

**Glauber de Souza**

**AVANÇO DOS BIOMATERIAIS E TÉCNICAS NA CORREÇÃO DOS  
DEFEITOS ÓSSEOS MAXILARES: REVISÃO DE LITERATURA**

**Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde**

**Porto – 2016**



**Glauber de Souza**

**AVANÇO DOS BIOMATERIAIS E TÉCNICAS NA CORREÇÃO DOS  
DEFEITOS ÓSSEOS MAXILARES: REVISÃO DE LITERATURA**

**Universidade Fernando Pessoa - Faculdade de Ciências da Saúde**

**Porto - 2016**



**Glauber de Souza**

**AVANÇO DOS BIOMATERIAIS E TÉCNICAS NA CORREÇÃO DOS  
DEFEITOS ÓSSEOS MAXILARES: REVISÃO DE LITERATURA**

---

**Monografia apresentada à Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para obtenção do grau de  
Mestre em Medicina Dentária**

## SUMÁRIO

**Introdução:** Determinar as causas da perda óssea nos maxilares, compreender os mecanismos biológicos desencadeados após a perda dental e criar recursos técnicos no intuito de prevenir e/ou minimizar as seqüelas decorrentes, tem sido ao longo dos anos uma das vertentes de maior pesquisa e desenvolvimento na medicina dental .

**Objetivo:** Assim, o objetivo desta dissertação é realizar uma revisão da literatura sobre os avanços nos biomateriais e técnicas na correção dos defeitos ósseos maxilares, para que seja possível, futuramente, ampliar as suas aplicações em Medicina Dentária, ultrapassando as limitações das técnicas e materiais existentes atualmente.

**Metodologia:** Para isso, foi realizada uma pesquisa de artigos na base de dados PubMed, Bireme, Lilacs, Medline, revistas e periódicos nos idiomas: português, inglês e espanhol; assim como livros consagrados na literatura médico-odontológica, com o recurso a limites e palavras-chave de forma a refinar essa pesquisa.

**Desenvolvimento:** Os avanços nos biomateriais e técnicas na correção dos defeitos ósseos maxilares tem seguido, assim como os implantes dentais, dois principais eixos de pesquisa, primeiro no que diz respeito aos biomateriais empregados pós-exodontia, a prevenir a reabsorção óssea e aqueles utilizados à fim de corrigir defeitos já existentes; a aplicação destes materiais recai sobre fatores que são decisivos na escolha do cirurgião, tais como: disponibilidade, necessidade de procedimento cirúrgico adicional, compatibilidade, morbidade do enxerto, qualidade do osso resultante e tempo de neo-formação. Segundo, as técnicas e recursos desenvolvidos para garantir a eficaz correção do defeito, assim como proporcionar procedimentos menos traumáticos ao organismo e de maior simplicidade e previsibilidade na sua execução e reprodução pelos profissionais.

**Discussão:** Os trabalhos desenvolvidos em volta dos biomateriais atualmente buscam não só o substituto ideal, mas sim a melhoria na interação entre o osso hospedeiro e o biomaterial enxertado perante os recursos já utilizados e consagrados pelas literaturas; assim como a utilização das técnicas já protocoladas de forma associada a estes novos materiais.

**Conclusão:** As pesquisas sobre o aperfeiçoamento do processo de regeneração óssea nos defeitos maxilares avançam na questão de promover a rápida e eficaz

interação entre organismo e biomaterial, a fim de trazer soluções para problemas como a anti-germicidade, previsibilidade dimensional, menor tempo entre a enxertia e a reabilitação protética e agrega-se a utilização de recursos técnicos práticos, uma vez que o planejamento da reabilitação inicia-se nas decisões pré-exodontias e pré-implantares.

**Palavras-chave:** Enxerto ósseo, biomateriais, defeitos maxilares, perda ossea maxilar.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** To determine the causes of jaw bone loss, understand the biological mechanisms triggered after tooth loss and create technical resources in order to prevent and/or minimize sequelae, has been over the years one of the largest research and development aspects in dental medicine.

**Objective:** The objective of this work is to conduct a literature review on the advances in biomaterials and techniques for correction of maxillary bone defects, to be able, in the future, expand its applications in dentistry, overcoming the limitations of techniques and materials currently exist.

**Methodology:** For this, an article survey was conducted in the PubMed, database, Bireme, Lilacs, Medline, magazines and journals in languages: Portuguese, English and Spanish; as well as books contained in the medical and dental literature, the use of limits and keywords in order to refine this search.

**Development:** Advances in Biomaterials and techniques in correcting the jaw bone defects is followed, as well as dental implants, two main lines of research, first in respect of biomaterials post-extraction employed to prevent bone resorption and those used for to correct existing shortcomings; the application of these materials lies on factors which are decisive in the choice of the surgeon, such as availability, requiring additional surgical procedure, compatibility of the graft morbidity and quality of the resulting bone neo-formation time. Second, the techniques and features designed to ensure the effective correction of the defect, as well as providing less traumatic procedures to the body and greater simplicity and predictability in implementation and reproduction by professionals.

**Discussion:** The work developed around the biomaterials currently seeking not only the ideal replacement, but the improvement in the interaction between the host bone and biomaterial graft before the resources already used and consecrated by literature; as well as the use of techniques already filed in association with these new materials.

**Conclusion:** The research on the improvement of the process of bone regeneration in the jaw defects advance on the issue of promoting the rapid and efficient interaction between organism and biomaterials, to provide solutions to problems such as

anti-nicity, dimensional predictability, less between grafting and prosthetic rehabilitation and adds to the practical use of technical, since the rehabilitation planning starts in decisions pre-extractions and pre-implants.

**Keywords:** bone grafting, biomaterials, jaw defects, jaw bone loss.

## **DEDICATÓRIAS**

Dedico este trabalho...

... a Deus, pela força, graça e saúde.

... à minha família, base espiritual da minha vida.

... e a todos os que acreditaram no sucesso do meu esforço.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela sua infinita bondade e que é o meu fiel guiador.

Aos meus Professores, pela formação, paciência e carinho.

Aos pacientes, que acreditaram e valorizaram a nossa capacidade.

Aos meus colegas, pelos momentos maravilhosos e inesquecíveis.

A todos os funcionários da Universidade Fernando Pessoa que colaboraram.

## ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. METODOLOGIA .....	4
3. REVISÃO DA LITERATURA .....	5
3.1. FISIOLOGIA DA PERDA ÓSSEA .....	5
3.2. REABSORÇÃO ÓSSEA POR DOENÇAS PERIODONTAIS .....	6
4. ENXERTOS ÓSSEOS .....	7
4.1. AUTÓGENOS OU AUTÓLOGOS .....	8
4.2. ALÓGENOS OU HOMÓGENOS .....	11
4.3. XENÓGENO OU HETERÓGENO .....	16
4.4. ALOPLÁSTICOS .....	17
5. TÉCNICAS NA CORREÇÃO TARDIA DE DEFEITOS ÓSSEOS .....	19
5.1. ROG .....	19
5.1.1. MEMBRANAS REABSORVÍVEIS E NÃO REABSORVÍVEIS .....	20
5.2. DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA .....	22
5.3. LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR .....	26
6. OUTROS RECURSOS .....	29
6.1. CÉLULAS-TRONCO .....	29
6.2. PLASMA RICO EM PLAQUETAS .....	29
6.3. HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH) .....	31
6.4. PROTEÍNAS MORFOGENÉTICAS ÓSSEAS (BMPS) .....	32
7. DISCUSSÃO .....	34
8. CONCLUSÃO .....	39
9. BIBLIOGRAFIA .....	40

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1: OBTENÇÃO DE ENXERTO DA LINHA OBLÍQUA EXTERNA (PEREIRA ET AL, 2009).....	10
FIGURA 2: ENXERTO EM BLOCO DO MENTO, OSTEOTOMIA A 5MM ABAIXO DOS ÁPICES DOS INCISIVOS E CANINOS (PEREIRA ET AL, 2009) .....	10
FIGURA 3: OSTEOTOMIA NA REGIÃO DO PROCESSO CORONÓIDE (DEMARCAÇÃO, PINÇAMENTO E INCISÃO) (MAZZONETTO ET AL, 2012)....	10
FIGURA 4: LEITO RECEPTOR NA MAXILA, ENXERTO EM BLOCO ALÓGENO (SOBREIRA ET AL, 2011).....	13
FIGURA 5: VISTA DO BLOCO ÓSSEO FIXADO COM PARAFUSOS E COM OSSO PARTICULADO A PREENCHER OS ESPAÇOS MORTOS PARA EVITAR A FORMAÇÃO DE GAP'S (SOBREIRA ET AL, 2011).....	13
FIGURA 6: IMPLANTE COM FENESTRAÇÃO VESTIBULAR; RECOBRIMENTO DA VESTIBULAR COM OSSO AUTÓGENO ASSOCIADO A HA BOVINA DESPROTEINIZADA, ADAPTAÇÃO DE MEMBRANA DE COLÁGENO (DINATO ET AL, 2007).....	21
FIGURA 7: OGD DISTRACTOR (CANO ET AL, 2006).....	24
FIGURA 8: LEAD DISTRACTOR <sup>13</sup> (CANO ET AL, 2006).....	24
FIGURA 9: TRACK 1.0 DISTRACTOR (CANO ET AL, 2006).....	24
FIGURA 10: DISSIS DISTRACTOR-IMPLANT (CANO ET AL, 2006).....	24
FIGURA 11: ROD DISTRACTOR (CANO ET AL, 2006).....	25
FIGURA 12: GDD DISTRACTOR (CANO ET AL, 2006).....	25
FIGURA 13: CAD DISTRACTOR (CANO ET AL, 2006).....	25
FIGURA 14: BIDIRECCIONAL CREST DISTRACTOR (CANO ET AL, 2006).....	25
FIGURA 15: REPRESENTAÇÃO ESQUEMÁTICA DE CIRURGIA DE LEVANTAMENTO DO SEIO MAXILAR PELA TÉCNICA DA JANELA LATERAL (FONTE: <a href="http://www.health-tourism-martinko.com/sinus-lift.php">http://www.health-tourism-martinko.com/sinus-lift.php</a> ).....	26

FIGURA 16: SEPARAÇÃO DOS ELEMENTOS SANGUÍNEOS, O QUE TORNA POSSIVEL A OBTENÇÃO DO PLASMA RICO EM PLAQUETAS (BARROSO, 2008).....30

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**%:** Porcentagem

**mm:** Milímetro

**DFDBA:** Demineralized freeze-dried bone allografts, (aloenxerto ósseo seco congelado desmineralizado).

**DNA:** Deoxyribonucleic acid

**d-PTFE:** Politetrafluoretileno de alta densidade

**e-PTFE:** Politetrafluoretileno Expandido

**FDA:** US Food and Drug Administration

**GH:** Growth hormone

**HA:** Hidroxiapatita

**IGF:** Insulin-like growth factor

**IGF-I:** Insulin-like growth factor 1

**IGF-II:** Insulin-like growth factor 2

**PDGF:** Platelet-derived growth factor

**PMO – 1:** Proteína Morfogenética Óssea 1

**PMO – 13:** Proteína Morfogenética Óssea 13

**PMO:** Proteína Morfogenética Óssea

**RhBMP:** Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein

**RhBMP-1:** Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 1

**RhBMP-7:** Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 7

**ROG:** Regeneração Óssea Guiada

**TCP:** Tri-Calcium Phosphate, (fosfato tri-cálcio)

**TGF-b:** Transforming growth factor-b

**TGF-β:** Transforming growth factor beta, (fator de transformação do crescimento beta).

**α-TCP:** Alpha Tri-Calcium Phosphate, (alfa fosfato tri-cálcio).

**$\beta$ -TCP:** Beta Tri-Calcium Phosphate, (beta fosfato tri-cálcio).

## 1. INTRODUÇÃO

O tecido ósseo, o principal componente do esqueleto, tem a função de proteger e apoiar os órgãos vitais, devido à sua rigidez e resistência. Sua capacidade para ser restaurado está relacionada com a habilidade dos fatores de crescimento em direcionar as células-tronco para as vias condrogênica e osteogênica, e ao papel das forças mecânicas que estimulam a remodelação óssea. Há situações em que a capacidade de reparo é limitada pela extensão da perda óssea, como as causadas por trauma, patologias ou consequência de procedimentos cirúrgicos diversos. Nestes casos, o defeito ósseo torna-se crítico a reparação espontânea e se faz necessário o uso de enxertos para um correto tratamento e bom prognóstico (Carneiro et al., 2005).

De acordo com o tamanho e localização do defeito, diversas técnicas cirúrgicas que visam a regeneração óssea e dão viabilidade a instalação de implantes, tem sido descritas na literatura. De acordo com Aghaloo et al., (2007), as variações em relação aos índices de sucesso dos enxertos estão associadas a continua evolução das micro-superfícies dos implantes e macro-estruturas dos biomateriais, confirmando que a escolha do tratamento adequado é um processo muito difícil e complexo. O levantamento do seio maxilar, a regeneração óssea guiada, os enxertos livres onlay/veener, a preservação de alvéolos após a exodontia e a distração osteogênica são, dentre muitas, as técnicas que apresentam maior documentação e relatos de casos na literatura.

Na reabilitação oral, os biomateriais surgem devido às perdas das estruturas periodontais, originadas e desenvolvidas em conjunto com o elemento dental. Assim, quando um dente é perdido, a ausência de estímulo ao osso residual provoca diminuição no trabéculado ósseo da área, com perda da largura externa e consequentemente na altura do volume ósseo (Misch, 2009).

Biomaterial é definido como qualquer substância ou combinação de substâncias, que não sejam drogas ou fármacos, de origem natural ou sintética, que podem ser usados a qualquer período de tempo, como parte ou todo de um sistema, que trata, aumenta ou substitui quaisquer tecidos, órgãos ou funções do corpo (Almeida et al, 2007).

Muitos biomateriais têm sido utilizados para o reparo, restauração e reconstrução de defeitos ósseos. Dentro desta enorme gama de biomateriais e enxertos ofertados, o osso autógeno é aceito como padrão ouro para enxertia, por ser o único com propriedades osteogênicas. Entretanto, a enxertia com osso autógeno necessita de intervenção em um segundo sítio cirúrgico, podendo apresentar maior morbidade pós-operatória, além de ter limitada oferta de tecido (Hirota et al, 2009).

Diante destas dificuldades, a bioengenharia tecidual óssea colige conhecimentos de diversas áreas como a medicina, biologia e engenharia, para o desenvolvimento de materiais biocompatíveis, com características semelhantes ao tecido que se deseja recuperar (Lima et al, 2011).

Existe no mercado uma grande variedade de biomateriais, sintéticos ou biológicos com tamanhos variáveis de partículas e principalmente classificados quanto ao seu modo de ação: osteocondução, osteoindução ou osteogênese. Na reabilitação oral, estes biomateriais deverão ser utilizados como terapia ao tratamento de sequelas ou como recurso complementar a instalação de implantes. Todavia, é interessante conhecer o potencial biológico de cada material para indicá-los nas diversas situações clínicas (Carvalho et al, 2010).

Estes biomateriais podem ser sintetizados nas mais diversas formas de apresentação (blocos, grânulos, membranas, microesferas e outras) e possuir variadas composições. O formato do biomaterial que será empregado é definido de acordo com o defeito ósseo. Reconstruções em altura, espessura ou ambas exigem materiais em bloco, já as partículas são apropriadas para preenchimento de defeitos ósseos pré-existentes ou cirurgicamente criados (Klenke et al, 2008).

Os que se apresentam em formato de bloco oferecem um maior suporte para a migração celular e angiogênese, preenchem todo o defeito, mesmo em tamanhos críticos. Estes arcabouços são estruturas tridimensionais que podem atuar como substitutos até o reparo/regeneração tecidual e sua bioreabsorção, servem de suportes para a formação tecidual e tentam mimetizar o tecido adjacente (Barbanti et al, 2005).

