

# Avaliação da estabilidade do enxerto ósseo heterógeno após levantamento de seio maxilar: resultados tomográficos e histológicos

## Stability of an heterogeneous bone graft after maxillary sinus lifting: CBCT and histological outcomes

Gustavo Batista  
Grolli Klein<sup>1</sup>  
Rogério de Lima Romeiro<sup>1</sup>  
Jéssica Lemos Gullineli<sup>3</sup>  
Beethoven Esteveo Costa<sup>4</sup>  
Daniela Regina  
Faccio Rebelatto<sup>5</sup>  
Paulo Domingos Ribeiro Jr.<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Professor do Depto. de pós-graduação em Implantes – Ceosp/Nanotec. Orcid: 0000-0002-5275-9241.

<sup>2</sup>Professor do Depto. de pós-graduação em Implantes – Ceosp/Nanotec. Orcid: 0000-0002-5792-6774.

<sup>3</sup>Professora associada do Depto. de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial – Universidade do Sagrado Coração. Orcid: 0000-0001-7113-2017.

<sup>4</sup>Mestrando em Ciências da Reabilitação – Hospital de Anomalias Craniofaciais da Universidade de São Paulo. Orcid: 0000-0002-4274-2833.

<sup>5</sup>Mestranda em Implantodontia – Universidade São Leopoldo Mandic. Orcid: 0000-0001-9309-4664.

<sup>6</sup>Professor e responsável pelo Depto. de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial – Universidade do Sagrado Coração. Orcid: 0000-0003-0956-2395.

Recebido em ago/2020  
Aprovado em set/2020

### Resumo

**Objetivo:** avaliar a estabilidade volumétrica do enxerto ósseo bovino desproteínizado Lumina-Bone Porous (Critéria Biomateriais – São Carlos/SP, Brasil) usando análises tomográficas, bem como avaliar histologicamente a neoformação óssea. **Material e métodos:** dez pacientes com edentulismo maxilar total e com remanescente ósseo inferior a 2 mm foram submetidos a levantamento de seio maxilar bilateral, através da técnica sinus lift, dos quais foram obtidos exames tomográficos logo após a cirurgia (T1) e nove meses após a cirurgia (T2). Após este período, todos os pacientes foram reabilitados com prótese protocolo superior e foi feita a coleta do enxerto. As análises tomográficas foram feitas através do software InVesalius; e as análises histológicas pela descalcificação e coloração com hematoxilina e eosina. **Resultados:** tomograficamente, foi observado aumento médio de 0,76% no volume da área enxertada. Não houve diferença estatística entre T1 e T2 ( $p < 0,0001$ ). Um íntimo contato entre tecido ósseo neoformado e biomaterial foi verificado nas análises histológicas. **Conclusão:** o estudo demonstra a estabilidade do material e sua capacidade osteocondutora, possibilitando neoformação óssea suficiente para a ancoragem dos implantes osseointegráveis após nove meses.

**Palavras-chave** – Sinus lift; Tomografia cone-beam; Enxerto ósseo; Implante dentário.

### Abstract

**Objective:** the present work proposes the evaluation of the volumetric stability of the deproteinized bovine bone graft Lumina-Bone Porous (Biomaterials Criteria, São Carlos, Brazil) by means of tomographic analyzes, as well as histologically assessing bone neoformation. **Materials and methods:** 10 patients with total maxillary edentulism and with bone remainder less than 2 mm, were submitted to bilateral maxillary sinus lifting, using the sinus lift technique, from which tomographic examinations were obtained shortly after surgery (T1) and 9 months after surgery (T2). After this period, all patients were rehabilitated by means of a superior protocol, as well as graft collection. Tomographic analyzes were performed using the InVesalius software; and histological analyzes using decalcification and staining with Eosin and Hematoxylin. **Results:** tomographically, an average increase of 0.76% was observed in the volume of the grafted area. There was no statistical difference between T1 and T2 ( $p < 0.0001$ ). An intimate contact between neofomed bone tissue and biomaterial was verified in histological analyzes. **Conclusion:** the study demonstrates the material's stability and its osteoconductive capacity, enabling sufficient bone neoformation to anchor osseointegrated implants after nine months.

