

# 1 INTRODUÇÃO

O osso é um tecido cujo seu potencial de se regenerar é dos mais previsíveis, de acordo com vários autores o tecido ósseo é um dos que mais se remodela. É um tecido conjuntivo especializado, vascularizado e dinâmico que se modifica ao longo da vida do organismo. Possui uma capacidade única de regeneração e reparação sem a presença de cicatrizes quando lesionado. Entretanto em algumas ocasiões o tecido ósseo pode não se regenerar por completo, como no caso de traumas, patologias ou até mesmo consequências de acidentes ou procedimentos cirúrgicos. A perda óssea pode ocorrer também por doença periodontal, cirurgias traumáticas, ou até mesmo por razões fisiológicas devido à falta de função do rebordo ou carga protética inadequada.

Atualmente, os objetivos de aumento dos rebordos incluem além do ganho em volume, a obtenção de um osso saudável e funcional capaz de suportar implantes osseointegráveis em função por longos períodos sem perdas. A procura por materiais que substituam e tenham a mesma propriedade biológica do osso vem crescendo significativamente nos últimos anos, graças ao desenvolvimento de novas tecnologias e materiais para implantes, diminuindo desta forma a morbidade dos procedimentos cirúrgicos. Muitos materiais foram desenvolvidos, como os enxertos homogêneos, xenógenos, membranas biológicas, vidros bioativos e derivados da hidroxiapatita.

Existe no mercado uma grande variedade de biomateriais, sintéticos ou biológicos, com tamanhos variáveis de partículas e classificados quanto ao seu modo de ação: osteocondutores, osteoindutores ou osteogênicos. Os osteogênicos referem-se a materiais orgânicos capazes de estimular a formação de osso diretamente a partir de osteoblastos. Os osteoindutores são aqueles capazes de induzir a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos ou condroblastos, aumentando a formação óssea no local ou mesmo estimular a formação de osso em um sítio heterotópico.

Os materiais osteocondutores (geralmente inorgânicos) permitem a aposição de um

novo tecido ósseo na sua superfície, requerendo a presença de tecido ósseo pré-existente como fonte de células osteoprogenitoras.

Os biomateriais utilizados como substitutos do tecido ósseo devem possuir características peculiares. Eles devem ser biocompatíveis, biodegradáveis e osteocondutivos, proporcionando uma estrutura adequada, que servirá de suporte para a neoformação óssea.

## **2 PROPOSIÇÃO**

A proposta desse trabalho foi revisar na literatura os aspectos inerentes aos substitutos ósseos e sua aplicação em Implantodontia.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 ASPECTOS LEGAIS

De acordo com a Portaria da Saúde nº 1.286, de 26 de outubro de 1993 que tem por finalidade prevenir um impasse judicial o Ministério da Saúde solicita que os profissionais da área da saúde informem aos pacientes sobre o tratamento de forma clara e simples, adaptando a linguagem a sua condição cultural. Salientando ao mesmo, de forma rigorosa e exaustiva sobre o método, possíveis complicações e a probabilidade de fracasso.

Muñoz e Fortes (1998) salientaram que a Implantodontia é uma das especialidades da Odontologia com maior número de adeptos nas duas últimas décadas. A possibilidade de tratamento reabilitador, com a instalação de implantes osseointegráveis é segura, previsível e, expande-se para além da reabilitação bucal, incluindo-se as reconstruções craniofaciais. Estima-se que há 8 milhões de implantes instalados em 3 milhões de pacientes pelo mundo. Os autores alertaram que o paciente tem o direito moral de ser esclarecido sobre a natureza e os objetivos dos procedimentos diagnósticos, preventivos ou terapêuticos.

De acordo com Garrafa (2003), o uso de biomateriais sem critérios de biossegurança estabelecidos, além de gerar problemas clínicos como o insucesso terapêutico, cria situações de conflito ético. Isso porque o paciente pode ser submetido a uma terapêutica sem o conhecimento dos riscos advindos, tanto por sua parte como do próprio profissional. Da mesma maneira, deve ser informado que se trata de um procedimento invasivo, relatar sobre a duração dos tratamentos, benefícios, prováveis desconfortos e possíveis riscos físicos, psíquicos, econômicos e sociais que possa ter. O profissional de saúde deve apresentar possíveis alternativas de tratamento, quando existentes. O paciente precisa ser informado da eficácia presumida das medidas propostas, sobre as probabilidades de alteração das condições de dor, sofrimento e de suas condições patológicas, ou seja, deve ser esclarecida em tudo que possa fundamentar suas decisões.

Santos *et al.* (2011) relataram que a Implantodontia é umas das especialidade com maior número de pacientes nas últimas décadas, por outro lado cresceram também as

estatísticas de Cirurgiões Dentistas que conduzem procedimentos que ocasionam complicações e até mesmo falha. Com isso, o número e a gravidade de complicações relacionadas aos implantes osseointegrados aumentaram em proporções expressivas e alertam que o controle dos fatores de riscos, incluindo o planejamento prévio reflete no sucesso da especialidade. A responsabilidade do Implantodontista pode ser entendida como obrigações de ordem penal, civil, ética e administrativa. Portanto, se comprovado um resultado lesivo ao paciente por imprudência, imperícia ou negligência, o profissional estará sujeito as penalidades previstas no Código Civil, sendo obrigado a satisfazer o dano e indenizar segundo a consequência provocada. Os autores orientam que o implantodontista deve ser perito nos conhecimentos técnicos de sua especialidade, bem como adotar os aspectos da ética centrada nas reais necessidades do paciente, assumir a responsabilidade pela saúde individual, e promover um tratamento eficaz e seguro. Diante dos estudos, os autores puderam concluir que a prática segura da Implantodontia é indispensável para o sucesso da terapia. Respeitar os aspectos éticos, legais e adotar um relacionamento transparente com o paciente através do esclarecimento do tratamento, aplicação do termo de consentimento livre e informado, e sempre prestar informações adicionais são fatores importantes para o sucesso do tratamento de reabilitação. Como o tratamento ocorre em longo prazo, a Implantodontia exige do profissional toda documentação, obtendo respaldo, e clareza no momento de oferecer o tratamento, para que as expectativas do paciente e profissional sejam atingidas.

### 3.2 BIOMATERIAIS NA ODONTOLOGIA

Hench (1980) transmitiu que primeira geração de biomateriais desenvolveu os materiais então considerados bioinertes, cujo foco para seu desenvolvimento era o de não provocar reação de corpo estranho no organismo. Ao longo do tempo observando-se a evolução dos biomateriais, com conceitos de biocompatibilidade, que é definida como a habilidade que um material tem de induzir no hospedeiro uma resposta adequada a uma aplicação específica e biodegradabilidade, sendo um fenômeno em que o material é degradado ou solubilizado em fluidos tissulares, desaparecendo do sítio de implantação, fazendo parte de uma segunda geração de biomateriais. Já na terceira geração, foram incluídos os materiais capazes de estimular respostas celulares específicas no nível molecular.

Para Williams e Blayney (1987) os biomateriais são considerados como materiais, não vivos, utilizados nas áreas médicas e biomédicas com o objetivo de interação com o sistema biológico.

Para Hall *et al.* (1999) os biomateriais, em sua grande maioria, são alternativas para substituição de tecidos, e até mesmo o tecido ósseo, sendo efetivos, pois não apresentam riscos de transmissão de doenças ou rejeição de ordem imunológica.

De acordo com Carvalho *et al.* (2004), biomateriais como o osso liofilizado desmineralizado, osso anorgânico e vidro bioativo devem ter indicações precisas e não se deve exigir uma demanda biológica irreal como, por exemplo, a neoformação óssea a partir deles. Os autores relatam que a neoformação óssea é um processo biológico que acontece, de forma única, à custa da atividade osteoblástica e a qualidade do tecido ósseo neoformado. Esses substitutos ósseos, não tem ação igual para todos os indivíduos e sua eficiência depende do tipo de material, indicação, técnica cirúrgica, origem do material, e das condições clínicas do paciente.

Silva *et al.* (2007), relataram que no ano de 1986, pesquisadores da Sociedade Européia de Biomateriais elaboraram um documento definindo o conceito de biomaterial como sendo “todo material não viável usado em aparato médico, desenvolvido para interagir com sistemas biológicos”. Basicamente, existem quatro grupos diferentes de biomateriais: os metais e as ligas metálicas; os cerâmicos; os polímeros sintéticos e, por último, os materiais naturais. A utilização de biomateriais sintéticos, ao invés dos naturais, apresenta algumas vantagens, tais como: evitar a coleta de materiais autógenos ou o uso de materiais alógenos a partir de um banco de tecidos; redução de tempo clínico no tratamento; diminuição da extensão da ferida cirúrgica, evitando complicações como danos nos nervos e vasos sanguíneos, formação de hematoma ou desenvolvimento de um processo inflamatório, proporcionando maior conforto para o paciente. No decorrer das últimas décadas observa-se um significativo aumento na utilização dos biomateriais, justificado pelo aumento da expectativa de vida da população e, conseqüentemente, ao elevado índice de traumas e doenças que demandam a necessidade de se realizar tratamentos cada vez mais eficazes. Dessa forma, os biomateriais devem ser utilizados com cautela. Sua indicação nas diversas situações clínicas deve ser sempre bem avaliada, levando em consideração critérios clínicos e éticos quanto aos riscos e benefícios do tratamento.

Gonçalves *et al.* (2008), relataram que os biomateriais são materiais artificiais que apresentam características biológicas aceitáveis. Citaram como exemplo, a matriz inorgânica derivada de osso bovino, que possui propriedades de proliferação celular e induzem à neoformação óssea, arcabouço para a chegada e deposição de células. Possui também plasma rico em plaquetas que, quando adicionado ao enxerto, resulta na consolidação e mineralização óssea na metade do tempo usual, além de uma melhora de até 30% na densidade do osso trabecular. Discutiram ainda que o sucesso do implante depende do tipo de interface obtida entre o biomaterial e o osso.

Tabata (2009), demonstrou que um biomaterial para que possa ser utilizado deve respeitar uma série de requisitos como biocompatibilidade (efeito do ambiente orgânico no material e efeito do material no organismo), a biodegradabilidade (fenômeno em que o material é degradado ou solubilizado em fluidos tissulares, desaparecendo do sítio de implantação), e a velocidade de degradação do material. Além dos requisitos de biocompatibilidade e biodegradabilidade, abaixo é demonstrado os tipos de biomateriais, exemplos e quais suas aplicações na Odontologia (Figura 1).

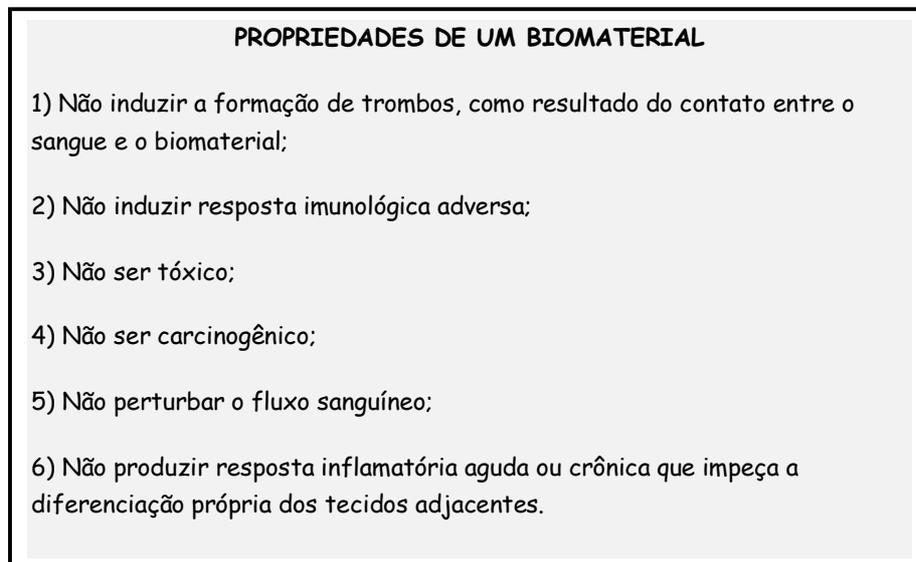
<b>BIOMATERIAIS E SUAS APLICAÇÕES</b>		
<b>BIOMATERIAIS</b>	<b>EXEMPLOS</b>	<b>APLICAÇÕES</b>
Metálicos	Titânio, ligas a base de titânio, ligas de cobalto-cromo, ligas à base de prata	Aparelhos ortodônticos, núcleos metálicos, implantes, fixação óssea em cirurgias bucomaxilofaciais
Cerâmicos	Vidros Bioativos, Óxidos de Alumínio, Zircônia	Restaurações diretas e indiretas, próteses fixas, cimentos endodônticos obturadores e retroobturadores, cirurgias periodontais
Polímeros	Silicone, Poliéster, Polietileno, politetrafluoretileno	Sistemas adesivos, resinas compostas, materiais de moldagem, fios de sutura, material de obturação radicular, próteses totais e parciais, dentes artificiais

**Figura 1** - Biomateriais e suas aplicações

Para Fardin *et al.* (2010), um material de enxerto ideal deve obedecer alguns requisitos como: não apresentar resposta imunológica do hospedeiro; revascularizar rapidamente; fornecimento ilimitado sem comprometer a área doadora; promover a osteogênese; estimular a osteoindução; promover a osteocondução; e ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro. Os autores,

em sua revisão, puderam concluir que em situações de reconstrução óssea em cirurgias bucomaxilofacial, é necessário conhecer a viabilidade e a influência dos biomateriais, associados ou não a enxertos autógenos, na reparação óssea. Contudo, os biomateriais apresentam diversos pontos positivos, mas estudos devem ser realizados com o objetivo de obter um material sintético compatível com o tecido ósseo perdido em quantidades adequadas sem necessitar de cirurgias extra-bucais que consagradamente são consideradas de maior morbidade.