Além do desenvolvimento de biomateriais, a partir da década de 1990, está a se desenvolver uma nova modalidade terapêutica, baseada na associação de fatores de crescimento aos enxertos, buscando acelerar e melhorar o reparo ósseo. Com isso,

várias associações de biomateriais vêm sendo estudadas a fim de aproveitar as melhores propriedades de cada material associado (Rocha et al, 2008).

Atualmente pesquisadores tem se focado no estudo de proteínas e matrizes que liberem fatores de crescimento para regeneração de diversos tecidos. O alto custo de produção é fator limitador da utilização destas novas tecnologias ainda (Hallman et al, 2008).

Além disso, existem condutas e técnicas consagradas, algumas que também se associam com os biomateriais como: o procedimento de levantamento do assoalho do seio maxilar, proposto por Tatum em 1977 e a regeneração óssea guiada (ROG) por Dahlin et al (1998 a 1994); e a distração osteogênica (Ilizarov, 1988, 1989<sup>a</sup>, 1989<sup>b</sup>).

Esta revisão de literatura tem por objetivo avaliar as propriedades osteoindutoras, osteocondutoras e osteogênicas dos biomateriais, frente às atuais associações mecanico-químicas que norteiam o futuro da terapêutica cirúrgica, para se estabelecer qual é a melhor indicação aos respectivos defeitos ósseos comumente encontrados na odontologia.

## 2. METODOLOGIA

O estudo foi uma revisão de literatura sobre os principais substitutos ósseos utilizados em odontologia, baseada em artigos científicos. Para identificação dos estudos incluídos nessa revisão, ou considerados para a mesma, foram pesquisados artigos gratuitos dos bancos de dados digitais PUBMED, MEDLINE, LILACS e BIREME.

A estratégia de busca foi realizada com quatro tópicos principais: defeitos ósseos maxilares (maxillary bone defects), enxertos ósseos (bone grafts), biomateriais (biomaterials), fatores de crescimento (growth factors), ROG, distração osteogênica (bone distraction) e levantamento de seio maxilar (sinus lift). Em cada tópico, o refinamento da busca foi realizada com as palavras-chaves: membranes, tricalcium phosphate, calcium phosphate cement, bioglass, osteointegration.

Os artigos pesquisados são estudos experimentais, casos clínicos e meta-análises sobre reparação e neo-formação óssea, utilizando materiais considerados substitutos ósseos e que apresentaram propriedades osteogênicas.

Como critério de inclusão, foram aceitos apenas artigos elaborados para o tratamento dos defeitos ósseos em regiões do sistema estomatognático, como defeitos artificiais em mandíbula, defeitos ósseos periodontais, defeitos ósseos periapicais ou levantamento de seio maxilar.

Como critérios de exclusão, não foram aceitos artigos que abordavam substitutos ósseos, mas não tinham relação com odontologia. Ainda neste critério, artigos experimentais que não foram realizados em humanos ou animais também não foram aceitos.

Foram selecionados artigos de janeiro de 2000 a dezembro de 2015 nos idiomas inglês, português e espanhol.

Os resultados foram escritos a partir dos dados coletados e foi feita uma comparação entre os resultados dos artigos nos respectivos temas. A busca dos resultados foi realizada em torno dos parâmetros: crescimento ósseo ao longo do tempo e volume ósseo total. Quando não foi possível tal relação, os resultados mais relevantes sobre os biomateriais foram descritos.

### **3. REVISÃO DA LITERATURA**

#### **3.1. FISIOLOGIA DA PERDA ÓSSEA**

Nas regiões anteriores da maxila, a parede cortical vestibular dos dentes centrais é muito mais fina do que a lingual. Após a exodontia, a lâmina cortical vestibular do osso também é a primeira a remodelar ou reabsorver, em comparação com o osso cortical lingual. O osso alveolar é rapidamente reanatomizado após a perda dos dentes naturais, mesmo na presença de um alvéolo intacto após a exodontia. Há 25% de diminuição de volume durante o primeiro ano e 40% a 60% de redução na espessura dentro dos primeiros três anos após a perda do dente (Kim, 2008).

Já na região posterior, segundo (Misch, 2009), há perda óssea alveolar de 50% no mesmo período; no entanto, deve-se considerar que o volume inicial da maxila posterior é duas vezes maior do que a maxila anterior.

Assim, a consequência de uma exodontia torna-se preocupante para o médico dentista que deve utilizar técnicas que possibilitem a manutenção do volume do processo alveolar, e instalação de implante posteriormente (Chen et al, 2009; Darby et al, 2009). Misch (2008) sugere que se o defeito ósseo fôr de cinco paredes (alvéolo com paredes íntegras) o reparo ósseo alveolar acontecerá espontâneamente. Entretanto se a parede alveolar, normalmente a vestibular, tiver menos de 1,5 mm de espessura ou estiver ausente, o profissional deverá utilizar materiais intra-alveolares (osso autógeno, osso mineralizado ou material aloplástico) associado a membranas no intuito de melhorar a previsibilidade de restauração do contorno ósseo original do processo alveolar.

Seibert (1983) classificou as deformidades do rebordo alveolar de acordo com sua morfologia e severidade. A classificação para defeitos de rebordo alveolar tem sido descrita para padronizar o entendimento entre os médicos dentistas, favorecendo o planejamento para sua reconstrução. Para Seibert, o defeito Classe I possui uma perda no sentido vestibulo lingual, com a altura no sentido ápico-coronal preservada; o defeito Classe II possui uma perda no sentido ápico-coronal, com a espessura no sentido vestibulo lingual preservada; e o defeito Classe III possui uma perda no sentido vestibulo

lingual e no sentido ápico coronal, tanto em espessura quanto em altura. O processo de reconstrução é mais favorável em defeitos horizontais do que nos defeitos verticais.

Para a correção das imperfeições ou interferências dos achados das perdas ósseas, depende-se muito do caso clínico e do planejamento prévio, para ditar qual enxerto, se autógeno ou alógeno para o melhor resultado do tratamento (Nóia, 2009).

### **3.2. REABSORÇÃO ÓSSEA POR DOENÇAS PERIODONTAIS**

Estudos têm demonstrado que a reabsorção do osso alveolar que ocorre após a extração dentária resulta em um estreitamento e encurtamento do osso residual. Este fato pode causar defeitos nos tecidos moles e duros, especialmente se esta extração for resultado de uma doença periodontal crônica ou trauma severo (Luczyszyn et al., 2005).

A remoção dentária desencadeia trauma pronunciado sobre o ligamento periodontal, vasos sanguíneos e osso alveolar. Durante o reparo da área cirúrgica, novo osso é formado enquanto todo alvéolo é remodelado. Esses eventos após exodontia evidenciam grande perda de volume alveolar que chega ao percentual de 50%, ocorrendo nos primeiros seis meses da cirurgia (Araújo, 2009; Horvath et al., 2013). A perda óssea está concentrada principalmente às custas da parede vestibular onde o terço cervical sofre maior redução quando comparado ao terço apical (Fickl et al., 2008).

Os dentes maxilares apresentam parede óssea vestibular marcadamente reduzida como foi constatado por Braut et al. (2011). Os autores identificaram, em exames tomográficos de feixe cônico, que as paredes ósseas alveolares vestibulares dos primeiros pré-molares, caninos, incisivos laterais e incisivos centrais, apresentavam marcada diminuição de espessura, onde apenas pouco mais de 30% das regiões observadas tinham espessura superior a 1mm. Em aproximadamente 20% das áreas avaliadas, nenhuma parede pôde ser observada (BRAUT et al., 2012).

#### 4. ENXERTOS ÓSSEOS

Os materiais de enxerto ósseo são usados na cirurgia reconstrutiva para preencher defeitos, substituir porções ósseas, aumento ósseo, facilitar ou melhorar o reparo dos defeitos ósseos pela osteocondução, fornecer suporte mecânico para a membrana, estabilizar o coágulo sanguíneo e servir de veículos para antibióticos e fatores de crescimento. Um preenchedor ósseo deve ser pelo menos seguro, atóxico e biocompatível; fornecer suporte mecânico e ser um arcabouço osteocondutivo; torna-se osteointegrado ou ser substituído; permitir a invaginação por vasos sanguíneos; ser de uso fácil e ter bom custo-efetivo. Atualmente, existem diversas opções, incluindo osso autólogo ou alogênico e xenogênico ou materiais ósseos substitutos aloplásticos. Estes materiais podem mostrar uma ou mais propriedades que são comumente descritas como (1) osteogênica, (2) osteoindutiva e (3) osteocondutiva (Bosshardt, 2010).

1. Osteogênese, no qual o enxerto contém osteoblastos viáveis ou células precursoras osteogênicas que estabelecem novos centros de formação óssea.

2. Osteoindução, no qual o enxerto induz a transformação de células precursoras (mesenquimais indiferenciadas) do hospedeiro em matriz óssea, que por sua vez produz osteoblastos.

3. Osteocondução, no qual o enxerto atua como um arcabouço para deposição de novo osso pelo tecido ósseo vivo adjacente. A matriz é reabsorvida e substituída por osso neoformado.

O enxerto pode possuir proteínas indutivas, que ativam a estimulação do hospedeiro para formar o novo osso (osteoindução), ou o enxerto simplesmente pode agir passivamente como uma matriz em cima do qual o hospedeiro forma o novo osso (osteocondução). Como o enxerto está sendo incorporado, ele é gradualmente reabsorvido e substituído por novo osso do hospedeiro. Este processo é às vezes chamado de substituição rastejada. A fase final de cura é a remodelação óssea. Reabsorção, substituição e remodelação ocorrem por muitos anos (Neves, 2001).

Biomateriais são materiais de origem biológica ou sintética utilizados para confecção de implantes, aparelhos ou sistemas que estarão em contato com sistemas biológicos e tecidos vivos com objetivo de reparar perdas teciduais e restaurar funções comprometidas por processos degenerativos ou traumatismos (Turrer, 2008).

Idealmente, os biomateriais não devem causar modificações físicas no tecido; devem ser farmacologicamente inertes, não devem causar reações alérgicas ou tipo corpo estranho, além de serem obtidos em quantidades e formas necessárias para o preenchimento de defeito ósseo. Além disso, devem apresentar propriedades biomecânicas, biológicas e físico-químicas apropriadas e devem ser sempre analisadas e levadas em consideração antes de sua aplicação. Dentre essas, destacaríamos como mais importantes à composição química, a cristalinidade, bem como, a área superficial (Dalapícula, 2008).

O processo de incorporação do enxerto ósseo se inicia com a formação do coágulo dentro e ao redor do enxerto, com a finalidade de nutrir a região até que haja a formação de novos capilares e vasos sanguíneos. Com a lesão inicial, provocada pelo procedimento cirúrgico, há uma resposta inflamatória, que resulta no crescimento de tecido de granulação na área enxertada. Esse processo de crescimento tecidual induz a revascularização do tecido e traz células viáveis contidas no enxerto e as células osteoprogenitoras do leito receptor promovem a reabsorção do osso enxertado e a formação de um novo osso. Ao final, o osso é mineralizado e remodelado (Buck, 2012)

Estudos propostos por Sanches (2010) relatam que a qualidade do tecido ósseo neoformado quando da presença dos biomateriais, não é igual para todos e depende do material eleito, das características do leito receptor, da origem e do domínio das técnicas cirúrgicas pelo cirurgião.

#### **4.1. AUTÓGENOS OU AUTÓLOGOS**

São os enxertos retirados do mesmo indivíduo, comumente de uma área doadora distante da área receptora. É considerado o enxerto-padrão (gold standard) para as reconstruções ósseas alveolares. Tem como principal vantagem o fornecimento de células ósseas vivas imunocompatíveis, essenciais às fases iniciais da osteogênese, além de apresentar as características de osteoindução, osteocondução e osteogênese (Tanaka et al., 2008); relativa resistência à infecção em relação aos demais substitutos ósseos, menor grau de inflamação, rápida reparação e incorporação pelo hospedeiro. Além disso, não ocorre reação de corpo estranho, em virtude de sua origem ser do mesmo organismo enxertado o que implica em células imunologicamente idênticas ao leito

receptor e na exclusão de transmissão de doenças (Gassen et al, 2008). No entanto, apresentam como desvantagens a necessidade de uma segunda cirurgia na área doadora, a quantidade limitada de tecido ósseo, os altos índices de reabsorção e o enfraquecimento da área doadora (Giannoudis, 2005).

Os autoenxertos podem ser removidos de regiões extraorais (crista ilíaca, calvária e tíbia) e intraorais (ramo e sínfise mandibular, pilar zigomático e tuberosidade maxilar). A coleta intraoral pode ser realizada sob anestesia local (com ou sem sedação) no consultório ou no hospital. Essa opção ajuda não apenas a minimizar os custos dos procedimentos para o paciente, mas também diminui a percepção que o paciente tem da complexidade do procedimento. As vantagens dos sítios doadores intraorais são o acesso cirúrgico conveniente e a proximidade dos sítios doadores e receptores, ambos fatores reduzem o tempo operatório (Silva Júnior cit. in Pinto et al, 2007).

Existem algumas desvantagens de se obter o enxerto da região do ramo da mandíbula em relação à sínfise, pois esta apresenta difícil acesso e há possibilidade de lesar o feixe vaso-nervoso alveolar inferior, além de ser em sua maior parte formado de osso cortical. No entanto, as vantagens estão relacionadas à menor quantidade de queixas e complicações pós-operatórias. A região do túber é a que apresenta menor dificuldade de aquisição em relação às outras áreas intrabucais. O tecido ósseo é de origem medular, com menor quantidade óssea, sendo indicado para preenchimento de pequenos defeitos ósseos. O uso de enxerto ósseo originado da mandíbula apresenta menor reabsorção quando comparado com enxertos da crista ilíaca, tíbia e costela, demonstrando vantagem em relação às áreas extraorais (Gassen et al, 2008).

Exemplos das áreas doadoras intra-orais, mais utilizadas:



Figura 1 – Obtenção de enxerto da linha oblíqua externa (Pereira et al, 2009).



Figura 2 – Enxerto em bloco do mento, osteotomia a 5 mm abaixo dos ápices dos incisivos e canino (Pereira et al, 2009).



Figura 3 – Osteotomia na região do processo coronóide (demarcação, pinçamento e incisão) (Mazzonetto et al, 2009).

Dentre os enxertos extrabucais, o que se mostra em menor uso é o de calota craniana, que é de origem basicamente cortical e pouco medular, se comparado à crista

ilíaca. Isso se deve à dificuldade na sua obtenção, o que proporciona o aumento no tempo cirúrgico, e a possibilidade de complicações neurológicas. Todavia, o enxerto de calota craniana apresenta menor reabsorção, menor dor pós-operatória e melhor qualidade da neoformação óssea, o que ajuda na estabilidade dos implantes osseointegráveis (Carvalho et al, 2006).

Blocos ósseos, osso particulado, lascas ósseas (raspas) e aglutinado ósseo são os quatro tipos de enxertos ósseos avascularizados que podem ser obtidos por acesso intraoral (Bosshart, 2010).

Especificamente, as lascas ósseas são coletadas com raspadores ou cinzéis nas superfícies ósseas corticais e, com menos frequência, usando-se curetas ou colheres nos compartimentos ósseos medulares. Esse tipo de enxerto, quando removido da superfície cortical, apresenta alta porosidade e favorece a rápida revascularização. Outro fator positivo é o elevado potencial de sobrevivência das células, reforçado pela baixa temperatura gerada durante a instrumentação manual do raspador ósseo (Peleg et al., 2004). Sabe-se que o tamanho médio das raspas ósseas é de 1,3 mm de comprimento, 200 µm de largura e 100 µm de espessura, e a porcentagem viável de osteócitos nas lascas ósseas varia de 45% a 70% (Zaffe, 2007).