**Key words** – Sinus lift; Cone beam CT scan; Bone grafting; Dental implants.

## Introdução

A reabsorção da crista óssea e pneumatização do seio maxilar são frequentemente reportadas após a perda dos dentes na região posterior de maxila. Em grande parte dos casos, a área edêntula acaba por apresentar um pobre volume e necessitar de reconstrução óssea previamente à instalação de implantes<sup>1</sup>. Alguns autores introduziram a técnica de elevação de seio maxilar, que é considerada previsível e com baixos índices de complicações para reconstruções com biomateriais, prévia ou simultaneamente à instalação dos implantes<sup>2-3</sup>.

Vários substitutos ósseos têm sido usados na cirurgia de levantamento do seio maxilar, como o osso autógeno, osso bovino inorgânico, hidroxiapatita reabsorvível, hidroxiapatita porosa, tricálcio fosfato, vidro bioativo e coágulo sanguíneo<sup>4</sup>. O osso bovino desproteínizado, utilizado para levantamento de seio maxilar, é amplamente reportado e utilizado em estudos clínicos e animais<sup>5</sup>. Ele consiste em uma estrutura desproteínizada constituída de apatita de cálcio livre de carbono, resultante da remoção termoquímica dos componentes orgânicos do osso bovino. Sua estrutura cristalina é similar à do osso medular humano<sup>6</sup>, com porosidade entre 75% e 80%. Sua porosidade associada à sua capacidade osteocondutora permite a sua integração com o sítio receptor, colonização por osteoblastos e neoformação óssea<sup>7-8</sup>. Contudo, alguns materiais são reabsorvidos com o tempo, levando a uma nova pneumatização do seio maxilar. Este processo é observado com o osso autógeno e com o osso bovino desproteínizado, através de mensurações lineares e volumétricas no período pós-operatório<sup>9-10</sup>.

Alguns estudos demonstraram aumento na altura óssea baseado em avaliações radiográficas lineares obtidas imediatamente e após um ano do procedimento cirúrgico<sup>11</sup>. Contudo, a avaliação da manutenção volumétrica, através de exames tridimensionais (3D), e a área de contato entre o tecido ósseo remanescente e o biomaterial são sugeridas como fatores mais relevantes<sup>12</sup>. A previsão a longo prazo da manutenção do ganho de volume ósseo inicial após o levantamento de seio maxilar é importante para a previsibilidade dos implantes, bem como para a perda a longo prazo (mais de dois anos) da altura e espessura óssea. Porém, a relação entre o volume reconstruído e o volume ósseo após sua integração ao leito receptor ainda não é totalmente conhecida.

O objetivo deste estudo foi realizar uma avaliação tomográfica em pacientes submetidos ao levantamento do seio maxilar com o uso de um enxerto ósseo heterogêneo e avaliar a alteração volumétrica do

enxerto em levantamentos de seio maxilar com osso bovino desproteínizado, através de comparações de tomografias computadorizadas obtidas imediatamente (T1) e nove meses após a cirurgia (T2) em pacientes com atrofia óssea na região posterior de maxila.

## Material e Métodos

Esta pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética da Universidade Sagrado Coração (parecer nº: 1.252.870). Todos os pacientes forneceram o termo de consentimento livre e esclarecido antes da coleta dos dados.

Este estudo foi baseado em exames de tomografias computadorizadas e análises histológicas em 20 seios maxilares enxertados em dez pacientes através da técnica de levantamento bilateral do seio maxilar, realizados no Instituto de Ciência e Tecnologia Ceosp/Nanotec (Chapecó/SC, Brasil) entre 2015 e 2017. As imagens foram coletadas imediatamente (T1) e nove meses após a cirurgia de enxerto (T2), e a retirada do material para a biopsia foi realizada simultaneamente à instalação dos implantes, nove meses após o enxerto.

## Crítérios de inclusão e exclusão

Para este estudo, foram utilizadas tomografias computadorizadas realizadas em três tempos distintos – T0: previamente ao procedimento; T1: em até 24 horas do procedimento; e T2: nove meses após o procedimento cirúrgico. Após o período de nove meses de cicatrização, os mesmos locais foram submetidos à biopsia para análise histológica durante a instalação dos IOs.

O critério de inclusão foi que todos os pacientes apresentassem total edentulismo de maxila, com remanescente ósseo inferior a 2 mm em altura na região posterior de maxila. Os critérios de exclusão foram aplicados a pacientes imunossuprimidos, com doenças sistêmicas, fumantes, usuários de medicação que influenciam no processo de reparo e a perfuração da membrana sinusal durante o transoperatório.