De acordo com Carvalho et al. (2010), dentre as propriedades que um biomaterial deve ter, destacam as características listadas na figura 2.



**Figura 2** – Propriedades de um biomaterial

Para Mazzo *et al.* (2012), estudos relacionados à Implantodontia já utilizaram enxertos ósseos naturais de diferentes espécies animais, mas o uso de ossos sintéticos tem sido priorizado. Essa priorização está relacionada à características semelhantes aos ossos humanos e pode-se utilizar um maior número de amostras com densidades padronizadas, o que permite a avaliação da estabilidade primária sem influência da variável densidade óssea.

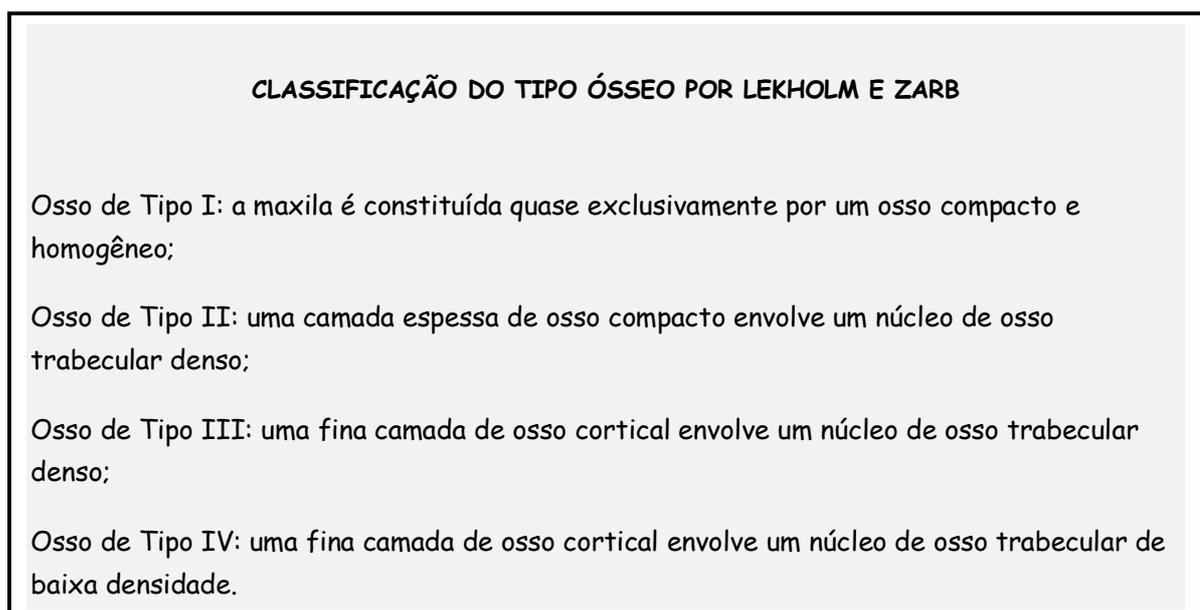
### 3.3 MORFOLOGIA DO TECIDO ÓSSEO

Conforme Marx e Garg (1998), o tecido ósseo pode ser classificado de acordo com

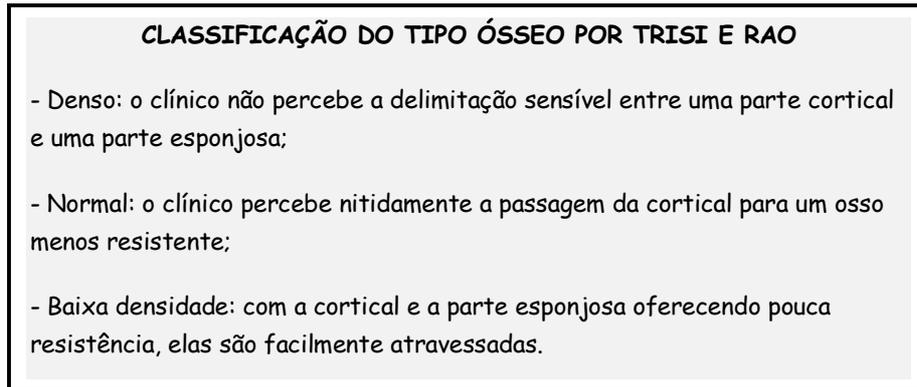
sua morfologia em trabecular ou cortical. Para o autor, o tecido ósseo trabecular ocupa um espaço substancial dentro do tecido ósseo, que são preenchidas por medula vermelha quando há ativa produção de células sanguíneas ou reserva de células-tronco mesênquimais, e amarela quando a cavidade foi convertida em um sítio para armazenamento de gordura com a idade. O tecido ósseo cortical é encontrado na superfície externa dos ossos chatos e na diáfise ossos longos, organizados em cilindros ósseos consolidados em torno de um vaso sanguíneo central.

Para Loro *et al.* (2003), o tecido ósseo trabecular é a parte interna do osso, que é constituída por trabéculas ósseas. A medula óssea é encontrada dentro das trabéculas que são formadas por uma estrutura como um “mosaico”. Já o tecido ósseo cortical consiste em um capilar central envolto por lamelas de tecido ósseo que são formados por colágeno tipo I mineralizado. Perpendicular a essa estrutura encontram-se os canais de *Volkman*, que são vasos de menor calibre, por sua vez formam os ósteons que são uma estrutura rígida desempenhando a função de sustentação.

Davarpanah *et al.* (2013), a resposta óssea a um implante é diversa, pois depende do tipo de osso, se cortical ou esponjoso. O autor relatou que autores como Lekholm e Zarb propuseram a classificação do tipo ósseo encontrada na colocação dos implantes, levando em conta a divisão entre osso cortical e esponjoso (Figura 3). Já Trisi e Rao seguiram uma classificação adaptada conforme a figura 4. Embora o autor tenha apresentado classificações distintas, não sugeriu seguir apenas uma classificação, ou tão pouco sugeriu outra.



**Figura 3** – Classificação do tipo ósseo



**Figura 4** – Classificação do tipo ósseo

### 3.4 CLASSIFICAÇÕES DOS BIOMATERIAIS OU ENXERTOS ÓSSEOS

#### 3.4.1 Origem dos substitutos ósseos

Para Rawlings (1993), em relação a origem, os biomateriais são classificados em sintéticos e naturais. No caso dos materiais sintéticos são utilizados materiais como polímeros, metais, cerâmicas, e mais recentemente materiais compostos. Os de origem natural ainda podem ser classificados como autógenos, quando o tecido utilizado é proveniente de áreas doadoras do próprio indivíduo; alógenos ou homógenos, quando o doador é da mesma espécie que o receptor; heterógenos ou xenógenos, quando o material utilizado é originário de uma espécie diferente do receptor por exemplo o bovino.

De acordo com Browaeys, Bouvry e De Bruyn (2007), os substitutos ósseos podem ser classificados como: osseoderivados e não osseoderivados. Os substitutos osseoderivados são materiais retirados diretamente do osso, apresentando bons resultados devido às vantagens no processo de reparação tecidual. Com exceção do material autógeno, embora demonstrem êxito razoável, esses materiais apresentam algumas desvantagens relacionadas principalmente aos vetores de transmissão de doenças. Em contra partida os substitutos não osseoderivados, apresentam propriedades aperfeiçoadas resultantes de melhores métodos tecnológicos de produção graças aos avanços tecnológicos na área da saúde.

Para Levandowski Junior *et al.* (2008), os enxertos ósseos podem ser classificados

quanto a sua genética e divididos em: enxerto autógeno, quando o tecido ósseo é removido de uma área do esqueleto e transferido para outra área no mesmo indivíduo; enxerto alógeno quando o tecido ósseo é transplantado entre indivíduos da mesma espécie; enxerto xenógeno quando o tecido ósseo é transplantado entre indivíduos de espécies diferentes; e enxerto aloplástico (sintético), quando são utilizados materiais sintéticos.

#### 3.4.1.1 Enxerto Autólogo ou Autógeno

Marx e Saunders (1986), relataram que dentre os materiais biológicos os enxertos de origem autógena (do mesmo indivíduo) são os que apresentam melhor previsibilidade de regeneração óssea. Além de ser um material orgânico, seu emprego é fundamentado, principalmente, no conceito de osteogênese, onde células vivas são transplantadas para a região receptora junto com a matriz óssea autógena.

Para Toth, Lynch e Devine (1995), os materiais de enxertos autógenos são frequentemente preferidos pelo fato de serem biocompatíveis, e não apresentarem potencial imunogênico e, por serem provenientes do próprio paciente, não oferecem risco de transmissão de doenças, além do grande potencial osteogênico das células transplantadas.

Triplett e Schow (1996), chegaram a um consenso de que o enxerto autógeno é o “padrão ouro” dentre os materiais de enxertos devido às propriedades osteocondutoras, osteoindutoras e osteogênicas.

De acordo com Boyne *et al.* (1997), os enxertos autógenos têm sido utilizados com índice de sucesso considerável, sendo que enxertos cortiço-medulares apresentam alto potencial osteoindutor. Este tipo de material pode apresentar propriedades osteoindutoras pela presença da BMP (Proteína Óssea Morfogenética). Tais propriedades conferem ao enxerto ósseo autógeno papel fundamental na formação de osso adequado para receber implantes.

Para Misch (2000), os enxertos autógenos podem ser de dois tipos: em bloco ou particulados. O primeiro apresentam peças sólidas, geralmente as origens são: a crista ilíaca, costela, tibia ou outro osso adequado. O enxerto particulado é obtido pela curetagem do osso medular, da medula hematopoiética e do endóstio associado. O ilíaco é a localização mais

comum para a sua obtenção. A principal desvantagem deste tipo de enxerto é a necessidade de outro local cirúrgico para a área doadora, além dos riscos de morbidade com o local doador. O autor concluiu que o osso autógeno é o único material de enxerto que forma osso a partir de células transplantadas do osso esponjoso. O enxerto autógeno também contribui para o crescimento do osso com vários fatores de crescimento (BMPs) que são liberados dentro do ambiente durante a incorporação do enxerto e formam osso por meio de indução. O osso autógeno é o único material de enxerto disponível com propriedades osteogênicas. Os tipos de regiões doadora podem ser demonstradas nas figuras 5-21.



**Figura 5** - Região doadora (mento)



**Figura 6** - Região doadora (mento)



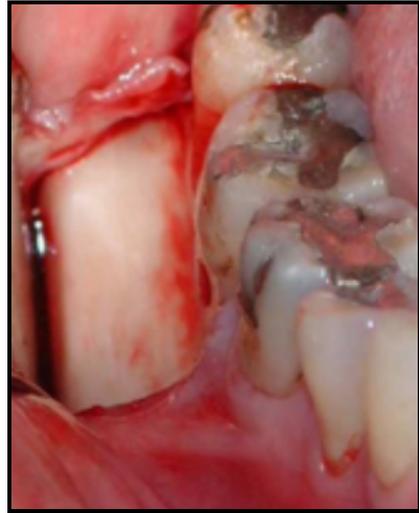
**Figura 7** - Osteotomia em região doadora (mento)