As desvantagens do enxerto autogeno incluem limitada disponibilidade ossea, necessidade de abordar uma área doadora, maior morbidade cirúrgica, tendência a reabsorção parcial, desconforto pós-operatório, possibilidade de defeito aparente e risco de parestesia pós-operatória. (Roselló et al, 2014)

#### **4.2. ALÓGENOS OU HOMÓGENOS**

O enxerto alógeno refere-se à transferência de tecidos ou órgãos retirados de um indivíduo e transplantado em outro da mesma espécie. A grande vantagem dos aloenxertos ósseos é a possibilidade de armazenamento em banco de tecidos, o que proporciona uma quantidade satisfatória de tecido doador. O osso alógeno é colhido assepticamente de doadores vivos ou cadavéricos e então são congelados, e ficam disponíveis para receptores humanos após pelo menos seis meses de quarentena a -80°C (Contar et al, 2009).

Os de doadores vivos são obtidos, principalmente, de cirurgias de artroplastia total de quadril, nas quais são ressecadas porções ósseas da cabeça femoral. Porém, atualmente, a principal fonte de aloenxertos é o doador cadáver, do qual podem ser retiradas quantidades mais significativas de tecidos, como fêmur, tíbia, ossos da pélvis e estruturas de partes moles como ligamentos, tendões e meniscos (Cimbalista et al, 2007).

A obtenção de enxerto ósseo alógeno a partir de cadáveres doadores não impõe limites na quantidade de tecido a ser requerida. Ademais, tem sido utilizado em muitos procedimentos com sucesso. A literatura indica que um milhão de transplantes com este material foram realizados nos Estados Unidos da América desde 2004 (Giannetto, 2011).

Enxertos alógenos são uma fonte alternativa de material de enxerto ósseo que podem ser utilizados para evitar a maioria das desvantagens relacionadas aos enxertos autógenos. A principal vantagem desse material inclui uma pronta disponibilidade de grandes volumes, redução do tempo operatório com maior comodidade para o cirurgião, baixa morbidade, o que diminui o edema e reação alérgica exacerbada no pós-operatório (Barone et al, 2009; Contar et al, 2009). Gomes et al. (2008) incluem também a fácil manipulação, a possibilidade de se executar o procedimento sob anestesia local e a redução de custos como vantagens adicionais usando enxertos alógenos. Entretanto, Jacotti (2005) considera que o enxerto alógeno em bloco necessita de uma precisa adaptação e modelagem no local do defeito ósseo, o que adiciona um tempo significativo e esforço a o procedimento cirúrgico.

Assim como os autógenos, os enxertos alógenos são muito utilizados nas áreas médica e odontológica, porém apresentam como desvantagens a possibilidade de causar reação de imunogenicidade e a possibilidade de transmissão de doenças. O processamento dos aloenxertos diminui o risco de transmissão de doenças, porém reduz significativamente as propriedades biológicas e mecânicas do tecido ósseo. Após o processamento, estes biomateriais podem ser classificados como aloenxerto ósseo congelado, aloenxerto ósseo liofilizado mineralizado e aloenxerto ósseo liofilizado desmineralizado (Kao, 2007).

O material orgânico do osso, que inclui as proteínas morfogenéticas, é encontrado dentro da estrutura da HA. O osso congelado seco age principalmente através de um processo osteocondutor, pois as proteínas indutoras são liberadas lentamente após a reabsorção do mineral e frequentemente são encontradas em quantidades mínimas (Misch, 2008).

As proteínas morfogenéticas ósseas (PMO's) são fatores responsáveis pela nova formação óssea, além de possuírem quimiotaxia pelas células tronco mesênquimais. As PMO's são parte da super família de moléculas, os fatores de crescimento de transformação  $\beta$  (TGF- $\beta$ ). As PMO's estão associadas principalmente com a matriz orgânica, presentes apenas em pequenas quantidades, que representa apenas cerca de 0,1% da massa da matriz orgânica óssea. O processo de desmineralização aumenta a biodisponibilidade das PMO's (Jacotti, 2005).

Souza et al., (2010) consideram que os enxertos alógenos contêm PMO's, que ajudam a estimular a osteoindução. Treze proteínas foram identificadas (PMO 1 – PMO 13). Além disso, Molon et al., 2009 acrescentam que as PMO's são preservadas mesmo após o congelamento, e são responsáveis pela quimiotaxia de células mesênquimais indiferenciadas e pela indução da sua diferenciação em células osteoprogenitoras.



Figura 4 - Leito receptor na maxila, enxerto em bloco alógeno (Sobreira et al, 2011).



Figura 5 – Vista do bloco ósseo fixado com parafusos e osso particulado a preencher os espaços mortos para evitar formação de GAPs (Sobreira et al, 2011).

Um enxerto ósseo alógeno ideal causaria uma nova formação óssea (osteoidução) e forneceria um andaime para apoiar a regeneração óssea que irá substituir o enxerto (osteocondução). As propriedades de osteoidução dos enxertos homogêneos permanecem controversas na literatura (Contar, 2009).

O enxerto alógeno é considerado essencialmente osteocondutor, e vai providenciar um esqueleto para a migração de células, possui proteínas morfogenéticas ósseas que são expressas após a desmineralização durante a remodelação do osso humano (Molon, 2009).

As propriedades osseoidutora, osteocondutora e biomecânica variam de acordo com os diferentes métodos de processamento e preparação do enxerto alógeno. O conhecimento do efeito direto do processamento sobre a matriz óssea e os tipos de células do estroma da medula óssea (osteoblastos e osteoclastos) é limitado (Hofmann, 2005). Eppley et al, 2005, complementam que após o processamento do osso alógeno, não há células vivas presentes nesse enxerto e por tanto não podem induzir uma resposta osteogênica.

O osso alógeno criopreservado seco possui apenas a capacidade osteocondutora e nenhuma capacidade osteogênica e osseoidutora, ou seja, ele apenas permite a osseoidução de células do hospedeiro para o seu interior, o que resulta numa incorporação progressiva do enxerto ao leito receptor. Ocorre uma substituição gradual do osso transplantado por meio de uma atividade osteoclástica intensa, seguida de deposição de osso novo (Giannetto, 2011).

Cada tipo de enxerto em bloco tem vantagens e desvantagens. No osso esponjoso, a maior facilidade de penetração de vasos sanguíneos dentro do enxerto é compensada pela falta de resistência ao estresse mecânico. Quanto mais sólido o enxerto ósseo, maior sua capacidade de resistir ao estresse mecânico (como o osso cortical), e mais difícil é sua revascularização, integração e de se tornar um osso viável (Peleg, 2010). Parece que o bloco córtico-medular alógeno pode ter algumas vantagens sobre os enxertos de bloco cortical, devido ao rápido início de cicatrização (Wallace, 2008).

A extensão da formação de um novo osso entre o enxerto e a junção do leito receptor, está correlacionada à revascularização e com o tempo de cicatrização. A

integração do enxerto ao hospedeiro é promovida através de uma cascata de eventos de angiogênese e osteogênese (Peleg, 2010).

O desempenho da incorporação do enxerto alógeno, união entre o enxerto e osso hospedeiro, em termos de atributos biomecânicos, está relacionado com o grau de histocompatibilidade correspondente entre o osso doador e o hospedeiro (Souza et al, 2010).

Avaliações histológicas e da resposta imunológica dos enxertos alógenos, não demonstraram sinais de reação antigênica no tratamento de grandes defeitos (Barone et al, 2009; Gomes et al, 2008).

Análises histológicas indicam que o tecido ósseo alógeno enxertado apresentam características de maturação óssea e neoformação óssea incorporada ao enxerto. Entretanto, ainda persistem dúvidas quanto ao comportamento biológico do material alógeno no curto, médio e longo prazos após sua implantação (Hawthorne, 2012).

Cosmo et al. (2007), após revisão de literatura, relataram um caso clínico com avaliação radiográfica e histológica da utilização de osso humano fresco congelado proveniente de banco de tecidos musculoesqueléticos em um procedimento de elevação do assoalho do seio maxilar e concluíram que o osso humano fresco congelado incorporado ao leito receptor apresenta, histologicamente, vitalidade e proporciona um adequado volume ósseo nas cirurgias de levantamento de seio para posterior instalação de implantes.

Considerando as falhas e complicações dos enxertos em bloco com osso alógeno, Chaushu et al. (2010) analisaram 137 regiões de atrofia óssea alveolar, que foram reconstruídas com bloco de osso alógeno esponjoso, sendo 58 dessas em região anterior de maxila, e relataram que raramente é observado falha associada a esses enxertos, sendo esses resultados semelhantes aos relatados às complicações quando foram utilizados os enxertos autógenos em bloco, entretanto, foram mais sensíveis à técnica do que os enxertos autógenos, obrigando uma execução de uma técnica cirúrgica meticulosa e melhor acompanhamento.

### **4.3. XENÓGENO OU HETERÓGENO**

Os xenoenxertos são derivados de origem animal. Possuem a capacidade de agir como suporte para o ingresso de osteoblastos e garantir espaço para um novo osso em formação. Além disso, são altamente atraentes, visto que carregam um risco mínimo de contaminação de doenças e as propriedades físicoquímicas são semelhantes aos de osso humano. Estes biomateriais naturais mostram grande potencial osteocondutor. No entanto, os xenoenxertos são muito lentamente reabsorvíveis. Por dotar de biocompatibilidade e osteocondutividade, são muitas vezes utilizados em associações (Develioglu et al., 2010).

Os enxertos de origem bovina promovem uma neoformação satisfatória para que haja a reabilitação do paciente com implantes osseointegráveis, podem estar a ser utilizados com sucesso na clínica odontológica. Encontram-se disponíveis em blocos e também em grânulos corticais (particulado). Comercialmente, os enxertos bovinos têm várias formas de apresentação, como os que contêm a fração mineral do osso, os inorgânicos ou os desproteinizados; os que contêm apenas a fração orgânica, os orgânicos ou desmineralizados e os compostos ou mistos que apresentam, em sua composição, as frações mineral e orgânica do osso. Todos apresentam excelente biocompatibilidade, agem em favorecimento a o processo de osteocondução e não desencadeiam respostas imunológicas desfavoráveis (Araújo et al., 2009).

Em relação as suas propriedades, tem a capacidade de promover uma melhor revascularização e, ainda, mantém um arcabouço para a osteocondutividade, com isto aumentam a estabilização do coágulo e absorção sanguínea natural entre os micros e macroporos. Logo, configura-se como um excelente material para uso na implantodontia oral (Ferreira et al., 2007).

O enxerto xenógeno, quando utilizado isoladamente, mostra reabsorção e formação ósseas mínimas. Tem aplicação em defeitos dentais e no campo periodontal, pois possui a capacidade de manter o tecido com volume aumentado num longo tempo a agir como suporte para o ingresso de osteoblastos. Com isso, garante espaço para a formação de um novo osso (Develioglu et al., 2010).

#### 4.4. ALOPLÁSTICOS

Os materiais aloplásticos geralmente são feitos de formulações do fosfato de cálcio nas formas de HA, TCP, ou combinações de ambos, também conhecidas como fosfatos de cálcio bifásicos. Tem havido grandes avanços no desempenho biológico destes materiais porque as características ideais de superfície para as células osteogênicas são melhor entendidas e os métodos de produção técnica melhoraram. Ainda, não tem sido possível mimetizar a superfície do mineral ósseo natural, mas os aloplásticos atualmente disponíveis são alternativas valiosas para pacientes e clínicos que hesitam em usar substitutos ósseos de origem natural (Jensen et al., 2010).

De acordo com Gutierrez et al., (2006), é possível produzir materiais cerâmicos sintéticos com uma composição semelhante à matriz óssea inorgânica e sem limitações em termos de quantidade disponível. Entre eles, temos: 1) sulfato de cálcio, 2) biovidros e 3) materiais cerâmicos à base de fosfato de cálcio (fosfato tricálcio – TCP, hidroxiapatita – HA, biocompósitos à base de fosfato de cálcio e cimentos de cerâmica injetáveis).

Os biomateriais sintéticos, como os fosfatos de cálcio, podem apresentar propriedades físico-químicas controladas, sendo uma alternativa aos enxertos de outras origens. Podem ser encontrados na natureza (nos corais) ou sintetizados por métodos de precipitação utilizando reagentes químicos. Estes materiais devem garantir a formação de ligações estáveis com o osso neoformado com o passar do tempo. (Conz et al., 2010).

A hidroxiapatita é um fosfato de cálcio hidratado, que é o principal componente (cerca de 95%) da fase mineral dos ossos e dentes humanos. Entre as suas indicações de uso está o reparo de defeitos ósseos em aplicações odontológicas e ortopédicas, aumento de rebordo alveolar, regeneração guiada de tecidos ósseos, reconstrução bucomaxilofacial, reparo e substituição de paredes orbitais e substituição do globo ocular (Aitasalo cit. in Maia et al., 2010).

Esta pode ser de origem sintética ou natural e tem recebido atenção especial pela sua semelhança estrutural, química e física com a matriz mineral óssea. A hidroxiapatita (HA) não induz qualquer reação imunológica ou tóxica indesejável, ao contrário de alguns materiais de origem orgânica. Dentre suas características, a osteocondutividade, tem grande importância, pois induz o crescimento ósseo no interior do enxerto,

promovendo a estabilidade e manutenção do volume do implante. As preparações de HA têm sido apresentadas em forma de cerâmicas, comercializadas como formas densas ou porosas, blocos e grânulos. A forma porosa promove osseointegração mais consistente, que resulta na formação de união forte entre o enxerto e osso adjacente. No entanto sua reabsorção é muito lenta, o que pode dificultar a remodelação óssea (Paiva et al 2014).

Os fosfatos tricálcicos (tricalcium phosphate – TCP) vêm sendo amplamente aceitos pela sua biocompatibilidade, absorção favorável e osteocondutividade (Somanathan et al, 2006). Os fosfatos tri-cálcicos estão disponíveis em duas formas,  $\alpha$ -TCP o qual é produzido em altas temperaturas (acima de 1125°C) e o  $\beta$ -TCP que é produzido em temperaturas abaixo de 1125°C.

A diferença entre as fases  $\alpha$  e  $\beta$ -TCP diz respeito apenas a estrutura cristalina, sendo mantida sua composição química, o que confere maior solubilidade a fase  $\alpha$ -TCP (Behnamghader et al, 2008).

Os vidros bioativos têm como principais características, além da composição, suas propriedades de interagir com o tecido ósseo e com tecidos moles e o alto grau de coesão entre suas partículas, o que favorece a resistência a cargas axiais sem deslocamento. Essas propriedades têm se mostrado bastante úteis na correção de rebordos atróficos e prevenção de colapso alveolar pós-exodontia. Entretanto, parecem não levar a formação de quantidades ósseas superiores às aquelas obtidas com o emprego de derivados de fosfato de cálcio (Fardin et al., 2010).

A vantagem dos substitutos ósseos aloplásticos é que, em função da natureza completamente sintética, eles não trazem risco de transmissão de doenças. A outra razão principal pela qual os aloplásticos têm ganho atenção clínica e científica cada vez maior nos últimos 40 anos é a possibilidade teórica de se individualizar o material de acordo com a aplicação clínica. Atualmente, a composição química dos materiais pode ser controlada até o nível molecular; o tamanho e a interconectividade dos macroporos pode ser otimizada para a invaginação vascular; a distribuição de fase entre o material cristalino e o amorfo pode ser variada; e a morfologia individualizada dos blocos e grânulos (Jensen et al., 2010).