Foram incluídos dez pacientes, totalizando 20 seios maxilares submetidos à técnica de levantamento de seio maxilar entre o período de 2015 e 2017.

## Procedimentos cirúrgicos

Foi utilizada a técnica de levantamento de seio maxilar sob anestesia local com articaína/epinefrina 4%, associada à sedação oral com midazolam 7,5 mg uma hora antes do procedimento. O acesso à região posterior da maxila foi realizado através de

uma incisão mucoperiosteal na crista óssea, incisão relaxante na região posterior, elevação do retalho e osteotomia com brocas esféricas irrigadas com soro fisiológico. Após cuidadosa elevação da membrana sinusal, a cavidade foi preenchida com partículas de osso bovino desproteinizado Lumina-Bone Porous (Critéria Biomateriais – São Carlos/SP, Brasil) gentilmente compactadas, e a janela óssea coberta com uma membrana de colágeno Lumina-Coat Double Time (Critéria Biomateriais – São Carlos/SP, Brasil). As suturas foram realizadas com poliglactina 910 (Vycril 4.0, Ethicon, Johnson & Johnson). Não foi observada perfuração da membrana sinusal.

Após este período, todos os pacientes foram reabilitados por meio de prótese protocolo superior, sendo que, durante o processo de instalação dos implantes, a broca lança inicial foi substituída pela trefina de 2,5 mm para coleta do enxerto. Todos os pacientes foram orientados sobre os cuidados pós-operatórios convencionais, incluindo não assoar o nariz de forma forçada por um período de 30 dias. Foi prescrita antibioticoterapia com amoxicilina 500 mg a cada oito horas por sete dias, toragesic 10 mg a cada oito horas e paracetamol 750 mg a cada oito horas. Os pacientes também foram orientados a não fazer uso de descongestionantes nasais.

### Tomografia computadorizada feixe cônico e análises volumétricas

Todos os exames de imagens (I-Cat, Kavo) foram conduzidos com 1 mm de espessura e 0,2 mm de intervalo sob 120 KVp e 100 mA, sendo realizados imediatamente após a cirurgia (T1) e nove meses após a cirurgia de enxerto (T2), seguindo as orientações do fabricante do enxerto sobre o tempo para inserção dos implantes.

A confiabilidade intraexaminador foi previamente ajustada através de cinco imagens pós-operatórias aleatórias de pacientes submetidos a levantamento de seio maxilar. As mensurações de todas as imagens foram repetidas três vezes em um estudo-piloto pelo mesmo radiologista.

As imagens foram mensuradas usando os arquivos DICOM (*digital imaging and communications in medicine*) das tomografias através do *software* InVesalius 3.0 (CTI – Centro de Informação e Tecnologia Renato Archer). Após a seleção da área apropriada usando uma ferramenta específica e a reconstrução 3D, o *software* determinou o volume do enxerto através da somatória das áreas selecionadas de cada corte.

O biomaterial enxertado deve ser claramente diferenciado do osso original nativo do paciente,

através de sua densidade e estrutura. Todos os cortes de 1 mm de espessura foram exibidos em um monitor e foi usada uma ferramenta “pincel” para delimitar manualmente a região no plano coronal, para uma melhor dissociação das estruturas. O *threshold* para o biomaterial variou entre 300 e 7.190 unidades Hounsfield (HU). Estes parâmetros foram estabelecidos devido à hiperdensidade das partículas do biomaterial, que não seriam selecionadas com um *threshold* menor.

As informações obtidas foram submetidas às análises estatísticas Wilcoxon usando um índice de significância de 5%.

### Análise histológica

As análises histológicas foram realizadas por meio de descalcificação e coloração com hematoxilina e eosina, para verificar a neoformação óssea.

