



1150070200



FOP
T/UNICAMP Se55i

Wilson Roberto Sendyk

**A INFLUÊNCIA DA ADIÇÃO DE
TETRACICLINA EM ENXERTOS
ÓSSEOS UTILIZADOS NAS
CIRURGIAS DE LEVANTAMENTO
DE SEIO MAXILAR**

Tese apresentada para concurso de
Livre Docência na Área de
Periodontia, do Departamento de
Prótese e Periodontia, da Faculdade de
Odontologia de Piracicaba, da
Universidade Estadual de Campinas.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA**

**PIRACICABA
2005**

Unidade FOP/UNICAMP
N. Chamada J./UNICAMP
.....
..... Se55i
Vol. Ex.
Tombo BC/ 70200
Proc. 16-123-06
C <input type="checkbox"/> D <input checked="" type="checkbox"/>
Preço
Data 29-09-06
N. CPD
BibID 397070

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA**

Bibliotecário: Marilene Girello – CRB-8ª / 6159

Se55i	<p>Sendyk, Wilson Roberto.</p> <p>A influência da adição de tetraciclina em enxertos ósseos utilizados nas cirurgias de levantamento de seio maxilar. / Wilson Roberto Sendyk. -- Piracicaba, SP : [s.n.], 2005.</p> <p>Tese (Livre Docência) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.</p> <p>1. Periodontia. 2. Implantes dentários. 3. Ossos – Enxerto. 4. Seio maxilar. 5. Tetraciclina. I. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. II. Título. (mg/fop)</p>
-------	--

À Susan, meu amor, meu caminho,

Aos meus filhos Michelle, Alessandra e Daniel, luzes da minha vida,
brilho dos meus olhos,

Ao Marek, meu pai, meu primeiro Mestre,

A minha mãe Gessi, *in memoriam*, constante fonte inspiradora,

dedico esta tese.

AGRADECIMENTOS

Ao professor Titular Dr. Antonio Wilson Sallum, pelo incentivo, pela determinação e pelo exemplo.

Ao professor Titular Dr. Paulo Alexandre Abrahamson, pela presença constante em minha formação acadêmica.

Ao professor Titular Dr. Enilson Antonio Sallum, pela disponibilidade e pertinência das sugestões apresentadas.

Ao professor Dr. Cláudio Luiz Sendyk, irmão na vida e na docência, pelo apoio a esse projeto.

À minha irmã C. D. Eliana Sendyk Masijah, pelo estímulo e carinho da convivência diária.

Ao professor Dr. Alfredo Gromatzky, companheiro de tantas batalhas, pelo incentivo incondicional.

Ao professor Dr. Neil Ferreira Novo e professora Dra. Yara Juliano, responsáveis pela disciplina de Bioestatística do Curso de Medicina da Universidade de Santo Amaro, pela execução criteriosa da análise estatística.

Ao professor Titular Dr. José Maria Pacheco de Souza, do Departamento de Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, pela apreciação da metodologia estatística empregada.

Ao professor Casemiro Fernando Soares Leite, professor da disciplina de Estatística do Curso de Mestrado em Odontologia da Universidade de Santo Amaro, pela orientação precisa na análise estatística.

À professora Dra. Maria Izabel Bastos Cunha, doutora do Departamento de Literatura Portuguesa da Faculdade de Filosofia, Letras e Ciências Humanas da Universidade de São Paulo, pela meticulosa correção ortográfica desse trabalho.

À bibliotecária Marilene Girello, responsável pela Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, pela revisão da estrutura desse trabalho e sua adaptação às normas desta Faculdade.

A Eliete Aparecida Ferreira Lima Marim, secretária da disciplina de Periodontia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas, pela dedicação e cuidado na execução do Memorial.

À secretária Fabianna Alves e auxiliares Luciana Marteletti e Valéria Aparecida da Silva, pelo empenho na catalogação dos documentos do Memorial e pelo suporte na realização das cirurgias desse estudo.

Aos colegas da disciplina de Periodontia e Implantodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro, Samy Tunchel, Alberto Blay, Regina Dottori, José Fábio Gastaldo, Sergio Quaresma, Paulo Cosimato, Ricardo Jahn, Nelson Mistura, Daniel Lowczyk, Antonio Lisboa, Nilson Armentano, Toshio Uehara e Geraldo Kayo, pelo espírito de equipe que sempre nos manteve juntos.

A Juliana Selma de Oliveira, secretária do curso de Mestrado em Odontologia da Universidade de Santo Amaro, pelo desprendimento e dedicação constantes.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização desse trabalho, meus sinceros agradecimentos.

“ Nenhum ser humano pode conhecer as verdades finais da natureza, portanto a ciência deve representar um processo dinâmico, cooperativo e cumulativo”.

Francis Bacon

Século XVII

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas	1
Resumo	2
Abstract	3
1 Introdução	4
2 Revisão da Literatura	8
3 Proposição	28
4 Material e Métodos	29
5 Resultados	47
6 Discussão	66
7 Conclusão	81
Referências	82

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINEs	Antiinflamatórios não esteróides
cc	Centímetro cúbico
Controle	Grupo dos enxertos sem tetraciclina
DFDCB	Osso cortical descalcificado seco e congelado (liofilizado)
Dt Impl	Data da cirurgia de colocação dos implantes
DtLS	Data da cirurgia de levantamento de seio maxilar
Enx	Enxerto
GUNA	Gengivite úlcero necrosante aguda
HA	Hidroxiapatita
Impl	Implantes
mm	Milímetros
N.cm	Newton vezes centímetro
p	Significância
Perf	Perfuração
PO	Pós-operatório
TC	Tomografia computadorizada
Teste	Grupo dos enxertos com tetraciclina
UNISA	Universidade de Santo Amaro
z calc	z calculado

RESUMO

Apesar de grandemente difundida e praticada na implantodontia atual, a cirurgia de levantamento de seio maxilar é uma técnica complexa e passível de complicações. Dentre estas, a infecção pós-operatória, caracterizada por abscesso ou secreção purulenta, é a de maior prevalência. Os objetivos deste trabalho foram avaliar se a adição de tetraciclina ao enxerto ósseo: a) permite o crescimento de tecido ósseo para a colocação de implantes; b) diminui o aparecimento de infecção pós-operatória; c) interfere na porcentagem de sucesso dos implantes que serão colocados nesta área e, além disso, d) estudar a influência da adição de tetraciclina no enxerto acima mencionado, na presença de fatores como tabagismo e perfuração da membrana sinusal durante o trans-operatório. Foram avaliadas 78 cirurgias de levantamento de seio maxilar, em 62 pacientes. No grupo controle foram realizadas 39 cirurgias com enxerto ósseo autógeno ou misto, e, após aproximadamente 9 meses, colocados 100 implantes. No grupo teste realizaram-se 39 cirurgias com os mesmos tipos de enxerto autógeno e misto, todavia adicionados de fosfato de tetraciclina, e após o mesmo tempo de pós-operatório, já descrito anteriormente, foram colocados 100 implantes. Os dados foram tabulados para a presença de tabagismo, de perfurações da mucosa sinusal no trans-operatório, de abscesso ou purulência no pós-operatório e quantidade de perda de implantes. Os resultados tabulados e submetidos à análise estatística levaram às seguintes conclusões: a técnica de levantamento do seio maxilar permitiu o aumento do tecido ósseo nos dois grupos; no grupo onde se adicionou tetraciclina ao enxerto, houve uma redução estatisticamente significativa tanto da quantidade de abscesso e purulência no pós-operatório, quanto da perda de implantes colocados nestas áreas; a adição de tetraciclina ao enxerto, na técnica de levantamento do seio maxilar, parece ter um efeito clínico benéfico em pacientes tabagistas, em indivíduos onde ocorreu a perfuração da mucosa sinusal no trans-operatório e em pacientes que apresentaram abscessos ou purulência no pós-operatório. Estas observações levam à conclusão de que a adição de tetraciclina ao enxerto ósseo, na técnica de levantamento do seio maxilar, tem um efeito benéfico, para o resultado da cirurgia.

ABSTRACT

The sinus lifting surgery became very popular in the last two decades. Despite its widespread utilization by both specialists and general clinicians in Implant Dentistry, the sinus lifting is a difficult surgical procedure and, therefore, there are many possibilities of complications. Among these complications, abscess and purulence are the more usual findings. The purposes of this study were to evaluate if the use of tetracycline added to the sinus graft: a) promotes bone augmentation; b) decreases the numbers of surgeries with post-operative infection signs, as abscess and purulence; c) interferes in the prognosis of the implants that will be installed in these areas and d) to assess the influence of topical tetracycline added to the sinus graft in the presence of smoking and sinusal membrane perforation. 78 sinus liftings were evaluated in 62 patients. In the control group, 39 sinus liftings were performed with autogenous or mixed bone grafts. In the test group, another 39 sinus liftings were performed with autogenous or mixed bone grafts in which tetracycline was added. After the healing time of approximately 9 months, 100 implants were installed in each group. Clinical data were collected regarding smoking habit, sinusal mucosa perforation, signs of abscess and purulence. The clinical data and the further statistical analysis provide the following conclusions: the sinus lifting technique has shown efficiency in promoting bone augmentation in the posterior area of the maxilla, in both groups; in the tetracycline group there was a statistical significant reduction not only related to the presence of abscess and purulence in the post operative follow-up, but also related to the amount of failing implants. Furthermore, it seems that adding up tetracycline to the sinus graft has a protective effect in the healing of the sinus lifting surgery in smoking patients, in cases where perforation of the sinusal mucosa did occur during the surgical manipulation and in patients that presented abscess and purulence in the post-operative follow-up. These results may indicate that the adding up tetracycline to the sinus graft can improve the final outcome of the surgery.

1 INTRODUÇÃO

O advento dos implantes osseointegrados revolucionou os rumos da Odontologia nas últimas duas décadas do século XX. Originariamente desenvolvidos para tratamento de indivíduos com próteses totais instáveis (Adell *et al.*, 1981; Branemark, 1987), os implantes osseointegrados tiveram, nestes últimos anos, sua indicação clínica universalizada, abrangendo, assim, não só os indivíduos com edentulismo total, mas também pacientes portadores de edentulismo parcial e, até mesmo, aplicações clínicas em outras especialidades, como a ortodontia para apoio primário de arcos, elásticos e molas de ativação (Sendyk & Sendyk, 2002b).

A possibilidade de substituição de elementos dentários perdidos por implantes osseointegrados trouxe mudanças radicais para o plano de tratamento odontológico. De uma maneira simplista, pode-se afirmar que a Odontologia ficou mais objetiva, mais racional, e que as possibilidades de tratamento foram ampliadas com a introdução da Implantodontia em nosso arsenal terapêutico.

Se nas últimas duas décadas os esforços científicos eram direcionados para o entendimento das minúcias e a revelação das características clínicas do processo biológico de osseointegração, hoje, diferentemente, o esforço é no sentido de se conseguir uma indicação mais abrangente para a técnica dos implantes osseointegrados. Tal esforço se deve à popularização da idéia leiga de que é sempre possível substituírem-se raízes dentárias ausentes por implantes, o que não é uma verdade. A indicação do uso de implantes osseointegrados, contrariando o senso comum, requer uma análise cuidadosa de vários fatores, entre eles a análise da quantidade e da qualidade do tecido ósseo da área receptora do implante (Henry, 1986; Sendyk *et al.*, 1996).

É comum, no planejamento cirúrgico, esbarrar-se em acidentes anatômicos que limitam a aplicação de técnicas de implantologia bucal, como, por exemplo, o nervo dentário inferior e a cavidade nasal. Dentre esses acidentes, o mais importante, no sextante

posterior da maxila, é o seio maxilar, pois nessa área freqüentemente não existe altura óssea suficiente para que se possam colocar implantes de maneira previsível, já que implantes necessitam de uma quantidade mínima de osso para apresentar uma estabilidade primária aceitável. Esta é uma verdade especialmente verificável em pessoas mais idosas ou edêntulas há algum tempo, porque o volume do seio maxilar tende a aumentar com a idade e com a atrofia óssea alveolar que ocorre após a perda dos dentes (Hochwald & Davis, 1992). A ausência de osso, porém, não é só um dado quantitativo, mas há aí um aspecto qualitativo que deve ser levado em conta, pois existe, em tais situações, uma baixa densidade óssea. Trata-se de um fato que pode ser evidenciado radiograficamente pela diminuição de osso trabecular determinando áreas de índice de qualidade óssea igual a 3 ou 4, o que interfere diretamente no prognóstico desses implantes (Lekholm & Zarb, 1987; Jaffin & Berman, 1991). Assim sendo, concomitantemente às mudanças atróficas usuais, que podem ser observadas em outras áreas da maxila e da mandíbula, o processo alveolar da área posterior da maxila tem um grau adicional de reabsorção óssea, devido à presença do seio maxilar (Sendyk, 1998).

Por esses motivos, significantes esforços têm sido empreendidos para se determinar o melhor método de reconstrução óssea a ser aplicado a essas áreas, de modo a tornar a colocação de fixações uma técnica mais previsível. Convém destacar que esses esforços levaram ao desenvolvimento e à utilização da técnica do levantamento do seio maxilar.

O levantamento do seio maxilar, ou *sinus lifting*, é uma variação da técnica de Caldwell-Luc. Originalmente descrito por Boyne & James (1980), este procedimento visa elevar a membrana do assoalho do seio maxilar para uma posição mais orbital, separando-a das paredes ósseas alveolares e laterais e criando, assim, uma área sub-antral que será preenchida por um enxerto ósseo autógeno, homogêneo, aloenxerto ou uma mescla destes. Existe o conceito arraigado de que, para que haja uma possibilidade palpável de sucesso, é necessário que a membrana sinusal seja refletida intacta. Uma vez executado este procedimento, implantes podem ser instalados simultaneamente ou postergados para uma segunda intervenção cirúrgica.

Apesar do nome inadequado, já que não se trata de um levantamento real do seio maxilar e sim de um enxerto na cavidade sub-antral, com correção da pneumatização do seio maxilar, o termo “levantamento de seio maxilar” ficou sacramentado pelo uso em Odontologia.

A colocação de implantes osseointegrados na região posterior da maxila, juntamente com técnicas de enxerto do assoalho do seio maxilar, são práticas realizadas de forma freqüente na clínica implantológica. Contudo, estes procedimentos podem apresentar complicações tanto trans-operatórias, quanto pós-operatórias. Algumas destas complicações podem evoluir para patologias graves que eventualmente ameaçam, não só o sucesso da terapêutica implantológica, mas também a integridade da região craniofacial, pelas seqüelas graves que aí podem se instalar.

Uma das complicações que podem ocorrer é a infecção no seio maxilar, com perda ou não do implante e eventual formação de fístula ou comunicação buco-sinusal.

O desenvolvimento de sinusite crônica ou aguda, no pós-operatório, foi descrito por vários autores, como Regev *et al.* (1995); Moses & Arredondo (1997) e Doud Galli *et al.* (2001). Além do problema da perda do implante, essas afecções no pós-operatório são acompanhadas de forte sintomatologia dolorosa, grande edema, ocasional empiema e abscesso alveolar. Podem ser grande fonte de bacteremia e representam real ameaça à saúde e ao bem estar do paciente.

Considerando-se estes fatos, torna-se importante estudar os efeitos da adição de um antibiótico ao enxerto ósseo ou misto que será colocado na cavidade sub-antral. Dentro deste contexto, a utilização da tetraciclina aparece como uma opção viável, já que a periodontia teve grande oportunidade de testá-la, em uso tópico, com grande sucesso (Al-Ali *et al.*, 1989; Pepelassi *et al.*, 1991; Harris, 1998; Page, 2004). Na implantodontia, alguns estudos levaram em conta tanto a sua aplicação sistêmica como marcadora do processo de reparação óssea (Tadjoedin *et al.*, 2000; Allegrini *et al.*, 2003), quanto sua aplicação tópica para o tratamento com sucesso da perimplantite (Meffert, 1992; Mellonig *et al.*, 1995; Mombelli *et al.*, 2001).

A tetraciclina pode ainda ter alguns outros efeitos benéficos. Trabalho recente realizado por Lee *et al.* (2004) mostrou que a administração de doses sistêmicas subantimicrobianas de doxiciclina, em pacientes com periodontite crônica, reduziu a atividade de colagenase e metaloproteinase no fluido e nos tecidos gengivais, sem o aparecimento de bactérias resistentes.

Devido à carência de estudos sobre a adição de antibióticos aos enxertos ósseos em geral, e ao utilizado no levantamento de seio, em particular, delineou-se esta pesquisa. Dessa forma, o presente trabalho visou, inicialmente, verificar se a adição de tetraciclina ao enxerto ósseo melhorou as observações clínicas encontradas no pós-operatório, principalmente no que se refere à diminuição da ocorrência de sinusite. Além disso objetivou analisar se a adição de tetraciclina interferiu com a sobrevida dos implantes colocados nas áreas enxertadas.

A tetraciclina pode ainda ter alguns outros efeitos benéficos. Trabalho recente realizado por Lee *et al.* (2004) mostrou que a administração de doses sistêmicas subantimicrobianas de doxiciclina, em pacientes com periodontite crônica, reduziu a atividade de colagenase e metaloproteinase no fluido e nos tecidos gengivais, sem o aparecimento de bactérias resistentes.

Devido à carência de estudos sobre a adição de antibióticos aos enxertos ósseos em geral, e ao utilizado no levantamento de seio, em particular, delineou-se esta pesquisa. Dessa forma, o presente trabalho visou, inicialmente, verificar se a adição de tetraciclina ao enxerto ósseo melhorou as observações clínicas encontradas no pós-operatório, principalmente no que se refere à diminuição da ocorrência de sinusite. Além disso objetivou analisar se a adição de tetraciclina interferiu com a sobrevida dos implantes colocados nas áreas enxertadas.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Com a finalidade de facilitar a compreensão do tema, a revisão da literatura será dividida em dois tópicos:

1. Técnicas cirúrgicas para a reconstrução óssea do sextante posterior da maxila.
2. Uso de antimicrobianos em enxertos ósseos.

2.1 Técnicas cirúrgicas para a reconstrução óssea do sextante posterior da maxila

2.1.1 Histórico e desenvolvimento de técnicas cirúrgicas

Embora seja difícil precisar a data do início da técnica de levantamento do seio maxilar com finalidade de reconstrução óssea, existem evidências de que Hilt Tatum Jr. tenha realizado 15 casos entre 1975 e 1976 (Whittaker *et al.*, 1989; Chavanaz, 1990; Smiler, 1997; Woo & Le, 2004). De qualquer forma, é certo que a primeira publicação sobre o assunto seja creditada a Boyne & James (1980). Posteriormente, a partir de 1986, Tatum publicou uma série de artigos expondo sua técnica cirúrgica e os cuidados necessários para se obterem bons resultados (Tatum, 1986; Tatum, 1989; Tatum *et al.*, 1993). Na Europa, os primeiros relatos sobre casos clínicos realizados foram publicados por Chavanaz (Chavanaz, 1990; Chanavaz *et al.*, 1995).

É durante a segunda metade da década de 90, porém, que o levantamento de seio se popularizou entre os cirurgiões dentistas e acabou se incorporando ao arsenal terapêutico da implantodontia, tendo contribuído para este fato o crescente número de estudos clínicos e publicações sobre o tema (Babbush, 1998; Sendyk & Sendyk, 2002b; Sendyk *et al.*, 2004).

Em 1993, Smiler discutiu as vantagens e desvantagens de três procedimentos cirúrgicos para enxertias no sextante posterior da maxila, a saber: enxertos autógenos tipo *onlay*, separação das corticais do processo alveolar com colocação de enxerto ósseo em sanduíche, e o levantamento do seio maxilar. Em 1997, ao discorrer sobre qual técnica seria a mais eficaz, postulou que o enxerto ósseo dentro do seio maxilar se constituiria na primeira opção para a reconstrução da área posterior da maxila (Smiler, 1997).

Betts & Miloro (1994) sugeriram algumas modificações na técnica de osteotomia, quando os exames radiográficos mostrassem a presença de septos intrasinais. Contribuição adicional sobre a incidência e o manejo cirúrgico desses septos foi feita por Ulm *et al.* (1995).

Jensen *et al.* (1994) relataram os resultados obtidos com a colocação de 291 implantes em 98 pacientes que se submeteram a procedimentos de levantamento de seio ou de mucosa nasal. As observações foram realizadas entre 12 e 58 meses após a instalação dos implantes, com mediana de 26 meses. Dos 291 implantes colocados, apenas 19 se perderam, atestando o bom prognóstico do procedimento.

A partir de 1994, Summers (Summers, 1994; Summers, 1995; Summers, 1998) propôs a técnica de levantamento do assoalho do seio com osteótomos, originalmente recomendados por ele mesmo para aumentar a espessura do remanescente ósseo alveolar. A técnica de Summers, como ficou conhecida, tem o mérito de propor uma via alternativa e menos traumática para a técnica de levantamento do seio maxilar, e preconiza o uso de osteótomos de diâmetros crescentes, no processo alveolar, até a distância de 0,5 a 1,0 mm da base do seio maxilar. Quando essa distância tiver sido atingida, preenche-se por completo o espaço obtido com o material de enxertia. Novamente se voltam a usar os osteótomos de diâmetro maior para que o material enxertado fracture a tábua óssea remanescente no assoalho do seio maxilar e, ao ser impulsionado em direção ao seio, vá divulsionando a membrana sinusal sem rompê-la. A repetição cuidadosa desse processo faz com que o material de enxertia vá ao mesmo tempo divulsionando a membrana e se compactando na cavidade sub-antral. Tal procedimento foi bem avaliado por Rosen *et al.* (1999), que realizaram estudo multicêntrico com 174 implantes colocados em 101

pacientes, utilizando a técnica de Summers. Observaram que, quando o osso residual era maior que 5 mm., a sobrevida dos implantes era de 96%. Quando a quantidade de osso remanescente era menor que 4 mm., a sobrevida caía para 85,7%. A mesma tendência foi confirmada pelo trabalho de D'Amato *et al.* (2000).

Em 1997, Engelke & Deckwer introduziram o uso da endoscopia como procedimento auxiliar para a técnica de levantamento do seio. Após o descolamento da membrana sinusal, sob o controle de um sinuscópio, enxertos ósseos foram colocados na porção alveolar do seio maxilar. Os autores concluíram que o uso da endoscopia pode contribuir para um melhor pós-operatório, um controle mais apurado da posição do enxerto e uma diminuição de complicações, como fístula buco-sinusal.

Nesse mesmo ano, Garg propôs a adaptação do procedimento de enxertia no seio para a área anterior da maxila, denominando-o “levantamento de seio nasal” *sic*.

Gaggl *et al.* (1998) estudaram as vantagens de se utilizarem tomografias tridimensionais e prototipagem para o planejamento e execução de três levantamentos de seio com enxerto ósseo autógeno proveniente do ilíaco. Concluíram que a prototipagem é um procedimento auxiliar de planejamento de grande utilidade, especialmente nos casos onde a anatomia do assoalho do seio maxilar é complexa.

Uma das preocupações mais marcantes dos cirurgiões dentistas que incorporaram a técnica de enxertia óssea dentro do seio maxilar estava relacionada ao tamanho da cavidade sinusal e, conseqüentemente, à determinação do tamanho ideal do enxerto ósseo a ser aí instalado. Essa questão começa a ser esclarecida pelos trabalhos de Uchida *et al.* (1998a), que mediram, em 32 cadáveres, o volume de enxerto ósseo necessário para a reconstrução da região posterior da maxila. Determinaram que o volume do seio maxilar era de 4,60 a 11,3 cm³ e sugeriram que, para um levantamento de 15 mm, é necessário um volume de 4,74 cm³ de enxerto, enquanto que, para um levantamento de 20 mm, é necessário um volume de 7,37 cm³. Em outro estudo, Uchida *et al.* (1998b) determinaram, em tomografias computadorizadas, que para um aumento de 15 mm na altura óssea é necessário um volume de enxerto ósseo de 5,46 cm³, enquanto que para uma elevação de 20 mm, é necessário um volume de 7,96 cm³ de material de enxertia.

Acompanhando a grande revolução que ocorreu nas últimas décadas na metodologia dos exames complementares, os métodos de diagnóstico por imagem também passaram por um grande desenvolvimento nos últimos 25 anos. Se, no ano de 1980, os meios mais usuais de se obterem imagens do seio maxilar eram restritos a tomadas radiográficas em norma frontal ou lateral, hoje pode-se contar com o auxílio inestimável da tomografia computadorizada digital e da ressonância magnética. Este auxílio é imprescindível, já que uma grande variedade de características anatômicas irá definir o tipo e o desenho do acesso cirúrgico ao seio maxilar. Assim sendo, condições como topografia do assoalho do seio, presença de septos, seio maxilar com distância vestibulo-palatina insuficiente, espessura da membrana sinusal, presença de cistos de retenção, etc., devem ser levadas em conta no ato de indicar e planejar o procedimento (van den Bergh *et al.*, 2000).

