

# Avaliação da quantidade de neo formação óssea em seios maxilares enxertados com Bio-Oss®: Uma revisão sistemática

*Assessment of the quantity of neo-bone formation in maxillary sinus grafted with Biooss®: a systematic review*

João Surerus de Oliveira Junior <sup>1</sup>, Leonardo Santos Picinini <sup>2</sup>, André Luiz Dias <sup>3</sup>, Rodrigo Guerra de Oliveira <sup>4</sup>

## Resumo

O objetivo desta revisão foi avaliar os estudos histomorfométricos que mensuraram a quantidade de neo formação óssea em seios maxilares enxertados com Bio-Oss® sozinho ou misturado a osso autógeno ou a outros aditivos para se definir, baseado nas evidências, as quantidades médias de neo formação óssea de acordo com enxertos específicos e verificar qual é o protocolo ideal de utilização, caso seja possível. **Materiais e Métodos:** As bases de dados PUBMED e Biblioteca COCHRANE foram eleitas para a busca das evidências, utilizando-se de MeSH terms e palavras de texto para criar um específico e sensível banco de dados. Dentro dos critérios de inclusão foram aceitos estudos que continham levantamento de seio maxilar com material xenógeno da marca comercial Bio-Oss® associados ou não a osso autógeno e que apresentassem avaliações histomorfométricas. Todos os níveis de evidência foram inclusos devido ao numero limitado de estudos. Estudos envolvendo múltiplas intervenções, estudos somente com dados histológicos e resumos foram excluídos desta revisão. **Resultados:** Foram identificados 39 estudos envolvendo análises histomorfométricas em levantamento de seios maxilares utilizando-se materiais xenógenos misturados ou não a osso autógeno, escritos em língua inglesa e realizados em humanos. Contudo, a partir da aplicação dos critérios previamente definidos, apenas 19 estudos foram aceitos. **Conclusão:** Insuficiência de evidências foram encontradas para se determinar estatisticamente uma quantidade média padrão de neo formação óssea, de acordo com os protocolos utilizados e as metodologias empregadas nos estudos. Ademais com as evidências científicas disponíveis, não se pode obter um protocolo ideal de utilização de Bio-Oss®.

**Palavras-chave:** histologia, materiais biocompatíveis, seio maxilar, substitutos ósseos.

## Abstract

The aim of this review was to evaluate histomorphometric studies that measured the amount of neo bone formation in maxillary sinuses grafted with BioOss® alone or mixed with autogenous bone or other additives to define, based on evidence, the average quantities of neo-bone formation with different specific grafts, and check what is the ideal protocol to use, if possible. **Materials and Methods:** The databases PUBMED and Cochrane Library were used for evidence search, using MeSH terms and text words to create a specific and sensitive database. Inclusion criteria included studies that had information about maxillary sinus elevations using xenogenous material BioOss® associated or not with autogenous bone, and that presented histomorphometric assessments. All evidence levels were included due to the limited number of studies. Studies involving multiple interventions, studies which only presented histological data and abstracts were excluded from this review.

**Results:** The search identified 39 studies involving histomorphometric analysis on maxillary sinus elevation using xenogenous materials mixed or not with autogenous bone, written in English and conducted in humans. However, using the previously defined criteria, only 19 studies were accepted. **Conclusion:** Insufficient evidence was found to statistically determine a standard average amount of neo-bone formation, according to the protocols used and the methodology employed in the studies. Moreover, with the available scientific evidence, it is not possible to establish an ideal protocol to BioOss® use.

**Keywords:** histology, biocompatible materials, maxillary sinus, bone substitutes.

<sup>1</sup> Especialista (Cirurgião Dentista)

<sup>2</sup> Mestre (Cirurgião Dentista)

<sup>3</sup> Mestre (Cirurgião Dentista)

<sup>4</sup> Mestre (Cirurgião Dentista)

Correspondência: João Surerus de Oliveira Junior Rua Oscar Vidal, 71, sala 603, Centro, Juiz de Fora - MG, Brazil Tel.:/Fax. 55 032 30613016 E-mail: jsreabilitacaooral@hotmail.com

Este artigo foi submetido no SGP (Sistema de Gestão de Publicações) da Rev Bras Cien Med Saúde em 7 de março de 2010 . Cod. 53.

Artigo aceito em 13 de maio de 2010 .

## INTRODUÇÃO

A reabilitação oral com implantes osseointegráveis em áreas edêntulas na região posterior de maxilas atróficas torna-se complicada, devido ao fenômeno de reabsorção do processo alveolar e concomitante pneumatização do seio maxilar, advindos de perdas ósseas inflamatórias, extrações dentárias precoces, agenesias ou ressecções da maxila devido a doenças neoplásicas<sup>(1-4)</sup>. Em vista disso, a utilização das técnicas de levantamento de seio maxilar objetivando o aumento de altura e volume ósseo para a instalação de implantes osseointegráveis nestas regiões tornam-se necessárias<sup>(2-5)</sup>.