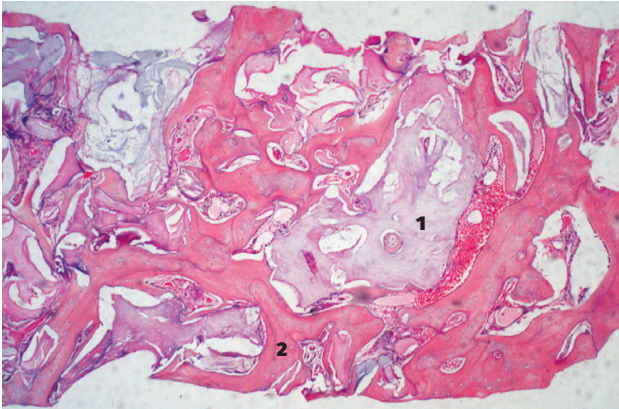
### Resultados

As imagens das alterações no biomaterial foram facilmente observadas em 3D em todos os casos. Foram observadas algumas reabsorções na região superior do osso enxertado nas imagens de T2. Em todos os casos, o enxerto ósseo apresentou hiperdensidade em comparação entre T2 e T1, e com maior densidade em relação ao osso nativo em ambos os momentos.

Para a mensuração das alterações volumétricas, foram selecionados em média 40 cortes coronais de cada paciente. A média de volume após a realização do enxerto em T1 foi de 1,4766918 cm<sup>3</sup> (variação entre cm<sup>3</sup> 1,120885 e 1,992448 cm<sup>3</sup>; DP ± 0,290702 cm<sup>3</sup>) e, após nove meses, T2 aumentou para 1,48803225 cm<sup>3</sup> (variação entre 1,093291 cm<sup>3</sup> e 1,976485 cm<sup>3</sup>; DP ± 0,3005538 cm<sup>3</sup>). O aumento de volume foi de 0,76%, com valor médio de 0,023 cm<sup>3</sup> (variação entre -0,0450808 cm<sup>3</sup> e 0,091365 cm<sup>3</sup>; DP ± 0,0324802 cm<sup>3</sup>), **Tabela 1**. Apesar do valor médio ter demonstrado aumento no volume do enxerto, nem todos os casos apresentaram esse resultado. A análise estatística não demonstrou diferença significativa para as alterações volumétricas. No corte histológico, observa-se o íntimo contato entre osso e biomaterial, condizente com a neoformação óssea no interior do biomaterial (**Figura 1**).

### Discussão

As reabilitações implantossuportadas na região posterior de maxila, associadas ao enxerto de levantamento de seio maxilar, vêm demonstrando



**1** Corte histológico demonstrando o íntimo contato entre osso e biomaterial. (\*) neoformação óssea no interior do biomaterial (1. Biomaterial. 2. Osso neoformado).

elevados índices de sucesso<sup>13</sup>. No entanto, alguns fatores são essenciais para um prognóstico de sucesso e previsibilidade técnica, dentre eles: qualidade óssea, quantidade e estabilidade do biomaterial. O presente estudo avaliou as alterações volumétricas dos substitutos ósseos, em especial o osso bovino desproteinizado, após a cirurgia de levantamento de seio maxilar.

A qualidade óssea e a extensão adequada do seio enxertado reduzem o estresse intraósseo e as tensões na interface dente/implante resultantes das forças mastigatórias<sup>14</sup>. Dessa forma, é importante alcançarmos uma extensão e manutenção de volume adequada de biomaterial na cavidade sinusal ao longo do tempo, após a remodelação tecidual. O desenvolvimento das tecnologias de imagem melhorou as análises dos materiais, e a associação das imagens em 3D com os softwares de análises propicia mensurações precisas e valores reais de todos os planos (altura, largura e profundidade).

Embora outros estudos tenham sido realizados utilizando-se essas tecnologias, a ausência de padronização não permite a reprodutibilidade do teste e a comparação entre os resultados<sup>15</sup>. Esse estudo seguiu a sugestão de padronização descrita em um estudo<sup>16</sup>, o qual é baseado em um único biomaterial, período de avaliação respeitando as instruções do fabricante, reabilitação de áreas com defeitos semelhantes, cavidades ósseas críticas, seleção do *threshold* adequado e *software* com domínio público (InVesalius 3,0), possibilitando assim a reprodutibilidade dos estudos.