Em 1999, Murakami *et al.* avaliaram, por meio de tomografia computadorizada, implantes colocados simultaneamente com levantamento de seio em seis pacientes. Concluíram que a utilização de tomografia juntamente com o uso de parâmetros periodontais de controle e manutenção (índice de placa, sondagem medição do nível de inserção e observação de sangramento à sondagem) são importantes para a manutenção dos resultados obtidos no tratamento.

Peleg *et al.* (1999) apresentaram resultados obtidos com uso de tomografia computadorizada após 8 a 10 meses da realização de levantamento de seio em 21 pacientes (24 seios maxilares). Observaram evidência de formação de cortical vestibular em 10 seios, enquanto que nos 14 seios restantes a reparação óssea também era visível, porém sem a formação de nova cortical. Em 12 seios maxilares a espessura da membrana sinusal diminuiu nas observações pós-operatórias. Seus resultados mostraram que após 9 meses da colocação das fixações, em 84% dos casos o osso revestiu totalmente a face lateral dos implantes, sendo que em 35% dos implantes o osso neoformado revestiu o seu ápice.

Gray *et al.* (1999) pesquisaram a aplicação de ressonância magnética para a avaliação das condições pré e pós-operatórias do seio maxilar. Em 2000, Gray *et al.* publicaram um estudo suplementar utilizando ressonância magnética para estimar o volume necessário de enxerto ósseo para determinado ganho em altura. Posteriormente.

Gray *et al.* (2001) utilizaram a ressonância magnética para avaliar a reparação óssea de enxerto aloplástico colocado dentro do seio maxilar.

Em 2002, Marx & Garg sugeriram a aplicação, dentro do seio maxilar, de uma bolinha de algodão umedecida em solução de lidocaína a 2% com 1:100.000 de epinefrina, para criar hemostasia e facilitar a divulsão adicional da membrana sinusal do assoalho do seio. Segundo os autores, este procedimento minimizaria o risco de perfuração da membrana.

Com a finalidade de facilitar a divulsão da membrana sinusal, Muronoi *et al.* (2003) propuseram a utilização de um balão hemostático nasal cujo uso, de acordo com estes autores, tem três grandes vantagens: baixo risco de perfuração da membrana sinusal, pequena incidência de infecção pós-operatória e tempo operatório diminuído. Estes mesmos resultados foram corroborados posteriormente por Soltan & Smiler, (2005).

Chen & Cha (2005) analisaram os resultados de 1557 implantes colocados nos seios maxilares de 1100 pacientes por meio de uma técnica em que foi combinado o uso de condensadores e a pressão hidráulica de uma peça de mão, a fim de afastar a membrana sinusal e minimizar riscos de perfuração. Segundo esses autores, o risco de perfuração da membrana sinusal é diminuído quando se usa este procedimento.

Rodoni *et al.* (2005) avaliaram a colocação de implantes de acordo com diferentes técnicas de levantamento do seio maxilar. Concluíram que não houve diferença estatística entre as técnicas de antróstomia lateral e a de levantamento atraumático do seio, no tocante à observação clínica e radiográfica dos implantes após um período de seguimento de $4,6 \pm 1,4$ anos.

Wiltfang *et al.*, em 2005, apresentaram um estudo que comparou, em pacientes edêntulos, enxertos ósseos concomitantes com levantamento de seio maxilar, com enxertos ósseos tipo *onlay*. Os parâmetros de avaliação foram o grau de reabsorção óssea e a sobrevida dos implantes instalados nessas áreas. Em um total de 100 pacientes, foram colocados 584 implantes no sextante posterior da maxila. Após cinco anos de observação, verificou-se que, na área do enxerto ósseo tipo *onlay*, os implantes apresentaram sucesso

de 91,5%, enquanto que na área do enxerto ósseo mais levantamento de seio, esta taxa de sucesso subiu para 94,6%, sendo esta uma diferença estatisticamente significativa. Encontraram, também, taxas menores de reabsorção óssea e maiores índices de sucesso nas cirurgias de levantamento de seio maxilar.

2.1.2 O uso de enxertos ósseos no sextante posterior da maxila

O material de enxertia é de fundamental importância para o prognóstico do sucesso do enxerto utilizado, já que diversos biomateriais têm diferentes graus de indução de osteogênese.

Os enxertos podem ser classificados em enxertos autógenos, enxertos homogêneos, enxertos heterogêneos e aloenxertos, também chamados enxertos aloplásticos. Os enxertos autógenos são aqueles em que o doador e o receptor são o mesmo indivíduo. Enxertos homogêneos ocorrem entre dois indivíduos da mesma espécie. Enxertos heterogêneos ocorrem entre dois animais de espécies diferentes e enxertos aloplásticos, ou aloenxertos, ocorrem quando o material a ser enxertado é de origem mineral ou sintética.

Neste tópico, propõe-se discorrer sobre os enxertos e os biomateriais mais utilizados nas técnicas de enxertia do assoalho do seio maxilar.

2.1.2.1 Enxertos autógenos

Os enxertos autógenos podem ser intra e extra-orais. Os intra-orais são os enxertos provenientes da região mentoniana, da região do corpo da mandíbula ou retromolar e da tuberosidade maxilar (Khoury, 1999). Estes enxertos podem ser obtidos sob a forma de blocos, de pequenos fragmentos obtidos através de curetas e osteótomos, e particulados adquiridos pelo uso de brocas e coletores de ossos (Blay *et al.*, 2003). Para a técnica de levantamento do seio maxilar, a melhor opção é o material proveniente da tuberosidade, já que esta é predominantemente composta de osso medular, rico em células osteogênicas. Para técnicas tipo *onlay*, as melhores opções são a região mentoniana, o corpo da mandíbula e o trígono retromolar onde o bloco tem características de osso córtico-

medular. O osso autógeno de procedência intra-oral apresenta características biológicas excepcionais para enxertia, o que diminui muito a sua reabsorção pós-operatória (Sendyk *et al.*, 2004). Infelizmente a pequena quantidade, em geral disponível na boca, limita a sua utilização às reconstruções alveolares menores.

Por sua vez, os enxertos autógenos extra-orais podem ser obtidos da crista ilíaca, da tíbia e da calvária. Os provenientes da crista ilíaca e do tubérculo tibial têm características de bloco córtico-medular e medular respectivamente (Mazock *et al.*, 2003; Mazock *et al.*, 2004). Os enxertos provenientes da calvária apresentam características de bloco monocortical, uma vez que correspondem à porção externa da cúpula do osso parietal. Os enxertos ósseos autógenos de origem extra-oral podem ser obtidos em grande quantidade e, por este motivo, prestam-se a reconstruções ósseas em indivíduos com acentuada atrofia óssea e/ ou pneumatização do seio maxilar.

2.1.2.2 Aloenxertos ou biomateriais aloplásticos

Os aloenxertos, ou são materiais que foram submetidos a procedimentos laboratoriais que modificaram as suas características originais, caso do osso humano liofilizado e desmineralizado (DFDCB), ou têm características sintéticas (vidro biologicamente ativo) ou minerais (hidroxiapatita). Apresentam a grande vantagem de poderem ser produzidos industrialmente e estarem disponíveis em qualquer quantidade em que sejam necessários. Como desvantagem, têm baixo potencial de indução osteogênica e, no caso das hidroxiapatitas, pequeno grau de osseocondução. São considerados materiais de grande potencial no papel de transportadores ou veículos de substâncias bioativas, como proteínas morfogenéticas de osso (BMP) e plasma rico em plaquetas (PRP) (Sendyk *et al.*, 2004).

O padrão a ser alcançado pelos enxertos aloplásticos é o dos enxertos autógenos que, por se caracterizarem por uma transposição de tecidos no mesmo indivíduo, não requerem processamento para diminuição de sua capacidade antigênica (Jensen *et al.*, 1998). É óbvio que, ao dispensarem tal processamento, esses enxertos conservam, em sua

totalidade, o seu potencial de indução osteogênica (Smiler & Holmes, 1987; Wood & Moore, 1988; Zerbib *et al.*, 1991). Todavia, esses enxertos requerem duas feridas cirúrgicas: uma para a área receptora e outra para a doadora (que nem sempre é intra-oral), gerando cirurgias mais traumáticas e de execução mais complexa do que as de enxerto aloplástico, em que o material a ser enxertado pode ser obtido comercialmente. Além disso, parece que enxertos autógenos intra-orais são preferenciais a enxertos autógenos extra-orais, desde que a quantidade de material a ser enxertada seja factível de ser obtida na área doadora (Triplett & Schow, 1996; Raghoobar *et al.*, 2001). Estudos comparativos são encontrados na literatura e devem prover uma base de conhecimento biológico, para que o cirurgião dentista opte pelo que melhor se adequar à sua situação clínica específica (Wood & Moore, 1988; Raghoobar *et al.*, 1993; Triplett & Schow, 1996).

Estando estabelecido que os enxertos autógenos, sejam intra-orais ou extra-orais, são os mais previsíveis, como se comportariam os enxertos mistos? Enxertos mistos, ou enxertos ósseos mistos, são definidos como uma mistura de osso autógeno com algum tipo de biomaterial, seja ele um osso homogêneo, um osso heterogêneo ou um aloenxerto. Os estudos apresentados a seguir mostram que os enxertos mistos são uma alternativa satisfatória para os enxertos autógenos, no tratamento da região posterior da maxila atrofada.

Em 1992, Tidwell *et al.* enxertaram os seios maxilares de quarenta e oito pacientes com uma mistura de hidroxiapatita não reabsorvível e osso autógeno medular. Após três meses de reparação tecidual, duzentos e sessenta e sete implantes foram colocados. Os autores relatam fracasso de 6,4% deles, após três a cinco meses de sua colocação na área do seio maxilar.

Moy *et al.* (1993) fizeram uma análise histométrica para quantificar a composição de quatro tipos de enxertos para levantamento de seio. As amostras oriundas de enxerto de osso mentoniano misturado a hidroxiapatita apresentaram 44,4% de preenchimento ósseo; as de osso mentoniano puro, 59,4%; as de hidroxiapatita pura, 20,3% e as de hidroxiapatita e osso liofilizado, somente 4,6%, resultado este que é frontalmente contrário àqueles reportados por Chavanaz (1990).

Em 1993, Leder *et al.* apresentaram caso clínico em que compararam os resultados obtidos com levantamento de seio bilateral em um paciente, após 9 meses de pós-operatório, sem diferenças clínicas significativas entre o lado em que foi usado enxerto autógeno proveniente da crista ilíaca, e o outro, em que foi utilizada uma mescla de hidroxiapatita e osso liofilizado.

Chiapasco & Ronchi (1994) apresentaram 43 casos de levantamento de seio com enxerto autógeno e grânulos de hidroxiapatita. Reportaram fracassos de 6,5% relativos à quantidade de implantes que clinicamente não osseointegraram, tivessem sido colocados imediatamente ou após seis meses de reparação,.

Tong *et al.* (1998) realizaram pesquisa sobre as taxas de sobrevivência de implantes colocados em áreas submetidas a levantamento de seio e, para isso, usaram meta-análise sobre 10 estudos encontrados no Medline. Concluíram que, nessas áreas, os resultados de sucesso com implantes são similares, independentemente de o enxerto ser de osso autógeno, mescla de osso autógeno com hidroxiapatita, osso liofilizado e hidroxiapatita ou hidroxiapatita pura.

Kubler *et al.* (1999) estudaram 82 levantamentos de seio em 63 pacientes comparando enxertos autógenos (ilíaco) com osso liofilizado. Não encontraram diferenças significativas entre os dois materiais, recomendando, contudo, o uso de osso liofilizado para operações de levantamento de seio, por ser menos traumático.

Gastaldo *et al.* (1999) demonstraram que enxertos ósseos mistos podem ter o mesmo potencial indutor dos enxertos autógenos, desde que sejam mesclados a sangue medular.

Landi *et al.* (2000) reportaram que a utilização de DFDCB e hidroxiapatita bovina originou preenchimento ósseo de 5,36% em 6 meses a 43,68% em 12 meses, em volume, no seio maxilar.

Em 2000, Tadjoeidin *et al.* analisaram a capacidade de reconstrução de partículas de vidro bioativo em 10 pacientes. Foram comparados o levantamento de seio realizado com enxertos mistos de osso autógeno e vidro bioativo (1:1), com o levantamento

realizado somente com o vidro. Concluíram que a mescla de osso autógeno com partículas de vidro bioativo é uma boa alternativa para a enxertia, na técnica de levantamento do seio.

Boeck-Neto *et al.* (2002) realizaram estudo comparando enxertos mistos de hidroxiapatita, ou osso liofilizado, com osso autógeno proveniente do mento. Demonstraram que ambos os materiais promovem substituição óssea e são passíveis de serem utilizados como enxertos.

Com estes resultados concordam Valentini & Abensur (2003), que estudaram a taxa de sobrevida de implantes colocados em seios maxilares enxertados com osso bovino anorgânico, ou com osso bovino anorgânico misturado com osso liofilizado. Os autores concluíram que o osso bovino anorgânico pode ser utilizado para cirurgias de levantamento de seio. Esses resultados estão de acordo com os encontrados por Yildirim *et al.* (2001) e Schlegel *et al.* (2003), ambos estudos realizados em humanos.

Para analisar em detalhes o papel do osso bovino anorgânico misturado com osso autógeno, um estudo histométrico foi realizado por Tadjoeidin *et al.* (2003) em cinco pacientes submetidos a levantamento de seio. Os autores deduziram que enxertos mistos de osso bovino anorgânico, misturado com partículas de osso autógeno, são adequados para a técnica de levantamento de seio maxilar.

Em relação aos aloenxertos utilizados isoladamente, os resultados são controversos. Nishibori *et al.* (1994), a propósito, compararam histologicamente os resultados de biópsias que foram obtidas através do levantamento de seio com osso liofilizado (DFDCB) e ilíaco. A biópsia das áreas enxertadas com ilíaco demonstrou neoformação óssea com aumento tanto da quantidade, quanto da qualidade óssea. No caso de biópsia oriunda da área enxertada com osso liofilizado, observou-se, até dezesseis meses de pós-operatório, baixa qualidade óssea e remanescente do material enxertado. Já Kubler *et al.* (1999), em 82 levantamentos de seio em humanos, não observaram diferença estatisticamente significativa entre osso liofilizado e osso autógeno proveniente do ilíaco. Haas *et al.* (2002) demonstraram em ovelhas que a origem do osso liofilizado pode ser de grande importância para o resultado final do enxerto. Seus achados sugerem que o uso do osso liofilizado homogêneo resultou em capacidade de carga mecânica igual à do osso

autógeno, enquanto que o osso liofilizado heterógeno teve capacidade de carga levemente superior à do osso do seio controle, onde não foram realizados enxertos.

Em relação à hidroxiapatita pura, os resultados são discutíveis (Smiler & Holmes, 1987; Whittaker *et al.*, 1989; Wagner, 1991). Autores como Haas *et al.* (1998a) observaram, em seios maxilares de ovelhas, que a formação óssea que sucede o enxerto de hidroxiapatita foi muito menor do que aquela que advém de enxertos ósseos autógenos. Por outro lado, Haas *et al.* (1998b) mostraram, também em ovelhas, que o uso de hidroxiapatita era melhor que seu controle negativo, ou seja, que era melhor fazer o levantamento de seio maxilar e colocar hidroxiapatita, do que não realizar o procedimento cirúrgico.

Ichikawa *et al.* (1998) demonstraram, *in vitro*, que a aderência de bactérias da espécie *Streptococcus constellatus* à hidroxiapatita é duas vezes maior que ao titânio puro. Como esta é uma das espécies bacterianas responsáveis pelo abscesso agudo, os autores consideraram que pode haver uma relação entre o tipo de material utilizado no implante ou no enxerto, e a predisposição para infecção pós-operatória.

Karabuda *et al.* (2001) mostraram que, após 12 meses da colocação do enxerto, não há diferença significativa entre a hidroxiapatita e o osso liofilizado.

Rossi (2003) demonstrou que cones de osso bovino, colocado em alvéolos dentários, retardam a reparação e o preenchimento ósseo.

Simunek *et al.* (2005) realizaram estudo com a aplicação de um substituto ósseo ficogênico (fluorhidroxiapatita proveniente de algas marinhas) em 24 levantamentos de seio e colocação de 45 implantes. A análise histomorfométrica dos espécimes obtidos por biópsia mostraram que o material de enxertia foi sendo gradualmente reabsorvido e substituído por novo osso. Entre seis e 15 meses de pós-operatório, a porcentagem de osso neoformado cresceu linearmente de $15,5 \pm 9,6\%$ para $40,8 \pm 15,3\%$. Após 15 meses, a densidade de trabéculas ósseas no substituto ósseo correspondeu ao de osso medular de boa qualidade, apesar de não haver reabsorção total do material de enxertia.

Em 2005, Maiorana *et al.* avaliaram radiograficamente a reabsorção óssea ao redor de implantes colocados em levantamentos de seio, onde foi utilizada a hidroxiapatita

como enxerto aloplástico. As mudanças nos níveis de osso, observadas após 4 anos, foram de 1,0 mm durante o primeiro ano, seguidas de perda óssea anual de 0,1 a 0,2 mm, dependendo da área examinada. Esses resultados são compatíveis com os achados conhecidos sobre reabsorção óssea em tecido ósseo não enxertado e atendem positivamente aos critérios de sucesso de Albrektsson *et al.* (1986) para análise de implantes osseointegrados.

2.1.3 Complicações da técnica

A colocação de implantes osseointegrados na região posterior da maxila, juntamente com técnicas de enxerto ósseo no assoalho do seio maxilar, tem sido realizada de forma freqüente na clínica implantológica. Contudo, os procedimentos não estão isentos de complicações. Muito pelo contrário, são procedimentos extremamente sensíveis a nuances técnicas e dependentes de uma seleção apropriada do paciente e do material a ser utilizado. O cirurgião dentista deve ter bom conhecimento das complicações não só para que o paciente possa estar apropriadamente informado dos riscos que acompanham estas técnicas cirúrgicas, como também para instituir, de imediato, medidas que visem a sanar ou contornar estes imprevistos (Moses & Arredondo, 1997).

A complicação mais comum ao se obter o acesso ao seio maxilar é a perfuração ou dilaceração da membrana sinusal. Para enxertos autógenos córtico-medulares, estes acidentes não acarretam, na realidade, maior preocupação. Alguns autores relatam que não se fez necessário manter a membrana intacta ao se utilizarem blocos córtico-medulares autógenos (Sendyk *et al.*, 2004). Isso já não é verdade quando se trabalha com enxertos homogêneos ou aloenxertos, que são particulados. Nestes casos, é necessário manipular-se cuidadosamente a membrana sinusal, para se evitar seu rompimento (van den Bergh *et al.*, 2000). Pequenas perfurações ou lacerações podem ser corrigidas aplicando-se sobre a área lâminas de colágeno, apropriadas para este fim. Para lacerações maiores, ou mesmo o rompimento de parte da membrana sinusal, recomenda-se o abandono da intervenção com fechamento da área cirúrgica para, posteriormente, proceder-se a uma nova cirurgia. Após

três ou quatro semanas, a membrana estará reparada e uma nova intervenção poderá ser agendada (Sendyk *et al.*, 2004).

Outras complicações podem ocorrer, e uma delas é a infecção no seio maxilar, com perda ou não do implante e eventual formação de fístula ou comunicação buco-sinusal. Takeshita *et al.* (1997) avaliaram, através de histologia, histometria e radiologia os resultados de um implante, perdido por infecção três meses após sua colocação em uma área submetida a enxertia óssea. Deduziram que a colocação de implantes em um lugar infectado pode levar a seu fracasso.

Timmenga *et al.* (1997) estudaram a evolução clínica de 85 levantamentos de seio em 45 pacientes, durante 12 a 60 meses. Postularam que a ocorrência de sinusite crônica ou aguda, no pós-operatório, está relacionada a uma predisposição à doença. Dos cinco pacientes com predisposição à sinusite, dois desenvolveram sinusite subaguda no pós-operatório (40%), o que fez com que estes autores não encontrassem relação entre sinusite crônica no pós-operatório e perfuração da membrana sinusal durante o procedimento cirúrgico. Sua amostragem indicou que somente em 29, destes 85 levantamentos de seio (34%), a membrana sinusal foi perfurada acidentalmente. Todavia, sinusite somente ocorreu em um desses pacientes.

Quiney *et al.* (1990) e Ueda & Kaneda (1992) alertaram para a relação entre implantes e sinusite. De acordo com as observações feitas por Chavanaz (1990), que encontrou apenas 18 casos de infecção pós-operatória em uma amostragem de 241 pacientes submetidos à cirurgia de levantamento de seio, outros autores, como Tidwell *et al.* (1992), relataram que sinusite aguda, no pós-operatório de procedimentos de levantamento do seio, ocorreu somente em 10% dos casos.

Em 2001, Aimetti *et al.* avaliaram, com o uso de tomografia computadorizada e endoscopia, a saúde do seio maxilar em um grupo de 18 pacientes que se submeteram à cirurgia de levantamento de seio. Nos casos onde houve microlaceração da membrana sinusal, os achados da endoscopia eram compatíveis com a normalidade. Nos casos onde houve macrolaceração fechada com membrana de colágeno, houve o diagnóstico de sinusite pós-operatória.

O desenvolvimento de sinusite crônica no pós-operatório também foi relatado por vários autores (Regev *et al.*, 1995; Zimble *et al.*, 1998; Bhattacharyya, 1999; Doud Galli *et al.*, 2001) . Foi recomendado por eles que, em todas estas situações, os implantes, se presentes, devem ser reavaliados em sua função, e medidas de controle de infecção, como antibioticoterapia, devem ser instituídas. É indispensável o acompanhamento médico do caso pelo otorrinolaringologista.

Em relação a complicações trans e pós-operatórias, Kasabah *et al.* (2003) realizaram um estudo avaliando a ocorrência de perfurações na mucosa sinusal de 118 pacientes submetidos a 146 procedimentos de levantamento do seio. Dada a prevalência de perfurações da mucosa sinusal, estas foram subdivididas em quatro grupos, de acordo com seu tamanho e forma de tratamento. Não foi observada nenhuma relação entre as perfurações e a presença de septos sinusais com o hábito de tabagismo, com a presença de espessamento radiográfico da membrana ou com o histórico de sinusite alérgica. Apesar da alta prevalência de perfuração da mucosa sinusal encontrada por estes autores (56,16%), não foi verificado nenhum sinal de sinusite ou infecção nos enxertos ósseos colocados.

Um aspecto interessante relativo às complicações pós-operatórias do levantamento de seio foi ressaltado por Tepper *et al.* (2003), que avaliaram a possibilidade de alterações na qualidade de voz do paciente após a realização de cirurgias de levantamento do seio maxilar. Mencionaram que, para a maioria dos pacientes, pequenas diferenças no padrão de voz não têm importância maior. Todavia, para pacientes que utilizam a voz profissionalmente, como cantores, locutores, atores, etc., e têm no timbre e na qualidade da voz as características que identificam a sua atuação, pequenas mudanças podem ter conseqüências dramáticas. Pela análise de uma série de parâmetros, tanto clínicos quanto foniátricos, concluíram que a cirurgia de levantamento de seio maxilar é um procedimento seguro e previsível para a reconstrução da atrofia da maxila superior, e que não prejudica as características vocais de pacientes que dependem da voz para a sobrevivência profissional.

Levin *et al.* (2004) compararam, em fumantes e não fumantes, a incidência de complicações observadas no pós-operatório de enxertos ósseos em bloco e levantamento do

seio maxilar. Ao contrário das observações de Kasabah *et al.* (2003), encontraram, em pacientes fumantes, maior quantidade de complicações pós-operatórias, dentre as quais a perfuração da membrana sinusal, o achado trans-operatório mais freqüente.

