



JAUDER ALEXANDER RAUDALES VALERIANO

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA POR HIDROXIAPATITA
E TRIFOSFATO DE CÁLCIO E TRIFOSFATO DE CÁLCIO**

CURITIBA

2022

JAUDER ALEXANDER RAUDALES VALERIANO

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA POR HIDROXIAPATITA
E TRIFOSFATO DE CÁLCIO E TRIFOSFATO DE CÁLCIO**

Monografia apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia em Pós-graduação em Odontologia na Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obter o título de especialista em Implantologia.

Assessor: Prof. Dr JAIRO MARCOS GROSS

CURITIBA

2022

DEDICAÇÃO

Dedico este trabalho de pesquisa principalmente a Deus, por me inspirar e me dar a força para continuar e completar este processo.

À minha esposa Sarahy Almendarez, por saber esperar e me entender. Para meu filho Jauder Adriel, que é minha fonte de inspiração.

Para minha mãe e meus irmãos, que depositaram em mim sua esperança durante toda sua vida. A todos eles meus agradecimentos do fundo da minha alma. A todos eles eu faço esta dedicação.

Jauder Alexander Raudales Valeriano

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me abençoar na vida e me permitir realizar meu sonho.

Ao Colegio Sete Lagoas - FACSETE, por me dar a oportunidade de me tornar um novo profissional.

Ao tutor e professores, por seu valioso tempo e dedicação, que com seu conhecimento, experiência e tempo fizeram parte de minha formação profissional.

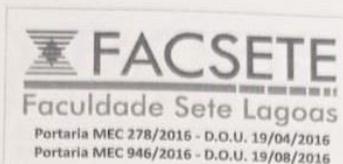
Aos meus irmãos e amigos, onde quer que estejam, mil agradecimentos e bênçãos eternas; a todos vocês, muito obrigado.

Jauder Alexander Raudales Valeriano

“Somente aqueles que correm o risco de ir longe demais podem descobrir até onde podem ir”

T.S. Eliot.

FOLHA DE APROVAÇÃO



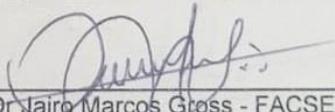
Jauder Alexander Raudales Valeriano

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA POR HIDROXIAPATITA
E TRIFOSFATO DE CÁLCIO E TRIFOSFATO DE CÁLCIO**

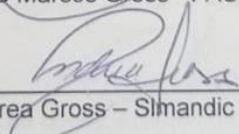
Monografia (artigo) apresentada ao curso de especialização *Lato Sensu* da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Implantodontia.

Área de concentração: Implantodontia

Aprovada em 25/11/22 pela banca constituída dos seguintes professores:



Prof. Dr. Jairo Marcos Gross - FACSETE



Profa. Ms. Andrea Gross - Símandic Curitiba



Prof. Esp. Alexander Marin Moncada Rubio- FACSETE

Sete Lagoas 25 de novembro 2022

RESUMO

O objetivo deste estudo era caracterizar a regeneração óssea guiada com hidroxiapatita e trifosfato de cálcio. Foram realizadas pesquisas bibliográficas sobre os conceitos fundamentais da implantodontia e da regeneração óssea guiada, além de analisar as características da hidroxiapatita e do trifosfato de cálcio. A grande maioria dos autores estudados enfatiza que taxas de sucesso de implantes dentários superiores a 95% estão agora sendo alcançadas mais de um ano após a colocação do implante dentário, onde a regeneração óssea guiada permite melhorar a função regenerativa dos tecidos e a resistência mecânica das membranas biodegradáveis, especialmente quando materiais inorgânicos como hidroxiapatita e trifosfato de cálcio são incorporados.

Palavras-chave: implante odontológico, regeneração óssea guiada, hidroxiapatita, trifosfato de cálcio.

ABSTRACT

This study aimed to characterize guided bone regeneration with hydroxyapatite and calcium triphosphate. Bibliographic surveys were carried out on the fundamental concepts of dental implantology such as guided bone regeneration, in addition to analyzing the characteristics of hydroxyapatite and calcium triphosphate. The vast majority of the authors studied highlight that, now, success rates of dental implants of over 95% are being achieved after one year of the placement of dental implants, where guided bone regeneration enables the improvement of the regenerative function of tissues and the mechanical resistance of biodegradable membranes, especially when inorganic materials such as hydroxyapatite and calcium triphosphate are incorporated.

Keywords: implantology, guided bone regeneration, hydroxyapatite, calcium triphosphate.

ÍNDICE

1 INTRODUÇÃO	10
2 OBJETIVOS	12
2.1 Objetivo geral	12
2.2 Objetivos específicos	12
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	13
3.1 1 Implantologia dentária	13
3.1.1 História da implantologia	13
3.1.2 Interface entre implante e tecidos bucais	16
3.1.3 Morfologia dos implantes dentários	17
3.1.4 Critérios de sucesso e fracasso dos implantes dentários	19
3.2 Regeneração óssea guiada	21
3.2.1 Osteogênese	23
3.2.2 Osteoindução.....	24
3.2.3 Osteocondução.....	26
3.3 Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis	27
3.3.1 Membranas de tecido guiadas e propriedades ideais.....	28
3.3.2 Membranas reabsorvíveis	29
3.3.3 Membranas não-absorvíveis.....	31
3.4 Biomateriais utilizados.....	32
3.4.1 Autoenxertos.....	33
3.4.2 Aloenxertos.....	36
3.4.3 Xenografts	37
3.4.4 Aloplastos	39
3.5 Hydroxyapatite	40
3.6 Trifosfato de cálcio	41
4 DISCUSSÃO	42
5 CONCLUSÕES	44
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

1 INTRODUÇÃO

A perda de dentes e suas conseqüências têm constituído um problema de saúde para a humanidade por muitos séculos, sendo considerada a mutilação mais freqüente da espécie humana. Com o tempo, um dos maiores problemas enfrentados em estomatologia é o tratamento do paciente parcialmente desdentado, no qual a substituição dos dentes ausentes sempre foi e ainda é rapidamente indicada.

A Implantologia oferece assim uma solução bastante completa para aqueles que, por vários motivos, perderam um ou mais dentes. Os avanços científicos e tecnológicos, bem como as melhorias na prática cirúrgica, estão agora alcançando taxas de sucesso de implantes dentários de mais de 95% após um ano da colocação de implantes dentários, e a taxa de fracasso desses procedimentos é relativamente baixa (EBENEZER; KUMAR; THOR, 2021).

Dentro da implantologia, existe uma terapia chamada regeneração óssea guiada (GBR), que é considerada extremamente importante, pois permite a regeneração óssea em defeitos ósseos maxilares, criando um leito adequado para o posicionamento de implantes; a GBR é baseada no uso de membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis em combinação com biomateriais de preenchimento.

As membranas bioresorgáveis são reconhecidas como oferecendo um sucesso clínico significativo e estão disponíveis em formas naturais e sintéticas. No caso das membranas sintéticas, suas vantagens são biocompatibilidade e hidrólise completa e remoção do corpo por meio de enzimas proteolíticas. Como as membranas reabsorvíveis não requerem cirurgia secundária para sua remoção, o risco de infecção e danos aos tecidos é muito menor.

Neste contexto, a hidroxiapatita é um biomaterial de fosfato de cálcio que tem uma composição e estrutura similar ao mineral ósseo natural, razão pela qual é utilizada em aplicações ROG, embora os enxertos baseados em HA apresentem um potencial de reabsorção lento e limitado. Embora nos últimos anos, o trifosfato de

cálcio (TCP) também tenha sido utilizado como substituto ósseo, os especialistas concordam que a reabsorção desses enxertos depende da dissolução por fluidos biológicos na ausência de osteoclastos em torno dos materiais e da presença de reabsorção mediada por osteoclastos em áreas defeituosas.

Portanto, o objetivo deste estudo é caracterizar a regeneração óssea guiada por hidroxiapatita e trifosfato de cálcio através da revisão da literatura existente sobre o assunto, especificando em que consiste o ROG, qual é a importância das membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis e, finalmente, as vantagens e desvantagens do uso de hidroxiapatita e trifosfato de cálcio neste tipo de terapia odontológica.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Caracterizando a regeneração óssea guiada por hidroxiapatita e trifosfato de cálcio.

2.2 Objetivos específicos

1. descrever a regeneração óssea guiada como uma terapia de implantação.
2. Detalhe a importância das membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis.
3. Identificar as vantagens e desvantagens do uso de hidroxiapatita e trifosfato.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1 1 Implantologia dentária

A Implantologia é um ramo em constante evolução, fornecendo técnicas mais rápidas, mais previsíveis e minimamente invasivas. Atualmente, é uma solução bastante completa para pessoas que, por várias razões, perderam um ou mais dentes. Os avanços científicos e tecnológicos, bem como as melhorias na prática cirúrgica, alcançaram uma taxa de sucesso de mais de 95% para implantes dentários um ano após a colocação de implantes dentários. A taxa de falhas destes procedimentos é conhecida por ser relativamente baixa (EBENEZER; KUMAR; THOR, 2021).

Perez et al. (2020) afirmam que a perda de dentes é a mutilação mais freqüente na espécie humana, justificando desde tempos antigos que foram feitas tentativas para substituir os dentes perdidos por substâncias naturais e sintéticas disponíveis. A idéia de criar um substituto para os dentes a serem incluídos na maxila ou mandíbula que, por sua vez, suportaria uma prótese dentária tem sido, portanto, uma ambição histórica na ciência estomatológica, alcançada apenas nos últimos vinte anos do século 20.

A implantologia dentária representa um desafio na estomatologia moderna, oferecendo resultados cada vez mais satisfatórios, altamente estéticos e funcionais para os pacientes. Por esta razão, levar em conta os critérios e protocolos de diagnóstico é um requisito fundamental para poder conhecer e interpretar as falhas biológicas e mecânicas que podem ocorrer. É uma tecnologia utilizada para a reabilitação protética de pacientes que, devido ao seu estado de saúde ou às características do trabalho que realizam, necessitam dela (PÉREZ et al., 2020).

3.1.1 História da implantologia

De acordo com Gonzalez et al. (2020), os primeiros registros arqueológicos de tratamentos odontológicos datam de 2.600 a.C. Pesquisadores encontraram escritos egípcios que faziam referência a curandeiros e médicos que tratavam de casos de problemas odontológicos. Os tratamentos dentários também levaram em

conta considerações estéticas. Os médicos egípcios incorporaram pedras preciosas nos dentes como ornamentos para os grandes faraós.