Estudos vêm demonstrando elevados índices de sucesso de implantes em seios maxilares enxertados com osso autógeno<sup>(6, 7)</sup>. Este, sendo considerado um material “gold standard” para a obtenção de uma adequada qualidade óssea<sup>(4, 6, 8)</sup> pode ser proveniente, de áreas doadoras intra-orais como sínfise mandibular, tuberosidade, linha oblíqua externa, ramo mandibular<sup>(6, 9)</sup>, assim como, à medida que a demanda óssea torna-se maior, de áreas doadoras extra orais como crista ilíaca e calota craniana<sup>(6, 8, 9)</sup> gerando, em conseqüência, um aumento expressivo na morbidade e complicações para os pacientes<sup>(2, 10)</sup>.

Dentro dos biomateriais existentes para substituir a utilização de osso autógeno para levantamento de seios maxilares, existem os osteocondutores. Estes são “scaffolds” passivos, no qual os tecidos osteoprogenitores (capilares, tecidos perivasculares e células osteoprogenitoras) infiltram-se por suas estruturas tridimensionalmente porosas quando implantados ou colocados junto ao tecido ósseo do hospedeiro. Sua natureza química exerce uma influência importante no que diz respeito a qual tecido irá se desenvolver para dentro de sua matriz porosa, assim como a quantidade de novo osso que irá se formar. Quanto mais semelhante for sua estrutura física ao trabeculado humano, mais incorporadas serão suas partículas no enxerto. Mais ainda, sua semelhança química à matriz óssea humana ativará a remodelação osteoclástica<sup>(11)</sup>. Dentre eles, Bio-Oss® (Geistlich AG, Wolhusen, Switzerland) mostra excelentes propriedades osteocondutivas<sup>(12-21)</sup> e excelentes resultados clínicos de sobrevivência de implantes mesmo quando comparados a osso autógeno<sup>(6)</sup>. Entretanto, não há evidências científicas suficientes para que se possa definir um protocolo ideal de utilização de Bio-Oss® em levantamentos de seios maxilares, nem mesmo uma quantidade padrão de neo formação óssea esperada e se estas quantidades formadas são suficientes para a instalação e sobrevivência de implantes a longo prazo.

O objetivo deste estudo foi avaliar, por meio de uma revisão sistemática, os estudos histomorfométricos que mensuraram a quantidade de neo formação óssea em seios maxilares enxertados com Bio-Oss® sozinho ou misturado a osso autógeno ou a outros aditivos para se definir, baseado nas evidências, as quantidades médias de neo formação óssea de acordo com enxertos específicos e verificar qual é o protocolo ideal de utilização, caso seja possível.

## MÉTODOS

### Estratégias de Busca

O protocolo de pesquisa escolhido pelo autor foi a utilização de duas bases de dados eletrônicas: PUBMED e Biblioteca COCHRANE. A estratégia de busca nas bases de dados supracitadas, utilizou-se de MeSH terms e palavras de texto para criar um específico (humanos, inglês, ensaios clínicos randomizados e meta-análise) e sensível banco de dados. Dentro da estratégia de busca, não foi estabelecido um intervalo de tempo definido, a fim de atingir um número máximo de evidências relacionadas ao assunto.

Os termos de pesquisa e os resultados obtidos na base de dados PUBMED encontram-se expostos na tabela 1.

### Critérios de Inclusão

Todos os estudos obtidos através da estratégia de busca que continham levantamento de seio maxilar com material xenógeno da marca comercial Bio-Oss® associados ou não a osso autógeno e que apresentassem avaliações histomorfométricas. Ademais, somente foram considerados estudos feitos em humanos e publicados em língua inglesa.

Como o número de ensaios clínicos randomizados e meta-análise era muito limitado, foram incluídos nesta revisão todos os níveis de evidência.

Estudos com carência de dados também foram incluídos nesta revisão, a fim de avaliar a qualidade das informações publicadas.

### Critérios de Exclusão

Estudos envolvendo múltiplas intervenções (ex.: aumento de rebordo alveolar simultâneo), estudos somente com dados histológicos e resumos.

## RESULTADOS

Foram identificados 39 estudos envolvendo análises histomorfométricas em levantamento de seios maxilares utilizando-se materiais xenógenos misturados ou não a osso autógeno, escritos em língua inglesa e realizados em humanos. Contudo, a partir da aplicação dos critérios previamente definidos, apenas 19 estudos<sup>(12-30)</sup> fizeram parte do escopo desta revisão, sendo que destes somente tres eram ensaio clínico randomizados (ECR) e nenhum era meta-análise (MA). Destes 19 estudos, seis possuíam um tamanho amostral muito pequeno, inferior a 10 pacientes<sup>(16, 22, 25, 27-29)</sup>, seis não apresentavam os dados histomorfométricos completos como quantidade de neo formação óssea, partículas remanescentes de Bio-Oss® e espaços medulares<sup>(12, 14, 17, 25-27)</sup>, dois não possuíam o número amostral de seios enxertados<sup>(12, 21)</sup> e seis estudos não apresentavam dados específicos como utilização de membranas, proporção utilizada nos enxertos compostos por Bio-Oss® e osso autógeno ou mesmo quando da utilização de enxertos simples ou compostos<sup>(12, 13, 15, 20, 22, 28)</sup>. Sendo assim, restaram