Em 2005, Beaumont *et al.* estudaram a prevalência da doença sinusal em 45 pacientes com indicação de levantamento de seio. Desses pacientes, 18 foram diagnosticados como portadores de patologia no seio maxilar, tais como sinusite crônica, presença de cistos de retenção, desvio do septo nasal e estenose do óstio. Dos 18 pacientes, três apresentaram complicações trans ou pós-operatórias. Os critérios clínicos e tomográficos (TC) usados para diagnosticar as várias condições patológicas foram os seguintes:

1. Sinusite crônica: obstrução nasal, coriza, dor de cabeça, inchaço das mucosas (TC), retenção de muco dentro dos seios (TC).
2. Cisto sinusal: pressão ou dor difusa no meio da face ou ausência de sintomatologia clínica, presença de uma estrutura radiodensa com forma de domo, que se origina do assoalho ou da parede do seio, com ausência de destruição óssea ou comunicação com as raízes dentárias (TC).
3. Desvio de septo: respiração nasal obstruída, ronco, estenose ou convexidade do septo nasal (TC).
4. Estenose do óstio: sinais clínicos de sinusite crônica, infundíbulo do osso etmóide obstruído (TC).

Na pesquisa de Beaumont *et al.* (2005), a sinusite crônica foi o achado mais freqüente (31%) em pacientes candidatos a cirurgia de levantamento do seio maxilar, seguida de cistos sinusais (29%), desvio de septo (29%) e estenose do óstio (24%).

2.2 Uso de antimicrobianos em enxertos ósseos

Antimicrobianos têm sido utilizados desde os primórdios da técnica de osseointegração. Adell *et al.* (1981) já preconizavam a utilização da penicilina para a cobertura antibiótica de pacientes submetidos a instalação de implantes. De uma maneira geral, até os dias de hoje os antibióticos têm sido largamente empregados, por via sistêmica, como procedimento protocolar e padrão nas cirurgias ósseas reconstrutivas e na colocação de implantes dentários. Foram também utilizados no tratamento da perimplantite tanto isoladamente, como sob a forma de associações entre antibióticos, ou antibiótico e antimicrobiano (Sanchez-Garces & Gay-Escoda, 2004).

Os antibióticos não foram utilizados apenas como terapêutica antibacteriana em implantodontia. Em pesquisa de reparação óssea, a tetraciclina aplicada sistemicamente foi largamente utilizada como marcador histológico tanto em animais, quanto em humanos (Konig Junior & Carvalho Lopes, 2002; Koo *et al.*, 2004; Degidi *et al.*, 2005).

Se a utilização de antibioticoterapia sistêmica não origina grandes discussões em Odontologia, o uso tópico de antibióticos sempre gerou alguma controvérsia. Devido ao risco de criação de cepas bacterianas resistentes ou eventual hipersensibilização do paciente, a aplicação tópica de antimicrobianos freqüentemente encontrou detratores ferrenhos.

No estado atual do conhecimento, tem-se hoje uma grande experiência com a utilização de antimicrobianos tópicos, como a clorexidina, a rifocina, a tirotricina e a tetraciclina. Esta última tem sido utilizada, já há muitos anos, no tratamento da perimplantite.

As tetraciclinas são um grupo de antimicrobianos naturais, semi-sintéticos ou sintéticos. Os representantes de uso prevalente são o cloridrato de tetraciclina, a doxiciclina, a minociclina e a oxitetraciclina. Trata-se de antibióticos bacteriostáticos que inibem a síntese protéica em nível ribossomal. Seu espectro de atividade abrange bactérias,

espiroquetas, rickettsias, micoplasmas, clamídias, micobactérias e nocárdias (Wannmacher, 1999).

Tetraciclina também inibe proteases destruidoras de tecidos, como colagenases e gelatinases, existentes em múltiplos processos de doenças, como as periodontites, artrite, osteopenia/osteoporose, úlceras de córnea, etc. (Golub *et al.*, 1984). Segundo Ciancio (1996), as tetraciclina adicionariam à ação antibacteriana o efeito estabilizador do colágeno, promovendo reparação das lesões acarretadas por periodontites de estabelecimento precoce e periodontites refratárias.

Estes antibióticos atingem microrganismos presentes na flora oral normal e na placa dentária. Embora ativa contra germes aeróbios Gram-positivos e negativos, e também contra anaeróbios, o uso abusivo da tetraciclina levou a taxas altas de resistência bacteriana, o que tem limitado seu uso sistêmico em Odontologia (Wannmacher, 1999). Atualmente estes antimicrobianos não são considerados como primeira escolha em infecções corriqueiras, sendo sua principal indicação a periodontite juvenil localizada, cujo fator etiológico principal, o *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, é muito sensível. As tetraciclina são geralmente administradas por via oral, mas ocasionalmente podem também ser utilizadas por via endovenosa ou intramuscular. A absorção pelo trato gastrintestinal é rápida e é reduzida se a droga for ingerida com leite ou com substâncias contendo cálcio, magnésio, ferro ou alumínio. A meia vida da tetraciclina no plasma é de 6 a 10 horas e a sua penetração é excelente na maioria dos tecidos orgânicos. Tem grande afinidade com tecido ósseo, atingindo também grandes concentrações na saliva, dentina e esmalte, se o dente estiver em processo de formação. Na aplicação sistêmica, atravessa a placenta e penetra na circulação fetal e no líquido amniótico. No leite materno, aparece em grandes concentrações.

As tetraciclina atingem concentrações de 5 a 20 vezes maiores no fígado que no plasma e, excretadas pela bile para o intestino, são aí parcialmente reabsorvidas. A excreção se faz primordialmente pela urina, razão pela qual se recomenda atenção ao estado da função renal do paciente. Ao contrário da tetraciclina, outros antibióticos do grupo, como a minociclina e a doxiciclina, têm excreção pelas fezes (Wannmacher, 1999).

Em relação à administração tópica de antibióticos, algumas considerações são necessárias. Os principais argumentos contra o uso tópico de antibióticos dizem respeito ao risco de sensibilizarem o paciente e desenvolverem cepas bacterianas resistentes. A princípio, convencionou-se que os antimicrobianos de uso tópico deveriam ser selecionados entre aqueles improváveis de serem usados sistemicamente, possivelmente porque eles não são absorvidos, ou porque, potencialmente, podem causar efeitos indesejáveis, situações onde se enquadram antimicrobianos como a neomicina e a polimixina B (Walton *et al.*, 1989).

Frantz & Polson (1988) mostraram que a utilização de dois tipos de solução de tetraciclina, 200mg/cc e 100 mg/cc, aplicadas por cinco minutos, incrementam o número de células que aderem à superfície dentinária, quando esta é implantada em dorso de ratos.

Em 1992, Meffert escreveu um artigo no qual propõe um tratamento de superfície para implantes afetados por perimplantite. Nesse trabalho, o autor sugeriu a utilização de ácido cítrico para a desinfecção de implantes com superfície de hidroxiapatita, postulando o uso da tetraciclina tópica como mais efetiva em implantes de superfície metálica. Essas alterações superficiais, causadas por antimicrobianos tópicos na superfície implantar, foram muito bem demonstradas por Zablotsky *et al.* (Zablotsky *et al.*, 1992a; Zablotsky *et al.*, 1992b; Zablotsky *et al.*, 1992c; Zablotsky, 1993). Posteriormente, em 1996, o próprio Meffert questionou se periodontite e perimplantite não seriam a mesma doença e se, conseqüentemente, não necessitariam do mesmo tipo de terapia.

A grande aplicação da antibioticoterapia tópica em implantodontia, porém, foi no tratamento da perimplantite. Seguindo o trabalho clássico de Meffert (1992), observa-se que um grande número de pesquisadores relatou variações da aplicação de tetraciclina tópica no controle da infecção perimplantar. Mellonig *et al.* (1995) publicaram relato de três casos clínicos em que o tratamento de implantes com grande perda óssea foi realizado com debridamento, aplicação tópica de tetraciclina e utilização de técnica de reparação tecidual guiada. Trabalhos semelhantes foram feitos por Suh *et al.* (2003).

Preus *et al.* (1995) compararam o número total de bactérias cultiváveis com a prevalência à resistência à minociclina de bactérias periodontais, em pacientes submetidos à

aplicação sistêmica ou tópica deste antibiótico. Não houve desenvolvimento de resistência bacteriana nem no grupo de administração sistêmica, nem no de tópica. Em razão de sua atividade anticolagenolítica, a tetraciclina já foi usada topicamente para o tratamento de úlceras de córnea (Ralph, 2000), líquem plano erosivo (Walchner *et al.*, 1999), além de intraperitonealmente em transplantes de ovários de ratas (Sapmaz *et al.*, 2003).

Mombelli *et al.* (2001) estudaram os efeitos clínicos, microbiológicos e radiográficos do uso de tetraciclina tópica em 30 implantes, com características de perda óssea circunferencial e sulco perimplantar igual ou maior que cinco mm., distribuídos em 25 pacientes. Encontraram sensível diminuição na composição bacteriana da placa perimplantar, notadamente em relação à *Prevotella intermédia/nigrescences*, *Fusobacterium sp.*, *Bacteróides forsythus* e *Campylobacter rectus*, quando a comparação foi feita entre o exame inicial e o de seis meses da aplicação de cloridrato de tetraciclina.

Em 2003, Iasella *et al.* avaliaram a capacidade de preservação do processo alveolar, quando o alvéolo decorrente da exodontia era preenchido por uma mistura de osso liofilizado com tetraciclina e ocluído com uma membrana de colágeno. Concluíram que a utilização dessa técnica preservava mais a altura e a espessura do processo alveolar, do que a exodontia somente.

Philippart *et al.* (2003) propuseram uma mistura contendo osso autógeno de calvária moído, fator recombinante tecidual humano, plasma rico em plaquetas e tetraciclina, como enxerto misto para aumentar a qualidade e quantidade óssea em áreas atróficas. Após seis meses dos procedimentos, tiraram amostras para histometria e observaram tecido conjuntivo vascularizado, com espículas ósseas lamelares contendo osteócitos e circundadas por osteoblastos.

Um dos problemas encontrados para a utilização de tetraciclina tópica é encontrar o tipo de veículo que irá favorecer a sua liberação lenta. Sakellari *et al.*, em 2003, utilizaram, em indivíduos com periodontite, fibras com tetraciclina como terapêutica complementar à raspagem e polimento coronário e radicular. Inferiram que a instrumentação mecânica, em conjunto com a aplicação de fibras de tetraciclina, levou a um resultado clínico e microbiológico melhor do que somente o uso da raspagem. Os

resultados foram posteriormente estendidos ao uso destas mesmas fibras de tetraciclina como coadjuvantes do tratamento da hiperplasia gengival induzida pela nifedipina (Sakellari *et al.*, 2005).

Ainda em relação ao uso de veículos de liberação paulatina para antibióticos, devem-se citar os trabalhos de Buchter *et al.* (2004a) e Buchter *et al.* (2004b), que utilizaram a tetraciclina em um polímero para conseguir liberação lenta, enquanto Renvert *et al.* (2004) utilizaram, com sucesso, microesferas de minociclina para o tratamento da perimplantite.

3 PROPOSIÇÃO

Apesar de todo o desenvolvimento técnico relacionado à reconstrução óssea da atrofia do sextante posterior da maxila, ainda existem complicações no pós-operatório que podem afetar negativamente o resultado final da intervenção. Patologias como sinusite aguda, sinusite crônica, infecção do enxerto, ou do substituto ósseo, levam a uma situação clínica possivelmente incompatível com o objetivo inicial, que originou a indicação da técnica de levantamento do seio maxilar.

Tendo-se em vista o uso amplo que a tetraciclina aplicada topicamente teve na periodontia e no tratamento das perimplantites, é possível aceitar que a sua adição ao enxerto ósseo, na técnica de levantamento do seio maxilar, tenha um efeito antiinfecioso benéfico.

Os objetivos deste trabalho são:

1. Avaliar se a adição de tetraciclina ao enxerto ósseo permite o crescimento de tecido ósseo necessário para a colocação de implantes.
2. Verificar o benefício da adição de tetraciclina ao enxerto ósseo, utilizado na técnica de levantamento do seio maxilar, no que se refere à diminuição da ocorrência de infecção pós-operatória.
3. Analisar se o acréscimo de tetraciclina ao enxerto ósseo interfere na porcentagem de perda dos implantes colocados nesta área.
4. Estudar a influência da adição de tetraciclina nos enxertos acima mencionados, na presença de fatores como tabagismo e perfuração da membrana sinusal durante o trans-operatório.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Seleção dos pacientes e considerações gerais

O presente estudo retrospectivo consistiu em 78 cirurgias consecutivas de levantamento de seio maxilar, realizadas em 62 pacientes entre os anos de 1999 e 2004. Dos 62 pacientes, 46 tiveram cirurgias de levantamento de seio unilateral, enquanto que 16 tiveram bilaterais. Os 26 homens e as 36 mulheres apresentavam idade variável entre 21 e 75 anos, com média de $53,4 \pm 11,5$ anos. Todos eles manifestavam edentulismo em pelo menos um dos sextantes posteriores da maxila, com altura óssea residual menor ou igual a 5 mm.

Durante o exame clínico, o estado sistêmico desses pacientes foi avaliado por meio de anamnese e exames laboratoriais complementares. História médica e hábitos, como tabagismo, foram questionados em entrevista pessoal. Exame clínico extra e intrabucal convencional foi realizado para se avaliar a condição de saúde dos tecidos moles e as alterações dentárias presentes. Foi feito, nos dentes presentes, exame clínico periodontal com sondagem e avaliação da higiene bucal e controle do biofilme dentário. Segundo a metodologia de atendimento, foram solicitadas uma radiografia panorâmica e uma tomografia computadorizada da maxila, para se proceder ao planejamento e avaliação das condições pré-operatórias.

Os critérios de inclusão dos pacientes no presente estudo foram:

1. Edentulismo total com pneumatização uni ou bilateral do seio maxilar para mesial, acompanhado de osso residual sob a fossa nasal insuficiente, para a colocação de seis implantes osseointegrados (situação descrita como protocolo superior de Branemark)
2. Edentulismo parcial de pré-molares e/ou molares, com pequena altura do processo alveolar remanescente (≤ 5 mm) (Figura 1) e distância inter-oclusal preservada.

3. Colocação de dentes unitários na área posterior da maxila, na presença de dentes adjacentes hígidos e pequena quantidade de altura de osso alveolar ($\leq 5\text{mm}$), o que contra-indica a colocação de prótese parcial fixa.

4. Pacientes com ânsia de vômito ou reflexos desconfortáveis no uso de prótese total ou parcial removível, e altura insuficiente de osso ($\leq 5\text{mm}$) no processo alveolar posterior da maxila.

Os critérios de exclusão dos pacientes no presente estudo foram:

1. Critérios de ordem geral: gravidez, histórico de hipersensibilidade à tetraciclina, pacientes que se submeteram, nos últimos dez anos, a tratamento químico ou radioterápico, distúrbios hematológicos, desordens psiquiátricas severas, lesões cerebrais, vício e dependência de drogas que não álcool e tabaco, histórico de diabetes não controlada.

2. Critérios de ordem local: candidíase, estomatite bacteriana, estomatite virótica, líquem plano, periodontite não tratada, gengivite ulcerativa necrosante aguda (GUNA), tumor periférico de células gigantes. Em relação ao seio maxilar, foram considerados fatores de exclusão a presença de sinusite crônica ou aguda e a visualização radiográfica de imagens sugestivas de cistos de retenção ou pólipos sinusais que ocupassem mais de $\frac{1}{4}$ do volume total do seio maxilar. Em relação ao processo alveolar do sextante posterior da maxila, foram considerados fatores de exclusão de ordem local as raízes residuais na área a ser operada, presença de dentes com extração indicada, cistos, granulomas apicais, abscessos, cementomas, odontomas, neoplasias, infecções residuais e tumores benignos do osso. Uma vez eliminados os fatores de exclusão de ordem local, eles não se constituíram mais em contra-indicação relativa para o procedimento cirúrgico.

A seleção de pacientes foi realizada na Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro e na clínica particular do autor. A pesquisa foi submetida ao Conselho de Ética da Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro, tendo sido aprovada conforme parecer nº 109/05 .

No **grupo controle**, foram realizadas 39 cirurgias de levantamento de seio. Desse total, 31 cirurgias foram realizadas com um enxerto misto (osso liofilizado humano + hidroxiapatita sintética + osso autógeno intra-oral) que será descrito minuciosamente no item 4.3. As oito cirurgias restantes foram realizadas com enxerto ósseo autógeno extra-oral proveniente da crista ilíaca ou da medula da tíbia.

No **grupo teste**, também foram feitas 39 cirurgias de levantamento de seio. Desse total foram executados 31 levantamentos de seio onde se utilizou o mesmo enxerto misto descrito no item 4.3, acrescido de tetraciclina em pó, sob a forma de fosfato complexo, na proporção de 100mg de fosfato complexo de tetraciclina para 1cc de enxerto misto. Nas oito cirurgias restantes, usou-se somente enxerto ósseo autógeno proveniente de crista ilíaca ou da medula da tíbia, também acrescido do fosfato complexo de tetraciclina na mesma proporção de 100mg para cada 1 centímetro cúbico de enxerto.

Após um período de reparação médio das cirurgias de levantamento de seio maxilar, equivalente a $9,2 \pm 0,5$ meses, as 78 áreas posteriores da maxila do grupo teste e controle foram novamente analisadas através de tomografia computadorizada e 77 áreas receberam de um a quatro implantes cada uma. Todos os implantes foram colocados na técnica de carga mediata, ou seja, foram recobertos pelo retalho gengival e ficaram submersos por mais seis meses, quando então receberam o pilar intermediário, a coroa protética e, conseqüentemente, a carga oclusal. Todas as cirurgias de levantamento de seio, de colocação de implantes e de instalação do pilar intermediário foram realizadas pelo autor.

4.2 Técnica cirúrgica do levantamento de seio maxilar

As cirurgias de levantamento de seio que utilizaram enxertos mistos foram realizadas em ambulatório, com anestesia local. Aquelas que receberam enxerto autógeno, proveniente de crista ilíaca ou tíbia, foram realizadas em ambiente hospitalar sob anestesia geral.

Os pacientes receberam, por via oral, 875 mg de amoxicilina¹ em uma dose quatro horas antes da cirurgia. Para pacientes com histórico de alergia à penicilina, utilizou-se azitromicina² 500 mg, também quatro horas antes do procedimento. Antiinflamatórios não esteróides (etoricoxib³ ou tenoxicam⁴) foram utilizados duas horas que antecederam o levantamento de seio. A anestesia local consistiu em anestesia infiltrativa com solução de cloridrato de mepivacaína a 2% e epinefrina 1:100.000⁵.

A antissepsia intra e extra-bucal foi realizada com digluconato de clorexidina a 0,12%⁶ por 1 minuto.

A técnica iniciou-se com uma incisão crestal na mucosa mastigatória, da área do canino até a área do segundo molar superior (Sendyk *et al.*, 1994), com bisturi Bard Parker nº 3 e lâmina 15. Uma incisão vertical, relaxante, foi feita na distal do pilar canino (Figura 2). Em levantamentos extensos no sentido mesio-distal, uma segunda incisão relaxante foi feita na área da tuberosidade por vestibular e, eventualmente, por palatino.

Um retalho mucoperióstico (espessura total) foi refletido de modo que a face vestibular da maxila, em geral, e a tuberosidade piramidal, em particular, ficassem expostas (Raghoobar *et al.*, 2001) (Figura 3). A parede externa do seio maxilar foi cuidadosamente delimitada por palpação direta, percussão ou transiluminação. Uma vez determinados, com precisão, os limites do seio maxilar, passou-se à osteotomia da parede lateral .

Uma broca esférica diamantada nº 5, montada em peça de mão a 2.000 RPMs , movida por motor elétrico, foi utilizada para a osteotomia. Com movimentos suaves sob constante irrigação com solução salina, o bordo inferior do seio foi delimitado e o osso removido por desgaste até a membrana sinusal aparecer no bordo inferior (Raghoobar *et al.*, 1993). O mesmo procedimento foi aplicado ao bordo mesial e distal, tomando-se o cuidado de, ao unir as osteotomias, não deixar ângulos agudos ou retos. Finalmente, se completou o

¹ Amoxyl BD, GlaxoSmithKline, Rio de Janeiro

² Zitromax 500mg, Pfizer, São Paulo

³ Arcoxia 120mg, Merck, Rio de Janeiro

⁴ Tilatil 20mg, Roche, São Paulo

⁵ Mepiadre, DFL, Rio de Janeiro

⁶ Periogard, Colgate-Palmolive, São Paulo.

desenho do retângulo de bordos arredondados ao se delimitar a região superior da janela óssea (Figura 4). Com um instrumento rombo, fraturou-se esta janela óssea e, por meio de um descolador de periósteo delicado atuando juntamente com uma pinça pequena, a janela óssea foi retirada e descartada com muita cautela, para manter intacta a membrana sinusal (Figuras 5 e 6).

Com um jogo de divulsionadores ou curetas sinusais especificamente desenhadas para esta finalidade, deslocou-se a membrana do seio das paredes ósseas distal, medial, orbitária e alveolar. Muita delicadeza foi necessária para que a membrana não fosse perfurada ou rompida. Sua elevação, para uma posição orbital, determinou uma cavidade sub-antral que foi preenchida pelo enxerto ósseo (Figuras 7 e 8).

Independentemente da quantidade de osso residual no processo alveolar, nessa pesquisa os implantes nunca foram instalados imediatamente.

Uma vez colocado o enxerto (Figura 9), ele foi recoberto por uma lâmina de colágeno bovino⁷. Após tal procedimento, o retalho foi reposicionado em sua situação original e estabilizado através de sutura interrompida de fio de poligalactina 910⁸, ou seda 3-0 e 4-0⁹.

4.3 Preparo do enxerto

Quando a quantidade de osso a ser enxertada era muito grande (o que normalmente ocorre em situações de levantamento de seio maxilar bilateral), o enxerto ósseo era colhido da porção medial superior anterior da crista ilíaca, ou da medula da epífise da tíbia. Para o tipo de cirurgia a que se refere este estudo, deu-se preferência mais ao osso medular que ao cortical. Este osso, no **grupo controle**, foi macerado e colocado na cavidade sub-antral, cuja descrição foi feita no tópico anterior. No **grupo teste**, para cada

⁷ Protape, Proline, São Paulo

⁸ Vicryl, Ethicon, São José dos Campos.

⁹ Ethicon, São José dos Campos

1cc de osso medular macerado, acrescentaram-se 100mg de fosfato de tetraciclina em pó¹⁰. Esse procedimento foi realizado em oito pacientes, perfazendo um total de 16 cirurgias de levantamento de seio com enxerto ósseo autógeno extra-oral (quatro pacientes com oito cirurgias de levantamento de seio maxilar no grupo controle e outros quatro pacientes com oito levantamentos de seio maxilar no grupo teste) .

Para as restantes 62 cirurgias, foram realizados enxertos mistos, obtidos pela combinação de osso autógeno, com osso liofilizado humano e hidroxiapatita sintética. A área preferencial para a coleta de osso autógeno foi a tuberosidade maxilar do mesmo lado da área receptora. Aproveitou-se o acesso dado pela porção mais distal do retalho cirúrgico do levantamento de seio maxilar para expor o túber. Por meio de osteótomos, colheu-se o osso córtico-medular da tuberosidade maxilar, que se situa anteriormente ao processo pterigóide do osso esfenóide e sob o assoalho do seio maxilar em sua região mais distal. É necessário atenção e cuidado para, ao remover osso da área doadora com o osteótomo, não se comunicar a área doadora da tuberosidade com o seio maxilar. No caso de não haver osso suficiente na área do túber, pode-se lançar mão de áreas alternativas, como o triângulo retromolar, a linha oblíqua externa e a área mentoniana. No presente estudo, no tocante aos enxertos mistos, somente foi utilizada como área doadora a tuberosidade maxilar.

O enxerto autógeno foi colocado em um pote Dappen estéril e imerso em solução fisiológica. Em um segundo pote Dappen estéril, colocou-se osso liofilizado de origem humana (DFDCB)¹¹ e deixou-se hidratar em solução fisiológica por 15 minutos à temperatura ambiente. Após completar-se a hidratação, acrescentou-se, neste mesmo pote Dappen, hidroxiapatita sintética reabsorvível¹² na proporção de 2 partes em volume de DFDCB para 1 parte em volume de HA. Misturou-se bem, já que a hidroxiapatita, por ser mais densa que o DFDCB, tende a decantar no fundo do recipiente (Figura 10). Neste momento, adicionou-se o conteúdo do pote Dappen, que contém o osso autógeno à mescla de DFDCB e HA, obtendo-se o enxerto misto. Após homogeneizar a mistura, tirou-se o sobrenadante de soro fisiológico com uma compressa de gaze estéril. Importante fato a ser

¹⁰ Tetrex, Bristol-Myers Squibb, São Paulo.