Vários estudos clínicos e experimentais demonstraram o sucesso clínico do osso bovino desproteinizado, quando usado em levantamentos de seio maxilar<sup>17-18</sup>. Pesquisadores<sup>19</sup> atribuíram também uma melhor

**TABELA 1 – AUMENTO ÓSSEO EM CM3 NOVE MESES APÓS A CIRURGIA (T2)**

Paciente	T1	T2	T2-T1
1	1,249864	1,251458	0,001594
2	1,179136	1,201453	0,022317
3	1,315513	1,320432	0,004919
4	1,959192	1,971874	0,012682
5	1,483122	1,504176	0,021054
6	1,774202	1,775902	0,0017
7	1,120885	1,093291	-0,027594
8	1,992448	1,976485	-0,015963
9	1,761737	1,853102	0,091365
10	1,268292	1,326173	0,057881
11	1,702638	1,724869	0,022231
12	1,214117	1,261889	0,047772
13	1,467461	1,465981	-0,00148
14	1,387903	1,3428222	-0,0450808
15	1,746867	1,753498	0,006631
16	1,853603	1,906468	0,052865
17	1,498389	1,510935	0,012546
18	1,236641	1,240217	0,003576
19	1,145394	1,12978	-0,015614
20	1,176432	1,14984	-0,026592
<b>Média</b>	<b>1,4766918</b>	<b>1,48803226</b>	<b>0,01134046</b>
<b>dp</b>	<b>0,290701972</b>	<b>0,300553805</b>	<b>0,03248022</b>

performance quando comparado com outros biomateriais, com neoformação óssea similar ao osso autógeno e capacidade superior de manutenção do volume. A capacidade de neoformação óssea do material é associada à sua alta porosidade e propriedades osteocondutoras, que permitem a penetração de vasos sanguíneos e colonização por osteoblastos<sup>20</sup>. A manutenção do volume ósseo do material é associada à reabsorção do biomaterial por osteoclastos que preservam parte do biomaterial no tecido ósseo por um longo período<sup>21-22</sup>. Segundo um estudo realizado<sup>22</sup>, essa preservação do material também está relacionada ao alto conteúdo de cálcio e ausência de proteínas no biomaterial. Essas características, de lenta degradação e capacidade de neoformação óssea do osso bovino desproteinizado, foram confirmadas no presente estudo, já que o volume da área enxertada permaneceu praticamente inalterado nove meses após a cirurgia, e o mesmo apresentou características favoráveis de osteogênese.

Neste estudo, foram utilizadas membranas de colágeno Lumina-Coat Double Time (Critéria Biomateriais – São Carlos/SP, Brasil), que possuem dupla camada de fibras colagenosas entrelaçadas e que apresentam um período de reabsorção de oito semanas, posicionadas sobre as janelas ósseas de acesso ao seio maxilar. A utilização de membranas nos enxertos de levantamento de seio maxilar favorece uma maior formação óssea, ao prevenir uma proliferação prematura de tecido mole na área da osteotomia<sup>23</sup>. Uma maior neoformação óssea é observada em cirurgias de seio maxilar quando utilizadas membranas não absorvíveis ou bioabsorvíveis (16,9% e 17,6%), em comparação às cirurgias de seio maxilar em que não foram usadas membranas (12,1%)<sup>24</sup>.

Em todos os pacientes do presente estudo foi utilizado osso bovino desproteínizado com partículas grandes (1.000 µm a 2.000 µm), já que o tamanho das partículas não influencia na neoformação óssea, ganho de volume, estabilidade primária dos implantes e em complicações pós-operatórias nos aumentos de seio maxilar. Sendo assim, a escolha do tamanho das partículas se dá na maioria das vezes por preferências do profissional, anatomia do seio maxilar e presença de fenestrações na membrana sinusal<sup>25</sup>.

Vários estudos demonstraram dificuldades e limitações em detectar as regiões de remodelação óssea nas áreas enxertadas usando imagens de radiografia convencionais<sup>26-27</sup>. As radiografias panorâmicas exibem apenas imagens bidimensionais, não sendo possível avaliar o volume devido à ausência da medida de profundidade<sup>28</sup>. Dessa forma, foram usados exames de tomografia computadorizada para obtenção de imagens e mensurações em 3D das áreas enxertadas devido à eficácia da técnica e reprodutibilidade das estruturas hipodensas e hiperdensas. A precisão das mensurações das alterações volumétricas utilizando-se imagens de tomografia computadorizada varia entre 84% e 95%<sup>29</sup>.