Então, três séculos depois, na China, a acupuntura (medicina alternativa) foi utilizada para o alívio da dor associada à cárie dentária. Sabe-se também que a cultura maia utilizava diferentes elementos para manter sua higiene dental. Uma delas era uma substância pegajosa que extraíam de algumas árvores e mastigavam para remover restos de alimentos. Funcionou como uma pastilha elástica (GONZÁLEZ et al., 2020).

Por outro lado, Misch (2019) afirma que em 700 a.C., na época dos fenícios e etruscos, reconstruções e próteses dentárias eram feitas com pedaços de marfim, conchas marinhas ou dentes reutilizados. Eles usaram faixas e fios de ouro para fixá-las; e no norte da Itália encontraram registros arqueológicos de tratamentos dentários para eliminar cáries no início de 300 a.C. No século VI a.C. apareceram as primeiras escolas de odontologia da história. Eles estabeleceram com base científica as causas de algumas doenças odontológicas. Hipócrates e Aristóteles deixaram documentos sobre pomadas e processos de esterilização, extração dentária e fraturas de maxilares.

No caso da América Central, em 1931, a arqueóloga Dorothy Popenoe descobriu em Honduras implantes colocados in vivo em um maxilar com três fragmentos de concha inseridos nas bases dos incisivos, em uma das antigas aldeias maias. As incrustações eram pequenas perfurações nas quais utilizavam quartzo, um material suficientemente duro e abrasivo para fazer uma cavidade no dente, onde depois colocavam pedras de materiais como jade, ametista, hematita, turquesa e outros minerais preciosos.

Por sua vez, Ortíz (2022), indica que a profissionalização da odontologia começou na Idade Média e está resumida na criação de múltiplos materiais documentais e no início da profissionalização desta ciência. Em 1500, na Alemanha, foi publicado o primeiro livro dedicado à odontologia, chamado "Pequeno livro de medicina para todos os tipos de doenças dos dentes", escrito por Artzney Buchlein, cobrindo diferentes tópicos relacionados à higiene oral, extração de dentes,

perfuração e colocação de recheios de ouro. Anos mais tarde, Ambrose Pare, publicou seu "Complete Works in France" e ficou conhecido como o pai da cirurgia.

Entre o final do século 17 e o início do século 18, o cirurgião Pierre Fauchard tornou-se o pai da odontologia moderna. Ele improvisou instrumentos odontológicos, introduziu obturações dentárias como um tratamento para cárie. Ele alegou que o açúcar era responsável pelas cáries dentárias. Foi também pioneiro na criação de próteses dentárias; e em 1728 publicou sua obra "O Cirurgião Dentista" (ORTÍZ, 2022).

No primeiro quarto do século XIX, os Estados Unidos se tornaram o centro do desenvolvimento da odontologia no mundo, embora na Europa também houvesse uma série de importantes desenvolvimentos tecnológicos na história da odontologia, como a introdução dos dentes de porcelana. A maioria dos marcos deste século foi na Europa. De fato, em 1890, um dentista americano, Willoughby Dayton Miller, publicou um artigo propondo que a cárie era o resultado da atividade bacteriana; isto levou a um grande interesse na higiene oral através dos tempos e como mantê-la (MISCH, 2019).

A implantologia dentária contemporânea parte dos conceitos inicialmente desenvolvidos por Per-Ingvar Brånemark, e desenvolvidos em implantes dentários de titânio em 1981, onde os princípios biológicos de integração dos tecidos foram revolucionados. Brånemark definiu o termo osseointegração como uma conexão estrutural e funcional direta entre o osso vivo, ordenado e a superfície de um implante funcionalmente carregado (PEREZ et al, 2020).

A implantologia oral-facial tem sido um grande avanço na odontologia ao longo dos últimos 50 anos. A alta previsibilidade das técnicas cirúrgicas empregadas e sua baixa incidência de falhas tornaram os implantes dentários a primeira escolha em reabilitação e restauração oral (PEREZ et al, 2020).

3.1.2 Interface entre implante e tecidos bucais

BRAGANCA et al. (2018) afirmam que os implantes dentários se tornaram um método eficaz para a substituição de dentes ausentes e revolucionaram a reabilitação protética de pacientes parcial e totalmente desdentados. A interface osso-implante desempenha um papel importante para alcançar a osseointegração e prolongar a sobrevivência e eficácia do implante. O grau e a qualidade da osteointegração depende de uma série de fatores, que afetam significativamente a resposta inicial das células ósseas sobre o implante e a estabilidade primária após a cirurgia.

A superfície do implante é um aspecto importante da implantologia oral, pois suas características físicas e químicas podem influenciar o desenvolvimento de uma melhor resposta do tecido hospedeiro aos implantes. A este respeito, a energia, carga e composição da superfície do implante foram modificadas com o objetivo de melhorar a interface osso-implante. Na verdade, há mais de 35 anos, tem sido aceito que a superfície do implante é um dos fatores que influenciam a cicatrização do leito do implante e, como consequência, o fenômeno da osteointegração (TORRES, 2022).

Para Torres (2022), as superfícies ásperas ou tratadas (por exemplo, jateadas, etc.) mostram um aumento na adesão e proliferação celular, especialmente na atividade osteoblasta, com aumento da produção de proteínas morfogenéticas que acelera a resposta biológica celular. Do ponto de vista histomorfométrico, as superfícies rugosas do implante melhoram a fixação ao tecido ósseo hospedeiro. Em estudos com animais, as taxas de contato osso-implante dessas superfícies são mais altas e sua ancoragem biomecânica é significativamente aumentada.

O projeto macroscópico dos implantes dentários visa alcançar uma estabilidade primária adequada com um torque de inserção favorável na cirurgia, manutenção a longo prazo do osso peri-implantar e permitir a adaptação a diferentes casos clínicos em suas opções de edentulismo parcial ou total. A macrogeometria de implantes dentários tem sido continuamente modificada nos últimos anos, com o

objetivo de adaptar e melhorar novos procedimentos clínicos, tais como implantes pós-extração e carga precoce ou imediata ou a presença de volume e densidade óssea desfavoráveis (BRAGANCA et al., 2018).

A conexão protética e a plataforma do implante são decisivas para o projeto do implante. A plataforma influencia a fase cirúrgica e a largura biológica, por ser uma área com alta concentração de tensão mecânica, e influencia a prótese. A plataforma de um implante deve ser ligeiramente maior do que o diâmetro externo da rosca do corpo do implante. Desta forma, ela fecha completamente a osteotomia realizada e funciona como uma barreira à entrada de bactérias ou tecido fibroso na cicatrização inicial, favorecendo a estabilidade inicial do implante (AMAYA; ANAYA; GRILLO, 2021).

A estabilidade do osso e dos tecidos moles ao redor dos implantes e pilares parece ser um elemento chave para o sucesso do tratamento a longo prazo. A este respeito, a manutenção da altura do osso crestal desempenha um papel essencial na sobrevivência e sucesso a longo prazo dos implantes dentários. As mudanças de plataforma podem ajudar a diminuir as forças oclusais e aumentar a altura da mucosa de inserção, diminuindo a inflamação dos tecidos moles peri-implantares com menos reabsorção óssea e mucosite (AMAYA; ANAYA; GRILLO, 2021).

3.1.3 Morfologia dos implantes dentários

Tözüm et al. (2021) apontam que a reabilitação com implantes dentários é considerada um método altamente previsível de substituição de dentes ausentes, com uma taxa de sucesso de cerca de 95 %. A estabilidade adequada do implante com uma conexão estreita entre o osso peri-implantar residual e o próprio implante, evitando o micromovimento do implante, é um pré-requisito fundamental para uma osseointegração bem sucedida.

A estabilidade do implante primário, ou seja, a estabilidade mecânica do implante no momento da colocação, é um fenômeno mecânico que pode ser determinado pela medição dos valores de torque de inserção. Depende principalmente de três fatores: propriedades biomecânicas do osso (qualidade e

quantidade do osso receptor), técnica de preparação do local do implante (diâmetro da maior broca utilizada, comprimento da preparação, morfologia da broca e se o local do implante é ou não rosqueado) e macroestrutura do implante (diâmetro, comprimento e forma) (TÖZÜM et al, 2021) (TÖZÜM et al, 2021).

A este respeito, Menini (2022) assinala que enquanto as características ósseas não são modificáveis, a técnica cirúrgica e a macroestrutura do implante (ou seja, a forma macroscópica do implante, incluindo diâmetro, comprimento, forma e desenho da rosca) e a microestrutura do implante (ou seja, as características da superfície do implante) podem ser moduladas pelo clínico para otimizar a estabilidade primária. Além disso, após a implantação, e mesmo após a osseointegração, o osso sofre constante remodelação que também é influenciada por cargas oclusais, características de pilares, mudança de plataforma, etc.

Atingir a estabilidade primária ideal é um pré-requisito particularmente importante em restaurações de carga imediata de plena marcha. Neste caso, a estabilidade primária é considerada um fator chave junto com o uso de uma estrutura rígida para evitar o micromovimento do implante e para conseguir a osteointegração (MENINI, 2022).

O projeto do implante é um dos fatores-chave na modulação da estabilidade primária e distribuição de tensões no osso peri-implantar. As características geométricas de um implante afetam fortemente sua superfície e, como consequência, influenciam a quantidade de contato osso-implante (BIC). Foi demonstrado que implantes com roscas mais profundas, passo pequeno e ângulo helicoidal reduzido melhoraram a estabilidade primária, alcançando maior contato osso-implante e reduzindo a osteocompressão (TÖZÜM et al, 2021).

A geometria do implante também desempenha um papel importante na distribuição de tensão na interface osso-implante e na capacidade do implante de suportar forças durante o processo de osteointegração. Portanto, o projeto da rosca do implante afeta tanto a realização quanto a manutenção da osseointegração através de múltiplos mecanismos. Clinicamente, a estabilidade do implante pode ser medida pela força de torque de inserção ou pela análise da frequência de

ressonância. Os valores de torque de inserção são muito importantes para a determinação clínica dos níveis primários de estabilidade e a ausência de micromoção quando a carga imediata é aplicada (TÖZÜM et al, 2021).