¹¹ US Tissue & Cell, Ohio, EUA,

¹² Osteogen HA Resorb, Implants, EUA

levado em conta é que, nos enxertos mistos realizados nesse estudo, a quantidade de osso autógeno correspondeu a, no mínimo, 33% da mistura entre DFDCB e HA, em volume.

Nos enxertos que foram feitos nas 31 cirurgias de levantamento de seio maxilar do **grupo teste, acrescentaram-se** 100mg de fosfato de tetraciclina em pó para cada 1cc. de enxerto misto (Figura 11). Nos 31 enxertos mistos realizados no grupo controle, não foi adicionada tetraciclina.

Terminada essa fase, o enxerto foi levado em pequenas porções à cavidade sub-antral já preparada, conforme descrito anteriormente, e condensado levemente com gaze estéril.

4.4 Cuidados pós-operatórios

Após ser realizada a sutura, alguns cuidados pós-operatórios foram recomendados.

Para cobertura antibiótica, utilizou-se amoxicilina 875mg, por via oral, uma cápsula a cada 12 horas, por 7 dias. Em caso de hipersensibilidade ao fármaco ou na presença de histórico de hipersensibilidade ou intolerância à penicilina, prescreveu-se azitromicina 500mg, via oral, uma vez ao dia, por três dias. Conjuntamente com a antibioticoterapia, foi recomendado o uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), como o etoricoxib 120mg ou o tenoxicam de 20mg, ambos na posologia de um comprimido diário por três dias. No caso de histórico de úlcera gástrica ou gastrite, não se utilizou nenhum tipo de antinflamatório. Quanto ao controle da dor, foi feito com analgésicos à base de dipirona¹³ ou da combinação de paracetamol com codeína¹⁴.

Compressas frias foram indicadas nas primeiras quatro horas de pós-operatório, para prevenção do edema. Com o mesmo objetivo, recomendou-se aos pacientes que se abstivessem de exercícios físicos aeróbicos por uma semana, e que evitassem tanto o ato de assoar o nariz, quanto insolação direta na área cirúrgica, por 10 dias.

¹³ Lisador, Farmasa, São Paulo

¹⁴ Tylex 30mg, Janssen-Cilag, S. José dos Campos

4.5 Avaliação clínica do pós-operatório das cirurgias de levantamento de seio maxilar

As avaliações clínicas das cirurgias de levantamento de seio foram realizadas após 1, 2 e 4 semanas de pós-operatório e, a partir desta data, foi feita uma avaliação mensal até a data de colocação dos implantes. Nesta fase, procurou-se acompanhar o processo de reparação clínica da gengiva e da mucosa alveolar nas áreas incisadas (Figura 12). Foram monitorados atentamente os sinais e sintomas clínicos, como enfartamento ganglionar, edema extemporâneo, dor tardia, presença de fístula, secreção purulenta e abscesso agudo. Convém destacar que estes três últimos quadros clínicos são muito importantes, já que caracterizam infecção pós-operatória. Para efeito de anotação e tabulação de resultados, considerou-se a presença de qualquer um dos seguintes sinais clínicos: fístula, secreção purulenta ou abscesso agudo (tumefação da face e da porção vestibular da gengiva inserida e mucosa alveolar com sintoma de dor espontânea, forte, constante e pulsátil) como sinal de infecção, sendo então designados conjuntamente, nesse estudo, como abscesso/purulência.

4.6 Colocação dos implantes

Passados em média nove meses da cirurgia de levantamento de seio, após exame tomográfico, foram colocados os implantes¹⁵ nas áreas reconstruídas, todos eles de superfície rugosa. O planejamento dos implantes levou em consideração a altura máxima tomográfica a ser conseguida. Considerou-se sucesso de reconstrução as áreas passíveis de receberem fixações com comprimento mínimo de 10mm. Aquelas com altura menor que 10mm foram consideradas de osso insuficiente e não receberam implantes, a não ser nas situações em que um implante menor que 10mm estaria situado lateralmente a pelo menos outros dois implantes de comprimento maior ou igual a 10mm. Durante o procedimento

¹⁵ Lifecore Biomedical, Chaska, EUA; Frialit, Friadent, Mannheim, Alemanha; Nobel Biocare, Suécia

cirúrgico, confirmou-se a altura determinada pela tomografia com a perfuração realizada com a fresa helicoidal nº 2. Dessa forma, foi possível assegurar a colocação do implante mais longo possível em cada área. Após a colocação de um a quatro implantes, dependendo do tamanho do espaço edêntulo, os retalhos foram fechados com sutura interrompida.

4.7 Reabertura, instalação das próteses dentárias e manutenção periódica

A reabertura dos implantes e a colocação dos pilares intermediários foi realizada seis meses após a instalação das fixações. Nesse momento estes implantes foram submetidos à torque de 20N.cm¹⁶ e ao Periotest¹⁷. Dor ao torque ou mensuração de Periotest maior que +10 (dez positivo) indicaram fracasso na osseointegração inicial do implante.

Próteses fixas foram instaladas com os elementos protéticos soldados entre si, mas em nenhum caso houve união entre dente natural e implante. Realizaram-se consultas de avaliação e manutenção a cada um mês da data de colocação das próteses, até o sexto mês, quando as sessões tornaram-se anuais. Da mesma forma que na reabertura, os implantes foram examinados a cada consulta com os seguintes critérios para se determinar perda tardia do implante: mobilidade, dor persistente à carga, infecção e presença de radiolucência perimplantar. Foram anotados e tabulados todos os implantes perdidos, em até seis meses de função com carga oclusal.

4.8 Avaliação radiográfica

Foram realizadas tomografias computadorizadas da maxila, com cortes axiais de 1,0 mm de espessura, paralelos ao rebordo alveolar, seguidos de reformatações

¹⁶ Torque Controller, Nobel Biocare, Gotemburgo, Suécia

¹⁷ Medizintechnik Gulden, Bensheim, Alemanha

“panorâmicas” e trans-axiais com 2,0 mm de incremento entre as mesmas. O tomógrafo¹⁸ foi configurado para reproduzir as reformatações trans-axiais em tamanho real, ou seja, em proporção 1:1.

As tomografias foram feitas no pré-operatório e no pós-operatório de 7 meses, em média, a partir da realização do levantamento de seio (Figuras 13 e 14). No exame inicial, foram realizadas mensurações da altura do processo alveolar, na área a ser enxertada, para verificação da homogeneidade dos grupos quanto à quantidade inicial de osso.

4.9 Análise estatística

Para a análise dos resultados, foram utilizados testes não paramétricos, levando-se em consideração a natureza das variáveis estudadas.

Aplicaram-se os seguintes testes estatísticos:

1. Teste do qui-quadrado para tabelas de contingência (Siegel & Castellan, 1988), com o objetivo de comparar os grupos teste (caso) e controle em relação às freqüências com que ocorreram as várias características consideradas.

Para as tabelas de associação (2 x 2) aplicou-se, em algumas situações, o teste exato de Fisher, levando-se em conta as restrições impostas por Cochran (Siegel & Castellan, 1988).

2. Teste de Mann-Whitney para duas amostras independentes (Siegel & Castellan, 1988), com a finalidade de comparar os grupos teste (caso) e controle em relação à idade dos pacientes, quantidade de osso no pré-operatório e tempo transcorrido entre o levantamento do seio maxilar e a colocação do implante.

3. Teste de McNemar (Remington & Schork, 1970), com a finalidade de estudar as discordâncias entre as ocorrências simultâneas de perfuração da membrana sinusal com abscessos/purulência; da perfuração com a perda de implantes e de

¹⁸ GE High Speed Dual Slice, GE Healthcare, Chalfont St. Giles, Inglaterra

abscessos/purulência com a perda de implantes. Este teste foi aplicado, em separado, para o grupo teste (caso) e controle.

Apesar de terem sido usados testes não paramétricos, nas tabelas de resultados foram calculados os valores de médias e respectivos desvios-padrões, apenas para se dar uma idéia acerca da variabilidade dos dados.

Em todos os testes estatísticos, fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de significância.

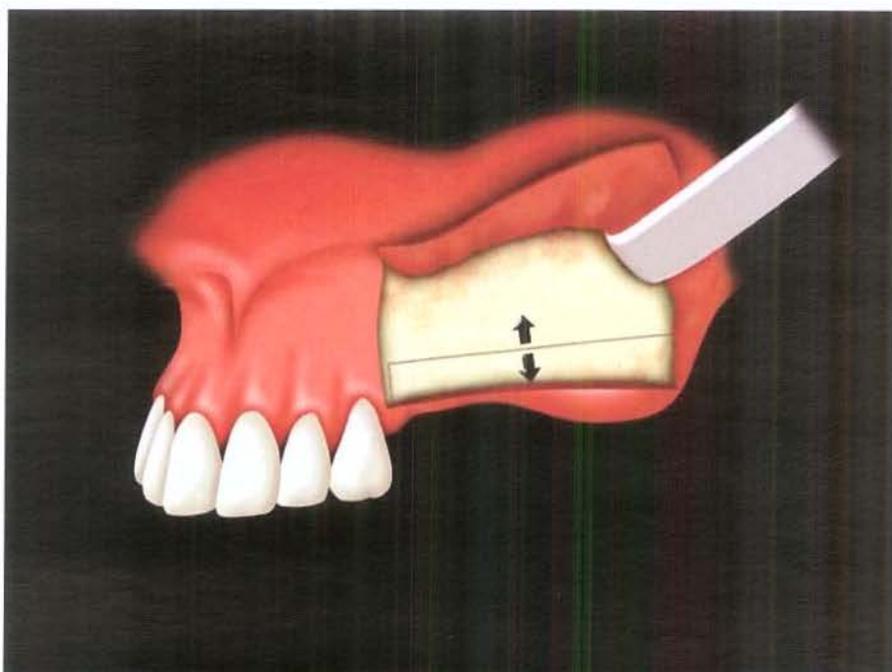


Figura 1 Ausência de pré-molares e ou molares, com pequena altura do processo alveolar remanescente ($\leq 5\text{mm}$)

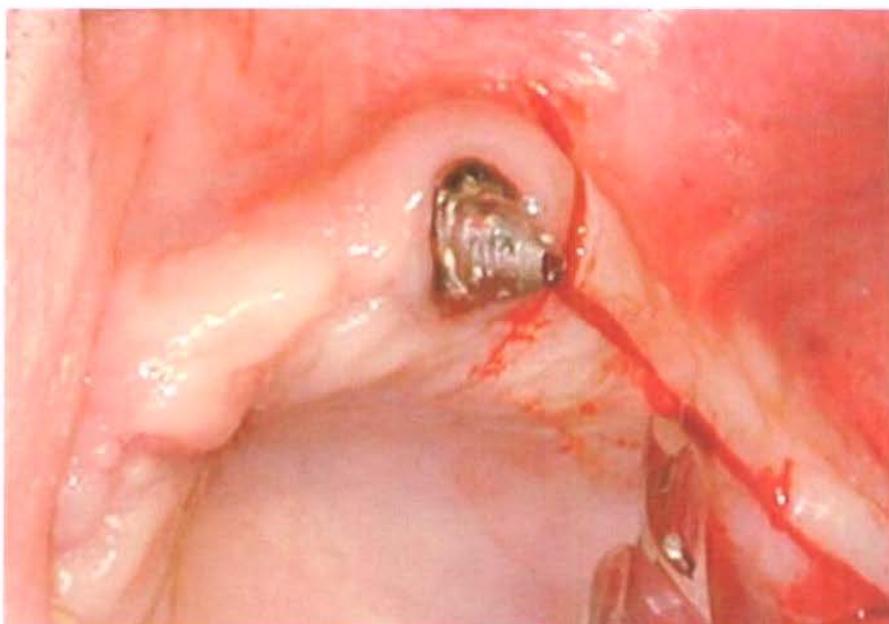


Figura 2 Incisão crestal na gengiva inserida da área do canino até a área do segundo molar superior. Observar incisão vertical, relaxante, feita na distal do canino.

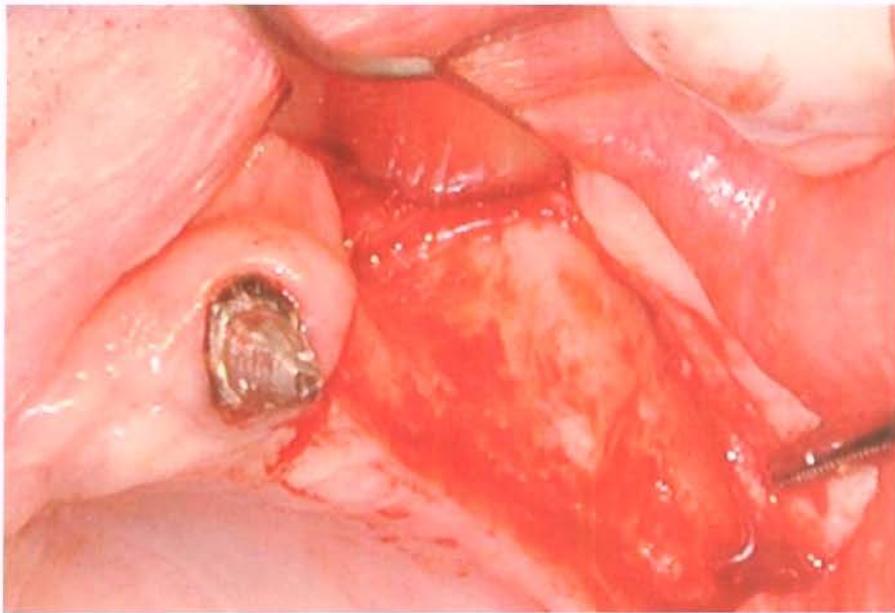


Figura 3 Retalho mucoperióstico (espessura total) refletido. Observar a face vestibular do osso maxilar.

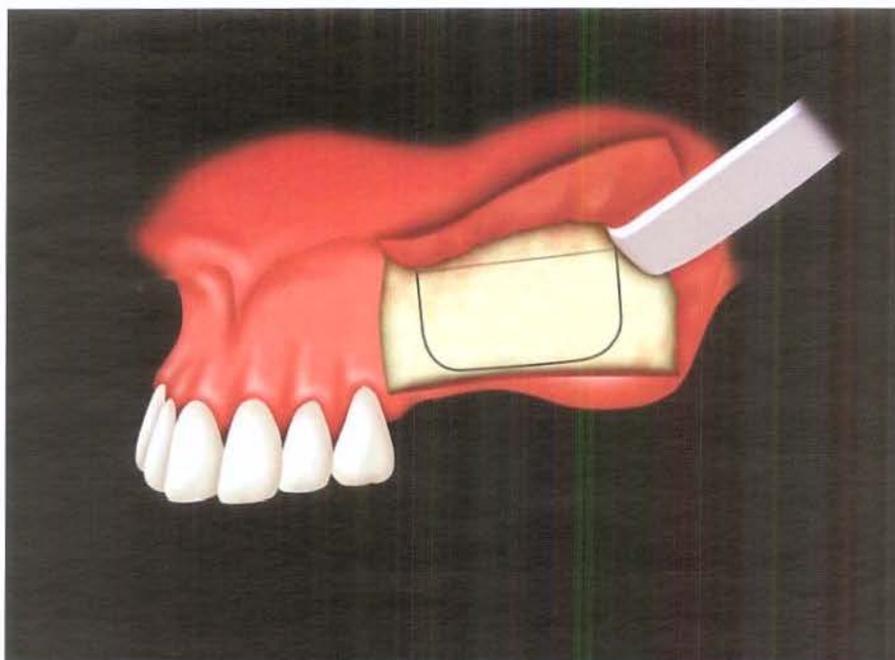


Figura 4 Desenho do retângulo de bordos arredondados que corresponderá à osteotomia da janela óssea.

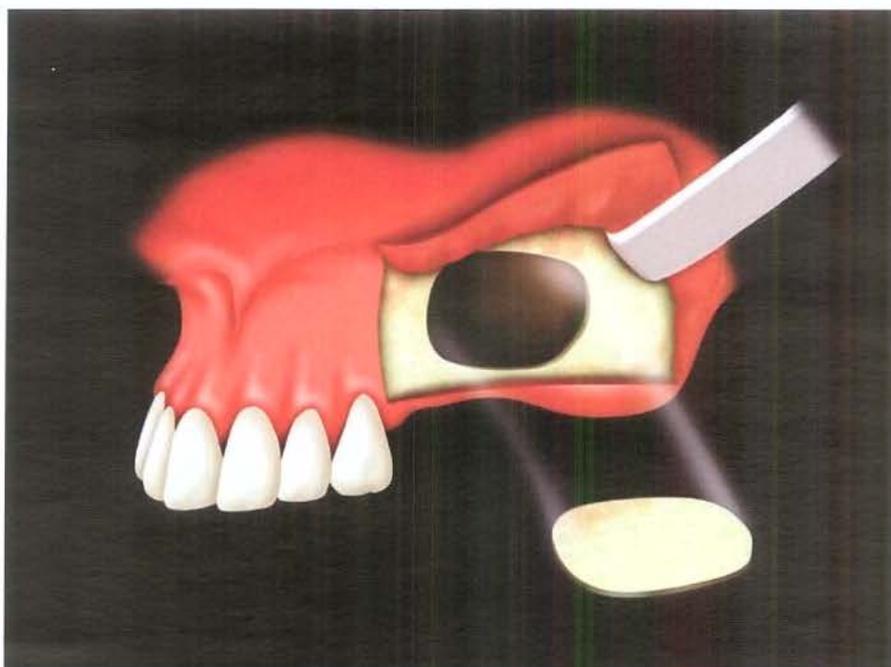


Figura 5 Remoção da parede óssea para exposição da membrana sinusal.

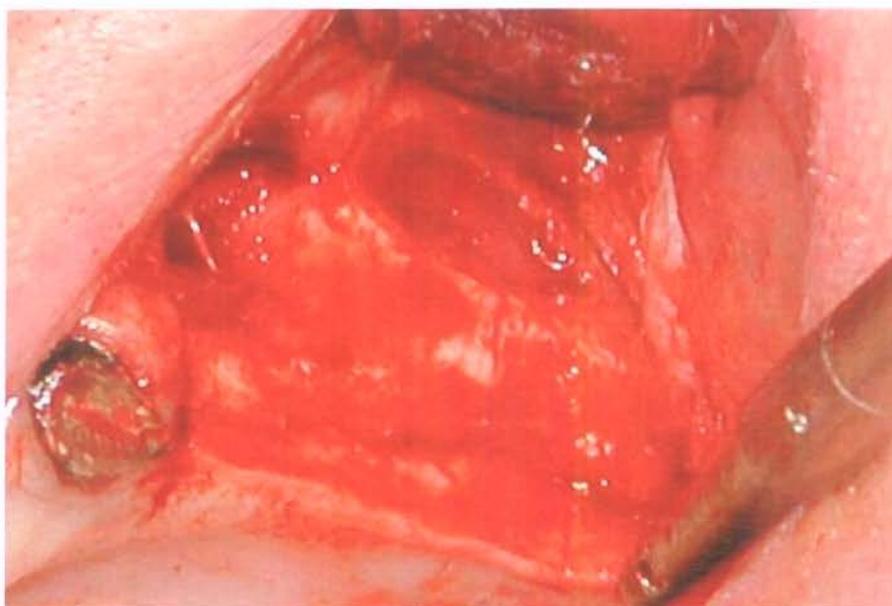


Figura 6 Parede óssea removida. Observar a membrana sinusal íntegra.

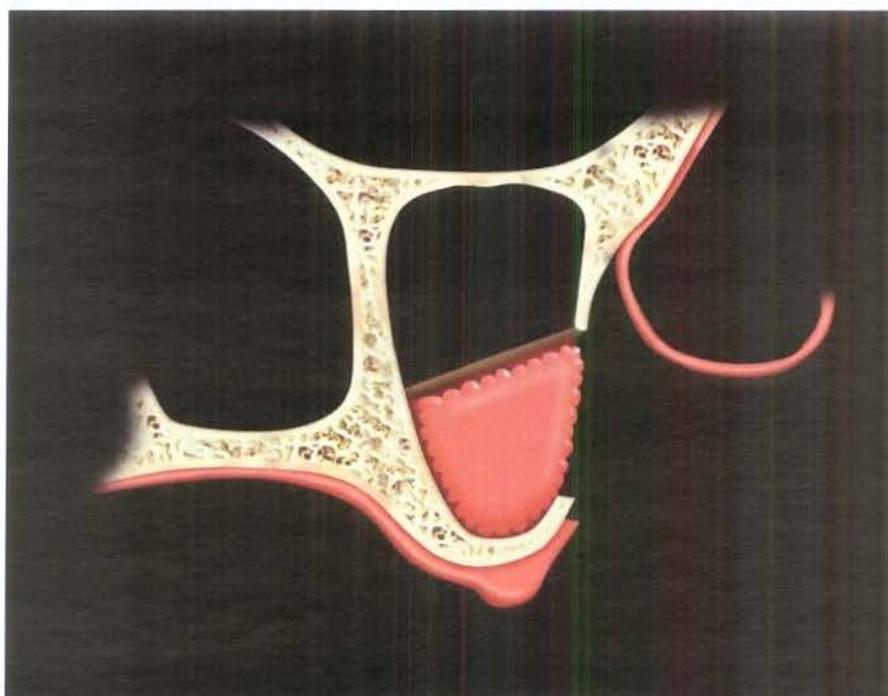


Figura 7 A elevação da membrana para uma posição orbital determinou uma cavidade sub-antral que foi preenchida pelo enxerto ósseo.

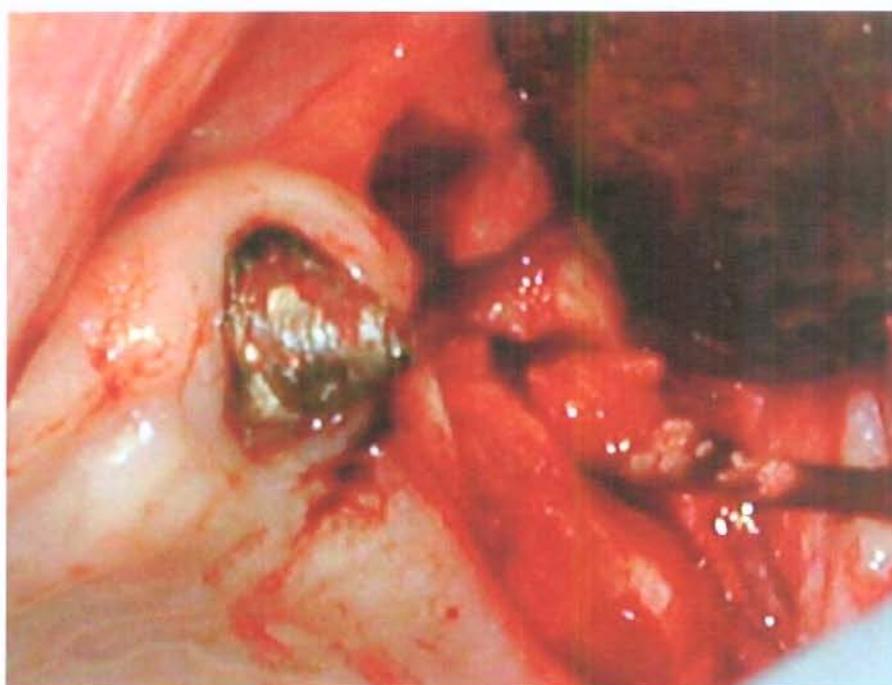


Figura 8 Colocação do enxerto ósseo na cavidade sub-antral.



Figura 9 Vista vestibular da área cirúrgica com enxerto colocado.



Figura 10 Aspecto da mistura entre hidroxiapatita e osso liofilizado, antes de ser homogeneizada.