**Figura 8** - Coleta de material para enxerto



**Figura 9** – Região doadora (Ramo ascendente)



**Figura 10** – Região doadora (Ramo)



**Figura 11** – Região doadora (Ramo ascendente)



**Figura 12** – Coleta de material para enxerto



**Figura 13** – Região doadora (tuber)



**Figura 14** – Coleta de material



**Figura 15** – Região doadora (tuberosidade da maxila)



**Figura 16** – Região doadora (Crista de Ilíaco)



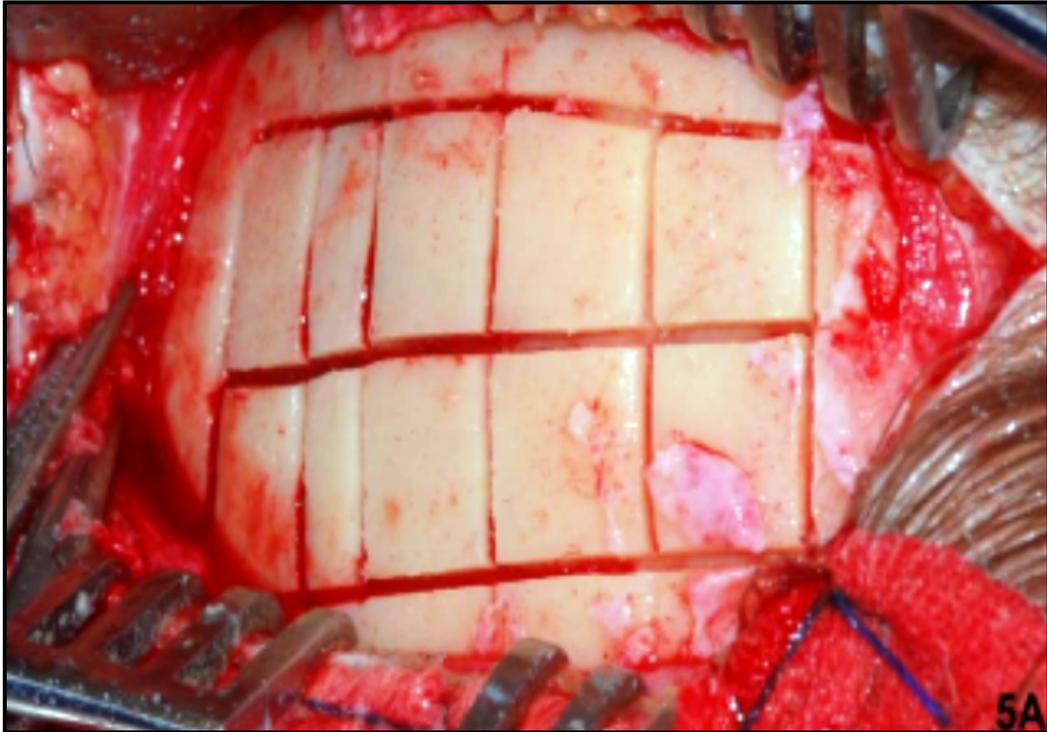
**Figura 17** – Fragmento ósseo para enxerto



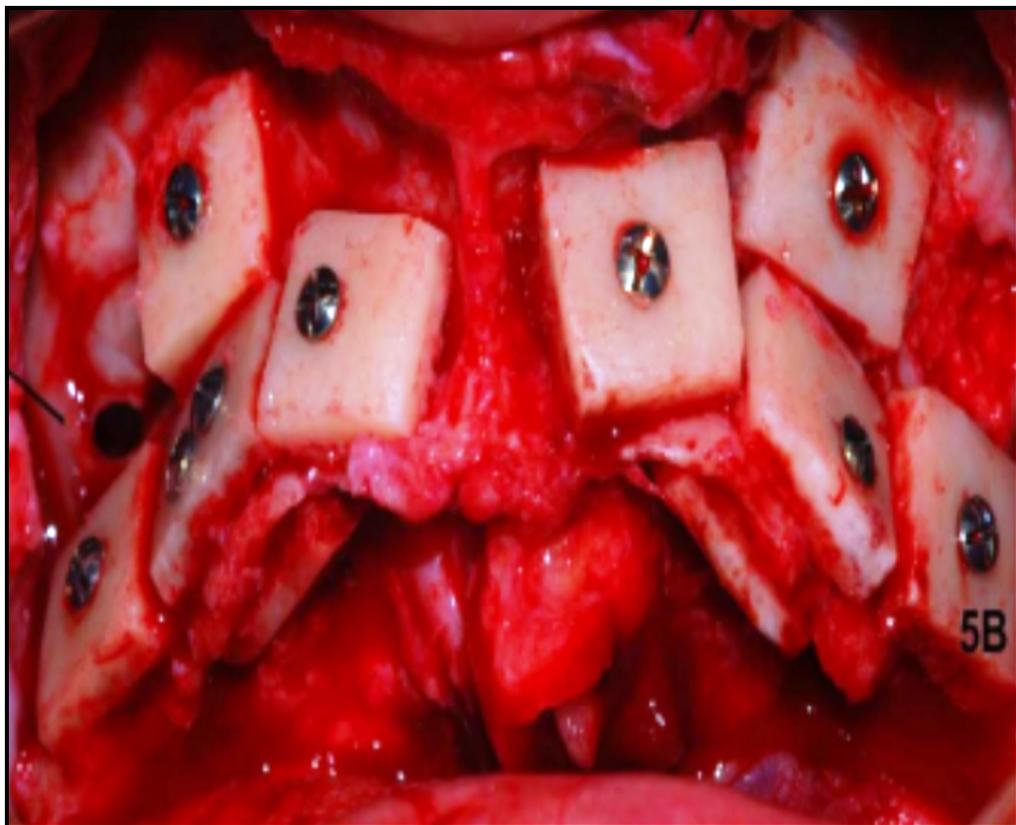
**Figura 18** – Preparo de fragmento ósseo para enxerto



**Figura 19** – Fragmentos em região receptora



**Figura 20** – Região doadora (Calota craniana)



**Figura 21** – Região receptora com fragmentos instalados

De acordo com Tanaka *et al.* (2008), os enxertos autógenos pode ser observados em três tipos: medular, cortical e córtico-esponjoso. A diferença entre os enxertos medulares dos corticais está no modo de revascularização, velocidade e mecanismo de remodelação. A vascularização de um enxerto medular se completa ao final de quinze dias e facilita a vinda de células mesenquimais indiferenciadas que se diferenciam em osteoblastos. Os osteoblastos povoam a margem do enxerto e depositam matriz osteóide.

Através de estudos, Levandowski Junior *et al.* (2008), no interior do enxerto autólogo, as células que não foram adequadamente revascularizadas apresentam necrose. A necrose também pode ser observada em consequência de trauma cirúrgico e decorticalização do leito receptor. Macrófagos são atraídos cerca de 5 dias após e a reparação passa a ser instigada pelos fatores de crescimento derivados dos macrófagos (MDGF). Um processo de fagocitose ocorre com as células mortas e espaços são criados, há invasão dos vasos sanguíneos do tecido circundante gerando suporte para elementos celulares adicionais (osteoblastos e osteoclastos). Ocorre a liberação das proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), que agem nas células adjacentes do canal medular e nos pré-osteoblastos induzindo a proliferação e diferenciação destas células em osteoblastos funcionais a fim de secretar a matriz óssea, surgindo uma mistura de osso viável e inviável, gradativamente suprido por novo osso a partir da segunda semana até os seis meses posteriores.

Noia *et al.* (2009), citaram que a reabsorção óssea é crônica, progressiva, irreversível e acumulativa, mais rápida nos primeiros seis meses após implante, porém continua por toda a vida do paciente, o que pode acarretar à atrofia intensa dos maxilares, e incapacidade de utilização de próteses totais. Os autores consideraram a qualidade e quantidade do tecido ósseo do leito do paciente como um dos principais fatores no sucesso dos tratamentos de reabilitação. Procedimentos reconstrutivos da maxila e mandíbula podem ser realizados para restabelecer estes fatores, sendo considerados tratamentos cirúrgicos de maior complexidade e que podem comprometer os tratamentos implantológicos, quando não são realizados e indicados da forma planejada e apropriada. Para os autores, os enxertos ósseos autógenos são considerados o padrão ideal para a reabilitação de pacientes que sofreram reabsorção óssea extensa e que desejam instalar implantes, porque além de ser considerado um procedimento previsível e rápido, também oferecem propriedades osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras. Os autores coletaram dados de sete anos e chegaram aos seguintes resultados: foi incluído um total de 164 prontuários de pacientes submetidos à remoção de enxerto ósseo autógeno, sendo que em 156 casos (95,1%) o enxerto foi removidos de áreas

doadoras intrabucais e 08 casos (4,9%) de áreas extrabucais. A eleição do sítio doador irá depender de alguns fatores, como a quantidade óssea necessária, a acessibilidade, a dificuldade, o custo e o tempo requerido para o procedimento, e sempre que possível deve-se optar pelas áreas doadoras intrabucais, pois apresentam menor morbidade, tempo operatório reduzido, proximidade entre sítios doadores e receptores, menor custo operatório, ausência de cicatriz visível e ausência de internamento hospitalar. Com o estudo, os autores puderam concluir que áreas doadoras intrabucais foram utilizadas em 95,1% dos casos, sendo a tuberosidade da maxila a região mais comumente empregada (39,8%), seguida pelo ramo ascendente (31,4%) e pela sínfise mandibular (28,8%). Áreas doadoras extrabucais foram utilizadas em 4,9% dos casos, sendo a crista ilíaca (88%) a região mais comumente empregada, seguida e pela tíbia (12%). A técnica utilizando enxerto em bloco “*onlay*” foi empregada em 53,7% dos casos, seguido pelo enxerto com osso particulado com 36,6% e pelo levantamento de seio maxilar com 9,7% dos casos.

Para Davarpanah *et al.* (2013), o osso autógeno é o único material osteogênico e osteoindutor, sendo que os demais materiais geralmente são osteocondutores. Como o osso autógeno foi considerado como o padrão ouro, a performance dos outros materiais de substituição são avaliados em comparação ao osso autógeno, que é coletado durante a cirurgia a partir do próprio sítio cirúrgico, de um edentulismo vizinho ou de sítios intrabucais ou extrabucais. Os sítios intrabucais podem ser fornecidos no maxilar, a tuberosidade maxilar; e na mandíbula, a sínfise mentoniana, a região retromolar e os ramos. Porém a quantidade desses sítios nem sempre são suficientes, principalmente quando a reconstrução é extensa. Os sítios extrabucais são: o osso parietal, o osso ilíaco, e o osso tibial. Os ossos extrabucais são utilizados quando os déficits ósseos são superiores a 2 cm. Foi relatado que as amostras retiradas de pacientes idosos têm um potencial de regeneração óssea inferior àquelas de pacientes mais jovens. Os autores enfatizam que a disposição do paciente em enfrentar uma cirurgia mais ou menos invasiva deve ser considerado em conjunto com o profissional e paciente. O osso retirado pode ser aplicado no sítio receptor sob a forma *onlay* ou de partículas moídas. A revascularização e a integração das partículas são mais fáceis do que os *onlays*, sendo déficit ósseo determinante qual procedimento deve ser realizado. Os autores, baseados em outras literaturas alertam que o profissional deve prever uma redução nas dimensões do enxerto, em razão de uma reabsorção superficial do *onlay*, que pode atingir até 25% do tamanho do tecido enxertado, a partir das dimensões iniciais. A integração do osso enxertado ocorre, em um primeiro momento por revascularização, seguida por uma

substituição do osso necrosado por osso neoformado.

#### 3.4.1.2 Enxerto Homógeno ou Alógeno

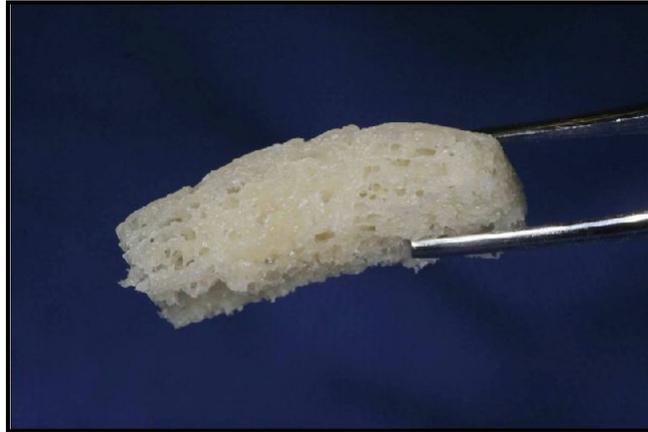
Nather (1991) lembrou que as modificações de protocolos de seleção dos doadores, processamento dos ossos não é padronizado, portanto questionável. A dúvida mais levantada é quanto à possibilidade de transmissão de doenças infecciosas a mais importante é o vírus do HIV. A escolha criteriosa do doador vivo ou cadáver requer profunda análise médica pregressa, exames físicos e laboratoriais com repetição após cento e oitenta dias. O autor relatou que os exames mais solicitados são: detecção de hepatite e imunidade, sífilis, micro-organismos aeróbios, micro-organismos anaeróbios, vírus da imunodeficiência humana (HIV1 e HIV2).

De acordo com Buck e Malinin (1994), enxertos homógenos ou alógenos são enxertos transplantados entre indivíduos de mesma espécie, porém geneticamente diferentes. O tecido é obtido de osso humano, processado e estocado de várias formas e tamanhos, em bancos de ossos para uso futuro.

Rondinelli *et al.* (1994) citou que o enxerto deve passar por exame histopatológico e de cultura. Os ossos removidos de um doador vivo são geralmente a cabeça femoral. Já em doadores de coração parado é removido ossos longos como fêmur, tíbia, úmero, rádio, íliaco, fíbula e ulna.

Lynch, Genco e Marx (1999), os biomateriais homógenos ou alógenos são obtidos de indivíduos de espécie semelhante ao receptor. Os implantes homógenos são os materiais que mais se aproximam dos enxertos autógenos.

Para Garg (1999), os enxertos homógenos (Figura 22) podem ser comercializados nas formas de osso trabecular de íliaco congelado, enxertos de osso mineralizado liofilizado (FDBA) e enxertos de osso descalcificado liofilizado (DFDBA). Esses biomateriais atuam por diferentes mecanismos.



**Figura 22** - Biomateriais homogêneos

Misch (2000) relatou que o osso transplantado induz uma resposta imune o hospedeiro, sendo que os enxertos alógenos congelados são considerados os mais antigênicos e, por isso, são pouco utilizados.