3.1.4 Critérios de sucesso e fracasso dos implantes dentários

O progresso tecnológico apoiado cientificamente dos últimos 40 anos posicionou a odontologia de implantes não apenas como uma filosofia de trabalho, mas como uma verdadeira alternativa de tratamento, com os implantes dentários sendo generosamente difundidos e as taxas de sucesso muito altas. Espera-se agora uma taxa de sucesso de 85% com 5 anos de observação e 80% com 10 anos de observação. Para classificar o implante dentro dos níveis mínimos de sucesso, em um estudo de longo prazo em mandíbulas desdentadas na Universidade de Gotemburgo, foram obtidas taxas de sucesso de 95% na mandíbula superior a 5 e 10 anos e 92% a 15 anos e 99% na mandíbula inferior a 15 anos (URIA, 2018).

Uria (2018) também afirma que a validade da osseointegração proposta nos anos 80 tornou necessário continuar a pesquisa sobre a histologia da interface óssea dos implantes dentários como base para o suporte científico permanente, sendo a topografia de superfície do implante um dos parâmetros que devem ser avaliados no acompanhamento a longo prazo e que tem uma influência importante na resposta clínica em termos de osseointegração.

Salgado et al (2018) afirmam que a osseointegração é definida como uma conexão direta, funcional e estruturalmente direta entre o osso vivo e a superfície de um implante portador de carga. A compreensão da osseointegração como um processo biológico contínuo ao longo do tempo e não como um resultado torna necessária uma avaliação constante do implante osseointegrado. Este processo biológico envolve formação óssea, adaptação ao funcionamento, reparo e remodelação de tecidos.

Os fatores básicos para alcançar a osseointegração são biocompatibilidade do implante, projeto do implante, superfície do implante, condição do leito hospedeiro, técnica de colocação cirúrgica e condição de carga. O interesse no

sucesso da osteointegração e a variabilidade do projeto de implantes permitiram aos clínicos oferecer uma ampla gama de alternativas de tratamento a pacientes desdentados, desde substitutos de um dente até reconstruções de arcada completa, e como dispositivos de ancoragem ortodôntica (SALGADO, 2018).

Por sua vez, Malchiodi et al (2020) afirmam que o surgimento de sistemas de múltiplos implantes resultou na necessidade de estabelecer critérios de sucesso baseados em pesquisas científicas. Vários autores propuseram critérios para determinar o sucesso do implante, incluindo Schnittman, Cranin, Mckinney, Albrektsson, Smith e Zarb. Os critérios propostos por Albrektsson são amplamente utilizados hoje em dia e são os seguintes:

- 1) O implante é imóvel quando avaliado clinicamente.
- 2) Nenhuma evidência de radiolucência peri-implantar avaliada em uma radiografia não distorcida.
- 3) Perda de osso crestal não superior a 1,5 mm dentro do primeiro ano de carga oclusal funcional e não superior a 0,2 mm por ano nos anos subseqüentes.
- 4) Não há dor, desconforto ou infecção atribuível ao implante.
- 5) O desenho do implante permite a colocação de uma coroa ou prótese com uma aparência satisfatória tanto para o paciente quanto para o dentista.

Ao aplicar estes critérios, espera-se uma taxa de sucesso de 85% a 5 anos de observação e 80% a 10 anos de observação para classificar o implante dentro dos níveis mínimos de sucesso.

Há vários conceitos que precisam ser esclarecidos para poder dizer objetivamente que um implante foi bem sucedido. O sucesso pode ser considerado quando, além da permanência do implante (sobrevivência), é indispensável que ele esteja livre de complicações durante o período de acompanhamento. O conceito de sobrevivência significa a proporção de implantes que não apresentam nenhuma mobilidade ou sintomas dolorosos quando escaneados manual ou eletronicamente,

além do que não devem estar presentes sinais de radiolucência durante a interpretação radiográfica (MALCHIODI et al., 2020).

Em contraste, um implante falhado é aquele que requer remoção ou que foi perdido. As falhas podem ser divididas em biológicas, relacionadas ao processo de osteointegração, que pode ser precoce ou tardia; e mecânicas, dos componentes do sistema, fratura do implante, fratura da fixação, parafuso, estrutura protética, etc.; outro grupo tem sido atribuído à adaptação inadequada ou não-conformidade do paciente (problemas psicológicos, estéticos, fonéticos) (MALCHIODI et al, 2020).

Tem sido sugerido que vários fatores de risco podem comprometer a sobrevivência a longo prazo do implante, incluindo planejamento insuficiente ou técnica cirúrgica ruim, como torque de inserção insuficiente, falta de estabilidade primária, distribuição inadequada do implante na arcada dentária, localização mandibular, dimensões do implante (comprimento, diâmetro e desenho do implante), procedimento de aumento ósseo simultâneo ou faseado, densidade óssea local no local do implante, tempo de carga e fatores relacionados ao paciente, como idade, tabagismo, histórico de doença periodontal, diabetes, osteoporose, etc. O treinamento do operador também pode influenciar a sobrevivência do implante (SALGADO, 2018).

3.2 Regeneração óssea guiada

A regeneração óssea guiada (GBR) é atualmente considerada uma terapia de grande importância na odontologia de implantes para promover a regeneração óssea em defeitos ósseos maxilares; o objetivo é criar um leito adequado para o posicionamento de implantes. ROG é baseado no uso de membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis em combinação com biomateriais de preenchimento, tais como materiais autólogos, homólogos, heterólogos ou aloplásticos com funções de barreira mecânica, tendendo a excluir células epiteliais e conjuntivas da zona de reparo, permitindo a invasão de células osteoprogenitoras (CANYONNE, 2021).

Canyonne (2021) indica que, tradicionalmente, a doença da gengiva tem sido tratada pela remoção de bolsas de gengiva através do corte de tecido gengival

derivado e da recontaminação de tecido ósseo irregular. Embora esta continue sendo uma maneira eficaz de tratar a doença da gengiva, procedimentos novos e mais sofisticados são agora utilizados rotineiramente. Um desses avanços é a regeneração óssea guiada, também conhecida como regeneração guiada de tecidos. Este procedimento é utilizado para estabilizar os dentes em risco ou para preparar o maxilar para implantes dentários.

À medida que a doença periodontal progride, bolsas de osso degenerado se desenvolvem na mandíbula. Essas bolsas podem promover o crescimento bacteriano e a propagação de infecções. Para tratar dessas bolsas, é recomendada a regeneração de tecidos. Durante este procedimento cirúrgico, as bolsas são completamente limpas e uma membrana é instalada entre o tecido mole e a bolsa no osso. Algumas dessas membranas são bioabsorvíveis e outras requerem remoção. A membrana cobre a bolsa para que o tecido mole de crescimento mais rápido seja bloqueado e o osso de crescimento mais lento possa começar a crescer ou "regenerar-se" por si só. A eficácia do procedimento geralmente depende da vontade do paciente de seguir uma dieta pós-operatória rigorosa e cuidados orais cuidadosos (CANYONNE, 2021).

Arnal et al (2022), por sua vez, destacam que a regeneração óssea guiada é um procedimento cirúrgico que utiliza membranas de barreira para promover o crescimento e a regeneração óssea. Estas membranas de barreira direcionam o crescimento de novo tecido ósseo e gengival onde não existem volumes ou dimensões suficientes de osso ou gengiva. A regeneração óssea guiada se concentra no desenvolvimento dos tecidos duros e moles da fixação periodontal. A regeneração óssea guiada pode ser essencial para o bom funcionamento, estética e restauração protética.

Antes de colocar os implantes dentários, deve-se assegurar que haja uma quantidade adequada de osso horizontal ou vertical nos locais dos implantes. Caso contrário, o implante dentário não receberá o suporte adequado. Uma técnica de aumento de cumeeira é freqüentemente necessária para regenerar osso suficiente para colocar um implante com sucesso. A regeneração óssea guiada é apenas um tipo de técnica de aumento de cumeeira. Neste caso, pode ou não ser utilizado com

enxertos ósseos particulados ou substitutos ósseos. ROG depende se e como as células pluripotentes e osteogênicas migram para o local do defeito ósseo, juntamente com a exclusão das células que impedem a formação óssea (ARNAL et al, 2022).

3.2.1 Osteogênese

Setiawati & Rahardjo (2018) afirmam que o processo de formação óssea é chamado de osteogênese ou ossificação. Após as células progenitoras formarem linhas osteoblásticas, elas continuam com três estágios de desenvolvimento de diferenciação celular, chamados de proliferação, maturação da matriz e mineralização. Com base em sua origem embriológica, existem dois tipos de ossificação, chamada ossificação intramembranosa que ocorre em células mesenquimais que se diferenciam em osteoblastos no centro de ossificação diretamente sem formação prévia de cartilagem e ossificação endocondral na qual a mineralização do tecido ósseo é formada primeiro através da formação de cartilagem. Na ossificação intramembranosa, o desenvolvimento ósseo ocorre diretamente.

Neste processo, as células mesenquimais proliferam em áreas altamente vascularizadas no tecido conjuntivo embrionário na formação de condensação celular ou centros primários de ossificação. Esta célula irá sintetizar a matriz óssea na periferia e as células mesenquimais continuarão a se diferenciar em osteoblastos. Depois disso, o osso será remodelado e substituído por osso lamelar maduro (SETIAWATI; RAHARDJO, 2018).

Guadilla (2018) também aponta que a ossificação endocondral forma o centro da ossificação primária e a cartilagem é ampliada pela proliferação de condrócitos e deposição de matriz de cartilagem. Após esta formação, os condrócitos da região central da cartilagem começam a amadurecer em condrócitos hipertróficos. Depois que o centro primário de ossificação é formado, a cavidade medular começa a se expandir para a epífise.

Salhotra; Shah; Levi; Longaker (2020) indicam que a linhagem esquelética inclui um grupo diverso de células que mantêm e reparam osso durante a homeostase e lesões, respectivamente. Esta linhagem celular inclui osteoblastos, osteócitos e condrócitos. Estes tipos de células esqueléticas estão principalmente envolvidos na formação de ossos e cartilagens, enquanto as células responsáveis pela reabsorção óssea, conhecidas como osteoclastos, são derivadas da linhagem hematopoiética. A homeostase óssea normal é mantida por um equilíbrio entre a atividade osteoblasta e osteoclasta; entretanto, durante o processo de envelhecimento, especialmente em mulheres na pós-menopausa, a atividade osteoclasta excede a atividade osteoblasta, resultando em maior reabsorção óssea geral e ossos mais fracos.

Os osteoblastos são as principais células responsáveis pela formação óssea. Estas células secretam proteínas de matriz extracelular como colágeno tipo I, osteopontina, osteocalcina e fosfatase alcalina; múltiplos osteoblastos interagem entre si para criar uma unidade de osso conhecida como osteone. A deposição de cálcio, na forma de hidroxapatita, com colágeno tipo I, fornece suporte estrutural ao esqueleto. A especificação dos osteoblastos na linhagem esquelética pode ser dividida em três estágios distintos de diferenciação crescente: osteoprogenitor, pré-osteoblasto e osteoblasto (SALHOTRA; SHAH; LEVÍ; LONGAKER, 2020).