**Tabela 1.**

	Termos da Pesquisa	Resultados
1	"bio oss"	399
2	("bio oss" OR "anorganic bovine bone")	431
3	("bio oss" OR "anorganic bovine bone" OR "bovine porous bone mineral")	435
4	("bio oss" OR "anorganic bovine bone" OR "bovine porous bone mineral" OR "deproteinized bovine bone")	458
5	("bio oss" OR "anorganic bovine bone" OR "bovine porous bone mineral" OR "deproteinized bovine bone" OR "bovine bone mineral")	477
6	("bio oss" OR "anorganic bovine bone" OR "bovine porous bone mineral" OR "deproteinized bovine bone" OR "bovine bone mineral" OR "anorganic bovine bone matrix")	477
7	("bio oss" OR "anorganic bovine bone" OR "bovine porous bone mineral" OR "deproteinized bovine bone" OR "bovine bone mineral" OR "anorganic bovine bone matrix" OR "bovine hydroxyapatite")	503
8	("bio oss" OR "anorganic bovine bone" OR "bovine porous bone mineral" OR "deproteinized bovine bone" OR "bovine bone mineral" OR "anorganic bovine bone matrix" OR "bovine hydroxyapatite" OR xenografts)	30.231
9	Exp. 8 + limit (inglês + humanos)	19.989
10	Exp. 8 + limit (inglês + humanos + ECR)	90
11	Exp. 8 + limit (inglês + humanos + MA)	4
12	(Exp. 8 AND ("autologous bone" OR "autogenous bone" OR "autografts"))	288
13	Exp. 12 + limit (inglês + humanos)	158
14	Exp. 12 + limit (inglês + humanos + ECR)	5
15	Exp. 12 + limit (inglês + humanos + MA)	2
16	Exp. 12 AND histomorphometric	29
17	Exp. 16 + limit (inglês + humanos)	19
18	Exp. 16 + limit (inglês + humanos + ECR)	3
19	Exp. 16 + limit (inglês + humanos + MA)	1
20	Exp. 16 AND ("sinus floor elevation" OR "sinus lift" OR "sinus augmentation" OR "sinus floor augmentation" OR "sinus elevation" OR "maxillary sinus augmentation" OR "maxillary sinus elevation" OR "maxillary sinus floor elevation" OR "maxillary sinus floor augmentation" OR "maxillary sinus")	15
21	Exp. 20 + limit (inglês + humanos)	11
22	Exp. 20 + limit (inglês + humanos + ECR)	3
23	Exp. 20 + limit (inglês + humanos + MA)	1
24	Exp. 8 AND histomorphometric	76
25	Exp. 24 + limit (inglês + humanos)	52
26	Exp. 24 + limit (inglês + humanos + ECR)	9
27	Exp. 24 + limit (inglês + humanos + MA)	1
28	Exp. 24 AND ("sinus floor elevation" OR "sinus lift" OR "sinus augmentation" OR "sinus floor augmentation" OR "sinus elevation" OR "maxillary sinus augmentation" OR "maxillary sinus elevation" OR "maxillary sinus floor elevation" OR "maxillary sinus floor augmentation" OR "maxillary sinus")	33
29	Exp. 28 + limit (inglês + humanos)	28
30	Exp. 28 + limit (inglês + humanos + ECR)	7
31	Exp. 28 + limit (inglês + humanos + MA)	1

Exp, expressão; OR, ou; ECR, ensaios clínicos randomizados; MA, meta análise; AND, e;

Tabela 2.