Os aloenxertos são utilizados na tentativa de estimular a formação óssea em defeitos ósseos eliminando a agressão cirúrgica adicional associada ao uso de enxertos autógenos. No entanto, o uso de aloenxertos envolve certo risco com relação a antigenicidade, muito embora sejam, usualmente, pré-tratados por congelamento, radiação ou agentes químicos, visando evitar reação de corpo estranho (LINDHE, KARRING & LANG, 2005).

Para Cosmo (2006) a incorporação do enxerto ocorre em cinco estágios definidos: inflamação, revascularização, osteoindução, osteocondução e a remodelação. O processo de incorporação inicia-se na primeira semana já que o osso medular apresenta a superfície coberta por células progenitoras de novo osso a partir do enxerto citando a existência das BMPs como fator principal para esse recrutamento, por estarem presentes não somente em enxertos autólogos, como também nos efetuados com homólogos modificados. A osteocondução é a invasão de células osteoprogenitoras do leito para o enxerto. O enxerto propicia a matriz para crescimento do tecido, até que o futuro osso possa suportar o implante.

Zabeu e Mercadante (2008) em revisão de literatura sobre substitutos ósseos comparados ao enxerto ósseo autólogo em cirurgia ortopédica citaram que dos artigos identificados comparando enxertia homóloga e autóloga, em três foi concluído serem enxertos equivalentes entre si. Porém para que seja comprovado seriam necessários outros trabalhos que reproduzam seus resultados, para concluir equivalência entre os enxertos homólogo e

autólogo. Em dois outros artigos utilizando enxerto homólogo, se mostrou inferior ao autólogo. Para ambos os resultados, os procedimentos foram realizados na coluna cervical. Demonstraram também que a maior evidência de bons resultados foram encontrados nos trabalhos que compararam o enxerto autólogo ao homólogo associado a uma das proteínas morfogenéticas ósseas (BMP).

Davarpanah *et al.* (2013), relataram que a procura de produtos substitutivos que permitissem evitar a morbidade da retirada do osso autógeno e suas limitações levou ao aperfeiçoamento dos aloenxertos. Como o osso é obtido de um osso de um indivíduo saudável ou de um cadáver, sendo este último retirado dentro das 48 horas seguintes do falecimento, é necessário passar por diversos tratamentos como congelamento, liofilização, tratamento com azoto líquido, desmineralização ou não desmineralização e radiação. Podem ser encontrados os particular de diversos tamanhos ou em *onlay*. Os autores relatam que a performance desses produtos depende do doador e do procedimento de preparação, que varia de um fornecedor para o outro, sendo que o osso de um doador idoso é menos eficaz do que o de um jovem. Contudo, como qualquer órgão transplantado, a possibilidade de rejeição não deve ser excluída.

#### 3.4.1.3 Enxerto Heterógeno ou Xenógeno

Os materiais xenógenos vêm sendo pesquisados como biomateriais desde os anos 60, incluindo ensaios clínicos para o preenchimento de defeitos ósseos (SCOOP; KASSOUNY & MORGAN, 1966).

Callan e Rohrer (1993) relataram que o enxerto xenógeno é uma alternativa ao osso autógeno, pois elimina os riscos cirúrgicos e a possibilidade de infecção, além de poder ser obtido a partir de fontes, virtualmente inesgotáveis (bovino), apresentando resultados previsíveis quando os princípios cirúrgicos, como ambiente estéril e manipulação correta, conforme orientações do fabricante são levadas em consideração. As desvantagens da utilização dos enxertos de origem bovina incluem a possibilidade de transmissão de doenças e a reação imune do hospedeiro ao material enxertado, em casos onde o enxerto apresente

remanescentes de matriz orgânica, o que diminui a aceitação da utilização desses materiais pelos pacientes e pelos profissionais.

Os enxertos xenógenos são produzidos a partir da porção inorgânica do tecido ósseo, de origem animal e classificados como osteocondutores (MISCH, 2000).

Os enxertos heterógeno ou xenógenos (Figura 23) são obtidos de doadores de outra espécie sendo, mais comumente, obtidos de bovinos e, eventualmente, de suínos e caprinos (BAUER & MUSCHLER, 2000).



**Figura 23** - Enxerto xenógeno

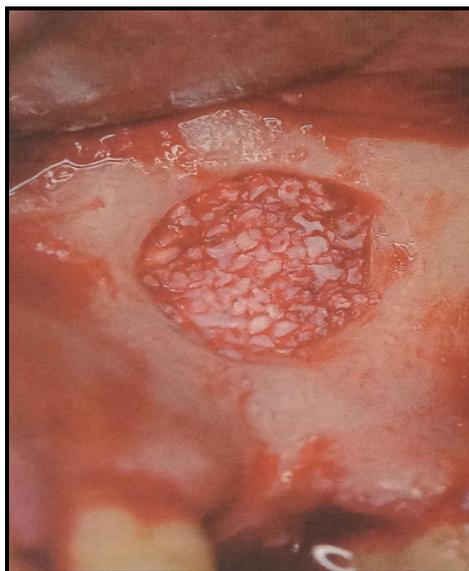
Segundo Tadjedin (2003), esse material é altamente osteocondutivo e, química e fisicamente semelhante ao osso humano.

Para Carneiro *et al.* (2005), o advento de novos biomateriais xenógenos, como o osso bovino que se comporta como promotor da reparação e carreador de fatores de indução óssea, parece representar o futuro da reconstrução de defeitos ósseos. Entretanto, há uma preocupação constante com a apresentação destes biomateriais, tais como: forma e tamanho. O papel de carreador dos fatores de indução óssea potencialmente pode ser desempenhado pelo osso bovino medular ou cortical, macro ou microgranular, desproteinizado ou desmineralizado.

Gonçalves *et al.* (2008), realizaram um estudo com o objetivo de analisar implantes instalados em enxertos de seio maxilar com biomaterial de origem bovina e plasma rico em plaquetas, observando a neoformação óssea e o índice de sucesso clínico e histológico apresentado. Os autores puderam concluir que à partir da análise de implantes instalados com biomaterial de origem bovina e plasma rico em plaquetas, observando histologicamente a

neoformação óssea e o índice de sucesso clínico apresentado, conclui-se que a associação do osso bovino inorgânico e o plasma rico em plaquetas otimizou as propriedades osteocondutoras do osso, induziu a formação óssea, acelerando a sua maturação, e apresentou histologicamente um índice de sucesso de 88,88%. Os implantes instalados em enxertos de seio maxilar com a ajuda de substitutos ósseos apresentam uma taxa de sucesso clínico de 90,09%. O sucesso clínico e histológico apresentado no estudo sugere que, quando instalados em região de seio maxilar enxertado com biomaterial, os implantes apresentam um alto índice de sucesso. Os autores lembraram que em sua base literária há informações que o sucesso do implante depende do tipo de interface obtida entre o biomaterial e o osso. A reabilitação de edentados em maxila posterior mediante aplicação de procedimentos de elevação de seio maxilar tornou-se um procedimento de rotina na Implantodontia contemporânea, sendo segura, confiável e com excelentes taxas de sucesso. Muitos são os relatos científicos que apresentam a eficácia e a previsibilidade deste tipo de reconstrução.

Para Davarpanah *et al.* (2013), os xenoenxertos surgiram como uma solução à substituição dos aloenxertos. Lembraram que são de origem animal, bovina ou suína, onde o conteúdo orgânico é eliminado, e apenas a estrutura mineral permanece intacta. Por sua microestrutura que é similar à do osso, possuem propriedades osseocondutivas. Também são encontrados em sob forma de partículas ou de *onla*. Nas figuras 24 e 25 são demonstrados sob forma de partículas.



**Figura 24** – Preenchimento da cavidade com osso-xenoenxerto



**Figura 25** – Membrana reabsorvível, recobrindo a osteotomia criada e isolando o material de preenchimento

#### 3.4.1.4 Enxerto Aloplástico ou Sintético

De acordo com Williams (1987) biomateriais metálicos são aqueles que apresentam, quando na forma sólida, ligações metálicas em sua composição. Já os cerâmicos são aqueles obtidos pelo cozimento ou queima de minerais não metálicos, enquanto que os poliméricos seriam compostos formados pela combinação de unidades menores, unidas por ligações covalentes, formando macromoléculas, tais como a quitosana.

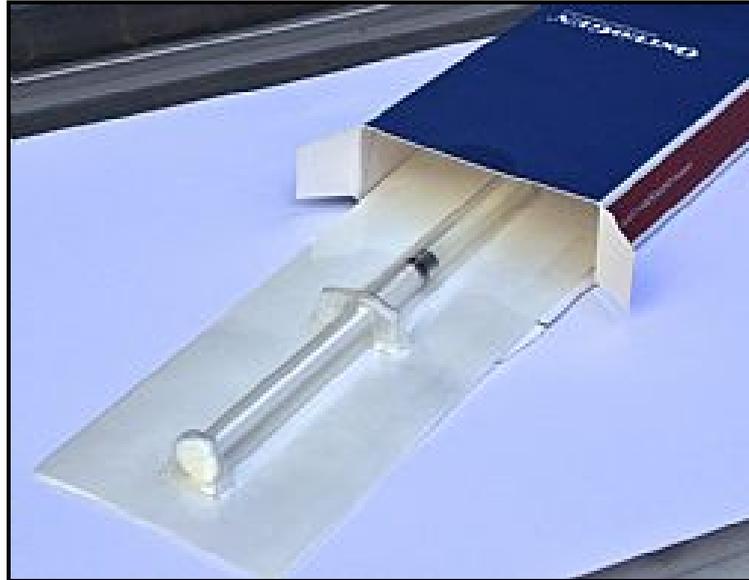
Os biomateriais sintéticos ou aloplásticos podem ser de natureza metálica, cerâmica ou plástica. Esses materiais sintéticos são denominados como materiais de implante. Entretanto, esses implantes, em sua maioria, desempenham um papel fundamental no preenchimento dos espaços apresentados pelos defeitos ósseos, sem haver uma incorporação fisiológica (OKAMOTO *et al.*, 1994).

Quanto menos cristalino for o biomaterial, mais rápida será sua degradação e reabsorção (DUCHEYNE & LEMONS, 1998).

Segundo Stephan *et al.* (1999), pesquisas têm mostrado que os biomateriais cerâmicos a base de fosfato de cálcio são seguros e efetivos para uma variedade de aplicações clínicas. As hidroxiapatitas de origem sintética e natural, o tricálciofosfato e as cerâmicas de vidro bioativo têm recebido maior atenção dos pesquisadores como biomateriais de substituição óssea.

Um biomaterial cristalino possui uma organização atômica bem definida, ao contrário de um material amorfo, que apresenta um formato de cristal irregular. A cristalinidade é uma propriedade que altera o índice de dissolução do biomaterial é dependente da temperatura de sinterização, com o aumento da temperatura, mais perfeita a forma do cristal e com isso menor o grau de degradação (CONZ; GRANJEIRO & SOARES, 2005).

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, sulfato de cálcio, biovidros e 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) – figura 26.



**Figura 26** - Hidroxiapatita sintética

Mazzo *et al.* (2012) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar poliuretanas de diferentes densidades, utilizadas como osso sintético para inserção de implantes, através de ensaios mecânicos de compressão e flexão. Os autores puderam concluir que dentro dos limites deste estudo, o mesmo sugere que os ossos sintéticos de  $0,16 \text{ g/cm}^3$  são mais homogêneos, no entanto mais frágil, o que a contraindica para estudos com implantes devido à sua baixa representatividade. A poliuretana de  $0,64 \text{ g/cm}^3$  se apresentou mais rígida, sendo a mais indicada para ensaios mecânicos com implantes.

Davarpanah *et al.* (2013) descreveram que a composição dos materiais sintéticos é à base de sulfato ou fosfato de cálcio e a velocidade de sua reabsorção varia de acordo com cada material, tamanho das partículas, a porosidade e a superfície específica. Relatam que o que todos os materiais de substituição, sendo alógenos ou xenógenos, podem ser utilizados sozinhos ou misturados a ossos autógenos, mas o objetivo é reduzir a quantidade de osso autógeno e acrescentar aos produtos osteocondutores uma substância que tenha propriedades osteogênicas.

### **3.4.2 Propriedade biológica dos biomateriais**

#### **3.4.2.1 Osteocondução**

É a habilidade para suportar o crescimento ósseo ao longo de uma superfície de contato. A capacidade osteocondutora é atribuída ao material, geralmente inorgânico, que orienta a proliferação celular, permitindo a aposição de tecido ósseo originado de células osteoprogenitoras já existentes (SANADA *et al.*, 2003).

A osteocondução refere-se a capacidade do biomaterial em conduzir o desenvolvimento de novo tecido ósseo através de sua matriz de suporte (arcabouço). A matriz deve ser reabsorvida e simultaneamente substituída pelo tecido ósseo. Assim, os materiais osteocondutores são biocompatíveis e formam um arcabouço para deposição e proliferação celular com atividade osteoblástica. Se um material osteocondutor for inserido em um local ectópico (não ósseo), isto é, subcutâneo, ele não estimula neoformação óssea, ao contrário os materiais permanecem relativamente inalterados encapsulados ou reabsorvem. Os materiais osteocondutores mais comuns usados na Implantodontia são os aloplásticos e os heterógenos (CARVALHO *et al.*, 2004).

