8
 61. Tatum HJ. Maxillary and sinus Implant reconstructions. *Dent Clin North Am*. 1986; 30:207-29
 62. Thor A, Sennerby L, Hirsch JM, Rasmusson L. Bone formation at the maxillary sinus floor following simultaneous elevation of the mucosal lining and implant installation without graft material: an evaluation of 20 patients treated with 44 Astra Tech implants. *J Oral Maxillofac Surg* 2007;65(7 Suppl 1):64-72
 63. TOFFLER, M. Minimally invasive sinus floor elevation procedures for simultaneous and staged implant placement. *N Y State Dent J*, New York, v. 70, n. 8, p. 38-44, Nov 2004.
 64. Tong DC, Rioux K, Drangsholt M, Beirne OR. A review of survival rates for implants placed in grafted maxillary sinuses using meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998; 13: 175-82
 65. TUNALI, M.; ÖZDEMİR, H.; KÜÇÜKODACI, Z.; AKMAN, S.; FIRATLI, E. In vivo evaluation of titanium-prepared platelet-rich fibrin (T-PRF): a new platelet concentrate. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 51, p. 438-443, 2013.
 66. VOLPON, J. B.; COSTA, R. M. P. Ensaio mecânico e uso clínico do enxerto homogêneo processado. *Rev. Bras. Ortop.*, Rio de Janeiro, v. 35, n. 6, p. 219-224, jun., 2000.
 67. WINTER, A. A.; POLLACK, A. S.; ODRICH, R. B. Placement of implants in the severely atrophic posterior maxilla using localized management of the sinus floor: a preliminary study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, Lombard, v. 17, n. 5, p. 687-95, Sep-Oct 2002.
 68. Whitesides Radwan A, Sharawy M Sinus floor augmentation using a composite graft of bone morphogenetic protein-2 and allogenic cancellous bone (Puros): case report. *J Oral Implantol* 2006;32(5):259-64
 69. Wheeler SL. Sinus augmentation for dental implants: the use of alloplastic materials. *J oral Maxillofac Surg*. 1997; 55: 1287-93