A maior parte dos estudos avaliando as alterações nos biomateriais através de tomografias computadorizadas em 3D trata-se de estudos retrospectivos de longo prazo (> 15 meses) após as cirurgias de levantamento de seio maxilar, nos quais significativas reduções no volume são relatadas e dependem do tipo de biomaterial utilizado<sup>19,22,25</sup>. Apenas um pequeno número de trabalhos avaliou a fase inicial (< 12 meses) da inserção do biomaterial. Alguns estudos relataram reduções de volume estatisticamente significantes após os enxertos de levantamento de seio maxilar com diferentes biomateriais (osso bovino desproteínizado, osso autógeno, fosfato de cálcio bifásico, hidroxiapatita, aloenxertos mineralizados e desmineralizados, usados isoladamente ou em associações)<sup>14,29</sup>. No entanto, no presente estudo, observou-se em média um discreto

aumento no volume da área enxertada (0,76%). Este resultado está provavelmente associado ao alto valor do *threshold* selecionado (entre 300 e 7.190 HU), devido a algumas partículas hiperdensas do osso bovino desproteínizado não serem detectadas com valores de *threshold* menores. Além disso, essas diferenças também podem ser causadas pela qualidade e altura do osso nativo, técnica cirúrgica, compressão do biomaterial, estabilidade, área de contato entre o osso nativo e o biomaterial, propriedades biológicas, pressão respiratória e o *software* utilizado.

Em um estudo com biopsias feitas 11 anos após cirurgia de enxerto de seio maxilar com osso bovino desproteínizado e osso autógeno, foram observadas partículas não reabsorvidas integradas ao osso natural. Isto confirma que uma completa substituição do material enxertado por osso neoformado não é necessária para o sucesso da técnica de levantamento de seio maxilar<sup>30</sup>. Nos enxertos de levantamento de seio maxilar, uma rápida reabsorção do substituto ósseo e substituição por tecido neoformado não seriam a situação ideal, com isto um alicerce osteocondutor de longa duração é importante para suportar os implantes osseointegráveis sem desestabilização óssea<sup>30</sup>.

## Conclusão

Foi possível verificar que o material de enxerto utilizado se mostrou estável em exames tomográficos avaliados ao longo de nove meses. Não foi possível observar diferença estatística entre os períodos T1 e T2. O osso bovino desproteínizado apresentou-se como uma opção adequada nos procedimentos de levantamento de seio maxilar.

### Nota de esclarecimento

Nós, os autores deste trabalho, não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou *royalties*, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área.

### Endereço para correspondência

**Gustavo Batista Grolli Klein**

Rua Sete de Setembro, 2.307 – Sala 202 – Centro  
89900-000 – São Miguel do Oeste – SC  
Tel.: (49) 3622-4589  
gutoklein@yahoo.com.br