No entanto, características como baixa resistência a fadiga (cargas cíclicas), baixa resistência a fluência, baixo limite elástico e alta dutibilidade impedem sua utilização de maneira mais ampla como biomaterial (Jones et al, 2013). Atualmente tem sido utilizados biopolímeros para recobrimentos bioabsorvíveis de superfícies, visando a liberação gradual de drogas e compostos biológicos como, por exemplo, fatores de crescimento (Laura et al., 2011). Os principais polímeros absorvíveis utilizados comercialmente são o poli(ácido lático), poli(ácido glicólico) e a poli(dioxanona).

## **5. TÉCNICAS NA CORREÇÃO TARDIA DE DEFEITOS ÓSSEOS**

### **5.1 ROG**

A técnica da regeneração óssea guiada foi desenvolvida há mais de vinte anos por Dahlin et al. (1998 a 1994). É um procedimento previsível e foi amplamente investigado em diversos trabalhos experimentais em animais (Becker et al.,1991) e clínicos (Becker et al.,1991). O princípio desta técnica consiste em excluir da área a ser tratada, células indesejáveis que possam interferir na regeneração do tecido ósseo. Para isso, é preconizado o uso de membranas ou barreiras biológicas.

A ROG consiste no uso de uma barreira ou membrana interposta entre o defeito ósseo em tratamento e o tecido mole (mucoperiósteo constituído de periósteo, conjuntivo e epitélio) a fim de impedir a rápida proliferação celular conjuntiva e epitelial para dentro do espaço preenchido por coágulo e partículas de enxerto (ou apenas coágulo) antes da organização mineral primária do osso em regeneração. Essa penetração leva à ocupação do espaço e conseqüente impedimento de reparo ósseo, obtendo-se tecido conjuntivo fibrocartilaginoso no lugar de tecido ósseo mineralizado fundamental para a função do implante ( Dahlin et al, 2009).

Os fundamentos técnicos que regem o uso da ROG já foram bem estabelecidos e, dentre outros quesitos, é fundamental que o limite da membrana ou barreira diste pelo menos 1mm do sulco gengival do elemento dentário adjacente (ou periimplante) (Romeo et al, 2007).

Além disso, as barreiras devem recobrir os bordos do defeito pretendo para regeneração com um transpasse de pelo menos 2mm apoiado em osso nativo saudável

(Romeo et al, 2007). Entretanto, nem sempre essas especificações podem ser atendidas quando defeitos extensos já margeiam os elementos vizinhos além desses limites, deixando cirurgiões em dúvida quanto à conduta a seguir.

Quando há a necessidade de ganho ósseo vertical, recomenda-se a associação de enxertos ou substitutos ósseos particulados às membranas ou barreiras, para aumentar a resistência mecânica da membrana. Além disso, para ganho ósseos verticais, alguns autores preconizam o uso de membranas mais resistentes, com reforço de titânio (Daneshi et al, 2010) verificaram que o uso do enxerto ósseo autógeno particulado associado à membrana de colágeno com reforço de titânio é eficaz para tratamento de defeitos ósseos verticais.

### **5.1.1. MEMBRANAS REABSORVÍVEIS E NÃO REABSORVÍVEIS**

As membranas devem possuir características que conduzam requisitos biológicos, mecânicos e de uso clínico para servirem como barreira contra a invasão celular indesejável. Um dos materiais de membrana mais pesquisados e utilizados em procedimentos de ROG é constituído por uma estrutura especificamente formada por politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) (Ferreira et al, 2008). A molécula fluorcarbono, politetrafluoretileno (base química componente do e-PTFE), não pode ser quebrada quimicamente, em condições fisiológicas (Silva et al., 2005). Este material é bio-inerte e não reabsorvível, e não provoca nenhuma reação tecidual quando implantado no corpo (Nanami et al., 2011). No entanto, a utilização de membranas de ePTFE tem algumas desvantagens, tais como: difícil manuseio e fixação da membrana hidrofóbica; necessidade de incisão e descolamento de retalho; necessidade de remoção num segundo ato cirúrgico; risco de deiscência de sutura com exposição da membrana e subsequente infecção local. A reação inflamatória da área, após exposição da membrana, pode levar a necessidade de remoção precoce da mesma. Vários autores têm relatado uma redução na quantidade de osso regenerado nessas situações (Dinato et al, 2007; Lindhe et al, 2010). Com o objetivo de eliminar a necessidade de um segundo tempo cirúrgico para a remoção da membrana, tem sido intensa a investigação para desenvolvimento de membranas absorvíveis. As membranas reabsorvíveis devem ter as seguintes características: excluir efetivamente o epitélio gengival e o tecido conjuntivo,

para permitir a repopulação seletiva; ser totalmente reabsorvida sem causar efeitos adversos no processo de cicatrização. A taxa de degradação *in vivo* das membranas reabsorvíveis é determinada por uma série de fatores tais como peso molecular, composição química, características físicas e de superfície, espessura e porosidade, e resposta tecidual do hospedeiro (Carvalho et al, 2010).

Diversas membranas reabsorvíveis foram testadas em relação à eficácia e segurança, entre elas pode-se citar as membranas de colágeno, osso liofilizado, ácido poliglicólico, ácido polilático, sulfato de cálcio e matriz dérmica acelular. A maioria das membranas reabsorvíveis são de colágeno tipo I ou tipo III e, até o presente momento, todas estas membranas tem necessidade de fechamento por primeira intenção (Moses et al., 2005). Infecções não ocorrem tão frequentemente com este tipo de membrana, como ocorrem com as membranas e-PTFE. Entretanto, a degradação da membrana pode ocorrer após a exposição, pois a integridade do colágeno degrada rapidamente, levando a diminuição da função de barreira e menor regeneração ou preenchimento ósseo. Moses et al. 2005, relataram significativa perda óssea quando membranas reabsorvíveis foram expostas.

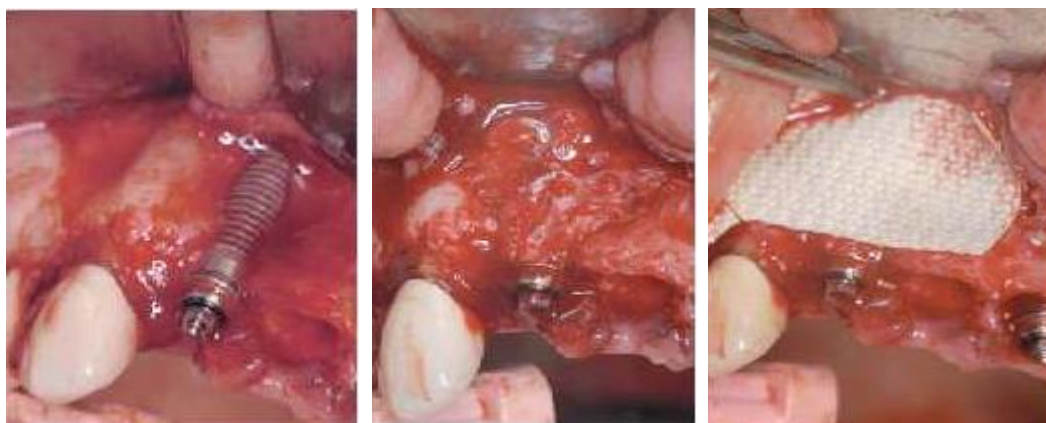


Figura 6 – Implante com fenestração vestibular, recobrimento da vestibular com osso autógeno associado a HA bovina desproteinizada, adaptação de membrana de colágeno. (Dinato et al, 2007)

Uma alternativa para as membranas citadas anteriormente é uma membrana de politetrafluoretileno de alta densidade (d-PTFE). Este material foi originalmente desenvolvido em 1993 e o seu uso em regenerações teciduais e ósseas tem sido

documentado com sucesso (Ferreira et al, 2008). Esta membrana não reabsorvível de d-PTFE apresenta porosidade antibacteriana, protegem o material enxertado e/ou implante e o fechamento primário não é necessário. Portanto esta membrana pode ser exposta a cavidade oral sem riscos de possíveis complicações (Barber et al., 2007). Como não é necessário fechamento primário sobre a membrana de d-PTFE, a possibilidade de preservação de papilas, o tratamento de grandes defeitos e a preservação do volume de mucosa queratinizada são as vantagens significantes deste material sobre as membranas de e-PTFE e reabsorvíveis.

## **5.2. DISTRAÇÃO OSTEOGÊNICA**

A distração osteogênica é um método de alongamento do tecido ósseo pela modulação do calo ósseo (Faber et al., 2005). Consiste na formação de osso e a proliferação de tecidos moles mediante a distração e estiramento do osso pré-existente. Esta técnica vem sendo empregada amplamente na cirurgia ortopédica e durante os anos 70, começou-se a aplicar a distração óssea aos ossos faciais com a finalidade de solucionar problemas de hipoplasia dos maxilares, onde as técnicas cirúrgicas clássicas não obtinham bons resultados (Snyder, 1973).

A reconstrução do esqueleto e aumento ósseo através da distração osteogênica, sem a necessidade de enxerto, baseia-se na capacidade intrínseca de alguns tecidos vivos crescerem quando submetidos a tensão provocada por tração lenta e contínua (Ilizarov, 1989). A distração alveolar está limitada fundamentalmente pela disponibilidade de uma quantidade mínima de osso no rebordo alveolar que permita realizar a osteotomia necessária para a técnica e a colocação do distrator. Pequenos defeitos alveolares, um ou dois dentes, estão associados a altos índices de complicações quando tratados com esta técnica.

O protocolo preconizado por Ilizarov (1989) consistia de apenas uma corticotomia óssea, preservando o osso medular e a vascularização oriunda do endosteio. Somente após os estudos de Kojimoto et al. (1988) e Delloye et al. (1990), onde foi demonstrado que a nutrição do calo ósseo inicial para a tração osteogênica provem principalmente do periósteo, possibilitou-se a realização da osteotomia completa do osso medular.

A preservação do perióstio é considerada muito crítica para otimizar o potencial osteogênico do osso progenitor. O osso esponjoso com sua medula e demais componentes possui grande potencial osteogênico para a cicatrização, sendo a presença de margens adequadas de osso contíguo aos dentes adjacentes, importante para a indução do tecido ósseo (Faber et al., 2005).

Os problemas técnicos e complicações cirúrgicas mais comuns deste procedimento são a dificuldade cirúrgica para preparar o segmento ósseo do rebordo alveolar sem desprendê-lo do perióstio, o controle do vetor da distração e a aparição de interferências oclusais no dispositivo empregado para distração (Bormann et al, 2010).

De um modo geral, os princípios e etapas da distração são mantidos nos protocolos estabelecidos pelos diversos autores. As fases da distração consistem em:

- Osteotomias.
- Período de latência.
- Distração.
- Estabilização.

A técnica consiste em realizar uma osteotomia segmentaria, mantendo os tecidos moles aderidos por causa da vascularização. As osteotomias se realizam sob irrigação abundante para impedir aquecimento excessivo e necrose celular. O período de latência e aquele compreendido desde a intervenção cirúrgica para realizar a osteotomia até que se comece a distração. A fase da distração consiste na ativação do dispositivo que realizara a separação gradual da porção óssea osteotomizada. Geralmente essa separação é de 1 mm/dia, ainda que em alguns casos se pode reduzir para 0,5 mm/ dia. Um ritmo superior a 2 mm/dia está associado a um aumento na formação de tecido conjuntivo e uma diminuição na formação de osso. A fase de estabilização permite a regeneração óssea no espaço criado. Nesse período, a estabilidade do distrator é fator crucial para a formação óssea. A duração dessa fase depende do comprimento total da distração e da idade do paciente (Bormann et al, 2010)

Cano et al (2006) mostra exemplos de distratores mais usados comercialmente com a finalidade de aumento alveolar vertical (Fig. 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14)

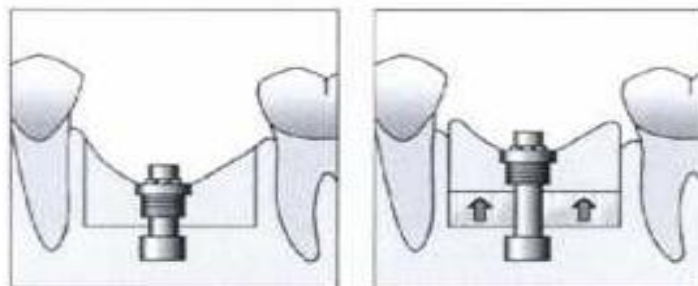


Figura 7 – OGD Distractor (Cano et al, 2006)

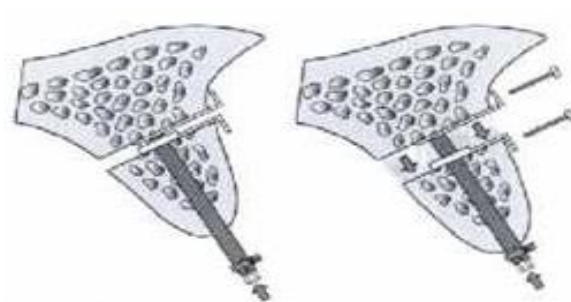


Figura 8 – LEAD Distractor13 (Cano et al, 2006)

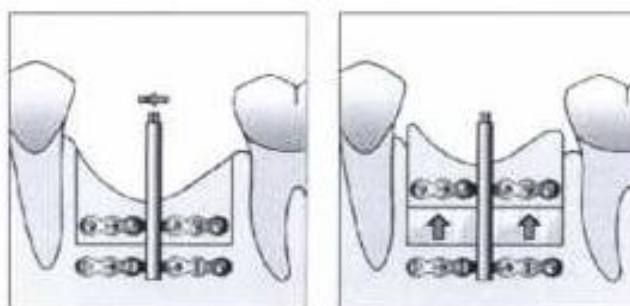


Figura 9 – TRACK 1.0 Distractor (Cano et al, 2006)

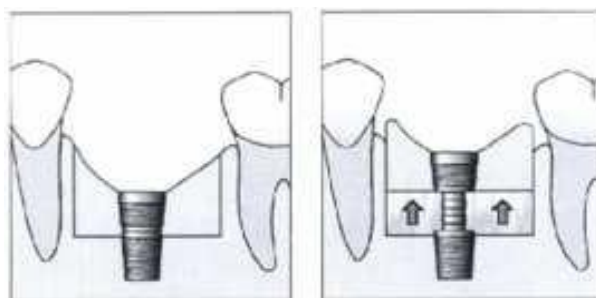


Figura 10 – DISSIS Distractor-Implant (Cano et al, 2006)

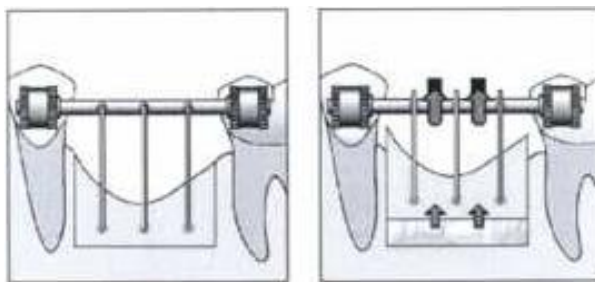


Figura 11 – ROD5 Distractor (Cano et al, 2006)

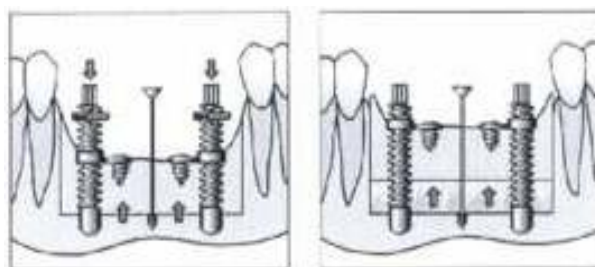


Figura 12 – GDD Distractor (Cano et al, 2006)

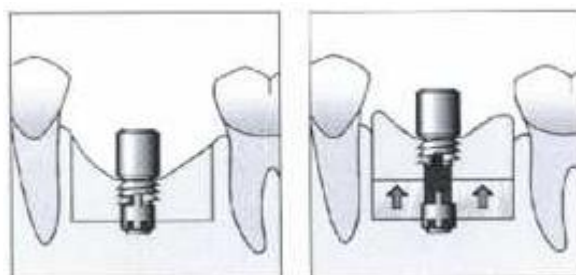


Figura 13 – CAD Distractor (Cano et al, 2006)

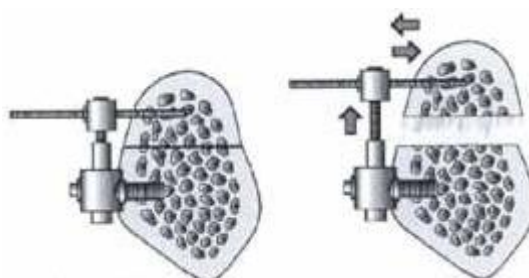


Figura 14 – Bidirectional Crest Distractor (Cano et al, 2006)

### 5.3 LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR

A reabilitação da maxila posterior edêntula com implantes é um desafio para o cirurgião, devido ao volume ósseo insuficiente produzido pela atrofia da crista e do rebordo alveolar e ainda pela pneumatização do seio maxilar. Além disso, nessa região pode ser muito difícil de obter estabilidade primária, devido a ausência de uma quantidade adequada de osso cortical e pela pobre estrutura do osso esponjoso (Scarano et al., 2006). Em pacientes edentulos, as perdas ósseas verticais e horizontais do processo alveolar dificultam, e muitas vezes inviabilizam a utilização de próteses totais convencionais e a colocação de implantes (Chen et al, 2009).