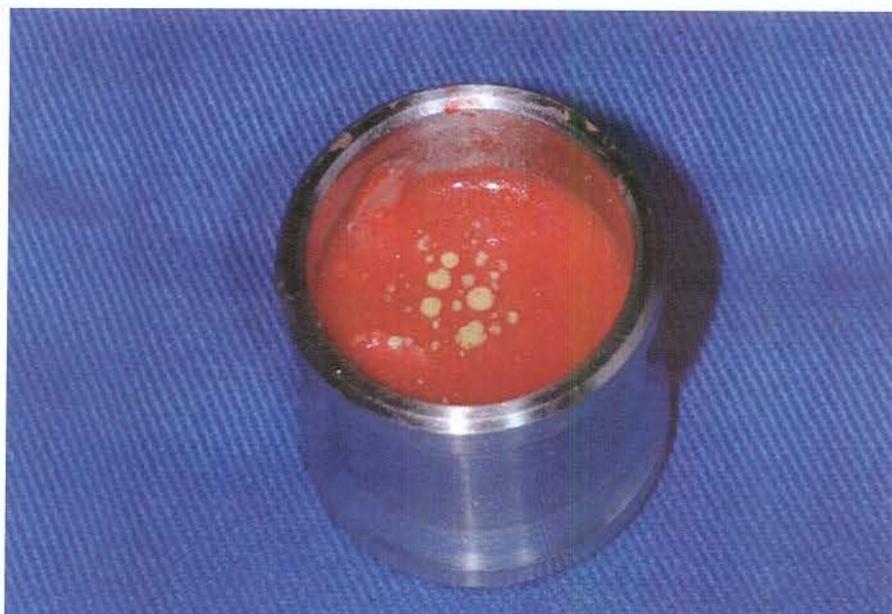


Figura 11 No grupo teste acrescentou-se 100mg de fosfato de tetraciclina em pó, para cada 1cc. de enxerto misto. Observar a tetraciclina como nódoas amarelas antes da homogeneização do enxerto.



Figura 12 Pós operatório de 7 dias. Aspectos clínicos compatíveis com normalidade.

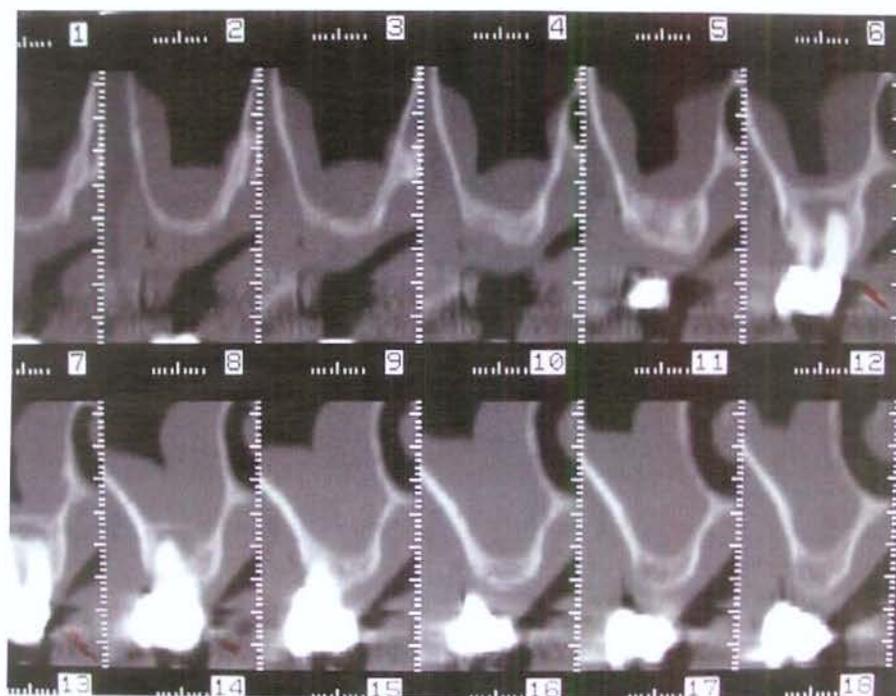


Figura 13 Tomografia computadorizada da maxila, mostrando ausência de quantidade óssea no pré-operatório.

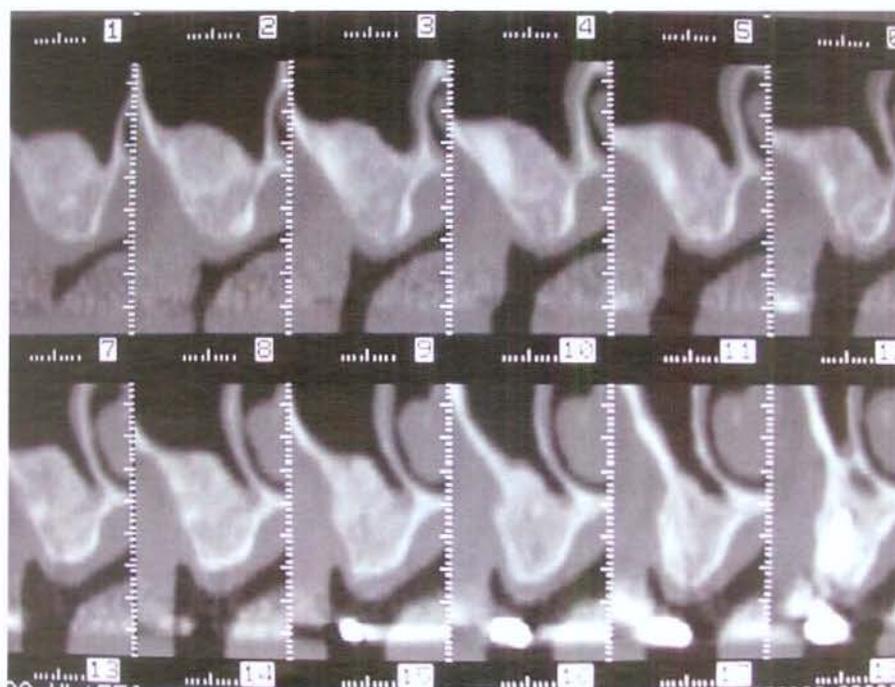


Figura 14 Tomografia computadorizada da maxila, após sete meses de pós-operatório. Observar altura óssea restabelecida.

5 RESULTADOS

5.1 Coleta de dados

Os resultados oriundos das observações clínicas foram tabulados e estão apresentados a seguir.

5.1.1 Grupo Controle

No grupo controle, foram examinados os resultados de 39 cirurgias de levantamento de seio maxilar efetuadas com enxertos autógenos e mistos sem adição de tetraciclina. Essas cirurgias foram realizadas entre os anos de 1999 e 2002, em 31 pacientes, sendo 17 do sexo feminino e 14 do sexo masculino. Destes 31 pacientes, 8 eram fumantes, tendo o hábito de consumir mais de 10 cigarros ao dia (Figura 15). Em relação às 39 cirurgias de levantamento de seio maxilar realizadas, oito foram feitas com enxerto autógeno puro de origem extra-oral, e as restantes 31, com enxertos mistos. Dentro destas 39 cirurgias, 12 foram realizadas em pacientes fumantes e 27 em não fumantes.

Durante o processo de preparo da cavidade sub-antral, ocorreu perfuração da membrana sinusal em 11 casos (28,20%). No pós-operatório, observou-se a presença de secreção purulenta em sete levantamentos de seio e de abscesso agudo em um dos casos cirúrgicos, o que totalizou oito abscessos/purulência (Figura 16)

Na área enxertada, os pacientes relataram discreta dor, controlada com analgésicos, e pequeno edema com pico entre 48 e 72 horas. Ocorreu desconforto na área doadora, quando esta era extrabucal, principalmente quando houve intervenção na crista ilíaca. Não houve relato de dor na área doadora, quando esta foi a tuberosidade maxilar. Em relação à área receptora, não houve deiscência de sutura em nenhum dos 39 levantamentos de seio realizados. De forma semelhante, não houve complicações nas áreas doadoras, fossem elas intrabucais ou extrabucais.

Após um período aproximado de $9,4 \pm 0,5$ meses, foram colocados 100 implantes, todos eles por meio da técnica clássica de dois estágios. O número de implantes (primeiro estágio) colocados em cada área variou de um a quatro implantes. A moda foi de 3 implantes por área. Seu tamanho variou de 10 a 15 mm de altura, e de 3,75 a 6,5 mm de diâmetro, com preponderância dos implantes de 13 mm de comprimento (moda=13) e 3,75 mm de diâmetro (moda=3,75). A Figura 17 mostra o número de implantes colocados nas áreas correspondentes a enxertos mistos e a enxertos extra-orais. Após 6 meses de espera, o segundo estágio, ou pilar intermediário, foi instalado.

Como resultado de grande importância neste grupo, salienta-se a perda de seis implantes no período de até seis meses após a colocação das próteses (Figura 18). Estes seis implantes perdidos estavam instalados em quatro pacientes que se submeteram à cirurgia de levantamento de seio com enxerto ósseo extra-oral, e em dois pacientes em que o enxerto ósseo era misto (Figura 19). Dos seis pacientes, três eram fumantes (20, 30 e 40 cigarros diários, respectivamente) e três não eram tabagistas. Dois dos implantes perdidos estavam relacionados à perfuração da membrana sinusal como intercorrência trans-cirúrgica.

Também é importante notar que um dos pacientes não teve ganho considerável de osso no procedimento cirúrgico, ou seja, o processo alveolar reconstruído não alcançou 10 mm em nenhum ponto em norma próximo-proximal. Por este motivo, não foram colocados implantes nessa área e a cirurgia foi considerada um fracasso. Este paciente, que não era fumante, apresentou a intercorrência cirúrgica de perfuração da membrana sinusal e, neste caso, verificou-se a presença de drenagem de secreção purulenta nas duas primeiras semanas de pós-operatório.

5.1.2 Grupo Teste

No grupo teste foram examinados 39 levantamentos de seio realizados com enxertos autógenos e mistos, com adição de tetraciclina. As cirurgias ocorreram entre os anos de 2002 e 2004, em 31 pacientes, sendo 19 do sexo feminino e 12 do sexo masculino. Dos 31 pacientes, 12 eram tabagistas (mais de 10 cigarros por dia) (Figura 15). Da mesma

forma já enunciada no grupo controle, foram feitas 39 cirurgias de levantamento de seio, sendo que oito delas com enxerto autógeno puro adicionado de tetraciclina, e as restantes 31 com enxertos mistos, aos quais também foram adicionados o fosfato de tetraciclina. Das 39 cirurgias, 17 foram realizadas em pacientes fumantes e 22 em não fumantes.

O número de perfurações da membrana sinusal, notadas durante o processo de divulsão do tecido, foi de 10 casos (25,64%).

As observações de pós-operatório identificaram apenas um caso de abscesso agudo (Figura 16). Essa observação foi feita em um paciente não fumante que, no trans-cirúrgico, sofreu a intercorrência de perfuração da mucosa sinusal. Não foi observada secreção purulenta ou formação de fistula em nenhuma das outras 38 cirurgias. Em nenhum dos 39 casos estudados houve deiscência de sutura; da mesma forma que no grupo anterior os pacientes relataram discreta dor nas primeiras 12 horas, sintoma este bem controlado com analgésicos. Foi notado ligeiro edema entre 48 e 72 horas, com remissão total em cinco a seis dias de pós-operatório. As observações relativas à área doadora são coincidentes com as descritas anteriormente.

De maneira similar ao grupo controle, após um período de $9,1 \pm 0,5$ meses, foram colocados 100 implantes, utilizando-se a técnica de carga tardia (dois estágios cirúrgicos). O número de implantes (primeiro estágio) colocados em cada área variou de um a quatro implantes. A moda foi de 3 implantes por área. A Figura 17 mostra o número de implantes colocados nas áreas correspondentes a enxertos mistos e a enxertos extra-orais. O pilar intermediário foi instalado após seis meses da colocação do implante. Os implantes colocados variaram de 8 a 15mm de altura e de 3,75mm a 6,5 mm de diâmetro. Houve preponderância do implante de diâmetro 3,75 mm (moda=3,75) e comprimento de 13 mm (moda=13).

Dentre os resultados a serem salientados, convém destacar a ausência de perda de implantes nesse grupo (Figura 18). Todos os 100 implantes colocados estavam em função no final das observações deste estudo (pelo menos seis meses de carga oclusal) (Figura 19).

Podem-se considerar as 39 cirurgias como sucesso, já que na maioria dos casos foram colocados implantes iguais ou maiores que 10mm. Os dois menores que 10mm (8mm) colocados foram utilizados como implantes secundários, estando posicionados, em dois pacientes diferentes, ao lado de implantes maiores.

O resumo dos achados clínicos encontrados no experimento pode ser conferido na Tabela 1.

Tabela 1
Resumo quantitativo dos achados clínicos encontrados no experimento

	Pacientes ¹	Áreas em Fumantes ²	Perfurações membrana ²	Abscessos/purulência ²	Implantes colocados	Implantes perdidos
Enxerto sem tetraciclina	31	12	11	8	100	6
Enxerto com tetraciclina	31	17	10	1	100	0

¹ Relativo ao número de pacientes

² Relativo ao número de levantamentos de seio

Achados referentes a 78 levantamentos de seio realizados em 2 grupos experimentais com 39 cirurgias cada.

A somatória de pacientes fumantes e não fumantes do grupo teste e controle e sua relação com a perfuração da membrana pode ser observada na Figura 20.

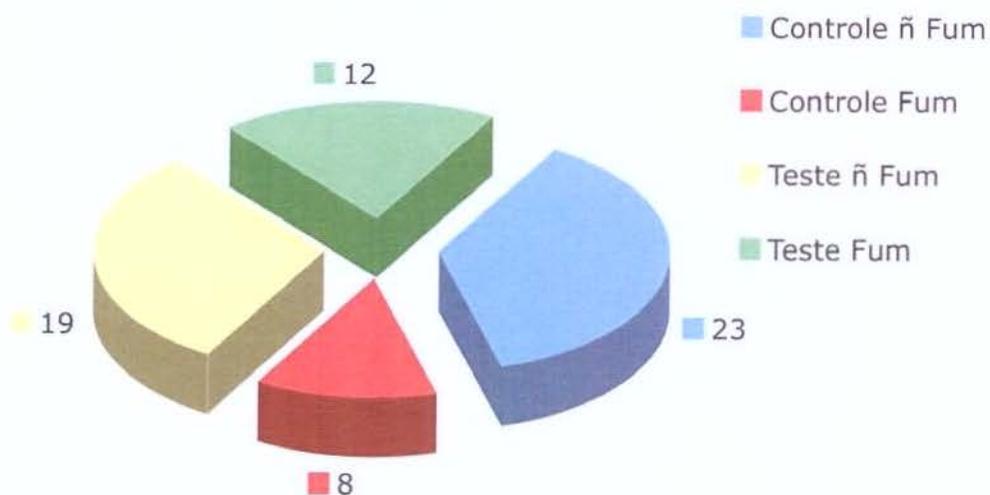


Figura 15 - Distribuição dos pacientes tabagistas em cada grupo

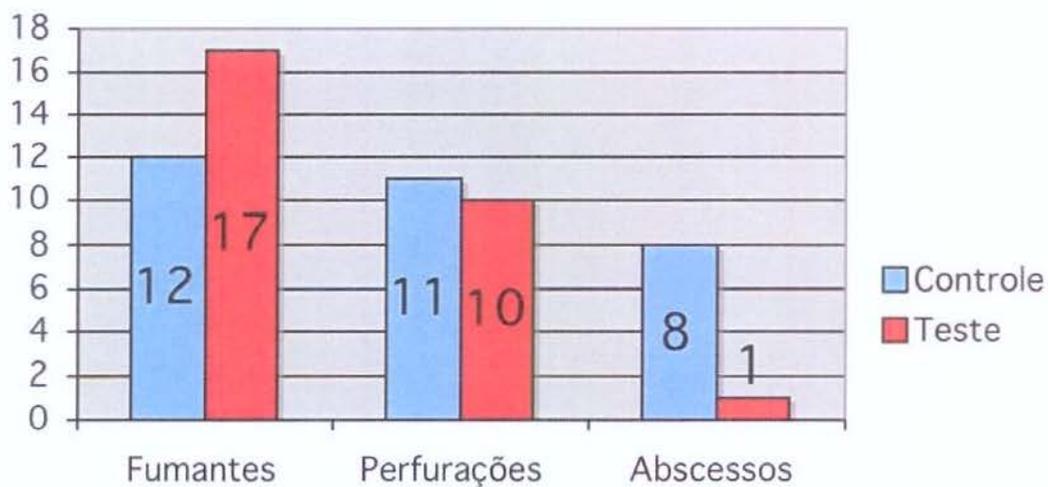


Figura 16 - Ocorrências nas áreas cirúrgicas e resultados de PO

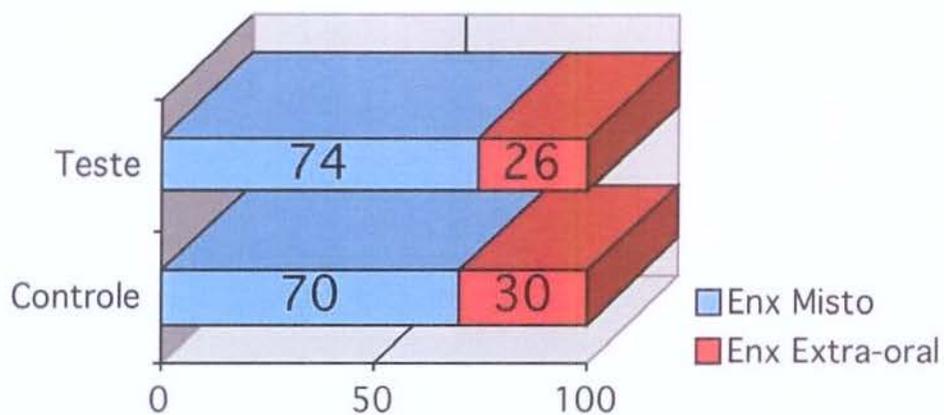


Figura 17 - Número de implantes por tipo de enxerto

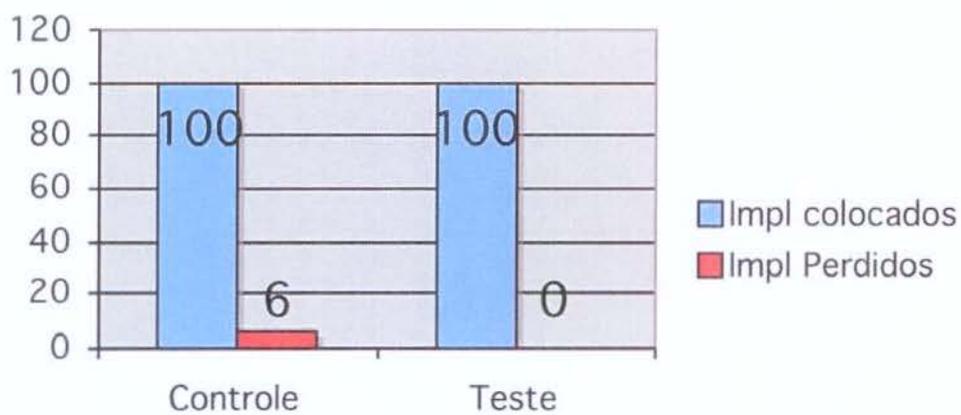


Figura 18 - Implantes colocados x perdidos

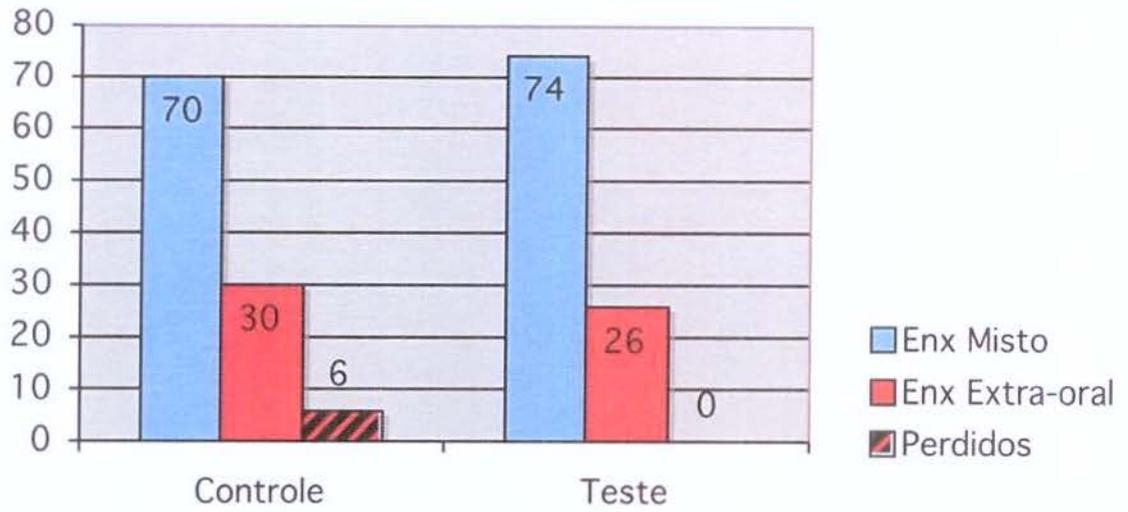


Figura 19 - Implantes colocados/perdidos por tipo de enxerto

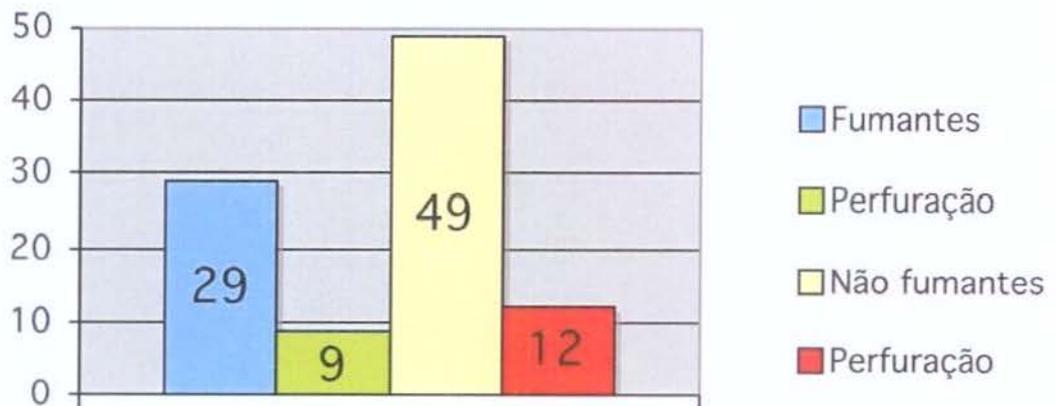


Figura 20 - Relação entre áreas cirúrgicas, tabagismo e perfuração da membrana

5.2 Análise estatística

Com o objetivo de verificar a consistência dos dados obtidos na avaliação dos parâmetros estudados, recorreu-se ao teste qui-quadrado, ao teste exato de Fisher, ao teste de Mann-Whitney e ao teste de McNemar, todos em nível de 95% de confiança ($p \leq 0,05$).

A análise estatística foi realizada em duas fases:

1. A primeira para determinar a homogeneidade dos grupos em relação a sexo, proporção de pacientes fumantes e não fumantes dentro de cada grupo, idade dos pacientes, tempo de espera entre o levantamento de seio e a colocação dos implantes e medida da altura do osso alveolar na área a ser enxertada, feita na tomografia pré-operatória.
2. A segunda para analisar os dados coletados, a saber, a relação entre implantes colocados e implantes perdidos, entre pós-operatórios normais e abscessos/secreções purulentas, a relação do hábito de fumar com a intercorrência de perfurações e abscessos/secreções purulentas, a relação mútua entre perfuração da membrana, abscesso/secreção purulenta e perda do implante. Adicionalmente, nesta fase, submeteu-se à análise estatística a média dos comprimentos dos implantes colocados nos dois grupos.

5.2.1 Análise da homogeneidade dos grupos

A homogeneidade dos grupos teste (enxerto com tetraciclina) e controle (enxerto sem tetraciclina) em relação à quantidade de cirurgias realizadas em pacientes fumantes e não fumantes foi determinada pelo teste qui-quadrado (Tabela 2). Os grupos mostraram-se homogêneos ($p=0,2414$).

Tabela 2
Quantidade de áreas cirúrgicas realizadas em fumantes e não fumantes nos grupos estudados

Total	Fumante	Não Fumante	Somatório	Proporção Fumantes
Teste	17	22	39	43,59%
Controle	12	27	39	30,77%
Somatório	29	49	78	37,18%

$\chi^2 = 1,372$ χ^2 crítico=3,841 $p=0,2414$

A homogeneidade dos grupos teste e controle para distribuição por sexo foi determinada pelo teste qui-quadrado (Tabela 3). O resultado $p= 0,3572$ demonstra que os grupos são homogêneos quanto à sua composição de homens e mulheres.

Tabela 3
Distribuição por sexo nos grupos estudados

Total	Masculino	Feminino	Somatório	Proporção Masculino
Teste	12	19	31	38,71 %
Controle	14	17	31	45,16 %
Somatório	26	36	62	42,93 %

$\chi^2 = 0,26$ χ^2 crítico=3,84 $p=0,3572$

Em relação à idade dos pacientes na época da cirurgia de levantamento de seio, submetemos os dados ao teste Mann-Whitney. As amostras resultaram homogêneas, já que o p foi igual a 0,4761 e $z= 0,063$ (Tabela 4).