3.2.2 Osteoindução

Albrektsson (2021) aponta que a osteoindução é o processo pelo qual a osteogênese é induzida. É um fenômeno que é observado regularmente em qualquer tipo de processo de cura óssea. A osteoindução envolve o recrutamento de células imaturas e a estimulação dessas células para se tornarem pré-osteoblastos. Em uma situação de cura óssea como uma fratura, a maior parte da cura óssea depende da osteoindução.

Osteocondução significa que o osso cresce em uma superfície. Este fenômeno é observado regularmente no caso de implantes ósseos. Materiais de implantes com baixa biocompatibilidade, como cobre, prata e cimento ósseo, mostram pouca ou nenhuma osteocondução. A osteointegração é a ancoragem

estável de um implante obtida por contato direto entre osso e implante (ALBREKTSSON, 2021).

Zakrzewski et al (2022) afirmam que, em implantologia craniofacial, este modo de ancoragem é o único para o qual foram relatados altos índices de sucesso. A osteointegração é possível em outras partes do corpo, mas sua importância para a ancoragem de grandes artroplastias é um tema de debate. O crescimento ósseo em uma prótese revestida porosa pode ou não representar osteointegração.

A osteocondução é o mecanismo pelo qual a formação óssea é melhorada, fornecendo um andaime para as células osteogênicas que estão presentes no ambiente hospedeiro local. Estas células migram e colonizam o biomaterial "andaime" e depois produzem novo osso. A osteoindução é o mecanismo no qual o enxerto induz a formação óssea por estimulação de células mesenquimais indiferenciadas que causam a mudança fenotípica nas células osteoblásticas produtoras de matriz óssea (ZAKRZEWSKI et al, 2022).

Lopez et al (2021) salientam que, independentemente do mecanismo, os biomateriais se integram nos defeitos ósseos através de quatro fases. Estas fases de cicatrização de feridas são semelhantes à cicatrização de tecidos moles: a fase exsudativa ou hemostasia, a fase inflamatória, a fase proliferativa e a fase de remodelação. Na verdade, a incorporação de um biomaterial se assemelha às mesmas fases que ocorrem com o osso autógeno. A integração começa com a formação de hematoma e inflamação, seguida pela formação de tecido de granulação na fase proliferativa.

Na fase final da remodelação, os substitutos ósseos não se remodelam da mesma forma que os enxertos ósseos autógenos, mas podem sofrer reabsorção em diferentes graus, seja mediada por células ou dissolução ou ambos. É por esta razão que uma vez concluído todo o processo, os biomateriais estão presentes junto com o novo tecido ósseo, intercalando-se como se fossem um "conglomerado mineral" (LÓPEZ et al, 2021).

Assim, nos protocolos atuais, espera-se uma média de 4-6 meses para a colocação de um implante dentário no osso recém-formado, para que ele tenha maturação e densidade suficientes para permitir a osseointegração do implante dentário. Num futuro não muito distante, os biomateriais terão propriedades que superarão as limitações atuais e permitirão regenerações em menos tempo e com a aparência de osso intacto (LÓPEZ et al, 2021).

3.2.3 Osteocondução

Annu; Aisverya; Shakeel (2022) observam que a osteocondução é a propriedade física do enxerto para servir como um andaime ou suporte estrutural para o reparo ósseo. Ela permite o desenvolvimento da neovascularização, bem como a infiltração do enxerto por células precursoras osteogênicas. Autoenxertos, homoenxertos, aloenxertos, matriz óssea desmineralizada, hidroxiapatita, fosfato de cálcio e colágeno têm propriedades osteocondutoras.

A primeira e mais importante fase de cura, a osteocondução, é baseada no recrutamento e migração de células osteogênicas para a superfície do implante através do resíduo do coágulo de sangue peri-implantar. Entre os aspectos mais importantes da osteocondução está o efeito gerado na superfície do implante pelo início da ativação das plaquetas, resultando em uma migração celular osteogênica direcionada. A segunda fase de cura, a formação óssea, resulta em uma matriz interfacial mineralizada equivalente àquela observada na linha de cimento em tecido ósseo natural. A terceira fase de cicatrização, a remodelação óssea, depende de processos mais lentos através dos quais a estabilidade do implante para carga funcional a longo prazo é aumentada (ANNU; AISVERYA; SHAKEEL, 2022).

Wypych (2018) indica que a osteocondução é uma propriedade dos materiais que permite o crescimento e a organização aposicional do tecido ósseo, que utiliza o material do enxerto (matrizes extracelulares) como um esqueleto passivo ou andaime a ser depositado sobre e ao redor dele. Esta propriedade é encontrada na grande maioria dos materiais de enxerto utilizados. Eles devem ter características que favoreçam sua reabsorção e permitam a aposição de tecido ósseo. A reabsorção do material depende das propriedades físicas, tais como porosidade,

área de superfície e forma; e propriedades químicas. O material utilizado como osteocondutor deve incorporar uma estrutura química e anatômica semelhante à do osso humano que se pretende reconstruir.

A hidroxiapatita é o principal componente dos ossos de animais e está atraindo um interesse crescente para o uso em enxertos ósseos ou andaimes na engenharia de tecidos ósseos. As estruturas sintéticas para substituição temporária e promoção da cura óssea consistem em um polímero biodegradável de hidroxiapatita natural ou sintética. A má aderência entre a hidroxiapatita e a matriz polimérica é uma limitação importante que requer modificação da hidroxiapatita (WYPYCH, 2018).

A este respeito, Annu; Aisverya; Shakeel (2022) relatam que a tecnologia de polimerização de plasma modifica a superfície das partículas de enchimento criando um filme com grupos funcionais a uma espessura de nanoescala que mantém suas propriedades a granel inalteradas. A funcionalidade da superfície é modificada pela polimerização do plasma utilizando o monômero ϵ -caprolactona e ácido acrílico. A modificação da superfície de hidroxiapatita com ϵ -caprolactona aumenta sua hidrofobicidade em comparação com as superfícies de hidroxiapatita pura.

Os hidrogéis pululanos são reforçados com hidroxiapatita nanocristalina (5% em peso) e fibras de poli(3-hidroxibutirato) (3% em peso) contendo hidroxiapatita nanocristalina (3% em peso). Uma camada uniforme de hidroxiapatita se forma rapidamente ao longo dos andaimes tridimensionais, o que torna os osteocondutores e melhora seu módulo compressivo. O cimento fosfato de cálcio é biocompatível, reabsorvível, injetável e osteocondutor, tornando-o adequado para a reparação e regeneração óssea (WYPYCH, 2018).

3.3 Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis

Na odontologia, as membranas de barreira são utilizadas para regeneração guiada de tecidos (GTR) e regeneração guiada de ossos (GBR). Várias membranas estão disponíveis comercialmente e uma extensa pesquisa e desenvolvimento de novas membranas tem sido realizada. Em geral, as membranas são necessárias

para proporcionar função de barreira, biossegurança, biocompatibilidade e propriedades mecânicas apropriadas. Além disso, espera-se que as membranas sejam bioativas para promover a regeneração dos tecidos (SASAKI et al, 2021).

As membranas não-biodegradáveis são feitas de polímeros sintéticos, metais ou compósitos desses materiais. A primeira membrana de barreira relatada foi feita de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE). O titânio também foi aplicado para a terapia regenerativa dental e mostra uma função de barreira favorável (SASAKI et al, 2021).

As membranas biodegradáveis são feitas principalmente de polímeros naturais e sintéticos. Os colágenos são materiais populares que são processados para uso clínico através de reticulação. Os poliésteres alifáticos e seus copolímeros foram recentemente substituídos nos tratamentos GTR e ROG. Além disso, para melhorar a função regenerativa dos tecidos e a resistência mecânica das membranas biodegradáveis, materiais inorgânicos como o fosfato de cálcio e o vidro bioativo foram incorporados na fase de pesquisa (SASAKI et al, 2021).

3.3.1 Membranas de tecido guiadas e propriedades ideais

Naung; Shehata; Van Sickels (2019) afirmam que os conceitos atuais para aumentar o resultado da regeneração óssea bem sucedida se decompõem em propriedades ideais antecipadas de membranas de barreira, tais como as seguintes:

1) Biocompatibilidade. A membrana não deve desencadear uma resposta imunológica, sensibilização ou reação inflamatória crônica do hospedeiro e não deve afetar negativamente a cura.

2) Criação e manutenção do espaço. A membrana deve ter resistência adequada para criar e manter espaço para permitir o crescimento de osteoblastos próximos para regenerar o osso, e ter força adequada para resistir às pressões dos músculos mastigatórios próximos e da língua.

3) Oclusividade e permeabilidade seletiva. A membrana deve impedir que células indesejáveis, tais como células epiteliais, tecido fibroso ou tecido de

granulação, entrem no espaço pretendido de cicatrização óssea, permitindo que osteoprogenitores, osteoblastos e células responsáveis pela neovascularização estejam próximos, bem como facilitando a difusão de fatores de crescimento, sinalizando moléculas, nutrientes e substâncias bioativas.

4) Integração de tecidos. A membrana deve ser totalmente integrada ao tecido hospedeiro para proporcionar integridade estrutural e dar suporte e estabilidade à mucosa. Também deve ter adaptabilidade suficiente entre a borda da membrana óssea selando a cavidade, evitando a infiltração de tecido fibroso e o encapsulamento da membrana.

5) Capacidade de gerenciamento clínico. A membrana deve ser fácil de manusear e deve manter sua forma e posição para facilitar sua colocação.

3.3.2 Membranas reabsorvíveis

Vários materiais têm sido utilizados na fabricação de membranas ROG nas últimas décadas. Os tipos de membranas podem variar muito, desde a malha de titânio que é muito rígida até as membranas que são muito flexíveis e podem ser bioresorbiáveis ou podem exigir uma segunda cirurgia para serem removidas em um estágio posterior.

Mattout; Mattout (2017) ressalta que a exigência do primeiro procedimento cirúrgico para remover uma membrana barreira é a principal desvantagem das membranas não reabsorvíveis. Desde o início dos anos 90, as membranas bioresorvíveis têm sido utilizadas clinicamente com sucesso. As membranas reabsorvíveis estão disponíveis como membranas naturais e sintéticas.