Tatum, em um encontro de implantodontia em Birmingham, Alabama, em 1977 propôs o procedimento cirúrgico de levantamento de seio maxilar, ou seja, o preenchimento parcial desta cavidade com osso autógeno com o objetivo de aumentar a dimensão óssea vertical na região lateral da maxila para possibilitar a colocação de implantes dentários. A técnica de janela lateral consiste em realizar uma janela óssea, com instrumentos rotatórios ou piezoelétricos na parede medial do seio maxilar. Em seguida, reposiciona-se a membrana de Schneider numa posição superior e preenche-se a nova área formada com um material de enxerto. A primeira publicação desta técnica com resultados em longo prazo foi feita por Boyne e James (1980). Desde então, muitos autores publicaram alterações na técnica cirúrgica e quanto ao material utilizado.

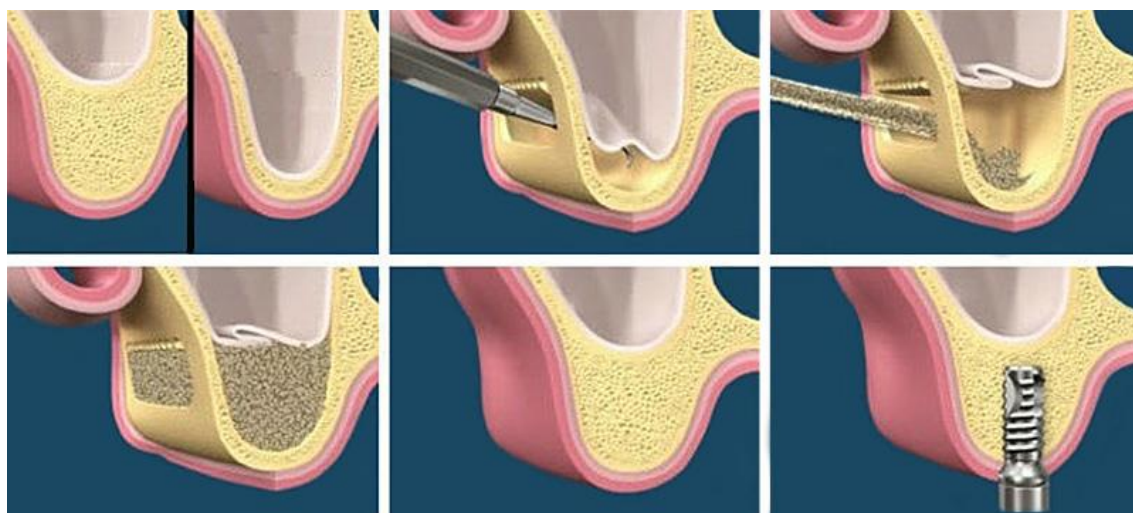


Figura 15 – Representação esquemática de cirurgia de levantamento do assoalho do seio maxilar pela técnica de janela lateral. (Hawthorne, A.C., 2009). (fonte: <http://www.health-tourism-martinko.com/sinus-lift.php>).

É uma técnica cirúrgica indicada quando a altura óssea residual não permite a colocação de implantes de comprimento *standard* ou o uso de técnicas de elevação menores (ex. técnica dos osteótomos). A colocação dos implantes poderá ser feita numa fase cirúrgica (elevação do seio maxilar simultaneamente à colocação de implantes), o que obriga à existência de uma altura mínima óssea de 5 mm, ou em 2 fases (elevação do seio maxilar e posteriormente colocação dos implantes), geralmente utilizada em alturas ósseas compreendidas entre 1 mm e 4 mm; quando não atingimos a estabilidade primária do implante. As contraindicações referidas na literatura são: distância inter-arcs excessiva (proporção coroa-raiz desfavorável); sinusites aguda ou crónica não tratadas; patologias dos seios maxilares (quistos ou tumores); grandes fumadores; comprometimento sistémico; problemas psicológicos. Uma das complicações mais comuns é a perfuração da membrana de Schneider (10% a 34%), no momento da separação ou da realização da janela óssea de acesso ao seio maxilar. Ao existir uma perfuração da membrana de Schneider, podemos deparar-nos com: excessiva hemorragia; lesão do feixe neurovascular infraorbitário; migração do implante; edema; sensibilidade dos dentes adjacentes; infecção do enxerto, sinusite, quistos, deiscência da mucosa, perda do enxerto (Correia, et al, 2012).

O consenso da conferência de enxerto de seio maxilar de 1996 (Jensen et al., 1998) relatou 90% de sucesso de 2997 implantes em função por pelo menos 3 anos, em 1007 enxertos em seio maxilar, compilados a partir de 38 cirurgias por mais de 10 anos. Aghaloo et al. (2007) realizaram uma revisão sistemática na literatura desde 1980 até 2005, sobre procedimentos de enxertos e concluíram que o levantamento de seio e um procedimento previsível, bem documentado e os índices de sucesso dos implantes colocados no osso enxertado, independente do material utilizado, são similares ou melhores do que no osso não enxertado.

Os relatos na literatura descrevem a utilização de diversos materiais de enxertos durante o levantamento do seio maxilar, incluindo enxerto autógeno em bloco ou particulado, enxerto alógeno particulado (DFDBA), hidroxiapatita bovina, materiais aloplásticos e fatores de crescimento. Com o objetivo de diminuição da morbidade cirúrgica e procedimentos menos invasivos, atualmente, tem-se pesquisado amplamente a utilização de substitutos ósseos, que possibilitem neoformação óssea com resultados satisfatórios quando utilizados especificamente em levantamento de seios maxilares. O

assoalho do seio maxilar parece servir idealmente para o uso de vários substitutos ósseos, devido ao seu alto potencial osteogenerativo (Suba et al., 2006).

Velich et al. (2004) apresentaram 810 casos de levantamento de seios maxilares realizados com osso autógeno e diversos biomateriais. Não houve diferença estatística relativa a perda de implantes associados aos diversos materiais testados. Estudo semelhante foi realizado por Scarano et al., em 2006, comparando diferentes materiais utilizados em levantamentos de seios maxilares: osso autógeno, osso alógeno fresco-congelado mineralizado e desmineralizado, carbonato de cálcio, osso bovino inorgânico, polímeros sintéticos, sulfato de cálcio, e hidroxiapatita, observando biocompatibilidade de todos os biomateriais e favorecimento da formação óssea.

O período recomendado para consolidação do enxerto, prévio a colocação dos implantes, é de 6 a 8 meses. No entanto, quando se tem mais de 5 mm de altura óssea disponível e o osso permite boa estabilidade do implante, os implantes podem ser colocados simultaneamente com o enxerto, o que não aumenta o tempo de tratamento (Tosoulis et al, 2011).

Embora o índice de complicações significantes com este tipo de técnica seja baixo, podem ocorrer: infecções, sangramento, formação cística, reabsorção do enxerto, rompimento da membrana, invasão de tecidos moles, sinusite e deiscência de sutura (McAllister et al., 2007).

Após a incisão sobre a crista alveolar, eleva-se um retalho de espessura total para expor a crista alveolar e a parede lateral do seio maxilar. A osteotomia é realizada com uma peça de mão, em baixa rotação (800RPM), com broca esférica diamantada e irrigação abundante. Confecciona-se uma janela na parede lateral do seio, a qual é rotada para o interior e para superior do seio maxilar. As dimensões da osteotomia dependem principalmente da área protética a ser reabilitada e da presença de dentes adjacentes. A elevação da membrana é realizada com curetas de diferentes formatos até tornar-se completamente descolada da parede inferior e lateral do seio. Os materiais de enxerto são então cuidadosamente introduzidos na cavidade sinusal, especialmente nas porções anteriores e coronais posteriores (Raja, 2009)

Uma técnica menos invasiva de levantamento do seio maxilar pode ser realizada quando há perdas unitárias e uma reabsorção vertical moderada, isto é, quando se tem

entre 5 e 10 mm de remanescente ósseo. A elevação é feita com o uso de osteotomos específicos e o enxerto é introduzido através da osteotomia realizada. A colocação do implante pode ser feita no mesmo ato cirúrgico (Tosoulis et al, 2011).

## **6. OUTROS RECURSOS**

### **6.1. CÉLULAS-TRONCO**

As células-tronco são classificadas de acordo com sua plasticidade, isto é, seu potencial de diferenciação nos diversos tecidos. As células-tronco embrionárias são células pluripotentes, ou seja, têm uma grande capacidade de diferenciação e de divisão, podem estar a diferenciar-se em todos os tipos de tecido do corpo. As células-tronco adultas também são células pluripotentes, porém não em todos. Seu potencial de replicação, diferentemente das embrionárias é limitado (Peres et al., 2005). Elas podem ser encontradas em diversos tecidos do corpo como reservas endógenas teciduais, sangue periférico, placenta, sangue do cordão umbilical, células perivasculares e medula óssea, sendo esta a que mais se destaca devido a sua disponibilidade imediata e reserva praticamente ilimitada (Mushler et al., 2004).

### **6.2. PLASMA RICO EM PLAQUETAS**

No período pós-operatório, o coágulo sanguíneo inicia o processo de cicatrização e regeneração dos tecidos lesados. Este processo se dá, inicialmente, através da ativação e liberação de inúmeros fatores de estímulo presentes nas plaquetas que podem promover a neoformação óssea, epitelial e vascular (Anitua, 2006; Carlson et al, 2002).

Tendo isto em vista, pode-se acreditar que o aumento no volume da plaquetas presentes nas feridas cirúrgicas, aumentam proporcionalmente o processo regenerativo tecidual (Anitua, 2006).

Durante muitos anos, o PRP foi utilizado como principal fonte de fatores de crescimento associada à instalação de implantes osseointegrados e enxertos ósseos orais

e maxilofaciais. É um produto orgânico, atóxico e não imunorreativo, que propicia a aceleração das etapas da cicatrização da ferida cirúrgica (Feres et al, 2004).

O PRP é obtido através da centrifugação de sangue autólogo, produzindo um pequeno volume de plasma com alta concentração de plaquetas em suspensão. Com este processo, é possível elevar a quantidade de plaquetas que é em média de 200.000/ml de sangue, para uma concentração de até 1.000.000/ml<sup>8</sup> (Marx, 2004; Lozada et al, 2001). Quando combinado com trombina e cloreto de cálcio produz em gel viscoso que pode ser facilmente colocado na loja óssea ou incorporado ao material de enxerto (Grageda, 2005; Lozada et al, 2001).

A ação do PRP se dá através da de granulação dos grânulos a plaquetários, liberando proteínas (fatores de crescimento) envolvidas no início e manutenção do processo de reparação tecidual. Os principais fatores de crescimento derivados dos grânulos aplaquetários e responsáveis por este processo são o PDGF, o TGF-b e o IGF, além de outros componentes da matriz extracelular como a fi bronectina, a trombospondina e a vitronectina (Carlson et al, 2002; Feres et al, 2004; Grageda, 2005; Marx, 2004).

Abaixo representação de amostra sanguínea coletada, e o resultado após processo de centrifugação que separa os elementos figurados, dos elementos sólidos do sangue, o que torna possível a aquisição da porção do plasma onde depositam-se o maior número de plaquetas e maior valor para o reparo ósseo:

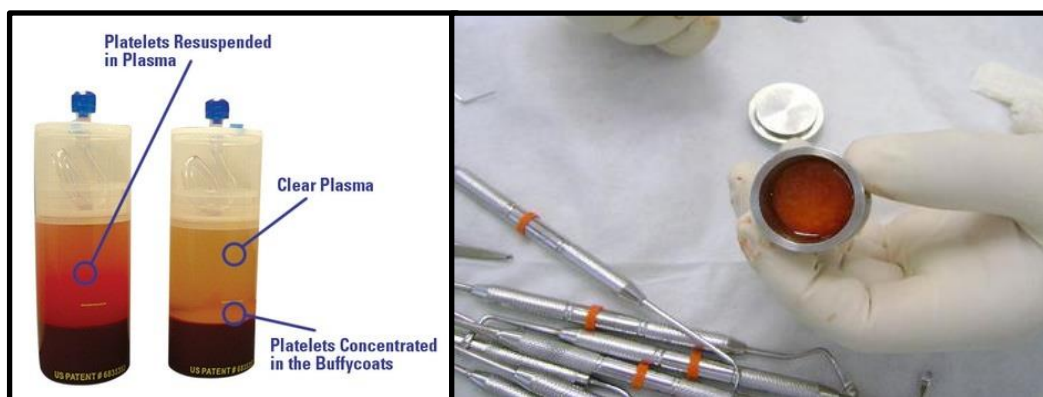


Figura 16 – Separação dos elementos sanguíneos, tornando possível a obtenção da porção mais saturada em plaquetas. (Barroso, 2008).

O PDGF é um quimiotático para células polimorfonucleares, macrófagos, fibroblastos e células da musculatura lisa, além de estimular a replicação celular de células endoteliais e produção de fibronectina e ácido hialurônico. Atua sobre a atividade mitogênica dos osteoblastos estimulando a resposta ósseoindutora em enxertos de osso desmineralizados (Carlson et al, 2002; Feres et al, 2004; Lozada et al, 2001).

O TGF- $\beta$ , por sua vez, estimula a síntese de DNA ósseo e a replicação celular, demonstrando serem os osteoblastos as células mais sensíveis à ação desse fator, além de estimular a quimiotaxia de fibroblastos e a produção de colágeno e fibronectina. Mais do que isto, o TGF- $\beta$  também inibe a degradação do colágeno através da ativação de inibidores de proteases, favorecendo a fibrogênese (Carlson et al, 2002; Feres et al, 2004; Lozada et al, 2001).

Os IGFs (IGF-I e IGF-II) são mitogênicos para as células de linhagem osteoblásticas e estimuladores de osteogênese, a partir dos osteoblastos diferenciados já existentes. Participam da diferenciação de células competentes, como também na migração, proliferação de células, síntese e secreção dos produtos que caracterizam as linhagens celulares específicas, no caso osteoblastos, regulando a formação óssea por via autócrina ou parácrina, com elevação da síntese de DNA, de osteocalcina e da atividade da fosfatase alcalina (Feres et al, 2004).