Tabela 4
Análise estatística dos pacientes quanto à idade

Idade na época da Cirurgia	Controle	Teste
Média	52,77	53,26
Mediana	55	52
Moda	56	62
Desvio padrão	12,97	9,33
Contagem	31	31

Teste de Mann - Whitney:

z calculado 0,063 p=0,4761

z crítico = 1,96

Quando comparados os dois grupos quanto ao tempo transcorrido entre as cirurgias de levantamento do seio e a colocação dos implantes, a aplicação do teste de Mann-Whitney mostrou que não havia diferenças significativas ($p= 0,1736$; $z \text{ calc}= 0,94$), o que atesta a homogeneidade dos grupos em relação a esta observação (Tabela 5).

Tabela 5
Número de meses transcorridos entre a data do levantamento de seio e a colocação dos implantes

	DtLS e Dt Impl - Controle	DtLS e Dta Impl - Teste
Média	9,421052632	9,102564103
Mediana	8,5	9
Moda	8	9
Desvio Padrão	2,595542738	3,110211296
Contagem	38	39

Teste de Mann - Whitney:

z calculado 0,094 p=0,1736

z crítico = 1,96

Quanto à análise das medidas da altura do processo alveolar, utilizaram-se as tomografias computadorizadas pré-operatórias do grupo controle e do grupo teste. A aplicação do teste de Mann-Whitney às médias de altura do processo alveolar não mostrou significância ($p=0,4286$), o que atesta a homogeneidade do grupo teste e controle quanto à quantidade inicial de tecido ósseo na área a ser tratada (Tabela 6).

Tabela 6
Altura em mm do processo alveolar no exame pré-operatório

	Controle	Teste
Média	3,402565	3,448718
Mediana	3,4	3,5
Moda	5	5
Desvio Padrão	1,1272	1,1144
Contagem	39	39

Teste de Mann - Whitney:
z calculado 0,184 $p=0,4286$
z crítico = 1,96

5.2.2 Análise dos dados coletados

A primeira análise dos dados coletados referiu-se, no conjunto correspondente à totalidade dos implantes colocados, à relação entre implantes colocados e implantes perdidos. Ao se submeter esses dados ao teste exato de Fisher, encontrou-se significância estatística, $p=0,0145$ (Tabela 7), pois o referido teste permite concluir que, para o grupo de enxerto com tetraciclina, a **quantidade de perdas é significativamente menor** em relação ao controle. O mesmo pode ser dito se o teste de Fisher for aplicado para se analisar o número de levantamentos de seio em que não ocorreu perda, e comparar este número com os casos em que esta ocorreu, considerando as variáveis de adição ou não de tetraciclina. Esta análise comparativa mostrou que o grupo de enxertos com tetraciclina teve cirurgias com **menor perda** de implantes que o grupo controle ($p=0,0116$) (Tabela 8).

Tabela 7
Implantes colocados e perdidos nos grupos teste e controle

Grupo	Perdidos	Presentes	Somatório	Porcentagem perdidos
Teste	0	100	100	0%
Controle	6	94	100	6%
Somatório	6	194	200	3%

p= 0,0145 *

teste < controle

Tabela 8
Cirurgias com e sem perda de implante nos grupos teste e controle

	Cirurgias com perda	Cirurgias sem perda	Somatório	Porcentagem Perdidos
Teste	0	39	39	0%
Controle	6	32	38	15,79%
Somatório	6	71	77	7,79%

p= 0,0116 *

teste < controle

Quando se aplica o mesmo teste de Fisher à relação entre implantes colocados e perdidos, apenas nos enxertos autógenos extra-orais **não houve significância** (p=0,0951) (Tabela 9).

Tabela 9
Implantes presentes e perdidos em enxertos autógenos extra-orais nos grupos teste e controle

Com Enxerto Extra Oral	Presentes	Perdidos	Somatório	Porcentagem Perda
Teste	26	0	26	0
Controle	30	4	34	11,7%
Somatório	56	4	60	6,66%

p= 0,0951

Outro importante ponto verificado foi a relação entre abscessos e secreção purulenta no pós-operatório das cirurgias com enxerto adicionado ou não de tetraciclina. A aplicação do teste exato de Fisher mostra que há diferença significativa ($p=0,0143$) entre os abscessos encontrados no pós-operatório do grupo teste, quando comparado com o controle. O teste estatístico permite concluir que a ocorrência de abscessos /purulência no grupo com tetraciclina foi significativamente **menor** que no grupo controle (Tabela 10).

Tabela 10
Ocorrência de abscessos/purulência no pós-operatório

	Abscessos	Normais	Somatório	Porcentagem Abscesso
Teste	1	38	39	2,56%
Controle	8	31	39	20,51%
Somatório	9	69	78	11,54%

$p= 0,0143 *$

teste < controle

Tentou-se também relacionar pacientes fumantes com a ocorrência trans-operatória de perfuração da membrana sinusal (Figura 20). A aplicação do teste qui-quadrado mostrou que **não houve significância** ($p= 0,6012$ Tabela 11).

Tabela 11
Cirurgias com e sem perfuração da membrana sinusal nos grupos fumante e não fumante ($n=$ teste + controle)

Controle e Teste	Perfura	Não Perfura	Somatório	Porcentagem de Perfuração
Fumante	9	20	29	31,03%
Não Fumante	12	37	49	24,49%
Somatório	21	57	78	26,92%

$x^2= 0,40$ x^2 crítico= 3,84 $p= 0,6012$

Relacionou-se, a seguir, o fumo com o aparecimento de abscesso/purulência no pós-operatório. A aplicação do teste exato de Fisher mostrou que **não existiu diferença estatística** quanto ao aparecimento de abscesso/purulência no pós-operatório, quando conexo ao ato de fumar, independentemente se analisado o grupo de enxertos com tetraciclina ($p=0,5641$) ou o grupo de enxertos sem tetraciclina ($p= 0,5268$) (Tabela 12 e 13).

Tabela 12

Presença de abscesso no pós-operatório de fumantes e não fumantes no grupo teste

Teste	Com Abscesso	Sem Abscesso	Somatório	Porcentagem abscessos
Fumante	0	17	17	0%
Não Fumante	1	21	22	4,55%
Somatório	1	38	39	2,56%

$p=0,5641$

Tabela 13

Presença de abscesso no pós-operatório de fumantes e não fumantes no grupo controle

Controle	Com Abscesso	Sem Abscesso	Somatório	Porcentagem abscessos
Fumante	2	10	12	16,7%
Não Fumante	6	21	27	22,2%
Somatório	8	31	39	20,5%

$p=0,5268$

O próximo passo foi avaliar a relação entre o fumo e a quantidade de cirurgias em que ocorreu perda de implantes. A aplicação do teste exato de Fisher mostrou que **não houve diferença significativa** para o grupo controle ($p=0,2733$ Tabela 14). Para o grupo teste também não houve significância e os resultados dispensaram análise (Tabela 15).

Tabela 14
 Presença de perda de implantes nas cirurgias realizadas em fumantes
 e não fumantes no grupo controle

Controle	Com Perda	Sem Perda	Somatório	Porcentagem perda
Fumante	3	9	12	25%
Não Fumante	3	23	26	11,5%
Somatório	6	32	38	15,8%

p=0,2733

Tabela 15
 Presença de perda de implantes nas cirurgias realizadas em fumantes
 e não fumantes no grupo teste

Teste	Com Perda	Sem Perda	Somatório	Porcentagem perda
Fumante	0	17	17	0%
Não Fumante	0	22	22	0%
Somatório	0	39	39	0%

Os resultados dispensam análise estatística

A análise estatística dos dados entre perfuração e abscesso não mostrou significância. A aplicação do teste de McNemar determinou $p= 0,2530$ (Tabela 16). A aplicação desse mesmo teste mostrou diferença significativa entre o número de perfurações da membrana sinusal e perda de implantes colocados ($p= 0,0020$) (Tabela 17).

Tabela 16
Presença de abscessos no pós-operatório de cirurgias onde ocorreram perfurações no grupo controle

Controle	Abscesso	Sem abscesso	Somatório
Perfuração	5	6	11
Sem Perfuração	3	25	28
Somatório	8	31	39

Teste de McNemar $p= 0,2530$

Porcentagem de concordância= 77%. Não há discordância significativa. Presença de perfuração= 28,2% Presença de abscesso 20,5% . Não há significância na discordância entre presença de perfuração com ausência de abscesso e ausência de perfuração com presença de abscesso.

Tabela 17
Presença de abscessos no pós-operatório de cirurgias onde ocorreram perfurações no grupo teste

Teste	Abscesso	Sem Abscesso	Somatório
Perfuração	1	9	10
Sem Perfuração	0	29	29
Somatório	1	38	39

Teste de McNemar $p= 0,0020^*$

Porcentagem de concordância= 77% . **Há discordância significativa** entre a presença de perfuração e ausência de abscesso (23,08%) e a ausência de perfuração e presença de abscesso (0%).

A análise estatística da perfuração da membrana sinusal com as cirurgias que apresentaram perda de implantes aponta alguns resultados interessantes. A aplicação do teste de McNemar para o grupo controle mostrou $p=0,1334$ (Tabela 18). Já para o **grupo teste, o método estatístico mostrou significância com $p= 0,0058$** (Tabela 19).

Tabela 18
Presença de perda de implantes em cirurgias onde ocorreram perfurações, no grupo controle

Controle	Perda	Sem Perda	Somatório
Perfuração	2	9	11
Não Perfuração	4	23	27
Somatório	6	32	38

Teste de McNemar $p= 0,1334$
porcentagem de concordância= 65,8%

Tabela 19
Presença de perda de implantes em cirurgias onde ocorreram perfurações, no grupo teste

Teste	Perda	Sem Perda	Somatório
Perfuração	0	10	10
Não Perfuração	0	29	29
Somatório	0	39	39

Teste de McNemar $p= 0,0058^*$
porcentagem de concordância= 74,4%

Na Tabela 20 pode-se observar a aplicação do teste de Fisher para a presença de cirurgias de levantamento de seio que apresentaram perfuração e perderam implantes, tanto no grupo teste, quanto no grupo controle. O teste exato de Fisher não mostrou significância ($p = 0,2403$).

Tabela 20
Presença da relação perfuração com perda nos grupos teste e controle

Grupo	Presença Perf. +Perda	Ausência Perf + Perda	Somatório	Porcentagem Perf + Perda
Teste	0	39	39	0,0%
Controle	2	36	38	5,3%
Somatório	2	75	77	2,6%

Teste exato de Fisher $p = 0,2403$

Correlaciona-se agora a presença do abscesso com as cirurgias onde houve perda de implantes. A Tabela 21 mostra o teste de McNemar aplicado ao número de abscessos e às cirurgias onde houve perda de implante. O resultado foi não significativo com $p = 0,3125$. O mesmo resultado foi obtido quando se utilizou o mesmo teste para o grupo teste (Tabela 22).

Tabela 21
Presença de perda de implantes em cirurgias onde ocorreram abscessos, no grupo controle

controle	Perda	Sem Perda	Somatório
Abscesso	5	3	8
Sem abscesso	1	29	30
Somatório	6	32	38

Teste de McNemar $p = 0,3125$
porcentagem de concordância = 89,5%

Tabela 22
 Presença de perda de implantes em cirurgias onde
 ocorreram abscessos, no grupo teste

Teste	Perda	Sem Perda	Somatório
Abscesso	0	1	1
Sem abscesso	0	38	38
Somatório	0	39	39

sem necessidade de análise não significativa
 concordância 97,8%

Adicionalmente, se submeteu à análise estatística o comprimento dos implantes colocados em cada grupo. Os resultados do teste qui-quadrado podem ser verificados na Tabela 23.

Tabela 23
 Relação entre as médias dos comprimentos dos implantes colocados no grupo teste
 (enxerto e tetraciclina) e no grupo controle (enxerto sem tetraciclina)

comprimento	Controle		Teste		Somatório	Proporção no controle
	n	%	n	%		%
8	0	0,0	2	2,0	2	0,00
10	35	35,0	10	10,0	45	77,78
11-11,5	5	5,0	5	5,0	10	50,00
13	54	54,0	63	63,0	117	46,15
15	6	6,0	20	20,0	26	23,08
Somatório	100	100	100	100	200	50,00

χ^2 calculado= 24,12

χ^2 crítico= 9,49

$p < 0,001^*$

Teste > controle

Como se pode verificar, o $p < 0,001$ mostra que os implantes do grupo de enxertos ósseos adicionados de tetraciclina **foram significativamente mais compridos** que os do grupo de enxertos ósseos sem tetraciclina.

6 DISCUSSÃO

A técnica de levantamento do seio maxilar é uma das alternativas mais eficientes para se conseguir reconstrução óssea na área posterior da maxila. O simples fato de ser um dos métodos mais utilizados para se contornar a diminuição da quantidade óssea nessa área, já enfatiza a sua importância como tema a ser estudado.

Apesar de grandemente difundida e praticada na implantodontia atual, a cirurgia de levantamento de seio constitui-se num procedimento delicado e difícil do ponto de vista técnico. Trata-se de uma técnica que exige não só habilidade manual do cirurgião, mas também uma curva de aprendizado considerável e, como toda metodologia complexa, é passível de complicações.

Ao longo da experiência clínica do autor, desde os primeiros casos realizados em 1994, já foi possível perceber a presença ocasional de infecções pós-operatórias. Ainda que a inexpressiva frequência de tais infecções não eclipsasse o bom resultado da aplicação da técnica na maioria dos casos cirúrgicos realizados, a verdade é que, para o paciente que vivencia um pós-operatório com infecção local, a experiência pode ser muito desagradável. Dor difusa, ocasionalmente irradiada, sensação de peso na face, edema, odor fétido, halitose, secreção purulenta na área cirúrgica, febre, mal-estar e lassidão são sinais e sintomas que podem caracterizar esses quadros infecciosos pós-operatórios. Mais ainda, a infecção pós-operatória pode diminuir a quantidade de osso a ser formado, a um tal ponto que se torne inviável a colocação de implantes nessa área, objetivo inicial que motivou a realização do levantamento de seio maxilar.

Com a finalidade de facilitar a compreensão dos assuntos a serem discutidos, este capítulo será dividido em dois segmentos: a discussão da metodologia empregada e a discussão dos resultados obtidos.

6.1 Discussão da Metodologia empregada

Apesar de vários trabalhos publicados na literatura (Moses & Arredondo, 1997; Timmenga *et al.*, 1997; van den Bergh *et al.*, 2000; Aimetti *et al.*, 2001; Sendyk *et al.*, 2004; Levin *et al.*, 2004) terem descrito as complicações pós-operatórias no levantamento de seio, não se têm dados científicos suficientes sobre o prognóstico dos implantes que serão colocados em áreas enxertadas de pacientes fumantes, em áreas que tiveram infecção pós-operatória caracterizada por abscessos agudos, crônicos ou supuração, e em seios maxilares que tiveram perfuração da membrana sinusal no trans-operatório. Não se sabe, por exemplo, se a laceração da mucosa sinusal aumenta a possibilidade de infecção pós-operatória ou mesmo incrementa a chance de perda do implante.

Mais do que tabular e tentar relacionar esses dados, a metodologia deste estudo propôs avaliar se a adição de fosfato complexo de tetraciclina ao enxerto ósseo, seja ele misto ou autógeno extra-oral, melhora as condições de pós-operatório em pacientes que se submeteram à cirurgia de levantamento de seio maxilar, no que se refere ao aparecimento de infecções locais. Para isso foi feito o acompanhamento, por aproximadamente nove meses, do pós-operatório desses pacientes, desde a realização do levantamento de seio maxilar, até a colocação de implantes na área enxertada. Após a colocação dos implantes, aguardou-se o período regulamentar de seis meses e procedeu-se à colocação dos pilares intermediários e da prótese sobre implantes (Adell *et al.*, 1981; Sendyk *et al.*, 1996). De acordo com a metodologia desse estudo, para se verificar se a adição de tetraciclina não causou alguma modificação biológica na resposta do enxerto, modificação que pudesse interferir no comportamento clínico dos implantes, incluiu-se na amostragem somente pacientes que tivessem os seus implantes colocados sob carga oclusal há pelo menos seis meses da data da colocação da prótese dentária. A colocação dos implantes, contudo, nunca foi feita simultaneamente com a cirurgia de reconstrução óssea.

Os implantes selecionados nessa pesquisa obedeceram ao critério de terem, no mínimo, 10mm de comprimento. Houve duas exceções no grupo teste quando foi utilizado, em dois pacientes diferentes, um implante de 8mm para apoio secundário de um pântico. É necessário ressaltar que tais implantes estavam situados, no primeiro caso, colateralmente a

dois outros de 10mm e um de 11,5mm. No segundo caso clínico, o implante estava situado na proximal de dois implantes de 13mm. Nenhum desses implantes fracassou.

A técnica do levantamento de seio foi realizada através da parede lateral do osso maxilar, conforme originalmente proposta (Boyne & James, 1980; Chavanaz, 1990). Em todos os levantamentos de seio, optou-se pela variação técnica da remoção da janela óssea resultante da osteotomia. (Sendyk, 1998). Não se procedeu, em nenhum dos casos desse estudo, ao chamado levantamento atraumático do seio, e os motivos dessa não inclusão estão relacionados ao controle insuficiente dessa técnica sobre a manutenção da integridade da membrana sinusal. Como a perfuração da membrana é um dos fatores que foram analisados nesse trabalho, aqui se referiu apenas a levantamentos de seio feitos pela técnica de osteotomia lateral.

Algumas considerações devem ser formuladas em relação à colocação imediata de implantes no mesmo tempo cirúrgico do levantamento de seio. Tal operação pode ser realizada somente quando a altura residual do processo alveolar for igual ou maior do que 5mm. Esta é a quantidade mínima de osso residual recomendada, já que normalmente apresenta as características potenciais suficientes para prover estabilidade primária ao implante (Adell *et al.*, 1981; Sendyk *et al.*, 1996). Como todos os critérios de inclusão requeriam osso residual na área posterior da maxila, com altura igual ou menor que 5mm, resolveu-se excluir as situações de implantes colocados concomitantemente com o levantamento de seio.

Em relação à carga imediata, é importante ressaltar que a área posterior da maxila apresenta um prognóstico ruim para esse tipo de procedimento (Sendyk & Sendyk, 2002a). Por isso, em nenhum dos casos estudados foi colocada a prótese (e, conseqüentemente, carga oclusal) na mesma data da colocação dos implantes. Todos os implantes colocados nas áreas enxertadas receberam pilares intermediários e carga oclusal após o período mínimo de seis meses, tempo preconizado pela técnica de carga mediata (dois estágios) (Adell *et al.*, 1981; Sendyk *et al.*, 1996).

Exceção feita aos casos anteriormente mencionados de levantamento atraumático do seio e colocação simultânea de implantes com o levantamento do seio, que

foram excluídos deste estudo, a amostragem foi constituída de casos cirúrgicos consecutivos.

O enxerto misto, colocado na cavidade sub-antral do levantamento de seio, foi padronizado. Apesar de a literatura consultada (Tidwell *et al.*, 1992; Moy *et al.*, 1993; Chiapasco & Ronchi, 1994; Tong *et al.*, 1998; Kubler *et al.*, 1999; Yildirim *et al.*, 2001; Boeck-Neto *et al.*, 2002; Schlegel *et al.*, 2003; Valentini & Abensur, 2003) mostrar uma grande diversidade de composição de enxertos mistos, nesta pesquisa eles foram usados através de uma mescla padronizada de osso liofilizado humano, hidroxiapatita e osso autógeno intra-oral, conforme já descrito anteriormente (Gastaldo *et al.*, 1999; Sendyk & Sendyk, 2002b; Sendyk *et al.*, 2004).

Em relação à eleição da tetraciclina como antimicrobiano tópico, é relevante tecer algumas considerações. Para atender aos objetivos deste trabalho, era necessário um antimicrobiano que não só tivesse afinidade com tecidos calcificados em formação como também boa tolerância tecidual em nível histológico; que apresentasse eficiência contra os microorganismos residentes na cavidade bucal e no trato respiratório, bem como fosse de preço acessível. Não deveria ser um antibiótico de primeira eleição em Medicina, já que em princípio se convencionou que os antimicrobianos de uso tópico deveriam ser selecionados entre aqueles improváveis de serem usados sistemicamente, ou porque eles não são absorvidos, pelo potencial de causar efeitos indesejáveis, ou porque são pouco eficientes atualmente, devido ao desenvolvimento de cepas bacterianas resistentes (Walton *et al.*, 1989). Em um enxerto não se devem usar antibióticos como a polimixina B ou tirotricina, ou por serem fármacos altamente tóxicos, ou por terem catabolização muito lenta. Sendo assim, estes antibióticos não deveriam ser colocados profundamente dentro dos tecidos, o que contra-indica a sua aplicação em enxertos. Com respaldo nesta filosofia, não se pode utilizar antimicrobianos de última geração, pois a sua utilização como medicação tópica pode criar resistência bacteriana (Walton *et al.*, 1989).

Neste panorama, a tetraciclina demonstra ser um antimicrobiano viável de ser adicionado a enxertos ósseos. Como característica, as tetraciclinas têm grande afinidade com os tecidos calcificados e portanto com o osso em formação (Konig Junior & Carvalho

Lopes, 2002). Adicionalmente elas não são consideradas a primeira opção de antimicrobiano para uso em Odontologia, exceção feita ao tratamento da periodontite juvenil localizada (Wannmacher, 1999). A tetraciclina foi o antimicrobiano de eleição, dado o seu amplo espectro de atuação e dadas a tradição e a experiência de utilização tópica em periodontia e em implantodontia, áreas em que se mostrou ser muito eficiente contra microrganismos da cavidade bucal (Mellonig *et al.*, 1995; Meffert, 1996; Mombelli *et al.*, 2001; Iasella *et al.*, 2003; Sakellari *et al.*, 2003).

6.2 Discussão dos Resultados obtidos

A partir dos resultados obtidos, algumas considerações podem ser feitas.

Sabendo-se que, neste estudo retrospectivo, os componentes de cada grupo estudado foram selecionados por um critério de cronologia da data da intervenção cirúrgica, foi importante determinar se o grupo teste e o grupo controle não apresentavam, em sua composição original, variáveis que pudessem interferir no resultado final do presente trabalho.

Primeiramente, foi verificado se os dois grupos eram homogêneos entre si, no que se refere à distribuição por quantidade de fumantes, sexo e idade. Para isso aplicaram-se os testes estatísticos pertinentes e obteve-se, como resultado, uma não diferença estatisticamente significativa entre eles, no que diz respeito às variáveis acima discriminadas (Tabela 2, 3 e 4). Observou-se, também, que o número de meses de pós-operatório, tempo transcorrido entre a cirurgia de levantamento de seio e a de colocação de implantes, foi semelhante. Como se pode observar pela Tabela 5, no tocante a esta variável, também não houve significância. Não se verificou diferença estatisticamente significativa entre a média das alturas do processo alveolar do grupo teste e controle, medidas nas tomografias pré-operatórias (Tabela 6).

Na primeira parte deste trabalho, o objetivo foi determinar se a adição de tetraciclina ao enxerto ósseo diminui a incidência de infecções pós-operatórias. O estudo mostrou um número significativamente menor de abscessos/purulência no grupo de

enxertos adicionados de tetraciclina (Tabela 10). O termo abscesso/purulência foi utilizado para designar uma série de achados clínicos no pós-operatório, manifestações que compreendiam um dos seguintes sinais: presença de fistula na área operada, observação de secreção purulenta, tumefação e demais características de abscesso agudo.

No grupo controle, notaram-se oito abscessos/purulência em 39 cirurgias (20,5%), incidência, por sinal, de acordo com os dados relatados na introdução do estudo de Timmenga *et al.* (1997). Tais achados, todavia, foram superiores aos de Chavanaz (1990) e Tidwell *et al.* (1992), discrepância que pode ser explicada pela diferença dos critérios empregados, já que os autores ou focaram o diagnóstico de infecção pós-operatória para a sinusite aguda (Tidwell *et al.*, 1992), ou apresentaram seus dados de maneira confusa, fato que não permitiu tabulação (Chavanaz, 1990).