As membranas naturais são fabricadas com colágeno bovino ou suíno ou quitosano. As membranas sintéticas disponíveis comercialmente são compostas de polímeros alifáticos orgânicos, como ácido poliglicólico ou ácido polilático e suas modificações. Estes incluem o ácido poliglicólico, ácido polilático-glicólico, carbonato de poliglicolato de polietileno, carbonato de poliglicolato de ácido Id-

lático-glicólico e poliglicolato de poliglicolato de polivinileno e caprolactona (MATTOU; MATTOU, 2017).

Naung; Shehata; Van Sickels (2019) afirmam que o colágeno tem a capacidade de atrair e ativar células fibroblásticas gengivais e estimular a síntese de DNA fibroblástico. As membranas biocompatíveis tipo 1 e tipo 3 de colágeno estão disponíveis comercialmente com diferentes taxas de reabsorção variando de 0,5 meses a 10 meses. O quitosano é biodegradável e biocompatível, e possui propriedades antimicrobianas e osteoindutoras. As membranas sintéticas têm as vantagens da biocompatibilidade e da hidrólise completa, assim como a remoção do corpo por enzimas proteolíticas. Estas membranas são reabsorvidas pelo corpo com um tempo de reabsorção que varia de 1,5 a 24 meses, dependendo do tipo e das propriedades dos materiais.

Mais recentemente, estão disponíveis comercialmente membranas reabsorvíveis de aloenxertos derivados de materiais biológicos naturais, tais como tecido corniônico da placenta humana, pericárdio humano, fásia lata humana e fásia temporal humana. Como materiais biológicos processados, eles apresentam risco mínimo de reações inflamatórias ou de corpos estranhos. Em um estudo comparando diferentes tipos de membranas em coelhos brancos da Nova Zelândia, fásia lata, pericárdio e membranas e-PTFE mostraram uma regeneração óssea significativamente melhor do que a fásia temporal (NAUNG; SHEHATA; VAN SICKELS, 2019).

Como as membranas reabsorvíveis não requerem cirurgia secundária para sua remoção, há um menor risco de infecção e menos danos aos tecidos. Como tal, há uma diminuição da dor e do desconforto, juntamente com uma diminuição dos custos associados a uma segunda cirurgia. Entretanto, o tempo e a extensão da reabsorção da membrana podem ser imprevisíveis (SASAKI et al, 2021).

A reabsorção prematura pode levar à perda gradual de força, ao colapso da membrana e à perda da capacidade de retenção de espaço. A perda de força pode diminuir a regeneração óssea, permitindo o crescimento do tecido fibroso, e a reabsorção prolongada ou incompleta pode estar associada à exposição da

membrana, inflamação e contaminação bacteriana. Estes distúrbios podem comprometer a cura do osso recém-formado. Em geral, como as membranas reabsorvíveis não são tão rígidas quanto as não reabsorvíveis, elas não permitem a formação de tendas de tecido (SASAKI et al, 2021).

3.3.3 Membranas não-absorvíveis

Naung; Shehata & Van Sickels (2019) afirmam que o acetato de celulose (Millipore) foi o primeiro material usado para manter o tecido conjuntivo gengival longe da superfície da raiz e permitir a regeneração periodontal. As membranas de regeneração guiada de tecido não reabsorvível (GTR) disponíveis comercialmente para regeneração periodontal e as membranas GBR para regeneração óssea alveolar são o politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE) e o PTFE de alta densidade (d-PTFE), que estão disponíveis com ou sem reforço de titânio.

Numerosos estudos mostraram resultados positivos com o uso de membranas e-PTFE, comumente conhecidas como Gore-tex. Entretanto, a exposição prematura das membranas e-PTFE é relativamente comum e é relatada como sendo de cerca de 30-40 %. A exposição à membrana pode levar à infecção e à falta de formação de novos ossos como resultado do crescimento fibroso do tecido. O fechamento primário é necessário nas membranas e-PTFE, o que pode ser um desafio em defeitos maiores (NAUNG; SHEHATA; VAN SICKELS, 2019).

Mattout; Mattout (2017) considera que outra desvantagem das membranas não reabsorvíveis é a necessidade de uma cirurgia adicional para remover a membrana, o que aumenta o risco de expor o osso recém regenerado a bactérias. O momento da remoção da membrana também é importante porque a remoção precoce pode levar à reabsorção do osso regenerado, enquanto a remoção tardia pode aumentar os riscos de infecção e contaminação bacteriana.

A membrana e-PTFE foi substituída por d-PTFE, comercializada como membrana de barreira Cytoplast. Esta membrana tem uma alta densidade e porosidade menor (0,2 μm), o que evita a infiltração bacteriana e reduz os riscos de infecção quando exposta. Além disso, o fechamento primário sobre a membrana não

é necessário. Em um ensaio randomizado controlado, nenhuma diferença no preenchimento do defeito ósseo vertical médio foi detectada após 6 meses com membrana e-PTFE e d-PTFE; entretanto, a membrana d-PTFE foi mais fácil de remover do que a membrana e-PTFE (MATTOUT; MATTOUT, 2017).

A malha de titânio também está disponível comercialmente como uma membrana GBR não reabsorvível. Vários estudos demonstraram que as membranas de malha de titânio têm resistência e tenacidade suficientes para manter o espaço e evitar o colapso do contorno devido à compressão da mucosa por causa de sua elasticidade. Além disso, eles são menos suscetíveis à contaminação bacteriana secundária à sua superfície lisa. Entretanto, a rigidez do material e as bordas afiadas causadas pelo corte e contorno podem causar irritação da mucosa e estão associadas a um risco maior de exposição da membrana. Além disso, a remoção da malha de titânio pode ser um desafio (MATTOUT; MATTOUT, 2017).

3.4 Biomateriais utilizados

Para GIRON et al (2021), a medicina regenerativa ortopédica visa projetar estruturas ósseas e implantes capazes de replicar as propriedades biomecânicas do osso hospedeiro. Para a regeneração óssea, um andaime deve ser biodegradável e biocompatível, além de ter propriedades osteocondutoras, osteoindutoras e osteogênicas. Além disso, é desejável que ela proporcione troca adequada de nutrientes, promova a vascularização e o crescimento ósseo e tenha um tamanho de poro variando de 100-500 μm . Isto levanta a necessidade de uma atualização sobre as propriedades da membrana e os resultados biológicos, bem como uma avaliação crítica dos mecanismos biológicos que regem a regeneração óssea em defeitos cobertos pela membrana.

O objetivo de um biomaterial é apoiar o processo de regeneração do tecido ósseo no local do defeito e eventualmente degradar in situ e ser substituído por tecido ósseo recém gerado. Biomateriais que melhoram a regeneração óssea têm uma série de aplicações clínicas potenciais, desde o tratamento de fraturas não unitivas até a fusão vertebral. O uso de biomateriais regenerativos ósseos de

biocerâmica e componentes poliméricos para apoiar o crescimento de células e tecidos ósseos tem sido uma área de interesse há muito tempo (GIRON et al, 2021).

TANG (2021) afirma a este respeito que, recentemente, várias formas de materiais de reparo ósseo estão surgindo, tais como hidrogel, andaimes nanofibras e andaimes compostos impressos em 3D. Os desafios atuais incluem biomateriais de engenharia que podem corresponder ao contexto mecânico e biológico da matriz do tecido ósseo e suportar a vascularização de grandes construções teciduais. Biomateriais com novos níveis de biofuncionalidade que tentam recriar topografia nanoescala, biofator e sinais de liberação de genes do ambiente extracelular estão surgindo como interessantes biomateriais regenerativos candidatos a regeneração óssea.

Assim, vários materiais de reposição de tecidos duros estão agora disponíveis, e estão divididos em transplantes naturais (auto-enxertos, aloenxertos e xenografts) e materiais sintéticos (aloplásticos). Estes materiais são utilizados porque têm propriedades osteogênicas, osteoindutoras ou osteocondutoras. Os materiais de enxertos substitutos de tecidos duros que têm a capacidade de serem reabsorvidos passam por um processo de substituição durante o qual são reabsorvidos total ou parcialmente por macrófagos/osteoclastos antes que os osteoblastos depositem osso nativo. Idealmente, estes enxertos deveriam ser biocompatíveis, facilmente moldáveis ou esculpados, integrar-se bem com osso nativo, ter propriedades mecânicas adequadas com uma taxa de reposição ideal e ser previsíveis com um bom nível de aceitação do paciente (BARBECK et al, 2022).

3.4.1 Autoenxertos

De acordo com Tahmasebi et al (2017), os auto-enxertos são enxertos que são colhidos do paciente no momento da cirurgia e são o "padrão ouro" pelo qual é avaliado o sucesso de outras técnicas de enxertia. Enquanto a fonte primária do auto-enxerto é a crista ilíaca, outras fontes como a tíbia proximal, fíbula ou costela também podem ser usadas. A crista ilíaca tende a ser colhida como lascas de osso esponjoso, respeitando as mesas internas e externas da crista, ou como enxertos de escoras tricorticais, que fortalecem o osso capaz de sustentação estrutural.

Os auto-enxertos mantêm os osteoblastos e as células osteoprogenitoras viáveis e também fornecem um potencial osteocondutor e osteoindutor. A matriz calcificada de osso maduro, assim como seus componentes orgânicos, como colágeno e substância moída, proporcionam ao enxerto propriedades biocompatíveis osteocondutoras. Os fatores de crescimento ósseo, como os BMPs, são os principais responsáveis pela capacidade osteocondutora do auto-enxerto (TAHMASEBI et al, 2017).

As trabéculas, estruturas fortemente porosas de osso esponjoso autógeno, promovem o crescimento dos vasos sanguíneos necessários para o crescimento ósseo e reduzem o risco de complicações devido à hipoxia. É importante notar que o auto-enxerto não representa um risco de transmissão de doenças.

Entretanto, o auto-enxerto tem vários inconvenientes, incluindo a morbidade no local doador (fratura da patela, tendinite patelar, enfraquecimento do tendão patelar, Embora as células doadoras transplantadas muito provavelmente contribuam para o novo enxerto ósseo, acredita-se que a maioria das células osteogênicas que repovoam o enxerto migram do leito de fusão. Enquanto as células transplantadas são inicialmente ativas, a viabilidade do enxerto diminui quando o tecido do enxerto é separado de seu suprimento sanguíneo, resultando na morte de células isquêmicas ou apoptóticas e deixando apenas um andaime mineral (ITOH et al, 2022).