### **6.3 HORMÔNIO DO CRESCIMENTO (GH)**

O hormônio do crescimento (GH) é um peptídeo com 191 aminoácidos secretado pela glândula pituitária anterior (Litsas, 2013), que estimula o processo de crescimento, atuando como um regulador metabólico e mitogênico. Esse hormônio afeta o desenvolvimento de vários órgãos e tecidos como o fígado, os rins, os músculos e os ossos (Hammerle et al, 2003). Seus efeitos são mediados principalmente pelo fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I) (Raschke et al., 2007), um peptídeo de setenta aminoácidos que é sintetizado em quase todos os tecidos, mas fundamentalmente no fígado e no tecido condral sob estimulação do GH.

Dentre as principais ações metabólicas do GH destacam-se o aumento do anabolismo de proteínas, do catabolismo de ácidos graxos e a redução da utilização de

glicose como fonte de energia. Assim, esse hormônio é um poupador de aminoácidos. No tecido ósseo, observa-se que a sua ação promove a deposição aumentada de proteínas pelos condrócitos em osteoblastos (Kolbeck et al, 2003).

Em estudos passados, foi observado que a administração local do GH, quando liberado a partir de um biomaterial carreador tipo fosfato, é capaz de melhorar o processo de substituição do biomaterial por osso, pela aceleração do processo de remodelação óssea; onde avaliou-se que a administração local do GH, como uma dose única no momento cirúrgico do implante, pode acelerar o processo de osseointegração (Tresguerres et al, 2003).

Outro trabalho evidenciou melhores resultados em experimento onde houve a colocação de implantes imediatos após exodontia associado ao GH em cães. Foram realizados 04 implantes mandibulares em metade da amostra e aplicação de 4 ui de GH, enquanto o outro grupo apenas recebeu os implantes; este estudo mostrou resultados significativamente melhores e estrutura na formação óssea, sugerindo ser uma opção em casos de regeneração óssea guiada (Calvo-Guirado et al, 2011).

Em situações de implante em alvéolo pós-exodontia, os padrões de remodelação óssea e procedimentos cirúrgicos reconstrutivos para a manutenção dos níveis ósseos são bastante discutidos na literatura com indicações de preenchimento do *gap* entre implante/alvéolo dentário (Araújo et al., 2011); ou preservação do alvéolo após a exodontia (Mardas et al, 2010) com substitutos ósseos e membranas de colágeno, que são alternativas de tratamento frequentemente recomendadas. A utilização do GH poderia ser uma alternativa coadjuvante em implantes dentários, reconstruções de alvéolo e outros procedimentos reconstrutivos, tais como enxertos em bloco de seio maxilar, interposicionais, e outras aplicações de regeneração óssea guiada.

Em Odontologia, a utilização do GH seria associado com um biomaterial, em dose única e de aplicação local, o que reduz ainda mais o risco de efeitos adversos.

#### **6.4. PROTEÍNAS MORFOGENÉTICAS ÓSSEAS (BMPS)**

BMPs formam um grupo único de proteínas dentro da superfamília do TGF- $\beta$  e têm um papel fundamental na regulação da indução, manutenção e reparação óssea em

diversas situações clínicas. Além de exercerem um papel fundamental na formação de órgãos como coração, folículo piloso, botão dentário, mesênquima crâniofacial, rins, fígado, pulmão, sistema nervoso central (Block, 2006; Schmidt, 2006; Sykaras, 2003). Até o momento, cerca de 20 tipos de BMP já foram identificadas todas com diferentes graus de atividade celular, incluindo propriedades de indução cartilaginosa ou óssea (Becker et al, 2006; Block, 2006; Schmidt, 2006).

Estas proteínas atuam, principalmente, como agentes quimiotáticos, mitogênicos e sobre diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas, induzindo-os a se diferenciar em osteoblastos e, em algumas situações, condroblastos (Simon et al, 2002), (Ueda et al, 2007). Osso induzido pelas BMPs apresenta todas as características de osso normal, inclusive formação de cartilagem seguida por ossificação endocondral (Ueda et al, 2007).

As BMPs estão presentes na matriz óssea e podem ser obtidas e purificadas desde tecidos alógenos ou xenógenos, apresentando função semelhante uma vez que apresentam homologia estrutural e funcional independente da espécie animal das quais foram extraídas (Lourenço, 2002; Santos et al, 2005; Schmidt, 2006). Atualmente, sua obtenção se dá através da engenharia genética graças à tecnologia do DNA recombinante para isolar, identificar, clonar e expressar alguns tipos de BMPs, se tenha em vista que para obter-se essa proteína purificada, seria necessário cerca de um quilograma de osso para poucos microgramas de BMP (Schmidt, 2006). Inicialmente, a utilização da matriz óssea bovina (bBMP) foi estimulada como uma alternativa ao osso alógeno, devido às controvérsias geradas quanto à atividade osteoindutiva, à segurança biológica e às questões ético-legais da comercialização de ossos humanos. Em 1999, a FDA (US Food and Drug Administration) aprovou a utilização de proteínas humanas como auxiliar dos processos cicatriciais e regenerativos (Schmidt, 2006; Simon et al 2002; Block, 2006).

Com isto, diversos estudos passaram a ser realizados com proteínas morfogenéticas ósseas recombinantes humanas (rhBMP), tendo sido constatada maior eficácia nos processos de enxertia e regeneração óssea das proteínas dos tipos 2 e 7 (rhBMP-2 e rhBMP-7) que, graças ao seus maiores potenciais osteoindutores, passaram a ser produzidas em grande escala e atualmente se encontram no mercado (Becker et al, 2006). Estudos demonstraram, entretanto, que devido à falta de estrutura física, as

rhBMPs exigem o uso de um carreador que, inicialmente, impeça o crescimento de tecido fibroso ou de tecido muscular dentro do defeito ósseo e, posteriormente, permitam uma rápida invasão de vasos sanguíneos e células mesenquimais, para depois ser degradado e repostado por um tecido pré-ósseo, além de controlar a distribuição das proteínas, e retê-las por um período determinado para que ocorra a indução celular (Carlson et al, 2002; Feres et al, 2004). Dentre as diversas opções de materiais que podem ser utilizados como carreadores, as esponjas de colágeno absorvível (ACS), tem sido a melhor opção de escolha (Schmidt, 2006).

As BMPs encontradas no mercado são comercializadas na forma de pó liofilizado em frasco estéril, que no momento da cirurgia, é reconstituído com água estéril e associado ao carreador, e então entregue ao leito cirúrgico (Schmidt, 2006).

A correta manipulação é fundamental para o sucesso do procedimento, tenha se em vista que a efetividade das BMPs pode ser afetada por diversos fatores como: quantidade, composição qualitativa, a possível presença de inibidores, correto processamento e armazenamento. Além disso, a dose, concentração e tempo de ação das BMPs são importantes parâmetros do resultado indutivo (Sykaras, 2003).

## 7. DISCUSSÃO

Para que as indicações dos biomateriais sejam seguras e os resultados tenham risco de insucesso minimizado, o profissional precisa estar consciente de suas propriedades e potencial biológico. Carvalho et al., 2010 sugerem as seguintes indicações para os biomateriais:

### a) **Manutenção do volume alveolar após exodontia**

Em Implantodontia, é de conhecimento corrente que para ter previsibilidade de sucesso, deve ser alcançada a estabilidade primária, que é conferida pela quantidade e qualidade óssea na região, associadas ao desenho do implante.

Assim, a consequência de uma exodontia torna-se preocupante e a manutenção do volume do processo alveolar necessária à posterior reabilitação. Misch, 2008; sugere que, no defeito ósseo de cinco paredes (alvéolo íntegro), o reparo ósseo alveolar

acontecerá naturalmente. Entretanto, se a parede alveolar, normalmente a vestibular, tiver menos de 1,5mm espessura ou estiver ausente, deve-se utilizar materiais intra-alveolares (osso autógeno, osso mineralizado ou material aloplástico) associado a membranas que melhoram a previsibilidade da restauração do contorno ósseo original do processo alveolar.

Sclar, (2003), indica a técnica intitulada Bio-Col para a preservação das paredes ósseas alveolares. Nessa técnica, o autor utiliza enxerto xenogênico como osteocondutor, o qual é, segundo o autor, lentamente reabsorvido e substituído por osso vital. Sclar considera que o defeito ósseo favorável seria aquele que apresenta pelo menos 2/3 da parede vestibular e que, se o defeito for superior, a reconstrução deveria ser feita com osso autógeno. Roriz et al, (2010) avaliaram, em cães, a ação de dois tipos de partículas de vidro bioativo em alvéolos mandibulares pós-exodônticos e concluíram que, ambos não só preservaram a altura óssea alveolar como possibilitaram a instalação de implantes, que se osseointegraram.

Quanto à utilização na regeneração óssea guiada, (Lekovic cit. in Mcallister et al, 2007) compararam os rebordos ósseos, após exodontias, com e sem membranas. Após 6 meses, observaram, respectivamente, perda óssea na crista de 0,38mm versus 1,50mm e reabsorção horizontal de rebordo de 1,31mm versus 4,56mm. Para ter maior previsibilidade na técnica da regeneração óssea guiada, há a exigência de que a membrana fique totalmente protegida pelo retalho mucoperiosteal e que, na presença de dentes, ela fique a pelo menos 1mm de distância do espaço periodontal e o espaço biológico seja mantido pela “memória” da membrana. Ou, ainda, que a membrana fique suportada pela estrutura óssea dos septos interdentários ou pelo remanescente das paredes ósseas alveolares. Caso não haja essa condição, pode-se utilizar osso autógeno particulado, biomaterial mineralizado ou sintético.

Nos defeitos ósseos de 4 paredes, a indicação de reconstrução recai sobre o osso autógeno ou osso mineralizado com membrana. Nesses casos, pode-se utilizar a técnica descrita que sela o alvéolo com tecido composto de mucosa e osso trabecular obtido do túber da maxila, com o auxílio de broca trefina com 6 a 10mm de diâmetro (Romeo et al, 2007).

Segundo Pimenta et al, (2011) através da avaliação de casos clínicos, sustenta que os defeitos ósseos com duas ou três paredes tem por indicação que o biomaterial a ser usado para reconstrução seja o osso autógeno combinado com membranas. Já o defeito ósseo de uma parede requer enxerto em bloco com fixação por meio de parafusos, a instalação dos implantes em áreas reconstruídas com qualquer biomaterial deverá ser feita de 4 a 6 meses após a reconstrução alveolar.

#### **b) Contorno de rebordo**

Em casos limítrofes para a reabilitação, em que o osso remanescente é suficiente para estabilizar o implante, mas há deficiência de contorno do rebordo vestibular, ocorre deiscência parcial da tábua óssea vestibular no momento da instalação. Nesses casos, os biomateriais tem o objetivo de melhorar o contorno do rebordo e, como consequência, a harmonia da prótese, considerando-se as dimensões dos dentes e o volume gengival Misch (2008).

Quando esses biomateriais forem utilizados, devem ser usadas membranas para proteger a área e evitar que haja deslocamento do biomaterial. Nesses casos, não se espera neoformação óssea na área que recebeu o material, e o que se observa é a incorporação do material ao leito receptor e a estabilização do material por fibrose ou junto ao tecido mole adjacente. O importante é que não haja exposição do biomaterial ao meio bucal, o que provocaria a sua contaminação e, como consequência, o fracasso do procedimento cirúrgico. Pode-se, ainda, utilizar o osso autógeno particulado, o que seria, biologicamente, mais favorável (Moses et al., 2005).

Para evitar as complicações resultantes da exposição do material, a área deverá ser bem selecionada, apresentando tecido gengival espesso e queratinizado. No momento da reabertura dos implantes, observa se parte do material junto ao tecido gengival e parte constituindo uma massa aderida ao osso (Moses et al., 2005)..

#### **c) Preenchimento de defeito ósseo peri-implantar**

Paolantonio et al, 2001 realizaram estudo histológico em humanos e concluíram que a reparação espontânea do defeito ósseo peri-implantar acontece quando o espaço entre o implante e a parede óssea é de até 2mm. Esse resultado foi corroborado por Covani et al.

Botticelli et al, 2007 demonstraram que 25% dos locais que apresentavam gaps superiores a 2mm repararam-se, em comparação aos 78% dos gaps inferiores a 2mm; logo, defeitos ósseos peri-implantares, em implantes imediatos após exodontia, inferiores a 2mm não necessitam ser preenchidos porque irá ocorrer reparação espontânea. Mas se os gaps forem superiores a 2mm, o preenchimento do espaço deve ser realizado e, se houver possibilidade, em associação com membranas.

Nos casos de preenchimento dos defeitos ósseos peri-implantares, os biomateriais na forma de partícula ficam aprisionados pelas paredes ósseas e, para isso, pode-se utilizar tanto os materiais desmineralizados quanto mineralizados, vidro bioativo ou osso autógeno particulado (Botticelli et al, 2007).

O que se pretende com esse procedimento é: (1) o preenchimento do espaço por osso neoformado e, por essa razão, o material a ser usado deve ter a propriedade osteocondutora; (2) evitar o defeito ósseo peri-implantar, que é mais preocupante na região da maxila anterior, devido à estética; e (3) preservar a altura do processo alveolar, inclusive os septos interdentários (Botticelli et al, 2007).

#### **d) Levantamento da membrana do seio maxilar ou enxerto sinusal**

Para o procedimento cirúrgico de elevação da membrana do seio maxilar (aumento em altura da região posterior da maxila), indica-se o uso do (1) osso autógeno particulado; (2) osso autógeno particulado em associação a biomaterial ou (3) somente biomaterial (Scarano et al, 2006).

Existe evidência de que o tamanho das partículas é importante para a manutenção do volume ósseo conseguido no pós-operatório imediato, sendo que o tamanho ideal (Pallesen et al, 2002) seria entre 0,5 e 2,0mm.

Schlegel et al, 2003 observaram que os enxertos sinusais realizados com material mineralizado (BioOss®) mantiveram a altura óssea do enxerto, enquanto nos espécimes onde utilizou-se o osso autógeno ocorria remodelação óssea mais acentuada.

Por outro lado, Hallman et al.2002 compararam, clínica e histologicamente, a utilização de enxertos sinusais realizados com osso autógeno (100%), osso autógeno (20%) e osso mineralizado (80%) e osso mineralizado (100%). Observaram que houve osseointegração nos implantes instalados nas três situações, mas o contato osso-

implante foi maior nos espécimes que receberam 20% de osso autógeno e 80% de osso mineralizado.

Em uma revisão de literatura, Almeida et al. (2006) com base na quantidade de osso calculada a partir da distância entre a crista do alvéolo e o assoalho do seio maxilar, constatou que: (1) distância maior ou igual a 10mm, instala-se o implante sem procedimento de enxerto sinusal; (2) distância entre 7 e 10mm, utiliza-se a técnica de Summers; (3) distância entre 5 e 7mm, o enxerto sinusal poderá ser realizado com biomaterial, sendo nossa preferência pelos biomateriais mineralizados ou sintéticos; (4) distância inferior a 5mm, utiliza-se enxerto ósseo autógeno com predominância cortical e/ou associação com biomateriais mineralizados ou sintéticos.

## 8. CONCLUSÃO

Até o presente momento não existem relatos na literatura de um material de enxertia ideal. O que mantém o osso autógeno como “padrão ouro” frente as demais opções, dado que este é o único que leva células vivas e biocompatíveis ao leito receptor.