No grupo teste observou-se apenas um caso de abscesso/purulência (2,56%), o que está muito abaixo dos resultados de outros autores já apresentados neste trabalho (Chavanaz, 1990; Tidwell *et al.*, 1992; Timmenga *et al.*, 1997). Uma das explicações para tão baixa incidência de abscessos/purulência seria o efeito protetor da tetraciclina durante as primeiras semanas de pós-operatório. Se, como mostrou Ichikawa *et al.* (1998), os estreptococos têm uma maior predileção pela hidroxiapatita densa, as tetraciclinas poderiam prover um efeito antimicrobiano protetor contra bactérias residentes da cavidade bucal e do trato respiratório.

A tabulação dos sinais e sintomas apresentados pelo pacientes não fez parte da metodologia deste trabalho, por se considerar tal prática muito subjetiva no que diz respeito à sintomatologia dolorosa, pois, para isso, só se poderia contar com o relato feito pelos pacientes. Por esse motivo, monitorou-se o abscesso, as fístulas e as secreções purulentas como sinais concretos de infecção pós-operatória. A análise não metodológica dos sinais presentes no pós-operatório mostra que, de uma maneira geral, o pós-operatório foi melhor para as cirurgias do grupo em que o enxerto foi adicionado de tetraciclina, do que para o grupo controle.

Outro dado importante que aparece nos resultados deste trabalho é a relação entre perfuração da mucosa sinusal e o aparecimento de infecção pós-operatória. O teste de

McNemar não mostrou relação significativa entre a ocorrência de perfuração e o aparecimento de abscesso ou purulência no pós-operatório no grupo controle (Tabela 16), resultado de acordo com os achados de Timmenga *et al.* (1997) e Kasabah *et al.* (2003). A incidência de perfuração da mucosa sinusal foi de 21 ocorrências em 78 cirurgias (26,92%), o que também está de acordo com os dados observados por Timmenga *et al.* (1997), estipulados em 34%, e Raghoobar *et al.* (2001), que encontraram 26%, incidência muito menor que a relatada por Kasabah *et al.* em 2003 (56,16%). É importante ressaltar que, no estudo aqui apresentado, todos os levantamentos de seio foram realizados pelo mesmo cirurgião (WRS), o que elimina a variável do operador e facilita muito a análise das perfurações da membrana sinusal, visto que elas são dependentes não só das características anômicas do paciente, mas também da habilidade do cirurgião.

Um ponto importante de discussão refere-se ao teste de McNemar, que não mostrou discordância estatisticamente significativa entre a ocorrência de perfuração e abscesso no grupo controle (Tabela 16). As considerações possíveis de serem feitas são as de que no grupo controle existem diferenças apenas quantitativas, e não significantes, entre a presença da perfuração e a ausência de abscesso (15,38%), a presença de perfuração com presença de abscesso (12,82%), a ausência de perfuração com presença de abscesso (7,69%) e a ausência de perfuração com ausência de abscesso (64,10%). Do ponto de vista clínico, estes resultados sugerem que a perfuração da membrana sinusal pode ser uma ocorrência importante para o aparecimento de abscesso ou secreção purulenta no pós-operatório dos casos em que não havia sido adicionada a tetraciclina ao enxerto.

A aplicação do teste de McNemar ao grupo teste (Tabela 17) mostrou discordância significativa entre a presença de perfuração e a ocorrência de abscesso/secreção purulenta, evidenciando maior frequência para a primeira. Foi significativamente mais frequente a presença de perfuração sem a ocorrência de abscesso (23,08%), do que o contrário (0%). Assim sendo, a ocorrência de perfuração com abscesso apareceu em apenas 2,56% dos casos do grupo teste, além do que, somente 10% das perfurações da membrana sinusal se relacionaram a abscessos pós-operatórios. Destes dados, pode-se inferir que a perfuração da membrana sinusal não tem correlação com o aparecimento de abscesso ou

secreção purulenta nos levantamentos de seio em que, ao enxerto ósseo, foi adicionada tetraciclina.

Ao se comparar a porcentagem de perfurações no grupo teste que originou abscessos/ purulência (2,56%), com a porcentagem de perfurações do grupo controle que se relacionou com estas infecções pós-operatórias (12,82%), pode-se concluir que a tetraciclina protege as áreas cirúrgicas da ocorrência de abscesso.

Da mesma forma, dentro do conjunto de perfurações ocorridas, se compararmos a porcentagem de perfurações da membrana sinusal que originaram abscesso no grupo teste (10%), com as do grupo controle (45,45%), pode-se inferir que, se houver perfuração, é importante que ao enxerto seja adicionado tetraciclina, porque nesse caso a probabilidade de ocorrer um abscesso é 4,5 vezes menor.

Um dos pontos relevantes a ressaltar nesta discussão é a quantidade mínima de estudos que analisaram a influência da adição de tetraciclina a enxertos ósseos (Iasella *et al.*, 2003; Philippart *et al.*, 2003; Buchter *et al.*, 2004a). Desse número restrito, apenas um trabalho se relaciona com enxertos em levantamentos de seio maxilar e, mesmo assim, a sua metodologia contemplou o uso de PRP, fator recombinante humano e osso extra-oral proveniente da calvária (Philippart *et al.*, 2003). Devido a isso, pode-se afirmar que os resultados e ilações aqui expostos, em sua maior parte, são originais e inéditos, o que justifica a falta de citações bibliográficas e comparações com outras pesquisas, que ocorrerão no decorrer desta discussão.

Em todos os levantamentos de seio maxilar do grupo teste, houve formação de osso comprovada por tomografia computadorizada, tirada imediatamente antes da colocação dos implantes. Em 38 cirurgias do grupo controle, esta formação também ocorreu, sendo que em apenas um paciente do grupo controle não houve ganho ósseo na cirurgia de levantamento de seio. Este paciente apresentou perfuração da membrana sinusal no trans-operatório e secreção purulenta no pós-operatório de uma semana.

Apesar de nos dois grupos ter ocorrido grande formação de osso na área enxertada, objetivo primário da cirurgia de levantamento do seio maxilar, há indicações de

que a formação de tecido ósseo é maior nos casos em que se utilizou tetraciclina nos enxertos, do que no caso controle. Ao se analisarem os dados tabulados na Tabela 23, percebe-se que os implantes colocados no grupo teste foram mais compridos do que os colocados no grupo controle. A propósito, a aplicação do teste estatístico qui-quadrado demonstra significância para essa diferença. E mais, se for lembrado que na metodologia deste estudo colocaram-se os implantes em seu comprimento máximo compatível com a altura de tecido ósseo neo-formado, parece lógico afirmar que houve maior formação de tecido ósseo no grupo teste, do que no grupo controle.

Existem algumas explicações para o incremento na formação do tecido ósseo na presença de tetraciclina. Talvez este antibiótico promova algum estímulo ao crescimento celular do tecido ósseo ou à formação de sua matriz. Outra hipótese a ser aventada é que a proteção antimicrobiana auferida pelo tecido ósseo em formação, quando da presença de tetraciclina, propiciaria o desenvolvimento desse tecido em toda a sua potencialidade, já que fenômenos de reabsorção e de infecção do enxerto estariam inibidos. Novos estudos, com análises histológicas e histoquímicas, deverão ser realizados para clarificar a questão.

Uma correlação interessante foi estabelecida, neste trabalho, entre o hábito de fumar e a ocorrência de perfuração da membrana sinusal. Sempre se acreditou em que o hábito de fumar diminuiria a quantidade de lacerações observadas durante a cirurgia de levantamento de seio (Sendyk & Sendyk, 2002b; Sendyk *et al.*, 2004). A Tabela 11 mostra, entretanto, que não há diferença significativa entre a ocorrência de perfurações da mucosa sinusal e o hábito de fumar, o que está de acordo com as observações de Kasabah *et al.*, em 2003, e contraria os dados publicados por Levin *et al.*, em 2004, que perceberam um maior número de perfurações em pacientes fumantes.

Ainda dentro da variável tabagismo, verifica-se a relação entre o hábito de fumar e o aparecimento de abscessos ou purulência no pós-operatório. A aplicação do teste estatístico mostrou que não há diferença significativa entre abscessos ocorrendo em fumantes e não fumantes, tanto para o grupo teste (Tabela 12), quanto para o grupo controle (Tabela 13). A análise estatística de nossos resultados mostra que não existe relação entre o hábito de tabagismo e o aparecimento de abscesso ou purulência no pós-operatório.

Se for realizada uma avaliação de risco, alguns dados clínicos importantes podem ser deduzidos. Como se pode observar na Tabela 13, a probabilidade de um indivíduo fumante apresentar abscesso no grupo controle é de 16,7%, enquanto a de um indivíduo fumante apresentar abscesso no grupo teste foi de 0%. A partir desses dados, é lícito concluir que a adição de tetraciclina pode proteger o paciente fumante do aparecimento de abscesso no pós-operatório.

Em relação ao hábito de fumar, a análise mostrou que o tabagismo não aumenta a quantidade de perdas de implantes nem no grupo controle (Tabela 14), nem no grupo teste (Tabela 15). Constatou também que a aplicação do teste estatístico mostrou, dentro das limitações da amostragem utilizada, não haver relação significativa entre fumo e perda de implantes, achados que contrariam os observados por De Bruyn & Collaert em 1994, Gorman *et al.* (1994) e Lambert *et al.* (2000), e estão em acordo com os publicados por Eckert *et al.* (2001); Nociti *et al.* (2002) e Bain *et al.* (2002).

Ao se passar para a avaliação clínica de risco, algumas inferências interessantes podem daí ser extraídas. A porcentagem de perda de implantes, nos pacientes fumantes do grupo controle, foi de 25%. A porcentagem de perda, nos pacientes fumantes do grupo teste, foi de 0%. Tais dados permitem inferir que a presença de tetraciclina no enxerto ósseo tenha originado um efeito protetor contra a perda de implantes em pacientes fumantes. Novamente podem-se formular duas hipóteses. Uma delas é que o uso de tetraciclina produza um tecido ósseo com características morfológicas, funcionais e de densidade mais adequadas para receber os implantes. Outra hipótese está relacionada à inibição de colagenase e proteases e conseqüente incremento da reparação tecidual, como mostraram Golub *et al.*, (1984); Ciancio, (1996); Walchner *et al.*, (1999) e Ralph, (2000).

Na segunda parte deste trabalho, tentou-se correlacionar a perda dos implantes colocados, com o uso da tetraciclina tópica adicionada ao enxerto, na época do levantamento de seio maxilar. A importância desta fase do estudo está em determinar se a adição de tetraciclina pode alterar o prognóstico de sucesso dos implantes. Esse é um dado relevante porque, se de um lado a tetraciclina ajuda a evitar, ou mesmo combater infecções pós-operatórias, de outro, graças a sua afinidade com os tecidos em calcificação, ela

poderia alterar as características do tecido ósseo, modificando os mecanismos mais íntimos da osseointegração.

A aplicação dos testes estatísticos ao número de implantes colocados e perdidos mostra que o número de implantes perdidos no grupo teste, onde foi adicionada tetraciclina, é significativamente menor que no grupo controle (Tabela 7). Se não se levar em conta o número de implantes colocados e, sim, o número de cirurgias realizadas, os resultados são semelhantes. A Tabela 8 mostra a aplicação do teste estatístico à relação entre cirurgias com perda de implantes e cirurgias sem perda de implantes. Observou-se então que a quantidade de cirurgias onde houve perda de implante é significativamente menor no grupo teste do que no grupo controle, evidenciando-se, assim, que a adição de tetraciclina ajuda a reduzir a perda de implantes, melhorando o seu prognóstico. Convém destacar que a quantidade de implantes perdidos no grupo controle foi de 6%, porcentagem menor do que a de 9,1% determinada por Esposito *et al.* em 1998, para implantes colocados na região de levantamento de seio maxilar. Em relação ao grupo teste, não houve perda de nenhum implante, originando porcentagem de fracasso de 0%.

Ao se analisarem os dados de perdas de implantes relacionados àqueles colocados nas áreas de enxertos extrabuciais, percebe-se que o teste estatístico não mostrou significância. Assim, o número de implantes perdidos em cirurgia de levantamento de seio feito com enxerto extra-oral não foi estatisticamente diferente, quer esta cirurgia tenha sido feita no grupo em que se adicionou tetraciclina ao enxerto, ou não (Tabela 9). A porcentagem de perdas observadas no grupo controle foi de 11,7% um pouco inferior àquela determinada nos estudos de Esposito *et al.*, (1998) para enxertos ósseos extra-buciais tipo *inlays* (perda de 17,5%). Àquele número se contrapõe a probabilidade de 0% de perda de implantes no grupo teste. Dos dados coletados e analisados é legítimo postular que a tetraciclina pode exercer um efeito protetor sobre a perda de implantes colocados em enxertos extra-orais.

Alguns questionamentos, contudo, devem ser propostos. O motivo pelo qual se perdem mais implantes, nas cirurgias em que não foi adicionada a tetraciclina, pode ser atribuído à formação de menor quantidade de tecido ósseo, ou à diferença estrutural que o

osso poderia apresentar? A metodologia deste trabalho não fornece meios para que se possa responder a esta pergunta. Existem, é verdade, fortes argumentos na defesa de uma ou outra posição. Apesar dos estudos de Novaes Junior & Novaes (1995) e Novaes *et al.* (2003) mostrarem que é possível a colocação de implantes em áreas infectadas, o assunto ainda é polêmico. Por outro lado, autores como Takeshita *et al.*, em 1997, atribuíram o fracasso de implantes a uma infecção residual do osso, o que impediria a osseointegração. Os defensores desta possibilidade argumentam que a utilização de tetraciclina na técnica de levantamento do seio evitaria a presença de infecção residual, o que de alguma forma melhoraria a qualidade do osso.

A idéia de que a tetraciclina permite a formação de uma maior quantidade de osso encontra fortes argumentos na Tabela 23. Nesta tabela foi comparado o comprimento dos implantes colocados no grupo teste e no grupo controle e cujos números foram submetidos à análise estatística. O teste qui-quadrado mostrou que o comprimento dos implantes colocados no grupo teste, onde a tetraciclina foi adicionada ao enxerto, foi significativamente maior que o do grupo controle. Se for analisado que, na cirurgia de colocação dos implantes, tentou-se colocar o implante de maior comprimento possível, tem-se um quadro que atesta que implantes em enxertos com tetraciclina são mais longos que os colocados em áreas de enxertos sem adição de antibióticos. Desse modo, é possível inferir que exista maior formação óssea em altura para o grupo teste. Ressalte-se, mais uma vez, que a metodologia deste estudo não permite tal tipo de conclusão; fica, assim, feita a sugestão de que este fato seja apurado biometricamente em outro estudo.

Ao analisarmos estatisticamente os dados de perfuração da membrana sinusal e a perda de implantes, foi possível encontrar alguns resultados interessantes. A aplicação do método estatístico de McNemar mostrou discordâncias significantes entre a quantidade de perdas de implantes no grupo teste e a quantidade de perfuração da membrana sinusal (Tabela 19). Assim, a presença de perfuração com ausência de perda foi de 25,6%, enquanto que a ausência de perfuração com presença de perda foi de 0%, e também foi 0% a presença de perfuração com presença de perda. Do ponto de vista estatístico, pode-se inferir que não existe relação entre a perfuração da membrana sinusal e a perda do implante

no grupo teste. Já a quantidade de perfurações relacionadas à perda de implantes no grupo controle, não foi significativa (Tabela 18), o que leva à constatação de que, no grupo controle, a presença de perfuração da membrana sinusal pode não se relacionar com prognóstico de perda de implantes.

A Tabela 20 mostra a aplicação do teste exato de Fisher, comparando as perfurações com perda de implantes do grupo teste, com o grupo controle. O resultado da aplicação deste teste mostra que não há diferença estatística entre os dois grupos. Mesmo assim, a análise de risco aponta para a probabilidade, na amostra estudada, de uma perfuração da membrana sinusal acarretar perda do implante colocado em 18,18% dos casos no grupo controle, contra 0% no grupo teste. Através da análise destas probabilidades, é possível deduzir que a tetraciclina teve um efeito protetor sobre os implantes colocados em áreas onde houve perfuração da mucosa sinusal.

Considerações semelhantes puderam ser realizadas ao se comparar estatisticamente a relação entre os abscessos no pós-operatório das cirurgias de levantamento de seio e a posterior perda dos implantes colocados. Como se pôde observar na Tabela 21, o método estatístico de McNemar não mostrou nenhuma discordância significativa entre as ocorrências de abscesso sem perda do implante e perda do implante sem abscesso no grupo controle. A probabilidade de ocorrer perda do implante, em uma cirurgia que apresentou abscesso/purulência no pós-operatório, foi de 62,5% no grupo controle. Daí se inferir que o abscesso pode ser um dos fatores de perda do implante no grupo controle. A aplicação deste mesmo teste de McNemar no grupo teste mostrou resultados parecidos, ou seja, que as discrepâncias não são significantes, como demonstra a Tabela 22. Como não se observou nem abscesso e nem perdas no grupo teste, as inferências clínicas ficam prejudicadas. Ao se avaliar novamente o fator de risco, verifica-se que a probabilidade de um indivíduo, que teve abscesso no pós-operatório, ter perda do implante colocado é de 0% no grupo teste. Da mesma forma anteriormente considerada, é possível inferir que a adição de tetraciclina tem um efeito benéfico, evitando a perda de implantes nas áreas que apresentaram abscesso/purulência no pós-operatório.

De uma forma geral, pode-se concluir que, quando se analisa a correlação abscesso e secreção purulenta com a perda do implante, a variável teste (adição de tetraciclina) é tão forte, que pode obscurecer o efeito do abscesso na perda do implante. O mesmo pode ser aplicado à correlação entre a perfuração da membrana sinusal e o abscesso/purulência. Sob a ação da tetraciclina, o efeito de proteção é tão grande, que eclipsa uma possível relação entre a perfuração da mucosa sinusal e o aparecimento de infecção pós-operatória. O mesmo pode ser racionalizado dentro da relação entre perfuração da mucosa sinusal e perda do implante.

Finalizando, convém reiterar o propósito deste estudo, que foi analisar o efeito da adição de tetraciclina nas variáveis clínicas presentes no trans e no pós-operatório de cirurgias de levantamento do seio maxilar.

É patente, pelos resultados aqui apresentados, que a adição desse antibiótico ao enxerto ósseo extra-oral e ao enxerto misto, naquela técnica, foi benéfica para o paciente. De uma forma sumarizada, pode-se teorizar que a adição de tetraciclina, na forma proposta por esta pesquisa, diminui a ocorrência de abscessos e secreções purulentas no pós-operatório de cirurgia de levantamento do seio maxilar e evita, ou minimiza, a perda de implantes que serão colocados na área. Pela análise das porcentagens de risco, é possível que a adição de tetraciclina tenha um efeito protetor contra infecções pós-operatórias e perda de implantes em indivíduos fumantes, ou em áreas cirúrgicas que sofreram perfuração da membrana sinusal durante o procedimento cirúrgico.

Apesar de os testes estatísticos não terem mostrado significância, a análise do fator de risco aponta para o fato de áreas cirúrgicas, que apresentaram abscesso/purulência, perderem menos implantes quando o enxerto receber a adição de tetraciclina. A mesma consideração foi feita para as áreas que apresentaram perfuração da membrana sinusal, quando a análise das porcentagens de risco apontou para uma menor perda de implantes em áreas onde o enxerto continha tetraciclina.

Este trabalho abre novos horizontes dentro da temática de reconstrução óssea para a colocação de implantes. A partir do momento em que se quantificou o efeito clínico

da tetraciclina nas cirurgias de levantamento do seio maxilar, despontaram imediatamente novas questões a serem respondidas no futuro.

Por este motivo, mais estudos devem ser desenvolvidos para aclarar os fenômenos que realmente acontecem na intimidade do tecido ósseo em formação e que resultam num incremento de quantidade e qualidade de suporte ósseo. Mais ainda, será necessário investigar se as observações, realizadas para a técnica de levantamento do seio maxilar, têm correspondência clínica em outros procedimentos de reconstrução óssea que visem à neoformação do processo alveolar.

7 CONCLUSÃO

De acordo com os resultados deste trabalho, pode-se concluir que :

1. Ambos os grupos desta pesquisa demonstraram que a técnica de levantamento do seio maxilar comporta ganho suficiente de tecido ósseo para permitir a colocação de implantes dentários.

2. No grupo teste, em que se adicionou tetraciclina ao enxerto ósseo, houve significância estatística na redução da quantidade de abscessos e secreção purulenta no pós-operatório.

3. O acréscimo de tetraciclina ao enxerto ósseo, na técnica do levantamento de seio maxilar, inibiu, de forma estatisticamente significativa, a perda de implantes colocados nesta área.

4. A adição de tetraciclina ao enxerto ósseo, utilizado na técnica de levantamento do seio maxilar, teve um efeito clínico, embora sem significância estatística, de diminuição da perda de implantes em pacientes fumantes e em áreas nas quais ocorreram perfurações na mucosa sinusal, durante o procedimento cirúrgico. Da mesma maneira, quando houve perfuração da membrana sinusal no grupo teste, a adição de tetraciclina inibiu o aparecimento de abscesso e purulência no pós-operatório. A mesma consideração deve ser feita para a relação entre abscesso e purulência e a perda de implantes. Embora sem significância estatística, os resultados clínicos mostram que a tetraciclina inibiu, ou minimizou, a perda de implantes colocados em áreas onde a presença de infecção pós-operatória foi constatada.

REFERÊNCIAS*

- Adell R, Lekholm U, Rockler B, Branemark PI. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of the edentulous jaw. *Int J Oral Surg*. 1981; 10(6): 387-416.
- Aimetti M, Romagnoli R, Ricci G, Massei G. Maxillary sinus elevation: the effect of macrolacerations and microlacerations of the sinus membrane as determined by endoscopy. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2001; 21(6): 581-9.
- Al-Ali W, Bissada NF, Greenwell H. The effect of local doxycycline with and without tricalcium phosphate on the regenerative healing potential of periodontal osseous defects in dogs. *J Periodontol*. 1989; 60(10): 582-90.
- Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986; 1(1): 11-25.
- Allegrini S Jr, Yoshimoto M, Salles MB, Konig B Jr. The effects of bovine BMP associated to HA in maxillary sinus lifting in rabbits. *Ann Anat*. 2003; 185(4): 343-9.
- Babbush CA. Sinus lift revisited: an update on current implant-related procedures. *Dent Implantol Update*. 1998; 9(1): 1-5.
- Bain CA, Weng D, Meltzer A, Kohles SS, Stach RM. A meta-analysis evaluating the risk for implant failure in patients who smoke. *Compend Contin Educ Dent*. 2002; 23(8): 695-708.
- Beaumont C, Zafiropoulos GG, Rohmann K, Tatakis DN. Prevalence of maxillary sinus disease and abnormalities in patients scheduled for sinus lift procedures. *J Periodontol*. 2005; 76(3): 461-7.

* De acordo com a norma utilizada na FOP/Unicamp, baseada no modelo Vancouver. Abreviatura dos periódicos em conformidade com o Medline

Betts NJ, Miloro M. Modification of the sinus lift procedure for septa in the maxillary antrum. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994; 52(3): 332-3.

Bhattacharyya N. Bilateral chronic maxillary sinusitis after the sinus-lift procedure. *Am J Otolaryngol.* 1999; 20(2): 133-5.

Blay A, Tunchel S, Sendyk WR. Viability of autogenous bone grafts obtained by using bone collectors: histological and microbiological study. *Pesqui Odontol Bras.* 2003; 17(3): 234-40.

Boeck-Neto RJ, Gabrielli M, Lia R, Marcantonio E, Shibli JA, Marcantonio E Jr. Histomorphometrical analysis of bone formed after maxillary sinus floor augmentation by grafting with a combination of autogenous bone and demineralized freeze-dried bone allograft or hydroxyapatite. *J Periodontol.* 2002; 73(3): 266-70.

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

Branemark PI. Introduction to Osseointegration. In: Branemark PI, Zarb GA, Albrektsson T, editors. *Tissue-integrated Protheses.* 2nd ed. Chicago: Quintessence; 1987. p.11-2.

Buchter A, Kleinheinz J, Meyer U, Joos U. Treatment of severe peri-implant bone loss using autogenous bone and a bioabsorbable polymer that delivered doxycycline (Atridox). *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004a; 42(5): 454-6.

Buchter A, Meyer U, Kruse-Losler B, Joos U, Kleinheinz J. Sustained release of doxycycline for the treatment of peri-implantitis: randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004b; 42(5): 439-44.

Chavanaz M. Maxillary sinus: anatomy, physiology, surgery, and bone grafting related to implantology - eleven years of surgical experience (1979-1990). *J Oral Implantol.* 1990; 16(3): 199-209.