#### 3.4.2.2 Osteoindução

O osso liofilizado desmineralizado apresenta diferenças no potencial de osteoindução conforme o método de obtenção, tempo de retirada do osso após morte do doador, temperatura de armazenamento, tamanho de partícula e idade do doador (SCHWARTZ *et al.*, 1996).

No entanto, mais recentemente, tem sido questionada a função osteoindutora da maioria dos substitutos ósseos (LI *et al.*, 2000).

Para Misch (2000) a osteoindução envolve a formação de osso novo a partir da células osteoprogenitoras, derivadas das células mesenquimatosas primitivas, sob a influência de um ou mais agentes indutores que partem da matriz óssea. Os materiais osteoindutores contribuem mais para a formação óssea durante o processo de remodelagem. Os materiais osteoindutores mais utilizados em Implantodontia são os aloenxertos e autoenxertos ósseos.

Para Sanada *et al.* (2003) a osteoindução por ser resumida em uma habilidade para induzir células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos.

De acordo com Carvalho *et al.* (2004), o processo de osteoindução envolve a formação de novo osso a partir das células osteoprogenitoras do leito receptor, derivadas das células mesenquimais indiferenciadas, que se diferenciam sob a influência de um ou mais agentes indutores. Os materiais homogêneos e os autógenos são os agentes osteoindutores mais usados em Implantodontia, embora o plasma rico em plaquetas e os fatores de crescimento recombinantes também possuam propriedade osteoindutora.

#### 3.4.2.3 Osteopromoção

É a habilidade para atuar separando células com características distintas, como fibroblastos e osteoblastos. Na regeneração tecidual guiada os materiais osteopromotores buscam impedir que fibroblastos proliferem para dentro da região do defeito ósseo em detrimento dos osteoblastos que proliferam mais lentamente (SANADA *et al.*, 2003).

A regeneração óssea guiada é a técnica que usa a osteopromoção como princípio biológico. Está indicada para a regeneração óssea em alvéolos frescos; defeitos ósseos que tenham paredes ósseas remanescentes; para promover a neoformação óssea ao redor de implantes instalados imediatamente após a exodontia; ou para corrigir perda óssea (peri-implantar) que ocorreram após a osseointegração (NOVAES, 2004).

É caracterizado pelo uso de meios físicos (membranas ou barreiras) que promovem o isolamento anatômico de um local, permitindo a seleção e proliferação de um grupo de células, predominantemente osteoblastos, a partir do leito receptor e simultaneamente impedem a ação de fatores concorrentes inibitórios ao processo de regeneração. Nesta técnica é imperioso que haja um espaço biológico entre a barreira ou membrana e o defeito ósseo. Está indicada para a regeneração óssea em alvéolos frescos, defeitos ósseos que tenham paredes ósseas remanescentes, para promover a neoformação óssea ao redor de implantes instalados imediatamente após a exodontia, ou para corrigir perda óssea (peri-implantar) que ocorreu após a osseointegração (CARVALHO *et al.*, 2004).

Para Davarpanah *et al.* (2013) as membranas não reabsorvíveis são de politetrafluoretileno (PTFE) expandido ou não; necessitam de uma segunda cirurgia para sua retirada; são permeáveis aos líquidos, mas impedem a passagem celular; por sua rigidez, permitem manter e proteger o espaço a ser regenerado, mas precisam de fixação por meio de

parafusos de osteossíntese; e são sensíveis a qualquer tipo de exposição ao ambiente bucal. As membranas biorreabsorvíveis são de colágeno ou em copolímero de ácido polilático e poliglicólico; apresentam uma velocidade de reabsorção que varia de um a seis meses; devido à falta de rigidez, têm pouca capacidade de manutenção do espaço; são aderentes ao substrato que recobrem e não necessitam de fixação; e sua exposição ao ambiente bucal não induz a complicações infecciosas. As membranas reabsorvíveis de colágeno são reabsorvidas por biodegradação enzimática, sem reação inflamatória perceptível. Apresentam efeito hemostático por agregação das plaquetas sanguíneas, favorecendo a formação do coágulo sanguíneo. Já as membranas sintéticas de copolímero de ácido polilático e poliglicólico são reabsorvíveis por hidrólise. Cujas velocidades de reabsorção dependem do pH e da composição química do sítio implantado e uma reação inflamatória acompanha a sua reabsorção induzindo a reabsorção do volume ósseo.

#### 3.4.2.4 Osteogênese

O osso autógeno é o único biomaterial disponível com propriedade osteogênica. O novo osso é regenerado pelos osteoblastos endósseos e pelas células que se originam na medula transferidas junto ao enxerto (MELLONIG; NEVINS & SANCHEZ, 1998).

Para Misch (2000), a osteogênese refere-se ao crescimento ósseo derivado das células viáveis, transferidas dentro do enxerto. O autor também relata que o osso autógeno é o único material de enxerto disponível com propriedades osteogênicas. A sua forma mais eficaz é o osso esponjoso, que fornece a maior concentração de células ósseas.

É a habilidade para estimular a formação de osso diretamente a partir de osteoblastos, o que é feito geralmente por materiais orgânicos. Osteogênese é o processo pelo qual células ósseas vivas são enxertadas em um leito receptor e permanecem com a capacidade de formação de novo tecido ósseo (CARVALHO *et al.*, 2004).

### 3.5 INDICAÇÕES PARA O USO DE BIOMATERIAIS

Na maxila anterior há perda de 25% de volume ósseo no primeiro ano e de 40 a 60%

de espessura até o terceiro ano pós-exodontia (CARLSSON, THILANDER & HEDEGÄRD, 1967).

Ulm *et al.* (1992), ao avaliarem a redução do osso compacto e do osso esponjoso em mandíbulas desdentadas, citam que a mandíbula perde 60% da sua substância óssea original e que a maior redução ocorre na área do segundo pré-molar e primeiro molar inferior. Assim, a consequência de uma exodontia torna-se preocupante para o implantodontista que deve utilizar técnicas que possibilitem a manutenção do volume do processo alveolar e instalação de implante posteriormente.

Na região posterior, 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 (MISCH, 2000).

Em Implantodontia, a preocupação do profissional no ato da exodontia, é avaliar a possibilidade de instalar implantes imediatos e, com isso, evitar a perda óssea em volume do alvéolo. No entanto, é de conhecimento corrente que o implante, para ter previsibilidade de sucesso, deve ter estabilidade inicial que é conferida pela quantidade e qualidade óssea na região e pelas características do implante. Quando não é possível instalar implantes imediatamente após a exodontia, o processo alveolar, dependendo da espessura da tábua óssea vestibular, pode reabsorver e, como consequência, apresentar depressão na superfície vestibular, o que implicaria a necessidade de enxertos ósseos autógenos em bloco. A regeneração óssea guiada é uma técnica a ser utilizada nestes casos, e se houver estrutura óssea que suporte a membrana mantendo o espaço biológico não há necessidade de utilizar biomateriais no alvéolo. Caso não haja esta condição, pode-se utilizar osso desmineralizado (de origem homogenia ou heterógena), vidro bioativo ou osso autógeno particulado para evitar que a membrana colabe e perca o espaço biológico. No caso de haver tábua óssea vestibular delgada, muito comum na maxila anterior, pode-se preencher o alvéolo com osso desmineralizado, vidro bioativo ou osso autógeno particulado. Sugere-se que os implantes devam ser instalados 120 dias após o preenchimento do alvéolo. E quando utilizar o vidro bioativo, o período de reparo alveolar deve ser, no mínimo, de 180 dias. Existem casos, considerados limítrofes para instalação dos implantes, em que o tecido ósseo remanescente é suficiente para estabilizar o implante; no entanto, há deficiência de contorno de rebordo vestibular, o que provoca, no momento da instalação do implante, fenestração parcial da tábua óssea vestibular. Nestes casos, os biomateriais podem ser utilizados com o objetivo de melhorar o contorno do rebordo e, como consequência, a harmonia da prótese considerando as

dimensões dos dentes e o volume gengival. Os materiais mais indicados nestes casos são os inorgânicos (hidroxiapatita sintética ou de origem homogenia ou heterógena) que mantêm o volume e não são reabsorvidos. Quando houver a utilização destes biomateriais (hidroxiapatita sintética ou de origem homogenia ou heterógena) deve-se usar membranas para proteger a área e evitar que haja deslocamento do biomaterial. Nestes casos, não se espera neoformação óssea na área que recebeu o material, o importante é que haja manutenção do contorno do rebordo sem exposição do biomaterial. Pode-se, ainda, utilizar o osso autógeno em forma de partículas o que seria, biologicamente, mais favorável. Para evitar a complicação de exposição do material, o paciente deverá ser bem selecionado e apresentar tecido gengival espesso e queratinizado. Clinicamente, no momento da reabertura dos implantes, observa-se parte do material junto ao tecido gengival e parte dele constituindo uma massa mineralizada aderida ao osso. Para este procedimento, deve-se evitar o uso de materiais desmineralizados e vidros bioativos (CARVALHO *et al.*, 2010).

### 3.6 FATORES DE CRESCIMENTO ÓSSEO

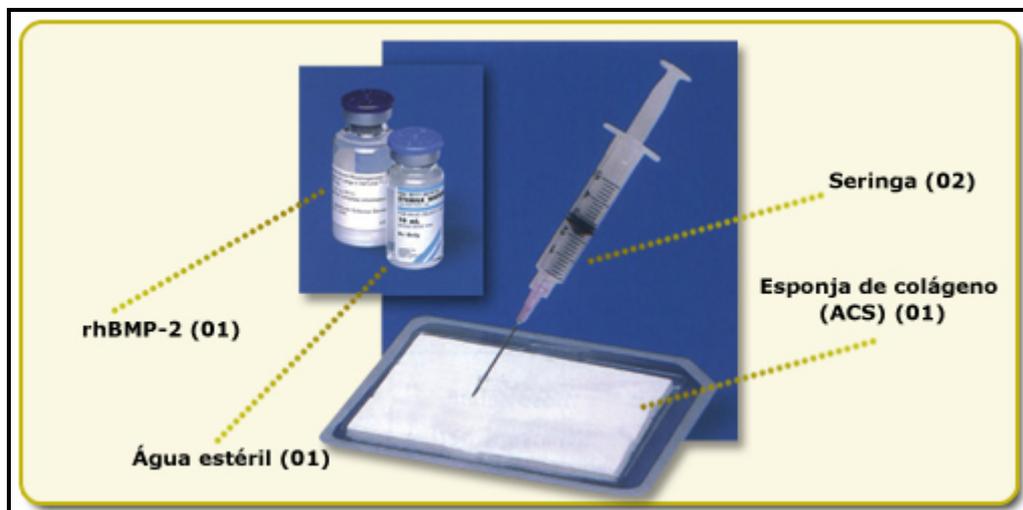
Os fatores de crescimento ósseo podem aumentar a formação e a mineralização do osso, induzir as células mesenquimatosas indiferenciadas e diferenciam-se em células ósseas, ou desencadear a liberação de vários fatores de crescimento do osso ou fatores de ênfase das células. Atualmente alguns centros de pesquisa estão avaliando abordagens e materiais diferentes. Os fatores de crescimento importantes para a regeneração óssea podem ser divididos em cinco grupos: fator de crescimento derivado das plaquetas (FCDP), fator de crescimento dos fibroblastos (FCF), fator de crescimento  $\beta$ -tricálcio (FTC- $\beta$ ), fator de crescimento similar à insulina (FCI) e proteína óssea morfogenética (POM) (MISCH, 2000).

#### 3.6.1. Proteína morfogenética óssea

Santos *et al.* (2005) em uma revisão de literatura, abordou os avanços do uso da proteína morfogenética óssea (BMP) na reparação do tecido ósseo e seus mecanismos de ação no tecido lesionado. BMPs são glicoproteínas responsáveis pelo recrutamento de células osteoprogenitoras para os locais de formação óssea. BMPs são proteínas encontradas em altas

concentrações no tecido ósseo e são consideradas as responsáveis pela habilidade indutiva e regenerativa dos enxertos ósseos desmineralizados usadas em terapia periodontal. Os autores puderam concluir que as BMPs apresentam diversas possibilidades de aplicação em odontologia, ortopedia e em outras áreas de conhecimento que envolvam a diferenciação celular por representarem um grupo distinto de fatores indutores, capazes de estimular a diferenciação de células mesenquimais em células especializadas, induzindo a neoformação óssea e o reparo de tecido ósseo. As indicações para o uso de BMPs estão associadas principalmente a grandes perdas ósseas, decorrentes de anomalias de desenvolvimento, bem como defeitos ósseos causados por algum trauma na estrutura óssea, doenças infecciosas e inflamatórias. Os autores enfatizam que uma avaliação decisiva sobre o uso clínico de BMPs, só será possível após a elucidação de todos os diferentes fatores que influenciam na reparação tecidual, juntamente com o desenvolvimento de um sistema carreador apropriado. O que garantirá um protocolo de tratamento mais adequado.