Apesar de existirem diferenças entre os princípios físicos utilizados, todas as técnicas visam aperfeiçoar o binômio osteocondução/osteoidução, a fim de proporcionar melhorias na ancoragem da interface osso/biomaterial a curto, médio e longo prazo.

Um dos fatores primordiais ao planejamento e indicação de certos procedimentos é não apenas a percepção do profissional, mas a avaliação do grau expectativas do doente. Além das necessidades estéticas, existe também a questão de “menor dolo ao paciente”, o profissional deve buscar condutas que possam conduzir ao êxito, sem desnecessário incremento ao risco de complicações e desconforto ao mesmo, não incorrendo em “overtreatment”.

Os estudos devem priorizar idealmente a simplicidade, serem menos invasivos, envolver menor risco de complicações, e atingir seus objetivos no menor intervalo de tempo possível.

Os extensivos relatos de casos e revisões de dados, apontam para um padrão dentro da medicina dentária que presa não somente o conhecimento técnico e correta indicação dos procedimentos, mas a seleção ideal dos meios que mais ativam o organismo para a reparação óssea.

Devem-se prosseguir nos estudos dentro da associação entre os fatores de crescimento e os enxertos, à fim de incorporá-los no cotidiano do reabilitação oral, e torna-los mais acessíveis aos pacientes. Pois representam o triunfo dos estudos aplicados na medicina dentária sobre as antes imutáveis e limitantes chagas dos defeitos alveolo-maxilares.

## 9. BIBLIOGRAFIA

Aghaloo, T.L., Moy, P.K. (2007). Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement? *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 22(7), pp. 49-73.

Almeida Filho, E.D., Assis, C.M.D., Vercik, L.D.O. e Guastaldi, A.C. (2007). Biomateriais: deposição de hidroxiapatita sobre superfície de Ti-cp modificada por aspersão térmica. *Química Nova*, 30, pp. 1129-1232.

Almeida, L. P. B., Coelho, A. V. P., Shinozaki, E. B., & Cunha, V. P. P. (2006). Estudo comparativo das técnicas cirúrgicas de levantamento de seio maxilar em implantodontia: revisão de literatura. *Revista Univap*, 13, pp. 729-732.

Anitua, E.A. (2006). Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *Journal of Oral Implantology*, 32(2), pp. 72-76.

Araújo, J.M.S.D., Quintans, T.C., Santos, S.D.D., Sousa, C.D., Queiroga, A.S., Limeira Júnior, F. (2009). Enxerto ósseo bovino como alternativa para cirurgias de levantamento de assoalho de seio maxilar. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial*, 9(3), pp. 17-23.

Araújo, M.G., Linder, E., Lindhe, J. (2011). Bio-Oss® Collagen in the buccal gap at immediate implants: a 6-month study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 22(1), pp. 1-8.

Barbanti, S.H., Zavaglia, C.A. e Duek, E.A. (2005). Polímeros bioreabsorvíveis na engenharia de tecidos. *Polímeros: Ciência e Tecnologia*, 15(1), pp. 13-21.

Barber H.D., Lignelli, J., Smith, B.M., Bartee, B.K. (2007). Using a dense PTFE membrane without primary closure to achieve bone and tissue regeneration. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 65(4), pp. 748-752.

Barone, A., Varanini, P., Orlando, B., Tonelli, P. e Covani, U. (2009). Deep-Frozen Allogeneic Onlay Bone Grafts for Reconstruction of Atrophic Maxillary Alveolar Ridges: A Preliminary Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67(6), pp. 1300-1306.

Barroso, M.B. (2008). Prp (Plasma Rico em Plaquetas). Obtenção e uso em implantodontia. Disponível em <http://www.ident.com.br/marcosbicalho/caso->

clinico/9109-prp-plasma-rico-em-plaquetas--obtencao-e-uso-em-implantodontia.

Consultado em 03/06/2016.

Becker, J., Kirsch, A., Schwarz, F., Chatzinikolaidou, M., Rothamel, D., Lekovic, V. e Jennissen, H.P. (2006). Bone apposition to titanium implants biocoated with recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2). A pilot study in dogs. *Clinical Oral Investigations*, 10(3), pp. 217-224.

Becker, W., Dahlin, C., Becker, B. E., Lekholm, U., Van Steenberghe, D., Higuchi, K., & Kultje, C. (1994). The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: a prospective multicenter study. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 9(1), pp. 31-40.

Behnamghader, A., Bagheri, N., Raissi, B., & Moztarzadeh, F. (2008). Phase development and sintering behaviour of biphasic HA-TCP calcium phosphate materials prepared from hydroxyapatite and bioactive glass. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 19(1), pp. 197-201.

Block, M. S. e Achong, R. (2006). Bone Morphogenetic Protein for Sinus Augmentation. *Atlas of the Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America*, 14(1), pp. 99-105.

Bormann, K.H., Suarez-Cunqueiro, M.M., Von See, C., Kokemüller, H., Schumann, P., e Gellrich, N.C. (2010). Sandwich osteotomy for vertical and transversal augmentation of the posterior mandible. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 39(6), pp. 554-560.

Bosshardt, D.D., Schenk, R.K. (2010). Base biológica da Regeneração Óssea. In: BUSSER, D. (Ed.). *20 anos de Regeneração óssea guiada na Implantodontia*. São Paulo, SP, Quintessence editora Ltda, pp. 15-46.

Braut, V., Bornstein, M. M., Belser, U., & Buser, D. (2011). Thickness of the anterior maxillary facial bone wall—a retrospective radiographic study using cone beam computed tomography. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 31(2), pp. 125.

Braut, V., Bornstein, M. M., Lauber, R., & Buser, D. (2012). Bone dimensions in the posterior mandible: A retrospective radiographic study using cone beam computed

tomography. Part 1 Analysis of dentate sites. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 32(2), pp. 175.

Buck, D.W., Dumanian, G.A. (2012). Bone biology and physiology: Part I, *The Fundamentals. Plastic Reconstructive Surgery*, 129(6), pp. 1314-1320.

Calvo-Guirado, J. L., Mate-Sanchez, J., Delgado-Ruiz, R., Ramirez-Fernández, M. P., Cutando-Soriano, A., & Peña, M. (2011). Effects of growth hormone on initial bone formation around dental implants: a dog study. *Clinical and Oral Implants Research*, 22(6), pp. 587-593.

Carlson, N.E., e Roach, R.B. (2002). Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *The Journal of the American Dental Association*, 133(10), pp. 1383-1386.

Carneiro, E., Garcia, R.B., Oliveira, R.C D., Moraes, F.G.D., Menezes, R., Letra, A. e Granjeiro, J. M. (2005). Microscopic and radiographic analysis of the effect of particle size of demineralized bovine cancellous bone matrix on the repair of bone defects in femurs of rabbits. *Journal of Applied Oral Science*, 13(2), pp. 157-162.

Carvalho, P. S. P. D., Rosa, A. L., Bassi, A. P. F., & Pereira, L. A. V. D. (2010). Biomateriais aplicados a implantodontia. *Implantnews*, 74(5), pp. 56-65.

Carvalho, P.S.P.D., Bassi, A.P.F., Garcia Junior, I.R., França, M.T., e Ponzoni, D. (2006). Enxerto de calota craniana para reconstrução de processo alveolar de maxila atrófica. Técnica de obtenção e dificuldades transoperatórias. *Implantnews*, 3(6), pp. 572-577.

Chaushu, G., Mardinger, O., Peleg, M., Ghelfan, O., & Nissan, J. (2010). Analysis of complications following augmentation with cancellous block allografts. *Journal of Periodontology*, 81(12), pp. 1759-1764.

Chen, S. T., & Buser, D. (2009). Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 24, pp. 186-217.

Cimbalista, P.G., Alencar, C.V.B., Gomes, T.D.M., Schroeder, R.S., Pegoraro, D., e Barros, I.R. (2007). Captação de tecidos músculo-esqueléticos em cadáver. *Revista Brasileira de Ortopedia*, 42(6), pp. 181-184.

- Contar, C.M.M., Sarot, J.R., Bordini Jr, J., Galvão, G.H., Nicolau, G.V., e Machado, M. A.N. (2009). Maxillary Ridge Augmentation With Fresh-Frozen Bone Allografts. *Journal of Oral Maxillofacial Surgery*, 67, pp. 1280-1285.
- Conz, M.B., Campos, C N., Serrão, S.D., Soares, G.A., e Vidigal Jr, G.M. (2010). Caracterização físico-química de doze biomateriais utilizados como enxertos ósseos na Implantodontia. *Implantnews*, 7(4), pp. 541-546.
- Correia, F., Almeida, R.F., Costa, A.L., Carvalho, J. e Felino, A. (2012). Levantamento do seio maxilar pela técnica da janela lateral: tipos enxertos. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 53(3), pp. 190-196.
- Cosmo, L.A.M., Macedo, L.G.S.D., Pelegrine, A.A., e Macedo, N.L.D. (2007). Enxerto ósseo em levantamento de seio maxilar com osso humano fresco congelado. *Implantnews*, 4(4), pp. 385-390.
- Covani, U., Marconcini, S., Galassini, G., Cornelini, R., Santini, S., e Barone, A. (2007). Connective tissue graft used as a biologic barrier to cover an immediate implant. *Journal of Periodontology*, 78(8), pp. 1644-1649.
- Dahlin, C., Gottlow, J., Linde, A., e Nyman, S. (2009). Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique: An experimental study in monkeys. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 24, pp. 13-19.
- Dalapicula, S.S., e Conz, M.B. (2008). Caracterização físico-química de biomateriais para enxerto ósseo de origem alógena e xenógena. *Implantnews*, 5(2), pp. 205-213.
- Daneshi, A., Mohammadi, S., Javadi, M., & Hassannia, F. (2010). Repair of large nasal septal perforation with titanium membrane:: report of 10 cases. *American Journal of Otolaryngology*, 31(5), pp. 387-389.
- Darby, I., Chen, S.T. e Buser, D. (2009). Ridge preservation techniques for implant therapy. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*, 24, pp. 260-271.
- Delloye, C., Delefortrie, G., Coutelier, L., e Vincent, A. (1990). Bone Regenerate Formation in Cortical Bone During Distraction Lengthening: An Experimental Study. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 250, pp. 34-42.

Develioglu, H., Saraydin, S., Kartal, Ü., e Taner, L. (2010). Evaluation of the long-term results of rat cranial bone repair using a particular xenograft. *Journal of Oral Implantology*, 36(3), pp. 167-173.

Dinato J.C., Nunes L.S., Smidt R. (2007). Técnicas cirúrgicas para regeneração óssea viabilizando a instalação de implantes. In: Saba-Chufji, E.; Pereira, S.A.S. (Org.). *Periodontologia: Integração e Resultados*. São Paulo, SP, Artes Médicas, pp. 183-226.

Eppley, B. L., Pietrzak, W. S., & Blanton, M. W. (2005). Allograft and alloplastic bone substitutes: a review of science and technology for the craniomaxillofacial surgeon. *Journal of Craniofacial Surgery*, 16(6), pp. 981-989.

Eppley, B.L., Pietrzak, W.S., e Blanton, M.W. (2005). Allograft and alloplastic bone substitutes: a review of science and technology for the craniomaxillofacial surgeon. *Journal of Craniofacial Surgery*, 16(6), pp. 981-989.

Faber R, Azevedo R, Bão S. (2005) Aplicações da distração osteogénica na região dentofacial: o estado da arte. *Revista Dental Press Ortodontia e Ortopedia Facial*, 10(4), pp. 25-33.

Fardin, A. C., Jardim, E. C. G., Pereira, F. C., Guskuma, M. H., Aranega, A. M., & Garcia Júnior, I. R. (2010). Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literatura. *Innovations Implant Journal*, 5(3), pp. 48-52.

Feres F. Jr., Passanezi E., Gregghi S.L.A, Passanezi A. (2004). Análise comparativa do índice de sucesso dos implantes osteointegrados com e sem a utilização de PRP, no protocolo de fixação. *Seminário de Ciências Biológicas da Saúde*. 25(1), pp. 9-22.

Ferreira, J.N., Ko C.C., Myers S., Swift J., Friction J.R. (2008). Evaluation of surgically retrieved temporomandibular joint alloplastic implants: pilot study. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(6), pp. 1112-24.

Ferreira, J.R.M., Dalapicula, S.S., Conz, M.B., e Vidigal Junior, G.M. (2007). Enxertos ósseos xenógenos utilizados na implantodontia oral. *Implantnews*, 4(3), pp. 303-306.

Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Stappert, C. F., Stein, J. M., & Hürzeler, M. B. (2008). Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(10), pp. 906-913.

Floroian, L., Popescu, A., Serban, N. e Mihailescu, I. (2011). Polymer-Bioglass Composite Coatings: A Promising Alternative For Advanced Biom edical Implants,

Metal, Ceramic and Polymeric Composites for Various Uses, Dr. John Cuppoletti (Ed.). Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/metal-ceramic-and-polymeric-composites-for-various-uses/polymer-bioglass-composite-coatings-a-promising-alternative-for-advanced-biomedical-implants>. Consultado em: 03/06/2016.

Gabriel, J.P.S., Teresa, M.O.M., Coelho, R.A., Valério, P.P.L., Antonio, P.G.H., & Novaes, A.S.J. (2010). Enxerto autógeno x biomateriais no tratamento de fraturas e deformidades faciais—uma revisão de conceitos atuais. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*, 12(3), pp. 79-84.

García García A. (2003). Distracción ósea alveolar: O seu papel na implantoloxía dental avanzada. *Revista Galega Actualizacion Sanitaria*, 3(3), pp. 258-262.

Gassen, H.T., Muner Filho, R., Siqueira, B.M.D., Oliveira, S.B., e Silva Junior, A.N. (2008). Reconstrução óssea de maxila atróficautilizando enxerto de ramo mandibular. *Stomatos*, 14(26), pp. 55-63.

Giannetto C. (2011). Efeitos do laser em baixa intensidade em enxertos de tecido ósseo alógenos particulados em fêmures de coelhos. [*Dissertação*], São Paulo: Universidade de São Paulo, pp. 25-31.

Giannoudis, P.V., Dinopoulos, H., e Tsiridis, E. (2005). Bone substitutes: an update. *Injury*, 36(3), pp. 20-27.

Gomes, K.U., Carlini, J.L., Biron, C., Rapoport, A., e Dedivitis, R.A. (2008). Use of allogeneic bone graft in maxillary reconstruction for installation of dental implants. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 66(11), pp. 2335-2338.

Grageda, E., Lozada, J.L., Boyne, P.J., Caplanis, N., e McMillan, P.J. (2005). Bone formation in the maxillary sinus by using platelet-rich plasma: an experimental study in sheep. *Journal of Oral Implantology*, 31(1), pp. 2-17.

Gutierrez, M., Lopes, M.A., Hussain, N.S., Cabral, A.T., Almeida, L., e Santos, J.D. (2005). Substitutos Ósseos: conceitos gerais e estado actual. *Arquivos de Medicina*, 19(4), pp. 153-162.

Hallman, M., Sennerby, L., e Lundgren, S. (2002). A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20: 80 mixture. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 17(5), pp. 635-643.

Hämmerle, C.H., e Jung, R.E. (2003). Bone augmentation by means of barrier membranes. *Periodontology 2000*, 33(1), pp. 36-53.

Hawthorne, A.C. Avaliação comparativa entre enxertos alógenos e autógenos' onlay'. Estudo histológico, imunohistoquímico e tomográfico em coelhos (*Doctoral dissertation, Universidade de São Paulo*). Disponível em: <http://www.health-tourism-martinko.com/sinus-lift.php>. Consultado em: 03/06/2016.