Chanavaz M, Donazzan M, Ferri J, Tatum H, Francke JP, Fenart R. Sinus augmentation. Statistical evaluation of 15 years of surgical experience (1979-1994). *Rev Stomatol Chir Maxillofac*. 1995; 96(4): 267-73.

Chen L, Cha J. An 8-year retrospective study: 1,100 patients receiving 1,557 implants using the minimally invasive hydraulic sinus condensing technique. *J Periodontol*. 2005; 76(3): 482-91.

Chiapasco M, Ronchi P. Sinus lift and endosseous implants--preliminary surgical and prosthetic results. *Eur J Prosthodont Restor Dent*. 1994; 3(1): 15-21.

Ciancio SG. Medications as risk factors for periodontal disease. *J Periodontol*. 1996; 67(10 Suppl): 1055-9.

D'Amato S, Borriello C, Tartaro G, Itró A. Maxillary sinus surgical lift. Summers' technique versus lateral surgical approach. *Minerva Stomatol*. 2000; 49(7/8): 369-81.

De Bruyn H, Collaert B. The effect of smoking on early implant failure. *Clin Oral Implants Res*. 1994; 5(4): 260-4.

Degidi M, Scarano A, Piattelli M, Perrotti V, Piattelli A. Bone remodeling in immediately loaded and unloaded titanium dental implants: a histologic and histomorphometric study in humans. *J Oral Implantol*. 2005; 31(1): 18-24.

Doud Galli SK, Lebowitz RA, Giacchi RJ, Glickman R, Jacobs JB. Chronic sinusitis complicating sinus lift surgery. *Am J Rhinol*. 2001; 15(3): 181-6.

Eckert SE, Meraw SJ, Weaver AL, Lohse CM. Early experience with Wide-Platform Mk II implants. Part I: Implant survival. Part II: Evaluation of risk factors involving implant survival. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2001; 16(2): 208-16.

Engelke W, Deckwer I. Endoscopically controlled sinus floor augmentation. A preliminary report. *Clin Oral Implants Res*. 1997; 8(6): 527-31.

Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. Biological factors contributing to failures of osseointegrated oral implants. (I). Success criteria and epidemiology. *Eur J Oral Sci.* 1998; 106(1): 527-51.

Frantz B, Polson A. Tissue interactions with dentin specimens after demineralization using tetracycline. *J Periodontol.* 1988; 59(11): 714-21.

Gaggi A, Schultes G, Santler G, Karcher H. Treatment planning for sinus lift augmentations through use of 3-dimensional milled models derived from computed tomography scans: a report of 3 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998; 86(4): 388-92.

Garg AK. Nasal sinus lift: an innovative technique for implant insertions. *Dent Implantol Update.* 1997; 8(7): 49-53.

Gastaldo PPC, Scanavacca V, Dottori RHG, Sendyk WR. Avaliação do potencial indutor do osso autógeno em enxertos mistos na técnica de levantamento do assoalho do seio maxilar. In: *Anais do 2º Congresso de Iniciação Científica da UNISA*, 1999. São Paulo. São Paulo: UNISA; 1999. p.87. [Resumo].

Golub LM, Ramamurthy N, McNamara TF, Gomes B, Wolff M, Casino A *et al.* Tetracyclines inhibit tissue collagenase activity. A new mechanism in the treatment of periodontal disease. *J Periodontal Res.* 1984; 19(6): 651-5.

Gorman LM, Lambert PM, Morris HF, Ochi S, Winkler S. The effect of smoking on implant survival at second-stage surgery: DICRG Interim Report No. 5. Dental Implant Clinical Research Group. *Implant Dent.* 1994; 3(3): 165-8.

Gray CF, Redpath TW, Bainton R, Smith FW. Magnetic resonance imaging assessment of a sinus lift operation using reoxidised cellulose (Surgicel) as graft material. *Clin Oral Implants Res.* 2001; 12(5): 526-30.

Gray CF, Redpath TW, Smith FW, Staff RT, Bainton R. Assessment of the sinus lift operation by magnetic resonance imaging. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 37(4): 285-9.

Gray CF, Staff RT, Redpath TW, Needham G, Renny NM. Assessment of maxillary sinus volume for the sinus lift operation by three-dimensional magnetic resonance imaging. *Dentomaxillofac Radiol.* 2000; 29(3): 154-8.

Haas R, Donath K, Fodinger M, Watzek G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus grafting: comparative histomorphometric findings in sheep. *Clin Oral Implants Res.* 1998a; 9(2): 107-16.

Haas R, Haidvogel D, Dortbudak O, Mailath G. Freeze-dried bone for maxillary sinus augmentation in sheep. Part II: biomechanical findings. *Clin Oral Implants Res.* 2002; 13(6): 581-6.

Haas R, Mailath G, Dortbudak O, Watzek G. Bovine hydroxyapatite for maxillary sinus augmentation: analysis of interfacial bond strength of dental implants using pull-out tests. *Clin Oral Implants Res.* 1998b; 9(2): 117-22.

Harris RJ. A clinical evaluation of an allograft combined with a bioabsorbable membrane versus an alloplast/allograft composite graft combined with a bioabsorbable membrane. 100 consecutively treated cases. *J Periodontol.* 1998; 69(5): 536-46.

Henry PG. The surgical prosthodontic interrelationship in osseointegrated prosthesis. In: van Steenberghe D, editor. *Tissue integration in maxillofacial reconstruction.* Amsterdam: Excerpta Medica; 1986. p.287-305.

Hochwald DA, Davis WH. Bone grafting in the maxillary floor. In: Worthington P, Branemark PI, editors. *Advanced osseointegration surgery.* Chicago: Quintessence; 1992. p.175-81.

Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, Hill M, Drisko C, Bohra AA *et al.* Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *J Periodontol.* 2003; 74(7): 990-9.

Ichikawa T, Hirota K, Kanitani H, Miyake Y, Matsumoto N. In vitro adherence of *Streptococcus constellatus* to dense hydroxyapatite and titanium. *J Oral Rehabil.* 1998; 25(2): 125-7.

Jaffin RA, Berman CL. The excessive loss of Branemark fixtures in type IV bone: a 5-year analysis. *J Periodontol.* 1991; 62(1): 2-4.

Jensen J, Sindet-Pedersen S, Oliver AJ. Varying treatment strategies for reconstruction of maxillary atrophy with implants: results in 98 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994; 52(3): 210-8.

Jensen OT, Shulman LB, Block MS, Iacono VJ. Report of the Sinus Consensus Conference of 1996. *Int J Oral Implantol.* 1998; 13(Suppl): 11-32.

Karabuda C, Ozdemir O, Tosun T, Anil A, Olgac V. Histological and clinical evaluation of 3 different grafting materials for sinus lifting procedure based on 8 cases. *J Periodontol.* 2001; 72(10): 1436-42.

Kasabah S, Krug J, Simunek A, Lecaro MC. Can we predict maxillary sinus mucosa perforation? *Acta Medica (Hradec Kralove).* 2003; 46(1): 19-23.

Khoury F. Augmentation of the sinus floor with mandibular bone block and simultaneous implantation: a 6-year clinical investigation. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(4): 557-64.

Konig Junior B, Carvalho Lopes C. Bone remodeling analysis after placement of dental implants using polyfluorochrome sequential labeling. *Ann Anat.* 2002; 184(3): 241-4.

Koo S, Konig B Jr, Mizusaki CI, Allegrini S Jr, Yoshimoto M, Carbonari MJ. Effects of alcohol consumption on osseointegration of titanium implants in rabbits. *Implant Dent.* 2004; 13(3): 232-7.

Kubler NR, Will C, Depprich R, Betz T, Reinhart E, Bill JS *et al.* Comparative studies of sinus floor elevation with autologous or allogeneic bone tissue. *Mund Kiefer Gesichtschir.* 1999; 3(Suppl 1): S53-60.

Lambert PM, Morris HF, Ochi S. The influence of smoking on 3-year clinical success of osseointegrated dental implants. *Ann Periodontol.* 2000; 5(1): 79-89.

Landi L, Pretel RW Jr, Hakimi NM, Setayesh R. Maxillary sinus floor elevation using a combination of DFDBA and bovine-derived porous hydroxyapatite: a preliminary histologic and histomorphometric report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2000; 20(6): 574-83.

Leder AJ, McElroy J, Deasy MJ. Reconstruction of the severely atrophic maxilla with autogenous iliac bone graft and hydroxylapatite/decalcified freeze-dried bone allograft in the same patient: a preliminary report. *Periodontal Clin Investig.* 1993; 15(1): 5-9.

Lee HM, Ciancio SG, Tuter G, Ryan ME, Komaroff E, Golub LM. Subantimicrobial dose doxycycline efficacy as a matrix metalloproteinase inhibitor in chronic periodontitis patients is enhanced when combined with a non-steroidal anti-inflammatory drug. *J Periodontol.* 2004; 75(3): 453-63.

Lekholm U, Zarb GA. Patient selection and preparation. In: Branemark PI, editor. *Tissue integrated prosthesis.* 2nd ed. Chicago: Quintessence; 1987. p.199-209.

Levin L, Herzberg R, Dolev E, Schwartz-Arad D. Smoking and complications of onlay bone grafts and sinus lift operations. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004; 19(3): 369-73.

Maiorana C, Sigurta 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(2): 261-6.

Marx RE, Garg AK. A novel aid to elevation of the sinus membrane for the sinus lift procedure. *Implant Dent*. 2002; 11(3): 268-71.

Mazock JB, Schow SR, Triplett RG. Posterior iliac crest bone harvest: review of technique, complications, and use of an epidural catheter for postoperative pain control. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003; 61(12): 1497-503.

Mazock JB, Schow SR, Triplett RG. Proximal tibia bone harvest: review of technique, complications, and use in maxillofacial surgery. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2004; 19(4): 586-93.

Meffert RM. How to treat ailing and failing implants. *Implant Dent*. 1992; 1(1): 25-33.

Meffert RM. Periodontitis vs. peri-implantitis: the same disease? The same treatment? *Crit Rev Oral Biol Med*. 1996; 7(3): 278-91.

Mellonig JT, Griffiths G, Mathys E, Spitznagel J Jr. Treatment of the failing implant: case reports. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1995; 15(4): 384-95.

Mombelli A, Feloutzis A, Bragger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. Clinical, microbiological and radiological results. *Clin Oral Implants Res*. 2001; 12(4): 287-94.

Moses JJ, Arredondo A. Sinus lift complications: avoiding problems and finding solutions. *Dent Implantol Update*. 1997; 8(9): 70-2.

Moy PK, Lundgren S, Holmes RE. Maxillary sinus augmentation: histomorphometric analysis of graft materials for maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993; 51(8): 857-62.

Murakami K, Itoh T, Watanabe S, Itoh T, Naito T, Yokota M. Periodontal and computer tomography scanning evaluation of endosseous implants in conjunction with sinus lift procedure. A 6-case series. *J Periodontol.* 1999; 70(10): 1254-9.

Muronoi M, Xu H, Shimizu Y, Ooya K. Simplified procedure for augmentation of the sinus floor using a haemostatic nasal balloon. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2003; 41(2): 120-1.

Nishibori M, Betts NJ, Salama H, Listgarten MA. Short-term healing of autogenous and allogeneic bone grafts after sinus augmentation: a report of 2 cases. *J Periodontol.* 1994; 65(10): 958-66.

Nociti FH Jr, Cesar NJ, Carvalho MD, Sallum EA. Bone density around titanium implants may be influenced by intermittent cigarette smoke inhalation: a histometric study in rats. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002; 17(3): 347-52.

Novaes AB Jr, Marcaccini AM, Souza SL, Taba M Jr, Grisi MF. Immediate placement of implants into periodontally infected sites in dogs: a histomorphometric study of bone-implant contact. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003; 18(3): 391-8.

Novaes AB Jr, Novaes AB. Immediate implants placed into infected sites: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1995; 10(5): 609-13.

Page RC. The microbiological case for adjunctive therapy for periodontitis. *J Int Acad Periodontol.* 2004; 6(4 Suppl): 143-9.

Peleg M, Chaushu G, Mazor Z, Ardekian L, Bakoon M. Radiological findings of the post-sinus lift maxillary sinus: a computerized tomography follow-up. *J Periodontol.* 1999; 70(12): 1564-73.

Pepelassi EM, Bissada NF, Greenwell H, Farah CF. Doxycycline-tricalcium phosphate composite graft facilitates osseous healing in advanced periodontal furcation defects. *J Periodontol.* 1991; 62(2): 106-15.

Philippart P, Brasseur M, Hoyaux D, Pochet R. Human recombinant tissue factor, platelet-rich plasma, and tetracycline induce a high-quality human bone graft: a 5-year survey. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18(3): 411-6.

Preus HR, Lassen J, Aass AM, Ciancio SG. Bacterial resistance following subgingival and systemic administration of minocycline. *J Clin Periodontol*. 1995; 22(5): 380-4.

Quiney RE, Brimble E, Hodge M. Maxillary sinusitis from dental osseointegrated implants. *J Laryngol Otol*. 1990; 104(4): 333-4.

Raghoobar GM, Brouwer TJ, Reintsema H, Van Oort RP. Augmentation of the maxillary sinus floor with autogenous bone for the placement of endosseous implants: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993; 51(11): 1198-205.

Raghoobar GM, Timmenga NM, Reintsema H, Stegenga B, Vissink A. Maxillary bone grafting for insertion of endosseous implants: results after 12-124 months. *Clin Oral Implants Res*. 2001; 12(3): 279-86.

Ralph RA. Tetracyclines and the treatment of corneal stromal ulceration: a review. *Cornea*. 2000; 19(3): 274-7.

Regev E, Smith RA, Perrott DH, Pogrel MA. Maxillary sinus complications related to endosseous implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1995; 10(4): 451-61.

Remington RD, Schork MA. *Statistics with applications to biological and health sciences*. New Jersey: Prentice-Hall; 1970.

Renvert S, Lessem J, Lindahl C, Svensson M. Treatment of incipient peri-implant infections using topical minocycline microspheres versus topical chlorhexidine gel as an adjunct to mechanical debridement. *J Int Acad Periodontol*. 2004; 6(4 Suppl): 154-9.

Rodoni LR, Glauser R, Feloutzis A, Hammerle CH. Implants in the posterior maxilla: a comparative clinical and radiologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2005; 20(2): 231-7.

Rosen PS, Summers R, Mellado JR, Salkin LM, Shanaman RH, Marks MH *et al.* The bone-added osteotome sinus floor elevation technique: multicenter retrospective report of consecutively treated patients. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1999; 14(6): 853-8.

Rossi R. *Estudo radiográfico computadorizado e histológico de enxerto de osso bovino mineral do tipo "cone alveolar" em alvéolos dentários de humanos.* [dissertação]. São Paulo: Universidade de Santo Amaro/Faculdade de Odontologia; 2003.

Sakellari D, Vouros I, Konstantinidis A. The use of tetracycline fibres in the treatment of generalised aggressive periodontitis: clinical and microbiological findings. *J Int Acad Periodontol.* 2003; 5(2): 52-60.

Sakellari D, Vouros ID, Aristodemou E, Konstantinidis AB, Socransky S, Goodson M. Tetracycline fibers as an adjunct in the treatment of nifedipine-induced gingival enlargement. *J Periodontol.* 2005; 76(6): 1034-9.

Sanchez-Garces MA, Gay-Escoda C. Periimplantitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2004; 9(Suppl): 69-74.

Sapmaz E, Ayar A, Celik H, Sapmaz T, Kilic N, Yasar MA. Effects of melatonin and oxytetracycline in autologous intraperitoneal ovary transplantation in rats. *Neuro Endocrinol Lett.* 2003; 24(5): 350-4.

Schlegel KA, Fichtner G, Schultze-Mosgau S, Wiltfang J. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003; 18(1): 53-8.

Sendyk WR. Aspectos anatomofisiológicos do assoalho do seio maxilar e seu interesse em implantologia bucal. In: Lopes-Filho O, Bussolotti-Filho I, editores. *Anatomofisiologia clínica e cirúrgica do nariz e cavidades paranasais.* São Paulo: Fundo Editorial BYK; 1998. p.117-28.

Sendyk WR, Bottino MA, Sendyk CL. Aplicações clínicas dos implantes osseointegrados. *In: Todescan F, Bottino MA, editores. Atualização na clínica odontológica.* São Paulo: Artes Médicas; 1996. p.299-341.

Sendyk WR, Sendyk CL. Carga imediata em Implantodontia. *In: Cardoso RJA, Gonçalves EAN, editores. Odontologia: periodontia, cirurgia para implantes, cirurgia e anestesiologia.* São Paulo: Artes Médicas; 2002a. p.489-97.

Sendyk WR, Sendyk CL. Reconstrução óssea por meio do levantamento do assoalho do seio maxilar. *In: Gomes LA, editor. Implantes osseointegrados: técnica e arte.* São Paulo: Santos; 2002b. p.109-22.

Sendyk WR, Sendyk CL, Dotto CA. Comparative study between crestal and mucogingival incision related to osseointegrated implants. *In: 9th Annual Meeting of the Academy of Osseointegration*, 1994. Orlando, Florida. Orlando: Academy of Osseointegration; 1994. p.74-5.

Sendyk WR, Sendyk CL, Jahn RS. Enxertos ósseos para reconstrução da maxila posterior atrófica. *In: Querido MRM, Gomes YLF, editores. Implantes osseointegrados: inovando soluções.* São Paulo: Artes Médicas; 2004. p.115-37.

Siegel S, Castellan NJ Jr. Non parametric statistics. 2nd ed. New York: McGraw Hill; 1988.

Simunek A, Cierny M, Kopecka D, Kohout A, Bukac J, Vahalova D. The sinus lift with phycogenic bone substitute. A histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res.* 2005; 16(3): 342-8.

Smiler DG. The sinus lift graft: basic technique and variations. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1997; 9(8): 885-95.

Smiler DG. Surgical solutions to prosthetic problems. *J Dent Symp.* 1993; 1: 44-9.

Smiler DG, Holmes RE. Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: a preliminary clinical report. *J Oral Implantol.* 1987; 13(2): 239-53.

Soltan M, Smiler DG. Antral membrane balloon elevation. *J Oral Implantol.* 2005; 31(2): 85-90.

Suh JJ, Simon Z, Jeon YS, Choi BG, Kim CK. The use of implantoplasty and guided bone regeneration in the treatment of peri-implantitis: two case reports. *Implant Dent.* 2003; 12(4): 277-82.

Summers RB. The osteotome technique: Part 3--Less invasive methods of elevating the sinus floor. *Compendium.* 1994; 15(6): 698-700, 702-4 passim; quiz 710.

Summers RB. The osteotome technique: Part 4--Future site development. *Compend Contin Educ Dent.* 1995; 16(11): 1080, 1092 passim; quiz 1099.

Summers RB. Sinus floor elevation with osteotomes. *J Esthet Dent.* 1998; 10(3): 164-71.

Tadjoedin 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. *J Clin Periodontol.* 2003; 30(3): 261-70.

Tadjoedin ES, De Lange GL, Holzmann PJ, Kulper L, Burger EH. Histological observations on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Implants Res.* 2000; 11(4): 334-44.

Takeshita F, Iyama S, Ayukawa Y, Suetsugu T, Oishi M. Abscess formation around a hydroxyapatite-coated implant placed into the extraction socket with autogenous bone graft. A histological study using light microscopy, image processing, and confocal laser scanning microscopy. *J Periodontol.* 1997; 68(3): 299-305.

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

Tatum OH Jr. Maxillary implants. *Fla Dent J.* 1989; 60(2): 23-7.

Tatum OH Jr, Lebowitz MS, Tatum CA, Borgner RA. Sinus augmentation. Rationale, development, long-term results. *N Y State Dent J*. 1993; 59(5): 43-8.

Tepper G, Haas R, Schneider B, Watzak G, Mailath G, Jovanovic SA *et al*. Effects of sinus lifting on voice quality. A prospective study and risk assessment. *Clin Oral Implants Res*. 2003; 14(6): 767-74.

Tidwell JK, Blijdorp PA, Stoelinga PJ, Brouns JB, Hinderks F. Composite grafting of the maxillary sinus for placement of endosteal implants. A preliminary report of 48 patients. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 1992; 21(4): 204-9.

Timmenga NM, Raghoobar GM, Boering G, van Weissenbruch R. Maxillary sinus function after sinus lifts for the insertion of dental implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 1997; 55(9): 936-40.

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(2): 175-82.

Triplett RG, Schow SR. Autologous bone grafts and endosseous implants: complementary techniques. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996; 54(4): 486-94.

Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Akiyoshi T. A cadaveric study of maxillary sinus size as an aid in bone grafting of the maxillary sinus floor. *J Oral Maxillofac Surg*. 1998a; 56(10): 1158-63.

Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Soejima Y. Measurement of maxillary sinus volume using computerized tomographic images. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998b; 13(6): 811-8.

Ueda M, Kaneda T. Maxillary sinusitis caused by dental implants: report of two cases. *J Oral Maxillofac Surg*. 1992; 50(3): 285-7.

Ulm CW, Solar P, Krennmair G, Matejka M, Watzek G. Incidence and suggested surgical management of septa in sinus-lift procedures. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1995; 10(4): 462-5.

Valentini P, Abensur DJ. Maxillary sinus grafting with anorganic bovine bone: a clinical report of long-term results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2003; 18(4): 556-60.

van den Bergh JP, ten Bruggenkate CM, Disch FJ, Tuinzing DB. Anatomical aspects of sinus floor elevations. *Clin Oral Implants Res*. 2000; 11(3): 256-65.

Wagner JR. A 3 1/2-year clinical evaluation of resorbable hydroxylapatite OsteoGen (HA Resorb) used for sinus lift augmentations in conjunction with the insertion of endosseous implants. *J Oral Implantol*. 1991; 17(2): 152-64.

Walchner M, Messer G, Salomon N, Plewig G, Rocken M. Topical tetracycline treatment of erosive oral lichen planus. *Arch Dermatol*. 1999; 135(1): 92-3.

Walton JG, Thompson JW, Seymour RA. *Textbook of dental pharmacology and therapeutics*. New York: Oxford Medical; 1989.

Wannmacher L. Tetraciclina. In: Wannmacher L, Ferreira MBC, editores. *Farmacologia clinica para dentistas*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p.197-9.

Whittaker JM, James RA, Lozada J, Cordova C, GaRey DJ. Histological response and clinical evaluation of heterograft and allograft materials in the elevation of the maxillary sinus for the preparation of endosteal dental implant sites. Simultaneous sinus elevation and root form implantation: an eight-month autopsy report. *J Oral Implantol*. 1989; 15(2): 141-4.

Wiltfang J, Schultze-Mosgau S, Nkenke E, Thorwarth M, Neukam FW, Schlegel KA. Onlay augmentation versus sinuslift procedure in the treatment of the severely resorbed maxilla: a 5-year comparative longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005. *In Press*.

Woo I, Le BT. Maxillary sinus floor elevation: review of anatomy and two techniques. *Implant Dent.* 2004; 13(1): 28-32.

Wood RM, Moore DL. Grafting of the maxillary sinus with intraorally harvested autogenous bone prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1988; 3(3): 209-14.

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. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001; 16(1): 23-33.

Zablotsky MH. Chemotherapeutics in implant dentistry. *Implant Dent.* 1993; 2(1): 19-25.

Zablotsky MH, Diedrich DL, Meffert RM. Detoxification of endotoxin-contaminated titanium and hydroxyapatite-coated surfaces utilizing various chemotherapeutic and mechanical modalities. *Implant Dent.* 1992a; 1(2): 154-8.

Zablotsky MH, Wittrig EE, Diedrich DL, Layman DL, Meffert RM. Fibroblastic growth and attachment on hydroxyapatite-coated titanium surfaces following the use of various detoxification modalities. Part II: Contaminated hydroxyapatite. *Implant Dent.* 1992b; 1(3): 195-202.

Zablotsky M, Meffert R, Mills O, Burgess A, Lancaster D. The macroscopic, microscopic and spectrometric effects of various chemotherapeutic agents on the plasma-sprayed hydroxyapatite-coated implant surface. *Clin Oral Implants Res.* 1992c; 3(4): 189-98.

Zerbib R, Ouhayoun JP, Freyss G. Bone augmentation in implant surgery. *J Parodontol.* 1991; 10(2): 177-88.

Zimble MS, Lebowitz RA, Glickman R, Brecht LE, Jacobs JB. Antral augmentation, osseointegration, and sinusitis: the otolaryngologist's perspective. *Am J Rhinol.* 1998; 12(5): 311-6.