Autor	Tipo de Estudo	Ano	Material	N1	N2	Membrana	Intervalo Cicatriza-ção	Osso		
								Novo osso (%)	Bio-Oss (%)	Espaço me-dular (%)
Valentini P. et al	CR	1998	100% Bio-Oss	1	1	ND	12 meses	28	28	44
				ND	20	ND	6 meses	30	30	40
Piattelli M. et al		1999	100% Bio-Oss	ND		ND	9 meses	ND	ND	ND
				ND		ND	18 meses	ND	ND	ND
				ND		ND	4 anos	ND	ND	ND
Yildirim M. et al		2000	100% Bio-Oss + sangue venoso	15	11	BioGide	4-10 meses	14,7 ± 5	29,7 ± 7,8	55,6
Yildirim M. et al		2001	Bio-Oss + Autogeno (M, TB, TRM) +	13	12	BioGide	6-9,5 me- ses	18,9 ± 6,4	29,6 ± 8,9	51,5 ± 9,3
Artzi Z. et al		2001	100% Bio-Oss	10	10	BioGide	12 meses	42,1 ± 10	24,7 ± 9,99	33,3 ± 14,7
Hallman M. et al		2002	20% Autogeno (R) + 80% Bio-Oss	11	21	-	6,5 meses	39,9 ± 8	12,3 ± 8,5	ND
			100% Bio-Oss	14		BioGide	8,5 meses	41,7 ± 26,6	11,8 ± 3,6	ND
			100% Bio-Oss	1	3	BioGide	7 meses	13	ND	ND
			100% Bio-Oss + PRP	1		BioGide	7 meses	15	ND	ND
Froum S.J. et al	CR	2002	95% Bio-Oss + 5% Autogeno (TB)	1		BioGide	7,5 meses	19	ND	ND
			95% Bio-Oss + 5% Autogeno (TB) + PRP	1		BioGide	7,5 meses	21	ND	ND
			100% Bio-Oss	1		Gore-Tex	11 meses	32	ND	ND
			100% Bio-Oss + PRP	1		Gore-Tex	11 meses	34	ND	ND
Sartori S. et al	CR	2003	100% Bio-Oss		1		2 anos	29,8 ± 2,57 *	70,2	
							10 anos	86,7 ± 2,85 *	13,3	
				80% Autogeno (CI) + 20% Bio-Oss	2	5	ND	5 meses	37,3 ± 4,4	16,2 ± 2,1
Tadjoedin E.S. et al		2003	50% Autogeno (M) + 50% Bio-Oss	1		ND	6 meses	31,95 ± 4,35	25,4 ± 3,5	42,6 ± 0,6
			20% Autogeno (M) + 80% Bio-Oss	1		ND	7 meses	24,7 ± 2,4	31,8 ± 2,2	43,5
			100% Bio-Oss	1		ND	8 meses	22,9 ± 2,5	36,3 ± 4,3	40,8
John H.D. et al		2004	100% Bio-Oss + soro + Tetraciclina (250mg/2g de Bio-Oss)	21	34	ND	3-8 meses	29,52 ± 7,43	14,86 ± 6,54	55,62 ± 8,78
			Bio-Oss + Autogeno (M) (2:1) + soro + Tetraciclina (250mg/2g de Bio-Oss)	13		ND	3-8 meses	32,23 ± 6,86	17,77 ± 6,73	50 ± 6,01
Wallace S.S. et al		2005	100% Bio-Oss OU Bio-Oss + (-20% Autogeno TB) +	37	51	BioGide	6-10 meses	17,6	26,4	56
				21		Gore-Tex	6-10 meses	16,9	31,9	51,2
				6		-	6-10 meses	12,1	24,3	63,6
Degidi M. et al		2006	100% Bio-Oss + soro fisiológico	10	20	BioGide	3 meses	12	35	ND
			100% Bio-Oss + soro fisiológico	10		BioGide	6 meses	35	30	ND
Froum S.J. et al	RCT	2006	100% Bio-Oss (0,25 - 1mm e 1 - 2mm) (1:1)	11	9	BioMend	6,5-8 me- ses	12,44	33	54,56
Scarano A. et al		2006	100% Bio-Oss + sangue venoso	ND	94	-	6 meses	39 ± 1,6	31 ± 1,4	34 ± 1,6

Traini T. et al		2007	100% Bio-Oss + sangue venoso	1	1	BioGide	9 anos	46,0 ± 4,67	16 ± 5,89	38 ± 8,93
Galindo-Moreno P. et al		2007	Bio-Oss + Autogeno(PS) + PRP	16	16	BioGide	6-8 meses	34 ± 6,34	16,4 ± 3,23	49,6 ± 6,04
Froum S.J. et al	RCT	2008	100% Bio-Oss (0,25 - 1mm e 1 - 2mm) (1:1)	11	11	BioMend	6-8 meses	22,3 ± 6,4	26 ± 9,7	51,7 ± 9,1
Cordaro L. et al	RCT	2008	100% Bio-Oss	22	36	BioGide	6-8 meses	19,8 ± 7,9	37,7 ± 8,5	42,5 ± 6,9
Lee C.Y. et al		2008	50% Autogeno (TI) + 50% Bio-Oss + PRP	22	11	-	6 meses	30	6	ND

N1, nº de seios maxilares com o material; N2, nº de pacientes que proporcionaram os resultados do estudo; ND, não definido pelo autor; CI, Crista Ilíaca; M, Mento; TB, Tuberosidade da Maxila; TRM, Trígono Retro Molar; R, Ramo da Mandíbula; TI, Tibia esquerda; PS, parede lateral do seio; \*, incluindo o espaço medular; +, o autor não relata a proporção de mistura; +, o autor não define quando da utilização da mistura.

somente cinco estudos que continham tamanho amostral suficiente para uma possível análise, dados histomorfométricos completos, intervalos de tempo de cicatrização definidos e descrição do material de enxerto utilizado<sup>(18, 19, 23, 24, 30)</sup>. Destes cinco, dois eram ECR.

Estes cinco estudos foram eleitos para presidirem os objetivos desta revisão. Os resultados encontram-se expostos na tabela 2.