No Brasil, está disponível a comercialização do indutor ósseo Infuse™, da empresa Medtronic™. Se trata de um dispositivo que consiste de dois componentes: 1) recombinante humano Proteína Morfogenética Óssea (rhBMP-2); e 2) veículo/armação para a proteína morfogenética óssea, a esponja de colágeno absorvível (ACS). A proteína é uma versão de engenharia genética da proteína natural humana, normalmente encontrada em pequenas quantidades no corpo. O propósito da proteína é estimular a formação óssea. De acordo com o site da empresa Medtronic™ a esponja de colágeno absorvível age como um carreador para o rhBMP-2 e funciona como uma armação para a formação do novo osso, podendo ser visto na figura 27. (MEDTRONIC, 2016).



**Figura 27 - Kit Infuse Proteína Morfogenética Óssea**

De acordo com as especificações do produto disponível no site da Medtronic™, o rhBMP-2 se fixa naturalmente na esponja de colágeno. No entanto é necessário um mínimo de 15 minutos após a aplicação da proteína na esponja para assegurar a suficiente incorporação da mesma no carreador. Após 15 minutos da aplicação da proteína, 95% da proteína está seguramente fixada na esponja de colágeno. A incorporação oferece a vantagem da colocação da esponja de colágeno com rhBMP-2 cirurgicamente, minimizando a perda de rhBMP-2 se ela for comprimida durante o manuseio. O rhBMP-2 deve ser usado dentro de duas horas após a aplicação da proteína na esponja. Esta limitação é estabelecida apenas por precaução para evitar o ressecamento da esponja. Uma vez implantada, a esponja de colágeno será reabsorvida dentro de quatro a seis semanas via degradação celular pelos macrófagos. O colágeno promove uma superfície favorável para a fixação celular durante a formação osteoide precoce e então segue a reabsorção (MEDTRONIC, 2016).

Para o fabricante do produto, os enxertos ósseos substitutos devem ser capazes de produzir uma boa regeneração do tecido ósseo assim como a produzida pelo auto-enxerto ósseo de crista ilíaca. Auto-enxerto ósseo saudável fornece células osteoprogenitoras e agentes osteoindutivos necessários para produzir um novo osso. A qualidade de auto-enxerto ósseo varia com a saúde e idade do paciente. Um enxerto ósseo substituto necessita ser de qualidade consistente e capaz de produzir neoformação óssea. Ele deve ser biocompatível e seguro para uso humano. Além do mais, reconstruções ósseas em aplicações buco maxilo faciais requerem estabilidade mecânica adicional e instrumentação avançada para ter índice de sucesso aumentado para procedimentos de reparo do tecido ósseo, uma vez que a biomecânica da região é fator crítico de sucesso. Um número grande de produtos de enxerto ósseo sintético está disponível no mercado sendo submetido ao uso na cirurgia buco maxilo facial. Estes materiais são compostos de cerâmica sintética, produtos de matriz óssea bovina ou ainda produtos de sangue-derivado. Eles primeiramente oferecem insignificante diferença de grau da capacidade do enxerto ósseo condutor, como nenhum destes produtos são significativamente osteoindutivos (MEDTRONIC, 2016).

De acordo com um noticiário eletrônico publicado pelo jornalista Presse (2016), o Infuse<sup>®</sup>, cujo objetivo é estimular o crescimento ósseo em caso de operação da coluna vertebral, foi alvo de investigação após o FDA autorizar sua venda em 2002 e depois que os pacientes começaram a manifestar efeitos colaterais inesperados. Os dados, apresentados à Administração Americana de Alimentos e Medicamentos (FDA), mostram que até 50% dos doentes tratados com Infuse sofrem efeitos colaterais como dores nas pernas, infecções, certos

tipos de câncer e infertilidade masculina, segundo os analistas dos estudos e o editorial de uma edição especial da revista médica "*The Spine Journal*". Nenhum dos treze estudos clínicos financiados pela Medtronic<sup>®</sup>, nos quais participaram 780 pacientes, divulgaram os efeitos colaterais derivados da utilização do Infuse, segundo analistas destes estudos realizados por Eugene Carragee, chefe do serviço de cirurgia de coluna vertebral da Faculdade de Medicina de Stanford, na Califórnia.

### **3.6.2. Plasma rico em fibrina**

Também como opção de substituto autógeno, se apresenta o plasma rico em fibrina (L-PRF), que de acordo com Luvizuto *et al.* (2013). O plasma rico em fibrina (L-PRF) pertence a mais nova geração de concentrados de plaquetas orientados para preparação simplificada sem a manipulação bioquímica do sangue. Segundo os autores esta opção terapêutica é uma alternativa viável para regeneração óssea. Nos estudos *in vitro* pôde-se observar que a polimerização lenta durante a preparação do PRF parece gerar uma rede de fibrina muito semelhante ao natural, desencadeando maior migração e proliferação celular e consequente regeneração óssea. Os estudos *in vivo* mostraram maior área de neoformação óssea nos grupos PRF e a associação de PRF a biomateriais diminuiu o tempo de espera para a colocação dos implantes. Entretanto, mais pesquisas são necessárias para desvendar o potencial biológico do PRF, assim como o melhor entendimento da sua composição para que obtenhamos melhores resultados clínicos.

## 4 DISCUSSÃO

De acordo com Muñoz e Fortes (1998) a Implantodontia é uma das especialidades da Odontologia com maior número de adeptos nas duas últimas décadas. Santos *et al.* (2011) também relatam a afirmação mencionada acima sendo a Implantodontia umas das especialidade com maior número de pacientes nas últimas décadas. Porém Garrafa (2003), assim como Santos *et al.* (2011), preocupados com os riscos, o número e a gravidade de complicações relacionadas aos implantes osseointegrados aumentaram em proporções expressivas e alertam que o controle dos fatores de riscos, incluindo o planejamento reverso reflete no sucesso da especialidade, o que alertam que o uso de biomateriais sem critérios de biossegurança estabelecidos, além de gerar problemas clínicos como o insucesso terapêutico, cria situações de conflito ético.

Ambos os autores, Garrafa (2003) e Santos *et al.* (2011), alertaram sobre a responsabilidade do implantodontista (Cirurgião Dentista) pode ser entendida como obrigações de ordem penal, civil, ética e administrativa, a qual está sujeito no exercício de sua atividade. Assim, se comprovado um resultado lesivo ao paciente - por imprudência, imperícia ou negligencia, o cirurgião dentista estará sujeito as penalidades previstas no Código Civil, sendo obrigado a satisfazer o dano e indenizar segundo a consequência provocada. Através de uma revisão sistemática, expõe que a taxa de sucesso da especialidade varia de 72.4% a 96%, demonstrando assim, que a taxa de insucesso ainda é expressiva; consequências desagradáveis ao profissional clínico e judicialmente podem surgir com o fracasso do tratamento.

Segundo Williams e Blayney (1987) os biomateriais são considerados como materiais, não vivos, utilizados nas áreas médicas e biomédicas com o objetivo de interação com o sistema biológico. Para Hall *et al.* (1999) os biomateriais são alternativas para substituição de tecidos, e até mesmo o tecido ósseo, sendo efetivos, pois não apresentam riscos de transmissão de doenças ou rejeição de ordem imunológica. Gonçalves *et al.* (2008), relataram que os biomateriais são materiais artificiais que apresentam características biológicas aceitáveis. De acordo com Carvalho *et al.* (2004), biomateriais como o osso liofilizado desmineralizado, osso anorgânico e vidro bioativo devem ter indicações precisas e não se deve exigir uma demanda biológica irreal como, por exemplo, a neoformação óssea a

partir deles. Esses substitutos ósseos, não tem ação igual para todos os indivíduos e sua eficiência depende do tipo de material, indicação, técnica cirúrgica, origem do material, e das condições clínicas do local paciente.

Para Silva *et al.* (2007) os biomateriais a serem utilizados para reconstrução óssea devem obedecer aos princípios biológicos que norteiam a cicatrização óssea normal. O tecido ósseo está em constante remodelação e sua massa total depende da relação de equilíbrio existente entre a formação e a reabsorção óssea. Os autores relataram que no decorrer das ultimas décadas observa-se um significativo aumento na utilização dos biomateriais, justificado pelo aumento da expectativa de vida da população e, conseqüentemente, ao elevado índice de traumas e doenças que demandam a necessidade de se realizar tratamentos cada vez mais eficazes. Porém, os biomateriais devem ser utilizados com cautela. Sua indicação nas diversas situações clinicas deve ser sempre bem avaliada, levando em consideração critérios clínicos e éticos quanto aos riscos e benefícios do tratamento. Para isso, há a necessidade de o Cirurgião Dentista conhecer as características e propriedades dos biomateriais.

De acordo com Gonçalves *et al.* (2008) o sucesso do implante depende do tipo de interface obtida entre o biomaterial e o osso. Essa interface deve permitir efetiva e homeostática transmissão de forças oclusais.

Tabata (2009) relatou em sua obra que um biomaterial para que possa ser utilizado deve respeitar uma série de requisitos como biocompatibilidade, a biodegradabilidade, e a velocidade de degradação do material. Para Fardin *et al.* (2010) um material de enxerto ideal deve obedecer alguns requisitos como: não apresentar resposta imunológica do hospedeiro; revascularizar rapidamente; fácil disponibilidade; promover a osteogênese; estimular a osteoindução; promover a osteocondução; e ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro. De acordo com Carvalho *et al.* (2010), um biomaterial não deve induzir a formação de trombos, como resultado do contato entre o sangue e o biomaterial; não induzir resposta imunológica adversa; não ser tóxico; não ser carcinogênico; não perturbar o fluxo sanguíneo; e não produzir resposta inflamatória aguda ou crônica que impeça a diferenciação própria dos tecidos adjacentes.

Para Rawlings (1993), em relação à origem, os biomateriais são classificados em sintéticos e naturais. Browaeys, Bouvry e De Bruyn (2007) classificaram como

osseoderivados e não osseoderivados. Para Levandowski Junior *et al.* (2008) os enxertos ósseos podem ser classificados quanto a sua genética e divididos em: enxerto autógeno (autólogo), quando o tecido ósseo é removido de uma área do esqueleto e transferido para outra área no mesmo indivíduo; enxerto alógeno (homólogo ou homólogo) quando o tecido ósseo é transplantado entre indivíduos de espécies não idênticas; enxerto xenógeno (heterógeno), quando o tecido ósseo é transplantado entre indivíduos de espécies diferentes; e enxerto aloplástico (sintético), quando são utilizados materiais sintéticos.

Marx e Saunders (1986) relataram que dentre os materiais biológicos os enxertos de origem autógena (do mesmo indivíduo) são os que apresentam melhor previsibilidade de regeneração óssea. Para Toth, Lynch e Devine (1995) os materiais de enxertos autógenos são frequentemente preferidos pelo fato de serem biocompatíveis, e não apresentarem potencial imunogênico e, por serem provenientes do próprio paciente, não oferecem risco de transmissão de doenças, além do grande potencial osteogênico das células transplantadas. De acordo com Boyne *et al.* (1997) os enxertos autógenos têm sido utilizados com índice de sucesso considerável, sendo que enxertos cortico-medulares apresentam alto potencial osteoindutor. Este tipo de material pode apresentar propriedades osteoindutoras pela presença da BMP (Proteína Óssea Morfogenética).

Para Misch (2000), os enxertos autógenos podem ser de dois tipos: em bloco ou córtico-medulares em partículas. Já para Tanaka *et al.* (2008) os enxertos autógenos pode ser observados em três tipos: medular, cortical e córtico-esponjoso. O enxerto autógeno também contribui para o crescimento do osso com vários fatores de crescimento (BMPs) que são liberados dentro do ambiente durante a incorporação do enxerto e formam osso por meio de indução. O osso autógeno é o único material de enxerto disponível com propriedades osteogênicas. Para Davarpanah *et al.* (2013) o osso autógeno é o único material osteogênico e osteoindutor, sendo que os demais materiais geralmente são osteocondutores. Para Tanaka *et al.* (2008) a diferença entre os enxertos medulares dos corticais está no modo de revascularização, velocidade e mecanismo de remodelação. Através de seus estudos, Levandowski Junior *et al.* (2008) citaram que no interior do enxerto autólogo, as células que não foram adequadamente revascularizadas apresentam necrose. A necrose também pode ser observada em consequência de trauma cirúrgico e decorticalização do leito receptor. Noia *et al.* (2009) informaram que a reabsorção óssea é crônica, progressiva, irreversível e acumulativa, mais rápida nos primeiros seis meses após implante, porém continua por toda a vida do paciente, o que pode acarretar à atrofia intensa dos maxilares, e incapacidade de

utilização de próteses totais. Para os autores, os enxertos ósseos autógenos são considerados o padrão ideal para a reabilitação de pacientes que sofreram reabsorção óssea extensa e que desejam instalar implantes, porque além de ser considerado um procedimento previsível e rápido, também oferecem propriedades osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras. Contudo, todos os autores confirmam a ideia que os enxertos ósseos autógenos são considerados como o padrão ouro na reabilitação dos pacientes.