As células sobreviventes recebem seu oxigênio e nutrientes somente por difusão e, por esta razão, é provável que as células morram de isquemia antes que o enxerto seja vascularizado. A rápida vascularização do enxerto pode ser impedida pela formação de fibrina no auto-enxerto e pelo procedimento de embalagem utilizado para colocar um enxerto no local da cirurgia. A viabilidade óssea autógena pode ser ainda mais complicada por variáveis tais como idade do doador, sexo, composição genética e saúde física do paciente (ITOH et al, 2022).

Guta; Gupta (2022) afirma que a colheita de auto-enxertos está associada à alta morbidade do local doador, estimada em 10% a 39% dos pacientes. A morbidade do local doador é comum e depende da abordagem cirúrgica; por

exemplo, a subluxação e luxação sacroilíaca tem sido relatada mais freqüentemente com uma abordagem posterior, enquanto a infecção ocorre mais freqüentemente após a abordagem anterior. Complicações podem ocorrer, incluindo infecções superficiais, comprometimento sensorial temporário e dor transitória mais leve. Dor aguda e crônica no local doador é freqüentemente relatada, e a dor crônica pode ocorrer em mais de 25% dos pacientes submetidos a um procedimento de auto-enxerto para fusão espinhal.

As maiores complicações associadas à colheita de enxerto ósseo de crista ilíaca variam de 0,7% a 25%. Estes incluem sangramento catastrófico grave, hérnia, infecção grave, cicatrizes, formação de hematoma, lesão de tecido nervoso ou vascular, fratura pélvica e dor crônica no local da colheita. É relatado que 15% dos pacientes pediátricos tiveram complicações que afetaram as atividades da vida diária após a colheita de enxertos ósseos autógenos (GUTA; GUPTA, 2022).

Os auto-enxertos mandibulares são usados como lascas de osso, blocos e partículas moídas. Os auto-enxertos obtidos em locais extrabucais como a crista ilíaca demonstraram potencial osteoindutivo, osteocondutivo e osteogênico. A abóbada craniana é outro local extrabucal que pode ser usado para a obtenção de tecido ósseo para aplicações cirúrgicas. Entretanto, há menos morbidez associada a locais de doação intraoral e é por isso que eles são preferidos (ITOH et al, 2022).

O local comum de colheita extra-oral que fornece grandes quantidades de osso esponjoso esponjoso autólogo é a crista ilíaca. Os auto-enxertos corticais têm uma alta resistência inicial que, após aproximadamente 6 meses de iniciação, é aproximadamente 50% mais fraca do que o tecido ósseo fisiologicamente normal. Em contraste, os auto-enxertos ósseos celulares são mais fracos devido à sua estrutura porosa e ganham força com o tempo (ITOH et al, 2022).

Os auto-enxertos cancelados se revascularizam mais cedo do que os enxertos corticais por volta do 5º dia após o implante, devido à sua arquitetura celular. O aumento vertical e horizontal do rebordo alveolar com auto-enxertos particulados com GBR tem se mostrado um sucesso na colocação de implantes dentários. Entretanto, os enxertos em bloco superam os enxertos de partículas com

relação à revascularização, ao contato osso-implante e à remodelação óssea (ITOH et al, 2022).

3.4.2 Aloenxertos

De acordo com Keyhan et al (2022), os aloenxertos são tecidos retirados de membros geneticamente não idênticos da mesma espécie, ou seja, de outro ser humano. Estão disponíveis em grandes quantidades para uso e não apresentam as tradicionais deficiências associadas aos auto-enxertos. Aloenxertos cancrós e corticais de vários tamanhos de partículas são comumente usados para procedimentos de regeneração óssea com risco mínimo de transmissão de doenças devido à detecção de tecido virucida e métodos de processamento.

Entretanto, a possibilidade de contaminação de tecidos e transmissão de doenças com patógenos não identificados representa um certo risco, pois eles podem não ser eliminados pelos métodos atuais de triagem de doadores e processamento de tecidos. Embora, ao nosso conhecimento, nenhum caso de doença de príão tenha sido documentado por aloenxertos ósseos, a preocupação é válida. Fatores adicionais, como erro humano, portadores negativos persistentes e cepas imunovariantes devem ser levados em consideração. Além disso, os casos de infecção e transmissão de doenças podem passar despercebidos (KEYHAN et al, 2022).

Keyhan et al (2022) afirmam que os aloenxertos estão disponíveis para aplicações periodontais como cunhas corticais, lascas corticais, grânulos corticais e pó esponjoso preparado como osso congelado, liofilizado, mineralizado e desmineralizado. Estes incluem:

- 1) Aloenxertos de ossos congelados frescos (FFB). Osso esponjoso congelado fresco fornece o mais alto potencial osteocondutor e osteoindutor entre os materiais alo gênicos disponíveis para uso. Entretanto, devido ao risco de transmissão de doenças, os aloenxertos frescos congelados não são mais utilizados. No passado, os sulcos atróficos da maxila enxertados com blocos humanos de

aloenxertos de tíbia fresca congelada e lascas mostraram o desenvolvimento de tecido ósseo maduro e compacto cercado por espaços medulares.

2) Aloenxertos ósseos liofilizados (FDBA). A liofilização para processar estes enxertos para uso distorce a apresentação 3D dos excedentes de leucócitos humanos na superfície das partículas do enxerto, afetando o reconhecimento imunológico. Os FDBAs são conhecidos por serem osteocondutores e podem ser combinados com auto-enxertos para aumentar o potencial osteogênico. Estes tecidos de enxerto mineralizam e são utilizados para o tratamento de defeitos periodontais.

Os FDBAs corticais mostram um potencial osteoindutor maior devido a fatores de crescimento armazenados na matriz. O FDBA usado em combinação com membranas de barreira absorvíveis tem sido usado como um substituto para blocos de auto-enxerto para aumento de cristas. O uso de blocos FDBA para enxerto alveolar de cristas tem demonstrado a presença de osso vital com organização lamelar.

3) Aloenxertos ósseos liofilizados desmineralizados (DFDBA). Estes aloenxertos desmineralizados são utilizados sozinhos ou em combinação com FDBA e auto-enxertos. A DFDBA reabsorve a um ritmo rápido e freqüentemente tem potencial osteoindutor devido às proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) e fatores de crescimento presentes na matriz do enxerto. A DFDBA demonstrou produzir novos ossos menos vitais em comparação com os auto-enxertos. A DFDBA adquirida de cadáveres mais jovens tem um potencial osteogênico maior em comparação com enxertos de indivíduos mais velhos, resultando em uma variação nos níveis de BMP em diferentes lotes de DFDBA.

3.4.3 Xenografts

Rodriguez; Nowzari (2019) observa que os xenografts são tecidos de enxertos obtidos de espécies não humanas, ou seja, animais, e geralmente são osteocondutores com potencial de reabsorção limitado. O xenograft mais comumente utilizado em procedimentos de regeneração periodontal é o mineral

desproteínizado de osso bovino, comercialmente conhecido como Bio-Oss, que é o osso bovino comercialmente disponível processado para produzir mineral ósseo natural sem os elementos orgânicos.

Após tratamentos térmicos e químicos, a fase inorgânica do osso bovino consiste principalmente de hidroxiapatita (HA), que retém a arquitetura porosa. Embora o processamento químico e térmico remova a maioria dos componentes osteogênicos do osso, ele não elimina completamente o risco potencial de transmissão de doenças (encefalopatia espongiforme bovina) e rejeição de enxertos, mas o torna uma possibilidade insignificante. Blocos e partículas de injeção óssea bovina têm sido utilizados para procedimentos de aumento do rebordo alveolar e preenchimento de defeitos intraósseos (RODRIGUEZ; NOWZARI, 2019).

Bio-Oss continua sendo o material de injeção óssea xenogênica mais pesquisado. Vários artigos de pesquisa foram publicados sobre o uso de Bio-Oss em diferentes cenários cirúrgicos. De particular interesse foi o uso de Bio-Oss como material de enxerto durante procedimentos de aumento subantral direto (elevação do seio) onde os implantes dentários colocados em enxertos Bio-Oss têm taxas de sobrevivência pelo menos similares, se não melhores, do que os enxertos autógenos. Entretanto, embora os enxertos de blocos ósseos derivados de bovinos tenham um alto potencial osteocondutor, estes enxertos são inerentemente frágeis e carecem de tenacidade. Isto os torna propensos a falhas durante os procedimentos de fixação dos parafusos ou após a implantação (RODRIGUEZ; NOWZARI, 2019).

Além do mineral ósseo derivado de bovinos, o mineral ósseo pode ser obtido de outras fontes animais, tais como fontes equinas ou porcinas. O tecido de enxerto ósseo porcino é um material de enxerto ósseo inorgânico poroso que consiste predominantemente de fosfato de cálcio. Estes são fornecidos em forma granular com um tamanho de partícula de 0,25-1 mm e 1-2 mm (Gen-Os®) e são produzidos pela remoção dos componentes orgânicos do osso suíno (FERNANDEZ et al, 2022).

A matriz mineral óssea anorgânica é biocompatível, tem uma estrutura porosa macro e microscópica interligada que suporta a formação e o crescimento de novo osso no local de implantação. Um estudo clínico humano investigando o enxerto

derivado de porcina para o desenvolvimento do local do implante que reduz a reabsorção do tecido duro após a extração do dente (KEYHAN et al, 2022).

A microestrutura porosa do coral marinho também tem sido usada como modelo para fazer materiais porosos de coral HA como o interpore-200. Estes materiais são feitos submetendo o coral a altas temperaturas sob tratamento pressurizado na presença de soluções aquosas de fosfato. Isto converte o coral em HA de cálcio, preservando a estrutura porosa altamente organizada, permeável e interligada. Estes materiais de injeção têm um diâmetro médio de porosidade de 200 μm e consistem em aproximadamente 60% de porosidade/espacos vazios (KEYHAN et al, 2022).

Guta; Gupta (2021) afirma que os materiais de injeção de carbonato de cálcio são de origem coralina natural e são compostos principalmente de aragonita, que é mais de 98% de carbonato de cálcio. Os enxertos de carbonato de cálcio coral têm um alto potencial osteocondutor, o que permite que novas deposições ósseas ocorram rapidamente após a implantação. Estes enxertos têm um tamanho de poro de 100 a 200 μm , semelhante ao osso esponjoso. Além disso, eles têm uma porosidade de ~45% que permite maior reabsorção e infiltração de osso novo. Estes enxertos têm demonstrado potencial para melhor preenchimento de defeitos em aplicações de regeneração periodontal e não sofrem de encapsulamento fibroso.