## Referências

- Chackartchi T, Iezzi G, Goldstein M, Klinger A, Soskolne A, Piattelli A et al. Sinus floor augmentation using large (1-2 mm) or small (0.25-1 mm) bovine mineral particles: a prospective, intra-individual controlled clinical, micro-computerized tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 2011;22(5):473-80.
- Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg* 1980;38(8):613-6.
- Tatum HJR. Maxillary and sinus implant reconstructions. *Dent Clin North Am* 1986;30(2):207-29.
- Nedir R, Bischof M, Vazquez L, Nurdin N, Szmukler-Moncler S, Bernard JP. Osteotome sinus floor elevation technique without grafting material: 3-year results of a prospective pilot study. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(7):701-7.
- Artzi Z, Nemcovsky CE, Dayan D, Bovine-HA spongiosa blocks and immediate implant placement in sinus augmentation procedures. Histopathological and histomorphometric observations on different histological staining in 10 consecutive patients. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(4):420-7.
- Kao ST, Scott DD. A review of bone substitutes. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am* 2007;19(4):513-21.
- Hürzeler MB, Quiñones CR, Kirsch A, Gloker C, Schüpbachs P, Strub JR et al. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. *Clin Oral Implants Res* 1997;8(6):476-86.
- Mangano C, Scarano A, Perrotti V, Iezzi G, Piattelli A. Maxillary sinus augmentation with a porous synthetic hydroxyapatite and bovine-derived hydroxyapatite: a comparative clinical and histologic study. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2007;22(6):980-6.
- Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants. *Clin Oral Implants Res* 2004;15(3):339-45.
- Sbordone L, Levin L, Guidetti F, Sbordone C, Glikman A, Schwartz-Arad D. Apical and marginal bone alterations around implants in maxillary sinus augmentation grafted with autogenous bone or bovine bone material and simultaneous or delayed dental implant positioning. *Clin Oral Implants Res* 2011;22(5):485-91.
- Wanschitz F, Figl M, Wagner A, Rolf E. Measurement of volume changes after sinus floor augmentation with a phylogenetic hydroxyapatite. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2006;21(3):433-8.
- Kim YK, Yun PY, Kim SG, Kim BS, Ong JL. Evaluation of sinus bone resorption and marginal bone loss after sinus bone grafting and implant placement. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107(2):e21-8.
- Nery JC, Spin-Neto R, Guimarães GF, Pereira LAV, Marcantonio Jr. E, França FMG. Análise clínica, tomográfica e histológica comparativa entre HA+β-TCP isolado ou associado a proteínas derivadas do esmalte utilizadas como enxertos após a elevação da membrana do seio maxilar e colocação de implantes: estudo piloto. *ImplantNews* 2012;9(2):195-202.
- Di Lallo S, Ricci L, Orecchioni S, Piattelli A, Iezzi G, Perrotti V. Resonance frequency analysis assessment of implants placed with a simultaneous or a delayed approach in grafted and nongrafted sinus sites: a 12-month clinical study. *Clin Implant Dent Relat Res* 2014;16(3):394-400.
- Arasawa M, Oda Y, Kobayashi T, Uoshima K, Nishiyama H, Hoshina H et al. Evaluation of bone volume changes after sinus floor augmentation with autogenous bone grafts. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41(7):853-7.
- Grolli Klein GB, Curvello VP, Dutra RA, Simeão SP, dos Santos PL, Gulinelli JL. Bone volume changes after sinus floor augmentation with heterogenous graft. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2016;31(3):665-71.
- Pjetursson BE, Rast C, Brägger U, Schmidlin K, Zwahlen M, Lang NP. Maxillary sinus floor elevation using the (transalveolar) osteotome technique with or without grafting material. Part I: implant survival and patients' perception. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(7):667-76.
- Antelo EM, Rodrigues MA, Lanza DC, Mukai E, Jardim ECG, Faverani LP et al. Taxa de sobrevivência de implantes e biomateriais no levantamento do seio maxilar com pneumatização significativa: um estudo retrospectivo com 79 pacientes, durante seis meses a dez anos. *ImplantNewsPerio* 2017;2(3):419-24.
- Scarano A, Degidi M, Iezzi G, Pecora G, Piattelli M, Orsini G et al. Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dent* 2006;15(2):197-207.
- Traini T, Valentini P, Iezzi G, Piattelli A. A histologic and histomorphometric evaluation of anorganic bovine bone retrieved 9 years after a sinus augmentation procedure. *J Periodontol* 2007;78(5):955-61.
- 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.
- Piattelli M, Favero GA, Scarano A, Orsini G, Piattelli A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants* 1999;14(6):835-40.
- Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Wüstefeld M, Sager M, Ferrari D et al. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res* 2008;19(4):402-15.
- Wallace SS, Froum SJ, Cho SC, Elian N, Monteiro D, Kim BS et al. Sinus augmentation utilizing anorganic bovine bone (Bio-Oss) with absorbable and nonabsorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2005;25(6):551-9.
- Browaeys H, Bouvry P, De Bruyn H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. *Clin Implant Dent Relat Res* 2007;9(3):166-77.
- Gray CF, Redpath TW, Bainton R, Smith FW. Magnetic resonance imaging assessment of a sinus lift operation using reoxidised cellulose (SurgicelR) as graft material. *Clin Oral Implants Res* 2001;12(5):526-30.
- Zijdeveld SA, Schulten EA, Aartman IH, Ten Bruggenkate CM. Long-term changes in graft height after maxillary sinus floor elevation with different grafting materials: radiographic evaluation with a minimum follow-up of 4.5 years. *Clin Oral Implants Res* 2009;20(7):691-700.
- Diserens V, Mericske E, Mericske-Stern R. Radiographic analysis of the transcrestal sinus floor elevation: short-term observations. *Clin Implant Dent Relat Res* 2005;7(2):70-8.
- Johansson B, Grepe A, Wannfors K, Hirsch JM. A clinical study of changes in the volume of bone grafts in the atrophic maxilla. *Dentomaxillofac Radiol* 2001;30(3):157-61.
- Mordenfeld A, Hallman M, Johansson CB, Albrektsson T. Histological and histomorphometrical analyses of biopsies harvested 11 years after maxillary sinus floor augmentation with deproteinized bovine and autogenous bone. *Clin Oral Implants Res* 2010;21(9):961-70.