Hirota, M., Matsui, Y., Mizuki, N., Kishi, T., Watanuki, K., Ozawa, T. e Iwai, T. (2009). Combination with allogenic bone reduces early absorption of BETA.-tricalcium phosphate (. BETA.-TCP) and enhances the role as a bone regeneration scaffold. Experimental animal study in rat mandibular bone defects. *Dental Materials Journal*, 28(2), pp. 153-161.

Hofmann, A., Konrad, L., Hessmann, M. H., Küuchle, R., Korner, J., Rompe, J. D., & Rommens, P. M. (2005). The influence of bone allograft processing on osteoblast attachment and function. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(4), pp. 846-854.

Horváth, A., Mardas, N., Mezzomo, L. A., Needleman, I. G., & Donos, N. (2013). Alveolar ridge preservation. A systematic review. *Clinical Oral Investigations*, 17(2), pp. 341-363.

Ilizarov, G.A. (1989). The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation: The tension stress effect on the genesis and growth of tissues. *Clinical Orthopaedics*, 238, pp. 249-281.

Jacotti, M. (2005). Simplified onlay grafting with a 3-dimensional block technique: a technical note. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 21(4), pp. 635-639.

Jensen, S.S., Bosshardt, D.D., Buser, D. (2010). Enxertos Ósseos e Materiais substitutos ósseos. In: BUSSER, D. (Ed.). *20 anos de Regeneração Óssea Guiada na Implantodontia*. 2ª edição. São Paulo, SP, Quintessence editora Ltda, pp. 71-96.

Jones, J. R. (2013). Review of bioactive glass: from Hench to hybrids. *Acta Biomaterialia*, 9(1), pp. 4457-4486.

Kao, S.T., e Scott, D.D. (2007). A Review of Bone Substitutes. *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics*, 19(4), pp. 513-521.

Kim, K.R., Kim, S., Baek, S.H. Change in grafted secondary alveolar bone in patients with UCLP and UCLA. (2008). A three-dimensional computed tomography study. *Angle Orthodonty*, 78(4), pp. 631-40.

Klenke, F M., Liu, Y., Yuan, H., Hunziker, E.B., Siebenrock, K.A. e Hofstetter, W. (2008). Impact of pore size on the vascularization and osseointegration of ceramic bone substitutes in vivo. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 85(3), pp. 777-786.

Kojimoto, H., Yasui, N., Goto, T., Matsuda, S., e Shimomura, Y. (1988). Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum. *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume*, 70(4), pp. 543-549.

Kolbeck, S., Bail, H., Schmidmaier, G., Alquiza, M., Raun, K., Kappelgard, A. e Raschke, M. (2003). Homologous growth hormone accelerates bone healing: a biomechanical and histological study. *Bone*, 33(4), pp. 628-637.

Lana, J.F., Lima D. Classificação e Padronização do PRP. Disponível em: [http://www.institutomor.com.br/artigos1,classificacao-e-padronizacao-do-prp\\_1.html](http://www.institutomor.com.br/artigos1,classificacao-e-padronizacao-do-prp_1.html). Consultado em: 03/06/2016.

Lima, C.J., Da Silva,, I.I.C., Barros, L.F.H., Mauro, J. e Granjeiro, M.H.P.D.S. (2011). Resposta do tecido subcutâneo de camundongos à implantação de um novo biovidro à base de óxido de nióbio. *Revista Matéria*, 16(1), pp. 574-582.

Lindhe J., Lang N.P., Karring R. (2010). *Periodontia clínica e Implantodontia Oral*. Quinta edição. Rio de Janeiro, RJ, Editora Guanabara, 6. pp. 485-497.

Litsas, G. (2013). Growth hormone therapy and craniofacial bones: a comprehensive review. *Oral Diseases*, 19(6), pp. 559-567.

Lourenço, E.J.V. (2002). Avaliação da osteogênese com proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs): análise em defeitos na calvária e ao redor de implantes de titânio em coelhos. *Doctoral Dissertation, Universidade de São Paulo*, pp. 85-98.

Lozada, J.L., Caplanis, N., Proussaefs, P., Willardsen, J., e Kammeyer, G. (2001). Platelet-rich plasma application in sinus graft surgery: Part I-Background and processing techniques. *Journal of Oral Implantology*, 27(1), pp. 38-42.

- Luczyszyn, S.M., Papalexiou, V., Novaes J.A.B., Grisi, M.F., Souza, S.L., e Taba Jr, M. (2005). Acellular dermal matrix and hydroxyapatite in prevention of ridge deformities after tooth extraction. *Implant Dentistry*, 14(2), pp. 176-184.
- Maia, M., Klein, E. S., Monje, T. V., & Pagliosa, C. (2010). Reconstrução da estrutura facial por biomateriais: revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 25(3), pp. 566-72.
- Mardas, N., Chadha, V., e Donos, N. (2010). Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 21(7), pp. 688-698.
- Marx, R.E. (2004). Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 62(4), pp. 489-496.
- Mazzonetto, R. (2009). Reconstruções em implantodontia: protocolos clínicos para o sucesso e previsibilidade. *Nova Odessa. São Paulo, SP*, Editora Napoleão, pp. 71-96.
- McAllister, B.S., & Haghghat, K. (2007). Bone augmentation techniques. *Journal of Periodontology*, 78(3), pp. 377-396.
- Misch C. (2008). Considerações fundamentais sobre enxerto ósseo e materiais para enxerto ósseo. *Implantes Dentais Contemporâneos*. Rio de Janeiro, RJ, Elsevier, pp. 839-869.
- Misch, C.E. (2009). *Implantes Dentais Contemporâneos*. Rio de Janeiro, RJ, Elsevier Editora Ltda. pp. 955-982.
- Molon, R.S.D., Ávila, É.D.D., Melo, W.M.D., Pereira Filho, V.A. e Hochuli-Vieira, E. (2009). Reconstrução de maxila atrófica utilizando enxerto ósseo homogêneo. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial*, 9(4), pp. 25-30.
- Moses, O., Pitaru, S., Artzi, Z., e Nemcovsky, C.E. (2005). Healing of dehiscence-type defects in implants placed together with different barrier membranes: a comparative clinical study. *Clinical Oral Implants Research*, 16(2), pp. 210-219.
- Muschler, G.F., Nakamoto, C., e Griffith, L.G. (2004). Engineering principles of clinical cell-based tissue engineering. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 86(7), pp. 1541-1558.

- Nanami, R., Leonardi, P., Deliberador, T. M., Ulbrich, L. M., Zielak, J. C., & Giovanini, A. F. (2011). Aplicação de membrana experimental de PTFE em defeito cirúrgico periodontal de ratos. *Journal of Health Science Institute*, 29(4), pp. 239-42.
- Neves, J.B. (2001). *Implantodontia oral*. 1ª Edição. Belo Horizonte, PR, Editora Roma. pp. 401-425.
- Nóia, C. F., Netto, H. D. D. M. C., Lopes, R. O., Rodríguez-Chessa, J., & Mazzonetto, R. (2009). Uso de enxerto ósseo autógeno nas reconstruções da cavidade bucal. Análise retrospectiva de 07 anos. *Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial*, 50(4), pp. 221-225.
- Paiva, L. G. J., Batista, A. C., Carvalho, L. C. D., & Garcia, R. R. (2014). Avaliação histológica de hidroxiapatita sintética associada a fosfato de cálcio ( $\beta$ -TCP) utilizados em levantamento de assoalho de seio maxilar. *Revista de Odontologia da UNESP*, 43(2), pp. 119-123.
- Pallesen, L., Schou, S., Aaboe, M., Hjørting-Hansen, E., Nattestad, A., e Melsen, F. (2002). Influence of particle size of autogenous bone grafts on the early stages of bone regeneration: a histologic and stereologic study in rabbit calvarium. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 17(4), pp. 498-506.
- Paolantonio, M., Dolci, M., Scarano, A., d'Archivio, D., Placido, G.D., Tumini, V., e Piattelli, A. (2001). Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man. *Journal of Periodontology*, 72(11), pp. 1560-1571.
- Paris, M.F.D. (2002). Reconstrução de osso alveolar, em área dentada, com uso de hidroxiapatita: estudo experimental em ratos *Rattus norvegicus* albinos, cepa Wistar *Doctoral dissertation, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Odontologia*. pp. 121-135.
- Peleg, M., Sawatari, Y., Marx, R.N., Santoro, J., Cohen, J., Bejarano, P., e Malinin, T. (2010). Use of Corticocancellous Allogeneic Bone Blocks for Augmentation of Alveolar Bone Defects”. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, 25, pp. 153-162.

- Pereira C.S., Esper H.R., Magro Filho, O., Garcia Júnior I.R. (2009). Enxertos ósseos mandibulares para reconstrução de processos alveolares atróficos: revisão e técnica cirúrgica. *Innovation Implant Journal*, 4(3), pp. 96-102.
- Peres C.M., Curi R. (2005). *Como cultivar células*. 1ª Edição. Rio de Janeiro, RJ, Guanabara Koogan. pp. 112-123.
- Pimenta, T.A., Betoni Junior, L., Martins, L.C., Araújo, A.R., Queiros, T.P. e Esteves, J.C. (2011). Enxerto em bloco vestibulopalatino para reconstrução tridimensional do rebordo alveolar. *Implantnews Journal*, 8(5), pp. 695-702.
- Raja, S. (2009). Management of the Posterior Maxilla With Sinus Lift: Review of Techniques. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 67, pp. 1730–1734.
- Raschke, M., Rasmussen, M.H., Govender, S., Segal, D., Suntum, M., e Christiansen, J.S. (2007). Effects of growth hormone in patients with tibial fracture: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *European Journal of Endocrinology*, 156(3), pp. 341-351.
- Rocha, F.S., Batista, J.D., Dechichi, P. e Zanetta-Barbosa, D. (2008). Análise histológica do reparo ósseo utilizando osso inorgânico associado ao PRP em lesões de calvária de coelhos. *Horizonte Científico*, 2(1), pp. 15-17.
- Romeo E., Iorio M. (2007). Casentini P. Regeneração óssea guiada. In: Chiapasco M, Eugenio R, (Ed.). *La rehabilitación implantosoportada en cajos complejos*. Torino, MD, Utet Scienze Mediche S.A., pp. 197-223.
- Roriz, V.M., Rosa, A.L., Peitl, O., Zanotto, E.D., Panzeri, H., e De Oliveira, P.T. (2010). Efficacy of a bioactive glass–ceramic (Biosilicate®) in the maintenance of alveolar ridges and in osseointegration of titanium implants. *Clinical Oral Implants Research*, 21(2), pp. 148-155.
- Roselló Llabrés, X., Roselló Camps, À., Jané Salas, E., Albuquerque, R., Velasco Ortega, E., & López López, J. (2014). Graft materials in oral surgery: revision. *Biomimetics, Biomaterials and Tissue Engineering*, 19(1), pp. 1-7.
- Sanches, J.F. (2010). Biomateriais substitutos ósseos na implantodontia. *Monografia (Especialização em Implantodontia)*. Funorte/Sebras, Manaus, AM, pp. 21-23.

- Santos A.A, Miranda C.D.O, Alves M.T.S, Faloppa F. (2005). O papel da proteína morfogenética óssea na reparação do tecido ósseo. *Acta Ortopédica Brasileira*. 13(4), pp. 194-195.
- Scarano, A., Degidi, M., Iezzi, G., Pecora, G., Piattelli, M., Orsini, G. e Piattelli, A. (2006). Maxillary sinus augmentation with different biomaterials: a comparative histologic and histomorphometric study in man. *Implant Dentistry*, 15(2), pp. 197-207.
- Schlegel, K.A., Fichtner, G., Schultze-Mosgau, S. e Wiltfang, J. (2003). Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 18(1), pp. 53-58.
- Schmidt, C. (2006). Futuro da odontologia impregnado com BMP. *Innovation Implant Journal*, 1(2), pp. 19-24.
- Sciar, A. (2003). *Soft tissue and esthetic considerations in implant therapy*. São Paulo, SP, Editora Quintessence, pp. 163-187.
- Seibert, J. S. (1983). Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part I. Technique and wound healing. *The Compendium of Continuing Education in Dentistry*, 4(5), pp. 437.
- Silva F.M.S, Germano A.R, Moreira R.W.F, Morais M. (2005). Membranas absorvíveis x não absorvíveis na implantodontia: revisão da literatura. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial*, pp. 19-24.
- Simon, Z., e Watson, P.A. (2002). Biomimetic dental implants-new ways to enhance osseointegration. *Journal-Canadian Dental Association*, 68(5), pp. 286-289.
- Snyder, C.C., Levine, G.A., Swasson, H.M., e Browne Jr, E.Z. (1973). Mandibular lengthening by gradual distraction: preliminary report. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 51(5), pp. 506-508.
- Sobreira, T., Maia, F.B. M., Palitó, A.P.P.G., Galdino, A.D.S. e Morais, F.R.D. (2011). Enxerto Ósseo Homógeno para Reconstrução de Maxila Atrófica. *Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial*, 11(1), pp. 21-25.
- Somanathan, R.V. e Simunek, A. (2006). Evaluation of the success of beta-tricalciumphosphate and deproteinized bovine bone in maxillary sinus augmentation using histomorphometry: a review. *Acta Medica-Hradec Kralove*, 49(2), pp. 87.

Sousa, A. P. S., Martinez, E. F., & Napimoga, M. H. (2014). Potencial osteoindutor de blocos de osso alógeno humano in vitro. *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*, 68(2), pp. 148-153.

Suba, Z., Takács, D., Matusovits, D., Barabás, J., Fazekas, A. e Szabó, G. (2006). Maxillary sinus floor grafting with  $\beta$ -tricalcium phosphate in humans: density and microarchitecture of the newly formed bone. *Clinical oral Implants Research*, 17(1), pp. 102-108.

Sykaras, N. e Opperman, L.A. (2003). Bone morphogenetic proteins (BMPs): how do they function and what can they offer the clinician?. *Journal of Oral Science*, 45(2), pp. 57-73.

Tanaka, R., Yamazaki, J.S., Sendyk, W.R., Teixeira, V.P. e França, C.M. (2008). Incorporação dos enxertos ósseos em bloco: processo biológico e considerações relevantes. *Conscientiae Saúde*, 7(3), pp. 323-327.

Tatum H. (1977). Lectures presented at the Alabama Implant Study Group.

Tosoulis G, Yao S. Fine J. (2011). The Maxillary Sinus: Challenges and Treatments for Implant Placement. *Compendium*, 32, pp. 10–20.

Tresguerres, I.F., Blanco, L., Clemente, C. e Tresguerres, J.A. (2003). Effects of local administration of growth hormone in peri-implant bone: an experimental study with implants in rabbit tibiae. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 18(6), pp. 807-811.

Turrer, C.L. e Ferreira, F.P.M. (2008). Biomateriais em cirurgia craniomaxilofacial: princípios básicos e aplicações–revisão de literatura. *Revista Brasileira de Cirurgia Plástica*, 23(3), pp. 234-9.

Ueda, J.K., Francischone, C.E., Ramalho, L.T.D.O. e Scarso Filho, J. (2007). Estudo comparativo da substituição óssea frente a enxerto de osso autógeno e proteína morfogenética óssea ao lado de implantes de titânio. *Revista Dental Press Periodontia e Implantologia*, 1(1), pp. 76-84.

Velich, N., Németh, Z., Tóth, C. e Szabó, G. (2004). Long-term results with different bone substitutes used for sinus floor elevation. *Journal of Craniofacial Surgery*, 15(1), 38-41.

Wallace, S. e Gellin, R. (2008). Clinical evaluation of a cancellous block allograft for ridge augmentation and implant placement: a case report. *Implant Dentistry*, 17(2), 151-158.

Zaffe, D. e D'Avenia, F. (2007). A novel bone scraper for intraoral harvesting: a device for filling small bone defects. *Clinical Oral Implants Research*, 18(4), 525-533.