3.4.4 Aloplastos

Para Fukuba; Okada; Nohara; Iwata (2021), pacientes sem massa óssea suficiente para um implante podem precisar de um enxerto ósseo para completar o procedimento de implante dentário. Um enxerto ósseo pode diminuir o risco de rejeição ou falha do implante, e pode posicionar o implante para ser tanto funcional quanto esteticamente agradável. Diferentes materiais de enxerto estão disponíveis, sendo o enxerto de aloplástico uma escolha popular. Os enxertos aloplásticos não são feitos de osso como os outros tipos de enxertos.

Em vez disso, o material aloplástico para injeção óssea é geralmente feito de hidroxiapatita, que é um mineral natural que é o principal componente do osso. Este

é considerado um enxerto ósseo sintético, porém é utilizado com maior frequência do que outros tipos de enxertos ósseos devido à dureza superior do material, osteocondução e compatibilidade com o osso natural. A hidroxiapatita é não cancerígena e não-inflamatória, o que a torna um material extremamente seguro para uso. O osso natural do paciente cresce ao redor do material, construindo o local do implante (FUKUBA; OKADA; NOHARA; IWATA, 2021).

Os biomateriais sintéticos aloplásticos foram desenvolvidos para superar as desvantagens dos auto-enxertos e são fabricados em várias formas com diferentes propriedades físico-químicas e podem ser degradáveis e não degradáveis. Os aloplastos são geralmente osteocondutivos sem qualquer potencial osteoindutivo ou osteogênico por si só e têm sido amplamente utilizados para regeneração periodontal. Os materiais aloplásticos mais utilizados são HA, fosfatos tricálcicos (TCP) e vidros bioativos. Os biomateriais de fosfato de cálcio são de grande interesse para uso como materiais de injeção de reposição óssea na regeneração periodontal, pois têm composição semelhante ao mineral ósseo, são osteocondutores, formam material semelhante ao apatite ósseo ou carbonato HA e formam uma interface muito forte de biomateriais de fosfato de cálcio e osso (FUKUBA; OKADA; NOHARA & IWATA, 2021).

3.5 Hydroxyapatite

Zhao et al (2021) observam que este é um biomaterial de fosfato de cálcio usado para aplicações de regeneração óssea porque tem uma composição e estrutura similar ao mineral ósseo natural. Os enxertos baseados em HA formam uma ligação química diretamente com o osso uma vez implantados. O HA sintético está disponível e é usado em várias formas: 1) poroso não reabsorvível; 2) sólido não reabsorvível; e 3) reabsorvível (não cerâmico, poroso).

O HA não é osteogênico e funciona principalmente como um material de enxerto osteocondutor. Os enxertos de HA apresentam um potencial de reabsorção lento e limitado e geralmente dependem da dissolução passiva em fluidos teciduais e processos mediados por células, como a fagocitose de partículas para reabsorção. A taxa de degradação do HA depende do método de formação da cerâmica, relação

cálcio/fosfato, estrutura cristalográfica e porosidade. A capacidade de reabsorção do HA também é altamente dependente da temperatura de processamento (ZHAO et al, 2021).

Os enxertos de HA sintetizados a alta temperatura são muito densos com uma biodegradabilidade muito limitada. Estes enxertos densos são geralmente utilizados como enchimentos biocompatíveis inertes. Em temperaturas mais baixas, as partículas de HA são porosas e sofrem reabsorção lenta. Os primeiros estudos de carga de implantes em cristas alveolares aumentadas com HA nanoestruturado mostraram promessa. Além disso, o aumento da crista com grânulos HA sozinho ou em combinação com auto-enxertos foi investigado (GONZALEZ et al, 2020).

3.6 Trifosfato de cálcio

De acordo com Misch (2019), nos últimos anos, o TCP tem sido amplamente utilizado e pesquisado como um substituto ósseo. O TCP tem duas formas cristalográficas; α -TCP e β -TCP. O β -TCP apresenta boa biocompatibilidade e osteocondutividade e é comumente usado como um enchimento parcialmente reabsorvível que permite a substituição com osso recém-formado.

Pensa-se que a reabsorção de enxertos TCP depende da dissolução por fluidos biológicos na ausência de osteoclastos em torno dos materiais e da presença de reabsorção mediada por osteoclastos com base em células gigantes em áreas defeituosas em muitos estudos. Em termos de potencial regenerativo ósseo, os enxertos β -TCP demonstraram ser semelhantes ao osso autógeno, FDBA, DFDBA e esponja de colágeno (MISCH, 2019).

Os biomateriais TCP têm sido utilizados em estudos clínicos humanos para reparar defeitos periapicais e periodontais marginais, assim como defeitos ósseos alveolares. Além disso, há estudos usando β -TCP que relatam o aumento da crista alveolar em dimensões horizontais e verticais com resultados variáveis (MENINI, 2022).

4 DISCUSSÃO

Com relação à interface implante-tecido, os autores consultados aceitam que a superfície do implante é um dos fatores que influenciam a cicatrização dos tecidos do leito do implante e, conseqüentemente, o fenômeno da osseointegração. Eles também afirmam que a estabilidade adequada do implante devido a uma estreita conexão entre o osso peri-implantar residual e o próprio implante impede o micromovimento do implante, o que é um pré-requisito fundamental para uma osseointegração bem sucedida.

Quanto aos níveis mínimos de sucesso dos implantes, URJA revela que as taxas de sucesso são de 95% no maxilar superior aos 5 e 10 anos, 92% aos 15 anos e 99% no inferior aos 15 anos; ao mesmo tempo, ele afirma que a validade da osseointegração, proposta nos anos 80, tornou necessária a continuação das pesquisas sobre a histologia da interface óssea dos implantes dentários como base para o suporte científico permanente.

No ROG, as membranas são necessárias para proporcionar função de barreira, biossegurança, biocompatibilidade e propriedades mecânicas apropriadas. Além disso, para melhorar a função regenerativa dos tecidos e a resistência mecânica das membranas biodegradáveis, materiais inorgânicos como o fosfato de cálcio e o vidro bioativo são incorporados na fase de pesquisa.

Alguns estudos afirmam que desde o início dos anos 90, as membranas bioresorgáveis têm sido utilizadas clinicamente com sucesso; as membranas reabsorvíveis estão disponíveis como membranas naturais e sintéticas. As membranas sintéticas têm as vantagens da biocompatibilidade e da hidrólise completa, assim como a remoção do corpo por enzimas proteolíticas. Mais recentemente, as membranas reabsorvíveis de aloenxertos derivados de materiais biológicos naturais estão disponíveis comercialmente.

Como as membranas reabsorvíveis não requerem cirurgia secundária para sua remoção, há menos risco de infecção e menos danos aos tecidos. Como tal, há uma diminuição da dor e do desconforto, juntamente com uma diminuição dos

custos associados a uma segunda cirurgia. Entretanto, o tempo e a extensão da reabsorção da membrana podem ser imprevisíveis.

Neste contexto, pesquisas indicam que várias formas de materiais de reparo ósseo estão surgindo agora, tais como hidrogel, andaimes nanofibras e andaimes compostos impressos em 3D. Assim, vários materiais de reposição de tecidos duros estão disponíveis, tais como transplantes naturais, chamados auto-enxertos, aloenxertos e xenoenxertos, e materiais sintéticos, tais como aloplastos, aloplastos e xenoenxertos.

Como o foco desta monografia é o ROG com hidroxiapatita e trifosfato de cálcio, a importância de ambos os materiais para a implantologia é discutida. No primeiro caso, os especialistas apontam que é um biomaterial de fosfato de cálcio usado para aplicações ROG porque tem uma composição e estrutura similar ao mineral ósseo natural; os enxertos baseados em HA formam uma ligação química diretamente com o osso uma vez implantado; e está disponível em várias formas: poroso não reabsorvível; sólido não reabsorvível; e reabsorvível (não cerâmico, não poroso).

Os autores concordam que ele funciona principalmente como um material de enxerto osteocondutor. Os enxertos de HA mostram um potencial de reabsorção lento e limitado e geralmente dependem da dissolução passiva em fluidos teciduais e processos mediados por células, como a fagocitose de partículas para reabsorção. Estudos iniciais de carregamento de implantes em cristas alveolares aumentadas com HA nanoestruturado mostraram grande promessa, e o aumento de cristas com grânulos de HA sozinho ou em combinação com auto-enxertos foi investigado.

Nos últimos anos, o trifosfato de cálcio (TCP) tem sido amplamente utilizado como um substituto ósseo. Há consenso de que a reabsorção de enxertos TCP depende da dissolução por fluidos biológicos na ausência de osteoclastos em torno dos materiais e da presença de reabsorção mediada por osteoclastos com base em células gigantes em áreas defeituosas em muitos estudos. Os biomateriais TCP têm sido utilizados em estudos clínicos humanos para reparar defeitos periapicais e periodontais marginais, bem como defeitos ósseos alveolares.

5 CONCLUSÕES

1. A utilização destas técnicas ROG promove a regeneração óssea em defeitos ósseos maxilares, a fim de criar um leito adequado para a colocação de implantes. Isto apresenta as melhores provas científicas com taxas de sucesso e sobrevivência > 95%, especialmente quando materiais inorgânicos como a hidroxiapatite e o trifosfato de cálcio são incorporados.

2. Os bons resultados obtidos com as membranas nos tratamentos ROG devem-se principalmente ao facto de mostrarem uma boa biocompatibilidade e de a resposta do tecido periodontal ser a desejada com uma ausência de complicações na maioria dos casos.

3. A biocompatibilidade, regeneração e características osteocondutoras do HA e do trifosfato de cálcio permitiram a sua utilização como substitutos ósseos e a promoção de um bom ROG, permitindo assim a colocação de implantes em áreas com maior risco de reabsorção óssea.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBREKTSSON, Johansson. Osteoinducción, osteoconducción y osteointegración. **Eur Spine J**, Zürich, v. 2, p. S96-101, 10 fuera. 2021. DOI 10.1007/s005860100282. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s005860100282>. Acceso em: 9 juegos. 2022.

AMAYA, Mauricio; ANAYA, Carlos; GRILLO, Sebastián. **Evaluación Estética de Pacientes con Implante Único Anterior en la Universidad Santo Tomás, Años 2007 a 2018**. 2021. Tesis de Maestría (Especialista en Rehabilitación Oral) - Universidad Santo Tomás - UST, Bucaramanga, 2021. Disponível em: <https://repository.usta.edu.co/bitstream/handle/11634/33675/2021AnayaCarlos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>. Acceso em: 15 set. 2022.