Buck e Malinin (1994), enxertos homogêneos ou alógenos são enxertos transplantados entre indivíduos de mesma espécie, porém geneticamente diferentes. O mesmo conceito por ser dito por Lynch, Genco e Marx (1999). Rondinell (1994) citou que o enxerto deve passar por exame histopatológico e de cultura. O mesmo alerta é disseminado por Nather (1991), citando que as modificações de protocolos de seleção dos doadores, processamento dos ossos não é padronizado, portanto questionável. A dúvida mais levantada é quanto à possibilidade de transmissão de doenças infecciosas a mais importante é o vírus do HIV. A escolha criteriosa do doador vivo ou cadáver requer profunda análise médica pregressa, exames físicos e laboratoriais com repetição após cento e oitenta dias.

Lynch, Genco e Marx (1999) relataram que os implantes homogêneos são os materiais que mais se aproximam dos enxertos autógenos. Para Misch (2000) o osso transplantado induz uma resposta imune o hospedeiro, sendo que os enxertos alógenos congelados são considerados os mais antigênicos e, por isso, são pouco utilizados. Davarpanah *et al.* (2013) descreveu que a procura de produtos substitutivos que permitissem evitar a morbidade da retirada do osso autógeno e suas limitações levou ao aperfeiçoamento dos aloenxertos. Os autores relataram que a performance desses produtos depende do doador e do procedimento de preparação, que varia de um fornecedor para o outro, sendo que o osso de um doador idoso é menos eficaz do que o de um jovem.

Callan e Rohrer (1993) relataram que o enxerto xenógeno é uma alternativa ao osso autógeno, pois elimina os riscos cirúrgicos e a possibilidade de infecção, além de poder ser obtido a partir de fontes, virtualmente inesgotáveis (bovino), apresentando resultados previsíveis quando os princípios cirúrgicos, como ambiente estéril e manipulação correta, conforme orientações do fabricante são levadas em consideração. Gonçalves *et al.* (2008) biomaterial de origem bovina e plasma rico em plaquetas, observando histologicamente a neoformação óssea e o índice de sucesso clínico apresentado, conclui-se que a associação do osso bovino inorgânico e o plasma rico em plaquetas otimizou as propriedades

osteocondutoras do osso. O mesmo é dito por Tadjoeidin (2003) e Davarpanah *et al.* (2013), relatando que esse material é altamente osteocondutivo e, química e fisicamente semelhante ao osso humano. Para Callan e Rohrer (1993) as desvantagens da utilização dos enxertos de origem bovina incluem a possibilidade de transmissão de doenças e a reação imune do hospedeiro ao material enxertado, em casos onde o enxerto apresente remanescentes de matriz orgânica, o que diminui a aceitação da utilização desses materiais pelos pacientes e pelos profissionais.

Os biomateriais sintéticos ou aloplásticos podem ser de natureza metálica, cerâmica ou plástica. Esses materiais sintéticos são denominados como materiais de implante. Entretanto, esses implantes, em sua maioria, desempenham um papel fundamental no preenchimento dos espaços apresentados pelos defeitos ósseos, sem haver uma incorporação fisiológica (OKAMOTO *et al.*, 1994). Segundo Stephan *et al.* (1999), pesquisas têm mostrado que os biomateriais cerâmicos a base de fosfato de cálcio são seguros e efetivos para uma variedade de aplicações clínicas.

Um biomaterial cristalino possui uma organização atômica bem definida, ao contrário de um material amorfo, que apresenta um formato de cristal irregular. A cristalinidade é uma propriedade que altera o índice de dissolução do biomaterial é dependente da temperatura de sinterização, com o aumento da temperatura, mais perfeita a forma do cristal e com isso menor o grau de degradação (CONZ, GRANJEIRO & SOARES, 2005). Quanto menos cristalino for o biomaterial, mais rápida será sua degradação e reabsorção (DUCHEYNE & LEMONS, 1998). Davarpanah *et al.* (2013) relatam que o que todos os materiais de substituição, sendo alógenos ou xenógenos, podem ser utilizados sozinhos ou misturados a ossos autógenos, mas o objetivo é reduzir a quantidade de osso autógeno e acrescentar aos produtos osteocondutores uma substância que tenha propriedades osteogênicas.

Quanto as propriedades biológicas a osteocondução refere-se a capacidade do biomaterial em conduzir o desenvolvimento de novo tecido ósseo através de sua matriz de suporte, arcabouço (CARVALHO *et al.*, 2004). A capacidade osteocondutora é atribuída ao material, geralmente inorgânico, que orienta a proliferação celular, permitindo a aposição de tecido ósseo originado de células osteoprogenitoras já existentes (SANADA *et al.*, 2003).

Para Sanada *et al.* (2003) a osteoindução por ser resumida em uma habilidade para induzir células mesenquimais indiferenciadas a se diferenciarem em osteoblastos. Para Misch

(2000) a osteoindução envolve a formação de osso novo a partir da células osteoprogenitoras, derivadas das células mesenquimatosas primitivas, sob a influência de um ou mais agentes indutores que partem da matriz óssea. De acordo com Carvalho *et al.* (2004), os materiais homogêneos e os autógenos são os agentes osteoindutores mais usados em Implantodontia, embora o plasma rico em plaquetas e os fatores de crescimento recombinantes também possuam propriedade osteoindutora.

A osteopromoção é a habilidade para atuar separando células com características distintas, como fibroblastos e osteoblastos (SANADA *et al.*, 2003). Para Carvalho *et al.* (2004), está indicada para a regeneração óssea em alvéolos frescos; defeitos ósseos que tenham paredes ósseas remanescentes; para promover a neoformação óssea ao redor de implantes instalados imediatamente após a exodontia; ou para corrigir perda óssea que ocorreram após a osseointegração.

Carvalho *et al.* (2004), enfatizou que a osteopromoção é obtida pelo uso de meios físicos (membranas ou barreiras) que promovem o isolamento anatômico de um local, permitindo a seleção e proliferação de um grupo de células, predominantemente osteoblastos, a partir do leito receptor e simultaneamente impedem a ação de fatores concorrentes inibitórios ao processo de regeneração. Nesta técnica é imperioso que haja um espaço biológico entre a barreira ou membrana e o defeito ósseo. De forma mais profunda Davarpanah *et al.* (2013) detalhou os tipos de membranas utilizados no mercado, sendo divididas em biorreabsorvíveis e não reabsorvíveis. Ambas com características e utilizações distintas.

Para Misch (2000), a osteogênese refere-se ao crescimento ósseo derivado das células viáveis, transferidas dentro do enxerto. Tanto Mellonig, Nevins e Sanchez (1998), como Misch (2000), osso autógeno é o único biomaterial disponível com propriedade osteogênica, sendo a sua forma mais eficaz: o osso esponjoso, que fornece a maior concentração de células ósseas.

Em Implantodontia, a preocupação do profissional no ato da exodontia, é avaliar a possibilidade de instalar implantes imediatos e, com isso, evitar a perda óssea em volume do alvéolo. No entanto, é de conhecimento corrente que o implante, para ter previsibilidade de sucesso, deve ter estabilidade inicial que é conferida pela quantidade e qualidade óssea na região e pelas características do implante. Quando não é possível instalar implantes imediatamente após a exodontia, o processo alveolar, dependendo da espessura da tábua óssea

vestibular, pode reabsorver e, como consequência, apresentar depressão na superfície vestibular, o que implicaria a necessidade de enxertos ósseos autógenos em bloco. A regeneração óssea guiada é uma técnica a ser utilizada nestes casos, e se houver estrutura óssea que suporte a membrana mantendo o espaço biológico não há necessidade de utilizar biomateriais no alvéolo. Caso não haja esta condição, pode-se utilizar osso desmineralizado (de origem homogeneia ou heterógena), vidro bioativo ou osso autógeno particulado para evitar que a membrana colabe e perca o espaço biológico. No caso de haver tábua óssea vestibular delgada, muito comum na maxila anterior, pode-se preencher o alvéolo com osso desmineralizado, vidro bioativo ou osso autógeno particulado. Sugere-se que os implantes devam ser instalados 120 dias após o preenchimento do alvéolo. E quando utilizar o vidro bioativo, o período de reparo alveolar deve ser, no mínimo, de 180 dias (CARVALHO *et al.*, 2010).

Diante desse cenário, 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. Alguns centros de pesquisa estão avaliando atualmente abordagens e materiais diferentes. Os fatores de crescimento do osso podem aumentar a formação e a mineralização do osso, induzir as células mesenquimatosas indiferenciadas e diferenciam-se em células ósseas, ou desencadear a liberação de vários fatores de crescimento do osso ou fatores de ênfase das células (MISCH, 2000). Santos *et al.* (2005) em uma revisão de literatura, abordou os avanços do uso da proteína morfogenética óssea (BMP) na reparação do tecido ósseo e seus mecanismos de ação no tecido lesionado. BMPs são glicoproteínas responsáveis pelo recrutamento de células osteoprogenitoras para os locais de formação óssea. BMPs são proteínas encontradas em altas concentrações no tecido ósseo e são consideradas as responsáveis pela habilidade indutiva e regenerativa dos enxertos ósseos desmineralizados usadas em terapia periodontal. Com a realização de mais estudos sobre o tema, teremos garantia de um protocolo de tratamento mais adequado, uma vez que os eventos adversos ainda não estão bem esclarecidos, por parte do fabricante utilizado atualmente.

## 5 CONCLUSÕES

Baseando-se nos dados desta revisão de literatura, pode-se concluir que:

- O enxerto de osso autógeno é unanimamente considerado padrão ouro, além de ser um material orgânico, são biocompatíveis, e não oferecem risco de transmissão de doenças, oferecem propriedades osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras;
- Estudos demonstram eficácia dos enxertos alógenos, e quando comparados aos enxertos de osso autógeno se mostram inferiores. Porém mais estudos devem ser realizados, para maiores conclusões;
- Os biomateriais são uma alternativa viável para diminuir a morbidade e o tempo em procedimentos de enxertia;
- Os biomateriais estão em constante evolução e a busca para o material mais compatível com o osso autógeno é o que norteia as pesquisas;
- Embora a Proteína Morfogenética Óssea (BMP) é a opção mais atual e com promessas para o universo dos substitutos ósseos, porém é necessário o desenvolvimento de novos estudos com o intuito de elucidar os eventos adversos o que garantirá maior segurança na sua aplicação.

## REFERÊNCIAS\*

BAUER, T.; MUSCHLER, G. F. Bone graft materials. An overview of the basic science. **Clin Orthop Relat Res**, v. 371, p. 10-27, Feb 2000.

BOYNE, P. J.; MARX, R. E.; NEVINS, M.; TRIPLETT, G.; LAZARO, E.; LILLY, L. C. *et al.* A feasibility study evaluating rh BMP-2/absorbable collagen sponge for the maxillary sinus floor augmentation. **Int J Periodontics Rest Dent**, v.17, n.1, p.11- 25, Feb 1997.

BROWAEYS, H.; BOUVRY, P.; DE BRUYN, H. A literature review on biomaterials in sinus augmentation procedures. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 9, n. 3, p. 166,177, Sep 2007.

BUCK, B. E; MALININ, T. I. Human Bone and tissue allografts. Preparation and safety. **Clin Orthop Relat Res**, v. 303, p. 8-17, Jun 1994.

CALLAN, D. P.; ROHRER, M. D. Use of bovine-derived hidroxyapatite in the treatment of edentulous ridge defects: a human clinical and histologic case report. **J Periodontol**, v. 64, n. 6, p. 575 – 582, Jun 1993.

CARLSSON, G. E.; THILANDER, H.; HEDEGÄRD, B. Histologic changes in the upper alveolar process after extractions with or without insertion of a immediate full denture. **Acta Odontol Scand**, v. 25, p. 21-43, 1967.

CARNEIRO, E.; GARCIA, R. B.; OLIVEIRA, R. C; MORAES, F. G.; MENEZES, R.; LETRA, A; *et al.* 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. **J Appl Oral Sci**, v. 13, n. 2, p. 157- 162, Jun 2005.

CARVALHO, V. A.; TOSELLO, D. O.; SALGADO, M. A.; GOMES, M. F. Histomorphometric analysis of homogenous demineralized dentin matrix as osteopromotive material in rabbit mandibles. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v. 19, n. 5, p. 679-86, Sep-Oct 2004.

CARVALHO, P. S. P.; BASSI, A. P. F.; PEREIRA, L. A. V. D. Revisão e proposta de nomenclatura para os biomateriais. **Implant News Perio**, v. 1, n. 3, p. 256-261, 2004.

---

\* Conforme Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) NBR 6023, 2002.

CARVALHO, P. S .P.; ROSA, A. L.; BASSI, A. P. F.; VIOLIN, L. A. Biomateriais aplicados a Implantodontia. **Implant News**, v. 7, p. 56-65, 2010.

CONZ, M. B.; GRANJEIRO, J. M.; SOARES, G. A. Physicochemical characterization of six commercial hydroxyapatites for medical-dental applications as bone graft. **J Appl Oral Sci**, v. 13, n. 2, p. 136-140, Apr-Jun 2005.

COSMO, L. A. M. **Avaliação do uso de enxerto de osso homogêneo fresco congelado particulado em cirurgias para levantamento do assoalho do seio maxilar em humanos: estudo clínico e histomorfométrico**. 2006. 83 f. Dissertação (Mestrado em Implantodontia) - Faculdade de Odontologia da Universidade de Santo Amaro, Santo Amaro, 2006.