## DISCUSSÃO

Os resultados obtidos através dos estudos contidos nesta revisão comprovam a hipótese de que Bio-Oss® apresenta propriedade osteocondutiva. Porém, cabe aqui ressaltar as limitações e deficiências dos estudos que objetivaram investigar estas propriedades como, por exemplo, a qualidade metodológica empregada, o tamanho amostral e os resultados inconsistentes apresentados, como iremos discutir mais adiante.

Nova formação óssea - Os cinco estudos que presidiram esta revisão, forneceram, dentro de suas limitações, dados suficientes para demonstrar com mais clareza a hipótese das propriedades osteocondutivas de Bio-Oss®. Estudos com métodos diferentes, porém utilizando um mesmo tipo de enxerto<sup>(18, 23, 24)</sup>, observaram valores que variaram de 42.1% ± 10% a 14.7% ± 5% de neo formação óssea em um intervalo de tempo de cicatrização variando entre quatro a 12 meses. Se compararmos esses valores com o estudo de Froum, et al. (2008), onde obteve valores que variaram entre 22.3% ± 6.4% em um intervalo de tempo de seis a oito meses, porém utilizando diferentes tamanhos de partículas de Bio-Oss®, pode-se realmente hipotetizar a idéia de que o tempo é um fator determinante para a quantidade de novo tecido ósseo que irá se formar nos seios maxilares enxertados somente com Bio-Oss®. Alguns estudos também corroboram com esta hipótese<sup>(17, 25, 27)</sup>, apesar dos resultados expostos nestes estudos serem bastante inconsistentes ou possuírem populações bastante pequenas.

Todavia, devido às falhas metodológicas encontradas nos estudos participantes dessa revisão e a ausência de grupos controles específicos, como a histomorfometria do osso remanescente do próprio paciente, não se pode concluir se os valores encontrados são até certo ponto bons ou ruins, à medida que todos eles, exceto um<sup>(18)</sup>, não apresentam comparações histomorfométricas com o tecido ósseo do rebordo alveolar remanescente do próprio paciente. Segundo Cordaro, et al. 2008, em suas peças foram observadas uma baixa porcentagem de tecido mole no enxerto, em comparação com o tecido ósseo do rebordo alveolar remanescente imediatamente inferior a ele, o que nos permite hipotetizar que mesmo com valores supostamente baixos, o enxerto com Bio-Oss® produz um trabeculado mais denso que o osso pré existente e conseqüentemente permitindo uma excelente estabilidade primária. Prova disto, esta em uma revisão sistemática de Wallace, et al. 2003, que demonstra altos índices de sobrevivência de implantes em seios maxilares enxertados com osso bovino desproteínizado.

Devido a dificuldade de criação de grupos controles em procedimentos de levantamento de seios maxilares em seres humanos, sugerimos, conforme o trabalho de Cordaro, et al. 2008, que se obtenha as peças via alveolar, para que possamos comparar os resultados histomorfométricos do enxerto e do tecido ósseo remanescente imediatamente inferior, afim de avaliar o grau de osteocondutividade do biomaterial.

Piattelli, et al. 1999, Scarano, et al. 2006 e Degidi, et al. 2006 encontraram em suas análises histomorfométricas uma nova formação óssea composta por osso maduro e compacto em um período de cicatrização de seis meses e utilizando enxertos constituídos por 100% de Bio-Oss®, enquanto que Artzi, et al. 2001 utilizando o mesmo enxerto e estendendo o período de cicatrização para 12 meses, encontra em suas análises uma neo formação óssea constituídas de osso predominantemente jovem. Estudos que continham enxertos associados a osso autógeno e tempos de cicatrizações semelhantes<sup>(14,15,26)</sup> encontraram em suas análises uma formação óssea predominantemente jovem combinada com osso maduro. Há

a necessidade de realizar mais estudos para elucidar os processos de maturação óssea nos levantamentos de seio maxilar.

Associação com osso autógeno - Oito trabalhos foram identificados nesta revisão utilizando uma mistura de Bio-Oss® com osso autógeno em diferentes proporções e apresentando intervalos de tempo de cicatrização bastantes heterogêneos. Porém, de acordo com a análise dos estudos encontrados e as variáveis exigidas nesta revisão nenhum estudo forneceu as informações necessárias para se hipotetizar os benefícios da adição exclusiva de osso autógeno aos enxertos com Bio-Oss®. Entretanto, utilizando-se o próprio material pesquisado (Bio-Oss®) como grupo controle, tempo de cicatrização heterogêneo intra-estudo e uma população bastante pequena, Tadjedin, et al. 2003 demonstra através de seus resultados que a associação de osso autógeno a Bio-Oss® em proporção definidas, aumenta a quantidade de neo formação óssea, mesmo estendendo o tempo de cicatrização dos grupos que utilizaram enxertos com menores proporções de osso autógeno. Ele explica que as partículas de osso autógeno misturadas ao enxerto, funcionam como centros de ossificação, por toda parte, por levar células vivas e células mesenquimais indiferenciadas para todo o enxerto. Igualmente, Froum, et al. 2002 encontra resultados maiores de neo formação óssea para os grupos que receberam enxertos de Bio-Oss® associados a osso autógeno em comparação com os grupos que receberam somente Bio-Oss® em um período de cicatrizações bastante próximo. Hallman, et al. 2002, utilizando a mesma proporção de mistura e período de cicatrização semelhante ao utilizado por Tadjedin, et al. 2003, encontra valores muito maiores de neo formação óssea, comparados com os resultados expostos por Tadjedin, et al. 2003. Ademais, ainda comparando esses dois estudos, Hallman, et al. 2002 em seus enxertos com 100% de Bio-Oss®, demonstra resultados muito superiores ao encontrado por Tadjedin, et al. 2003.