DAVARPANA, M.; SZMUKLER-MONCLER S.; KHOURY, P.M.; KOHEN-JAKUBOWICZ, B.; tradução: GRUMAN. E.; MARTINS, J.G.; revisão técnica: POLIDO, w.d. **Manual de Implantodontia Clínica: Conceitos, Protocolos e Inovações**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. 536 p.

DUCHEYNE, P.; LEMONS, J. E. **Bioceramics**: material characteristics versus in vivo behavior. New York: Academy of Science, 1998. 227 p.

FARDIN, A. C.; JARDIM, E. C. G.; PEREIRA, F. C.; GUSKUMA, A. H.; ARANEGA, A. M.; GARCIA JUNIOR, I. R. Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literatura. **Innov Implant J, Biomater Esthet**, v. 5, n. 3, p. 48-52, 2010.

GARG, A. K. **Graftings materials in repair and restoration**. In: Tissue Engineering Applications in Maxillofacial Surgery and Periodontics. Quintessence Books Publishing, 1999. cap 5.

GARRAFA, V. **Bioética e odontologia**. In: Kriger L, organizador. Promoção de saúde bucal. São Paulo: Artes Médicas, 2003. p. 495-504.

GONÇALVES, A. R. Q.; MAIOR, C. M. V.; MATTOS, F. R.; GIGLI, R. E.; MOTTA, S. H. G. Avaliação do sucesso de implantes osseointegráveis em enxerto de seio maxilar. **RGO**, v. 56, n. 4, p. 423-427, 2008.

GUTIERRES, M.; LOPES, M. A.; HUSSAIN, N. S.; CABRAL, A. T.; ALMEIDA, L.; SANTOS, J. D. Substitutos ósseos: conceitos gerais e estado atual. **Arquivos de Medicina**, v. 19, n. 4, p. 153-162, 2006.

HALL, E. E.; MEFFERT, R. M.; HERMANN, J. S.; MELLONIG, J. T.; COCHRAN, D. L. Comparison of bioactive glass to demineralized freeze-dried bone allograft in the treatment of

intrabony defects around implants in the canine mandible. **J Periodontol**, v. 70, p. 526-35, 1999.

HENCH, L. L. Biomaterials. **Science**, v. 208, p. 826-831, 1980.

LEVANDOWSKI JR., N.; PFEIFER, A. B.; PAZA, A. O.; VALIATI, R.; SILVA, M. R. P. B. Utilização do osso alógeno em bloco para aumento de rebordo alveolar: revisão da literatura. **Revista Implant News**, v. 5, n. 1, p.51-57, 2008.

LI, H.; PUJIC, Z.; XIAO, Y. BARTOLD, P. M. Identification of bone morphogenetic proteins 2 and 4 in commercial demineralized freeze-dried bone allograft preparations: pilot study. **Clin Implant Dent Relat Res**, v. 2, n. 2, p. 110-117, 2000.

LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. 4. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2005. 1048 p.

LORO, P.; SILVA, A. R.; MANTESO, A.; RAMALHO, S. A.; SIMONE, J. L.; SABACHUJFI, E. Reconstrução de Maxila Atrófica com Enxerto de Crista Ilíaca. **RGO**, v. 51, n. 4, Out 2013.

LUVIZUTO, E. R.; QUEIROZ, T. P.; BETONI JR, W.; MARGONAR, R.; PRADO, M. V. Características e particularidades do plasma rico em fibrina (L-PRF) na regeneração óssea. **Implant News**, v. 10, n. 3, p. 355-361, 2013.

LYNCH, S. E; GENCO, R. J; MARX, R. E. **Tissue engineering**. Chicago: Quintessence, 1999.

MARX, R. E; SAUNDERS, T. S. **Reconstruction and rehabilitation of cancer patients**. In: Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia: WB Saunders, 1986. p. 347-428.

MARX, R. E.; GARG, A. K. Bone structure, metabolism, and Physiology: Its impact on dental implantology. **Implant Dentistry**, v. 6, n. 4, 1998.

MAZZO, C. R.; ZANIQUELLI, O.; LEPRI, C. P.; OLISCOVICZ, N. F.; REIS, A. C. Avaliação das Propriedades Mecânicas de Poliuretanas para sua Utilização como Substrato em Ensaios de Implantes Odontológicos. **Rev Odontol Bras Central**, v. 21, n. 56, p. 383-388, 2012.

MELLONIG, J. T.; NEVINS, M.; SANCHEZ, R. Evaluation of a bioabsorbable physical barrier for guided bone regeneration. Part I e II. Material and a bone replacement graft. **Int J Periodontics Restorative Dent**, v. 18, n. 2; p. 129-149, Apr 1998.

MISCH, C. E. **Implantes Dentários Contemporâneos**. 2. ed. São Paulo: Editora Santos, 2000. p. 271-302, 451-467.

MUÑOZ, D. R.; FORTES, P. A. C. **O princípio da autonomia e o consentimento livre e esclarecido**. In: COSTA, S. I. F.; GARRAFA, V.; OSELKA, G. (orgs.). Iniciação à Bioética. Brasília: Conselho Federal de Medicina, 1998. p. 99-110.

NATHER, A. Organisation operational aspects and clinical experience of National University of Singapore Bone Bank. **Ann Acad Med Singapore**, v. 20, n. 4, p. 453-457, 1991.

NOIA, C. F.; CHAVES NETTO, H. D. M.; LOPES, R. O.; RODRÍGUEZ-CHESSA, J.; MAZZONETTO, R. Uso de Enxerto Ósseo Autógeno nas Reconstruções da Cavidade Bucal. Análise Retrospectiva de 07 Anos. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 50, n. 4, p. 221-225, 2009.

NOVAES A. B. **Procedimentos Cirúrgicos em Periodontia e Implantodontia**. São Paulo: Artes Médicas, 2004. p. 89-105.

OKAMOTO, T.; RANGEL-GARCIA JR, I.; MAGRO FILHO, O.; STORTI, S. C. Implante de osso anorgânico em cavidade óssea: estudo histológico em ratos. **Rev Odontol Unesp**, v. 23, n. 2, p.213-19, 1994.

RAWLINGS, C. E. Modern bone substitutes with emphasis on calcium phosphate ceramics and osteoinductors. **Neurosurgery**, v. 33, n. 5, p. 935-938, Nov 1993.

RONDINELLI, P. C.; CABRAL, F. P.; FREITAS, E. H.; PENEDO, J. L.; LEITE, J. E. R.; SILVEIRA, S. L. C. Rotina do banco de ossos do Hospital de Traumatologia-Ortopedia. **Rev Bras Ortop**, v. 29, n. 6, p. 385-388, 1994.

SANADA, J. T.; RODRIGUES, J. G. R.; CANOVA, G. C.; CESTARI, T. M.; TAGA, F. M.; TAGA, R.; *et al.* Análise histológica, radiográfica e do perfil de imunoglobulinas após implantação de enxerto de osso esponjoso bovino desmineralizado em bloco em músculo de ratos. **J Appl Oral Sci**, v. 11, n. 3, p. 209-215, Jul-Sep 2003.

SANTOS, A. A.; MIRANDA, C. D. O.; ALVES, M. T. S.; FALOPPA, F. O papel da proteína morfogenética óssea na reparação do tecido ósseo. **Acta Ortop Bras**, v. 13, n. 4, p. 194-195, 2005.

SANTOS, P. L.; SANTIAGO JÚNIOR, J. F.; PELLIZER, E. P.; GOIATO, M. C.; MAGRO FILHO, O.; GARCIA JÚNIOR, I. R. Aspectos legais e éticos na Implantodontia. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 32, n. 1, p.59-64, 2011.

SCHWARTZ, Z.; MELLONIG, J. T.; CARNES, D. L. Jr.; DE LA FONTAINE, J.; COCHRAN, D. L.; DEAN, D. D.; *et al.* Ability of commercial demineralized freeze –dried bone allograft to induce new bone formation. **J Periodontol**, v.67, n. 9, p.115-121, 1996.

SCOPP, I. W.; KASSOUNY, D. Y.; MORGAN, F. H. Bovine bone (Boplant). **J Periodontol**, v. 37, p. 400-407, 1966.

SILVA, A. R. S.; PRADO, R. A. C.; PESPININI, S. L. M.; PIRES, S. A. M.; MAZZA, S. M. L. M. Análise da densidade óssea radiográfica de ratos submetidos ao alcoolismo crônico utilizando imagem digital. **Revista Odonto Ciência**, v. 22, n. 55, p. 77-81, 2007.

STEPHAN, E. B.; JIANG, D.; LYNCH, S.; BUSH, P.; DZIAK, R. Anorganic Bovine Supports Osteoblastic all Attachment and Proliferation. **J Periodontol**, v. 70, n. 4, p. 364-369, 1999.

TABATA, Y. Biomaterial technology for tissue engineering applications. **Journal of the Royal Society Interface**, v. 6, n. 3, p. 311-324, 2009.

TADJOEDIN, E. S. Deproteinized cancellous bovine bone (bio-oss) as bone substitute for sinus floor elevation. A retrospective histomorphometrical study of five cases. **J Clin Periodontol**, v. 20, n. 3, p. 261-270, 2003.

TANAKA, R.; YAMAZAKI, J. S.; SENDYK, W. R.; TEXEIRA, V. P; FRANÇA, C. M. Incorporação dos enxertos ósseos em bloco: processo biológico e considerações relevantes. **Con Scientiae Saúde**, v. 7, n. 3, p. 323-27, 2008.

TOTH, J. M.; LYNCH, K.; DEVINE, T. R. **Mechanical and Biological characterization of Phosphates for use as Biomaterials**. In. encyclopedic Handbook of Biomaterials Anal. V.I, Part A. New York: Marcel Dekka, 1995. p. 1465-1497.

TRIPPLET, R. G.; SCHOW, S. R. Autologous bone grafts and endosseous implants: complementary techniques. **J Oral Maxillofac Surg**, v. 54, n. 4, p. 486-494, Apr 1996.

ULM, C.; SOLAR, P.; BLAHOUT, R. MATEJKA, M.; GRUBER, H. Reduction of the compact and cancellous bone substances of the edentulous mandible caused by resorption. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**, v.74, n.2, p.131-136, Aug 1992.

WILLIAMS, D. F. Tissue – biomaterial interactions. **J Mater Sci**, v. 22, n. 10, p. 3421-3445, 1987.

WILLIAMS, K. R; BLAYNEY, A. W. Tissue response of several polymeric materials implanted in the rat middle ear. **Biomaterials**, v. 8, p. 254-258, 1987.

ZABEU, J. L. A.; MERCADANTE, M. T. Substitutos ósseos comparados ao enxerto ósseo autólogo em cirurgia ortopédica – Revisão sistemática da literatura. **Rev Bras Ortop**, v. 43, n. 3, p. 59-68, 2008.

## ANEXOS

**ANEXO A** - Portaria da Saúde nº 1.286, de 26 de outubro de 1993

### PORTARIA Nº 1.286, DE 26 DE OUTUBRO DE 1993

Portaria 1286/93, que dispõe sobre a explicitação de cláusulas necessárias nos contratos de prestação de serviços entre o Estado, o Distrito Federal e o Município e pessoas naturais e pessoas jurídicas de direito privado de fins lucrativos, sem fins lucrativos ou filantrópicas participantes, complementarmente, do Sistema Único de Saúde.

## ANEXO B - Infuse™ - Medtronic™



**Dabasons**  
Tecnologia para a Vida



**Medtronic**  
Fabricante Legal



**INFUSE®**  
**rhBMP-2**  
Indutor Ósseo

Características do rhBMP-2
Home

### Dispensa totalmente o uso de enxerto autógeno

**Descrição**

O Indutor Ósseo INFUSE® é um dispositivo que consiste de dois componentes: um recombinante humano Proteína Morfogenética Óssea - 2 e um veículo/armação para a proteína morfogenética óssea, a esponja de colágeno absorvível (ACS). A proteína é uma versão de engenharia genética da proteína natural humana, normalmente encontrada em pequenas quantidades no corpo. O propósito da proteína é estimular a formação óssea.

O rhBMP-2 e excipientes são liofilizados. Na reconstituição, cada milímetro de solução rhBMP-2 contém: 1,5mg de rhBMP-2; 5,0mg de sacarose, NF; 25mg de glicina, USP; 3,7mg de ácido L-glutâmico, FCC; 0,1 mg de cloridrato de sódio, USP; 0,1mg de polysorbato 80,NF e 1,0 ml de água estéril de injeção. A reconstituição da solução rhBMP-2 tem o pH de 4,5 e é limpo, incolor e essencialmente livre de substâncias particularmente visíveis claramente.

O ACS é uma matriz implantável absorvente, leve, branca, maleável de rhBMP-2. O ACS é feito de colágeno bovino tipo I, obtido do tendão flexor profundo (Aquiles). O ACS age como um veículo (carreador) para o rhBMP-2 e funciona como uma armação para a formação do novo osso.



**Seringa (02)**

**Esponja de colágeno**

**INFUSE® rhBMP-2**

Características do rhBMP-2

História do rhBMP-2

Origem do rhBMP-2

Mecanismo de ação

Preparo do material

Contato