Todavia, devido as deficiências metodológicas desses estudos analisado, nada se pode concluir ainda sobre as vantagens dessa associação.

Associação com PRP - De acordo com a análise dos estudos encontrados e as variáveis exigidas nesta revisão nenhum estudo forneceu as informações necessárias para se hipotetizar os benefícios da associação de Bio-Oss® com PRP (Plasma Rico em Plaqueta). Entretanto no estudo de Froum, et al. 2002, com uma população de apenas três pacientes, utilizando membranas com propriedades diferentes entre os grupos estudados e sem grupos controles específicos, encontrou valores de 15% de neo formação óssea para seios enxertados com Bio-Oss® e PRP contra 13% utilizando somente Bio-Oss® em um período de sete meses de cicatrização, e um valor de 34% para seios também enxertados com Bio-Oss® e PRP contra 32% sem PRP, já com um intervalo de cicatrização de 11 meses. O próprio autor conclui que a adição de PRP ao enxerto não gera resultados estatisticamente significativos tanto na produção de osso vital quanto na proporção de osso-implante contato, quando comparados a enxertos sem PRP.

Se compararmos com o resultado encontrado no estudo de Artzi, et al. 2001, podemos hipotetizar que a adição de PRP não produz uma neo formação óssea maior quando se utiliza somente Bio-Oss®.

Ademais, os autores dos estudos incluídos nesta revisão que utilizaram uma adição de PRP ao enxerto concluem, em contra partida, que a utilização de PRP melhora substancialmente a manipulação do enxerto.

Porém cabe ressaltar as limitações dos estudos aqui observados e a necessidade de grandes ensaios clínicos randomizados para elucidar os benefícios ou não dessa associação.

Associação com autógenos e PRP - de acordo com a análise dos estudos encontrados e as variáveis exigidas nesta revisão somente um estudo forneceu dados suficientes para hipotetizar os benefícios desta associação. Segundo Galindo-Moreno, et al. 2007, utilizando um enxerto composto por Bio-Oss®, PRP e osso autógeno colhido com raspador ósseo da própria parede do seio maxilar, obteve uma neo formação óssea de  $34\% \pm 6.34\%$ . Quando comparado com os estudos que continham uma mistura de Bio-Oss® a osso autógeno, mesmo que em diferentes proporções, mas em intervalos de tempo de cicatrização semelhantes<sup>(13,15,20,25,28)</sup> os resultados achados por Galindo-Moreno, et al. 2007 foram sempre superiores. Entretanto, no estudo de Hallman, et al. 2002, foi encontrado um valor de  $39.9\% \pm 8\%$  para uma mistura de 20% de osso autógeno colhido do ramo mandibular e 80% de Bio-Oss® sem adição de PRP. Ainda neste mesmo estudo, mas com um tempo de cicatrização ligeiramente maior que do estudo de Galindo-Moreno, et al. 2007 e utilizando-se somente Bio-Oss® foi encontrado um valor de  $41.7\% \pm 26.6\%$ . O resultado do estudo de Artzi, et al. 2001 também se assemelham com os encontrados por Hallman, et al. 2002.

Desta forma nada se pode concluir a respeito da associação de Bio-Oss® + osso autógeno + PRP, devido as limitações dos estudos e a enorme carência de estudos clínicos randomizados bem desenhados, para então podermos chegar a uma hipótese dos benefícios desta tripla associação.

Partículas de Bio-Oss® remanescentes - Dentre os trabalhos eleitos para presidirem esta revisão, dois estudos (19, 24), encontraram em suas análises quantidades inferiores de partículas remanescentes de Bio-Oss® do que a neo formação óssea, enquanto que Froum, et al. 2008, Cordaro, et al. 2008 e Yildirim, et al. 2001 encontraram valores remanescentes acima da quantidade de neo formação óssea. Os valores aqui expressos não constituem um fator determinante para a análise da qualidade do enxerto uma vez que, por um lado, um enxerto ideal precisar manter suas dimensões estáveis com o tempo e permitir a estabilidade dos implantes a longo prazo<sup>(31)</sup> necessitando, assim, ser pouco ou quase nada reabsorvido, e, por outro lado, existe a necessidade de se dar uma definição real do verdadeiro significado dessas partículas dentro do enxerto como um todo. Sendo Bio-Oss® um material osteocondutor, é pressuposto que ele servirá de guia e será incorporado pela neo formação óssea. Nos estudos de Lee,

et al. 2008, Piattelli, et al. 1999, Scarano, et al. 2006 e Degidi, et al. 2006 são relatadas revitalizações dos Canais de Harvers nas partículas de Bio-Oss®. 15 estudos<sup>(12-19, 21-24, 26, 27, 30)</sup>, dos 19 que formaram o escopo desta revisão, relataram um íntimo contato das partículas de Bio-Oss® com novo osso formado, sendo estas parcialmente ou totalmente envolvidas por ele e com osteoblastos depositando matriz óssea diretamente sobre sua superfície, comprovando as propriedades antigênicas e biocompatíveis do material. Ainda, os estudos de Galindo-Moreno, et al. 2007, Wallace, et al. 2005 e Traini, et al. 2007 relatam uma inter-conectividade entre as partículas através de pontes trabeculares de novo osso formado, formando, assim, um enxerto integrado, sólido e de alta densidade, favorecendo desta maneira, a possibilidade de excelentes estabilidades primárias de implantes e corroborando com os altos índices de sucesso no mesmo.

Ademais, na maioria dos estudos analisados foi observado uma remodelação osteoclástica das partículas de Bio-Oss® que para alguns autores<sup>(12, 13, 15-19, 21, 23, 27, 28)</sup> apresentava-se lenta, enquanto que para Lee, et al. 2008, Valentini, et al. 1998 e Hallman, et al. 2002 esta remodelação apresentava-se ausente. Segundo Traini, et al. 2007, a hipótese que poderia justificar esta lenta reabsorção seria as altas concentrações de Ca<sup>++</sup> lançadas no meio devido aos ácidos secretados pelos osteoclastos sobre as partículas e, por feedback, inibindo-os.

Desta forma parece ser benéfica a manutenção das partículas de Bio-Oss® como parte integrante do enxerto.

Espaços medulares - dos componentes básicos dos espaços medulares, sem dúvida o mais importante é a presença de vasos sanguíneos para que ocorra a osteogênese. Lee, et al. 2008, Hallman, et al. 2002 e Galindo-Moreno, et al. 2007 mencionam uma rica rede de vasos encontrados em suas peças e segundo Degidi, et al. 2006, a formação óssea está em íntima relação com a invasão de vasos sanguíneos, onde demonstrou em seu estudo uma rede de vasos sanguíneos localizados na periferia dos espaços medulares, em íntima relação com o novo osso, porém sem encontrar vasos entre as partículas de Bio-Oss® e o novo tecido ósseo. Todavia cabe aqui ressaltar a necessidade de mais estudos para elucidar o papel angiogênico dos diversos biomateriais.

Traini, et al. 2007, Yildirim, et al. 2001, Piattelli, et al. 1999, Degidi, et al. 2006, Scarano, et al. 2006 e Hallman, et al. 2002 relatam também não terem encontrado nenhum infiltrado inflamatório, corroborando com a elevada biocompatibilidade do material e sua segurança de uso.

## CONCLUSÃO

Com os limites dessa revisão sistemática, as seguintes conclusões podem ser desenhadas:

1- Bio-Oss® apresenta excelentes propriedades osteocondutivas;

2- Não existe evidências científicas suficientes para descrever os benefícios da associação de Bio-Oss® a osso au-

tógeno. Ensaios clínicos randomizados devem ser realizados para elucidar esta questão;

3- Os benefícios da adição de PRP aos enxertos nas cirurgias de levantamento de seio maxilar ainda devem ser bem elucidados;

4- As partículas de Bio-Oss® remanescentes fornecem enxertos de alta densidade, favorecendo a estabilidade primária de implantes, sendo benéfica sua manutenção;

5- Insuficiência de evidências foram encontradas para se determinar estatisticamente uma quantidade média padrão de neo formação óssea, de acordo com os protocolos utilizados e as metodologias empregadas nos estudos;

6- Com as evidências científicas disponíveis, não se pode obter um protocolo ideal de utilização de Bio-Oss® devido a heterogeneidade dos estudos e resultados expostos. Ensaios clínicos randomizados bem desenhados devem ser realizados para elucidar esta questão;

## Direções Futuras

Ensaios clínicos que limitam as variáveis para avaliar um item específico são requeridas para corretamente identificar e isolar os efeitos que, até os dias de hoje, são considerados confusos.

## ESCLARECIMENTOS

O autor não tem nenhum interesse financeiro direto ou indireto nos produtos citados neste artigo.

## REFERÊNCIAS

1. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *Journal of Oral Surgery*. 1980 Aug;38(8):613-6.
2. Esposito M, Grusovin MG, Kwan S, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Online). 2008(3):CD003607.
3. Tatum H, Jr. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dental Clinics of North America*. 1986 Apr;30(2):207-29.
4. Barone A, Crespi R, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Covani U. Maxillary sinus augmentation: histologic and histomorphometric analysis. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2005 Jul-Aug;20(4):519-25.
5. Cawood JI, Stoelinga PJ. International academy for oral and facial rehabilitation--Consensus Report. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2006 Mar;35(3):195-8.
6. Wallace SS, Froum SJ. Effect of maxillary sinus augmentation on the survival of endosseous dental implants. A systematic review. *Annals of Periodontology*. 2003 Dec;8(1):328-43.
7. Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2007;22 Suppl:49-70.
8. Crespi R, Vinci R, Cappare P, Gherlone E, Romanos GE. Calvarial versus iliac crest for autologous bone graft material for a sinus lift procedure: a histomorphometric study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2007 Jul-Aug;22(4):527-32.
9. Bechtor JP, Hallstrom H, Isaksson S, Sennerby L. The use of particulate bone grafts from the mandible for maxillary sinus floor augmentation before placement of surface-modified implants: results from bone grafting to delivery of the final fixed prosthesis. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2008 Apr;66(4):780-6.

10. Silva FM, Cortez AL, Moreira RW, Mazzone R. Complications of intraoral donor site for bone grafting prior to implant placement. *Implant Dentistry*. 2006 Dec;15(4):420-6.
11. Cornell CN. *Osteobiologics*. Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, NY)). 2004;62(1-2):13-7.
12. 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. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 1999 Nov-Dec;14(6):835-40.
13. John HD, Wenz B. Histomorphometric analysis of natural bone mineral for maxillary sinus augmentation. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2004 Mar-Apr;19(2):199-207.
14. Lee CY, Rohrer MD, Prasad HS. Immediate loading of the grafted maxillary sinus using platelet rich plasma and autogenous bone: a preliminary study with histologic and histomorphometric analysis. *Implant Dentistry*. 2008 Mar;17(1):59-73.
15. Yildirim M, Spiekermann H, Handt S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation with the xenograft Bio-Oss and autogenous intraoral bone for qualitative improvement of the implant site: a histologic and histomorphometric clinical study in humans. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2001 Jan-Feb;16(1):23-33.
16. Traini T, Valentini P, Iezzi G, Piattelli A. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *Journal of Periodontology*. 2007 May;78(5):955-61.
17. Degidi M, Artese L, Rubini C, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A. Microvessel density and vascular endothelial growth factor expression in sinus augmentation using Bio-Oss. *Oral Diseases*. 2006 Sep;12(5):469-75.
18. 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. *Clinical Oral Implants Research* 2008 Aug;19(8):796-803.
19. Galindo-Moreno P, Avila G, Fernandez-Barbero JE, Aguilar M, Sanchez-Fernandez E, Cutando A, et al. Evaluation of sinus floor elevation using a composite bone graft mixture. *Clinical Oral Implants Research*. 2007 Jun;18(3):376-82.
20. Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS, et al. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2005 Dec;25(6):551-9.
21. Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Pecora G, Piattelli M, Orsini G, et al. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dentistry*. 2006 Jun;15(2):197-207.
22. Valentini P, Abensur D, Densari D, Graziani JN, Hammerle C. Histological evaluation of Bio-Oss in a 2-stage sinus floor elevation and implantation procedure. A human case report. *Clinical Oral Implants Research*. 1998 Feb;9(1):59-64.
23. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clinical Oral Implants Research*. 2000 Jun;11(3):217-29.
24. Artzi Z, Nemcovsky CE, Tal H, Dayan D. Histopathological morphometric evaluation of 2 different hydroxyapatite-bone derivatives in sinus augmentation procedures: a comparative study in humans. *Journal of Periodontology*. 2001 Jul;72(7):911-20.
25. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: three bilateral case reports. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2002 Feb;22(1):45-53.
26. Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2002 Sep-Oct;17(5):635-43.
27. Sartori S, Silvestri M, Forni F, Icaro Cornaglia A, Tesi P, Cattaneo V. Ten-year follow-up in a maxillary sinus augmentation using anorganic bovine bone (Bio-Oss). A case report with histomorphometric evaluation. *Clinical Oral Implants Research*. 2003;14:369-72.
28. Tadjoein ES, de Lange GL, Bronckers AL, Lyaruu DM, Burger EH. Deproteinized cancellous bovine bone (Bio-Oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective, histomorphometrical study of five cases. *Journal of Clinical Periodontology*. 2003 Mar;30(3):261-70.
29. Froum SJ, Wallace SS, Elian N, Cho SC, Tarnow DP. Comparison of mineralized cancellous bone allograft (Puros) and anorganic bovine bone matrix (Bio-Oss) for sinus augmentation: histomorphometry at 26 to 32 weeks after grafting. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2006 Dec;26(6):543-51.
30. 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. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*. 2008 Jun;28(3):273-81.
31. Block MS, Kent JN. Sinus Augmentation for Dental Implants: The Use of Autogenous Bone. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 1997;55:1281-6.