ANNU, Kaiser; AISVERYA, Suhail; SHAKEEL, Siaqa. Nanomateriales a base de quitosano para aplicaciones biomédicas. *En*: HUSSAIN, Chaudhery (ed.). **Micro y Nano Tecnologías**: Manual de Nanomateriales para Aplicaciones Industriales. Londres: Elviesier, 2018. cap. 30, pág. 543-562. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813351-4.00031-6>. Acceso em: 10 juegos. 2022.

ARNAL, H *et al.* Regeneración ósea guiada horizontalmente en crestas en filo de cuchillo: un estudio piloto retrospectivo de casos y controles que comparan dos técnicas quirúrgicas. **Clin Implant Dent Relat Res**, Bethesda, Montgomery, v. 24, n. 2, pág. 211-221, 15 de febrero. 2022. DOI 10.1111/cid.13073. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35167184/>. Acceso em: 2 juegos. 2022.

BARBECK, M *et al.* La constitución de un material sustituto óseo inyectable permite la integración siguiendo los principios de la regeneración ósea guiada. **In Vivo**, Kapandriti, Grecia, v. 34, n. 2, pág. 557-568, 2 de salida. 2022. DOI <https://doi.org/10.21873/invivo.11808>. Disponible en: <https://doi.org/10.21873/invivo.11808>. Acceso em: 20 juegos. 2022.

BRAGANCA, Katleen *et al.* La biología de la oseointegración en los implantes postextracción. **Av Odontoestomatol**, Madrid, v. 34, n. 3, p. 131-139, 2018. Disponível em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852018000300004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 2340-3152. Acceso em: 22 ago. 2022.

CANYONNE, Topanga. Regeneración Ósea Guiada. *En* : BRIGHTON PERIODONTAL & IMPLANT DENTAL GROUP (Ventura, California). **Periocafé** . Ventura, California, 2021. Disponible en: <https://www.periocafe.com/woodland-hills-ca/guided-bone-regeneration/>. Acceso em: 2 juegos. 2022.

EBENEZER, S; KUMAR, W; THOR, A. Fundamentos de Implantología Dental para el Cirujano Oral. *En* : BONANTHAYA, K; PANNEERSELVAM, E; MANUEL, S; KUMAR, W; RAI, A. **Cirugía oral y maxilofacial para el clínico** . Singapur: Springer, 2021. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-981-15-1346-6_18. Acceso em: 21 hace. 2022.

ELGALI, Ibrahim; OMAR, Omar; DAHLIN, Christer; THOMSEN, Peter. Regeneración guiada: revisión de materiales y mecanismos biológicos. **Eur J Oral Sci.** , Bethesda, v. 25, n. 5, pág. 315–337, hace 19. 2022. DOI 10.1111/eos.12364. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5601292/>. Acceso em: 18 juegos. 2022.

FERNÁNDEZ, R *et al* . Injertos óseos utilizados en odontología: un análisis de las preferencias de los pacientes. **BMC Med Ética** , Londres, v. 16, n. 71, 2 fuera. 2022. DOI <https://doi.org/10.1186/s12910-015-0044-6>. Disponible en: <https://bmcmethics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12910-015-0044-6>. Acceso em: 28 juegos. 2022.

FUKUBA, S; OKADA, M; NOHARA, K; IWATA, T. Sustitutos óseos aloplásticos para la regeneración ósea y periodontal en odontología: estado actual y perspectivas. **Materiales** , Londres, año 1096, v. 14, 2021. DOI <https://doi.org/10.3390/ma14051096>. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1996-1944/14/5/1096>. Acceso em: 28 juegos. 2022.

GIRON, J *et al* . Biomateriales para la regeneración ósea: una visión general ortopédica y odontológica. **Braz J Med Biol Res**, Sao Pablo, v. 54, n. 9, pág. e11055, 14 jun. 2021. DOI 10.1590/1414-431X2021e11055. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/bimbr/a/rQbDBWLQpRJxM34sq4zSJDy/?lang=es>. Acceso em: 18 juegos. 2022.

GONZALEZ, Bish *et al* . La respuesta tisular a implantes dentales con plataforma reducida (platform switching). **Av Odontoestomatol**, Madrid, ano 26, v. 36, n. 2, p. 107-115, 2020. Disponible em: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-12852020000200007&lng=es&nrm=iso>. accedido en 01 oct. 2022. Epub 05-Oct-2020. Acceso em: 9 set. 2022.

GUADILLA, Yasmina. **Estudio de los diferentes modelos de regeneración ósea guada previa a la colocación de implantes dentales osteointegrados** . Orientador: Francisco de Paula Collía. 2018. 205 págs. Tesis doctoral (Doctorado en Anatomía e Histología Humanas) - Universidad de Salamanca, Salamanca, 2018. Disponible en: https://www.academia.edu/30795307/ESTUDIO_DE_LOS_DIFERENTES_MODELOS_DE_REGENERACION_OSEA_GUIADA_PREVIA_A_LA_COLOCACION_DE_IMPLANTES_DENTALES_OSTEINTEGRADOS Acceso em: 2 juegos. 2022.

GUTA, Ranjan; GUPTA, Neha. Implantes dentales. *En: StarPearls*. **StarPearls**. Tampa, Florida, 20 de enero. 2021. Disponible en: <https://www.starpearls.com/ArticleLibrary/viewarticle/34141>. Acceso em: 24 juegos. 2022.

ITOH, M *et al.* Respuestas biológicas de series temporales hacia el injerto y el autoinjerto de tendón bovino descelularizado durante 52 semanas consecutivas después de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior de rata. **Informe científico** , Bethesda, Montgomery, año 6751, v. 12, 25 abr. 2022. DOI <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10713-y>. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41598-022-10713-y?error=cookies_not_supported&code=58111e01-12c8-441c-9719-585b415807d5. Acceso em: 24 juegos. 2022.

KEYHAN, S *et al.* Prevalencia de complicaciones asociadas con materiales aloplásticos a base de polímeros en el aumento del dorso nasal: una revisión sistemática y metanálisis. **Cirugía plástica y reconstructiva maxilofacial** , Bethesda, Montgomery, año 17, v. 44, n. 1 de enero de 2022. DOI <https://doi.org/10.1186/s40902-022-00344-8>. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9033909/>. Acceso em: 25 juegos. 2022.

LÓPEZ, H *et al.* Propiedades osteoinductivas de la dentina en regeneración ósea. Estudio preliminar. **Avances en Odontología** , Valladolid, España, v. 37, n. 1, 2021. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v37n1/0213-1285-odonto-37-1-39.pdf>. Acceso em: 10 juegos. 2022.

MALCHIODI, L *et al.* Influencia de la relación corona-implante en la tasa de éxito de los implantes dentales ultracortos: resultados de un estudio retrospectivo de 8 a 10 años. **Clin Oral Invest** , Singapur, v. 24, pág. 3213–3222, 17 fuera. 2020. DOI <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03195-7>. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00784-020-03195-7#citeas>. Acceso em: 30 hace. 2022.

MATTOUT, Pablo; MATTOUT, Catalina. Condiciones para el éxito en la regeneración ósea guiada: estudio retrospectivo en 376 sitios de implantes. *En* : GEPI (Marsella). **Gepi** . Marsella, 29 de noviembre. 2017. Disponible en: <https://www.gepi-mattout.com/conditions-for-success-in-guided-bone-regeneration-retrospective-study-on-376-implant-sites/>. Acceso em: 15 juegos. 2022.

MENINI, M. Influencia de la morfología de la rosca del implante en la estabilidad primaria: un estudio clínico prospectivo. **Biomed Res Int** , Bethesda, Montgomery, hace 5 años. 2022. DOI 10.1155/2020/6974050. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7426766>. Acceso em: 27 hace. 2022.

MISCH, Carl. **Implantología Contemporánea**. Tercero edición. Madrid: Elviesier, 2019. ISBN 978-84-8086-384-1.

NAUNG, N; SHEHATA, E; VAN SICKELS, J. Membranas reabsorbibles versus no reabsorbibles: ¿cuándo y por qué?. **Dent Clin North Am** , Bethesda, Montgomery, v. 63, n. 3, pág. 419-431, 19 de junio. 2019. DOI: 10.1016/j.cden.2019.02.008. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31097135/>. Acceso em: 14 juegos. 2022.

ORTIZ, Javier. Una historia de la Odontología, una pequeña línea del tiempo con los momentos más destacados. *En* : CLÍNICA DENTAL URBINA (Salamanca). **Noticias** . Salamanca, 26 ene. 2022. Disponible en: <https://www.clinicadentalurbina.com/noticias/la-historia-de-la-odontologia-momentos-mas-destacados/>. Acceso em: 22 ago. 2022.

PÉREZ, Alejandro *et al* . Revisión bibliográfica sobre la implantología: causas y complicaciones. **Rev. Médica Electrón** , [s/], v. 42, n. 2, pág. 1713-1723, marzo/abr. 2020. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1127028>. Acceso em: 23 hace. 2022.

RODRÍGUEZ, A; NOWZARI, H. Los riesgos y complicaciones a largo plazo de los xenoinjertos derivados de bovinos: una serie de casos. **Revista de la Sociedad India de Periodoncia** , [s/], v. 23, n. 5, pág. 487–492, 2019. DOI 10.4103/jisp.jisp_656_18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6737859/>. Acceso em: 26 juegos. 2022.

SALGADO, Ángel *et al.* Factores de riesgo en implantología oral. Revisión de la literatura. **Revista Española Odontostomatológica de Implantes** , Alicante, v. 22, n. 1, pág. 1-8, 2018. Disponible en: <https://www.sociedadsei.com/wp-content/uploads/2018/02/Implantes.pdf>. Acceso em: 29 hace. 2022.

SALHOTRA, A; SHAH, H; LEVÍ, B; LONGAKER, M. Mecanismos de desarrollo y reparación óse. **Nat Rev Mol Cell Biol** , Bethesda, Montgomery, v. 21, n. 11, pág. 696–711, 28 de noviembre. 2020. DOI <https://doi.org/10.1038/s41580-020-00279-w>. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7699981/>. Acceso em: 8 juegos. 2022.

SASAKI, Jun-Ichi *et al.* Membranas de barrera para la regeneración de tejidos en odontología. **Investigaciones de biomateriales en odontología** , Londrés, v. 8, n. 1, 20 de mayo de 2021. DOI <https://doi.org/10.1080/26415275.2021.1925556>. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/26415275.2021.1925556?cookieSet=1>. Acceso em: 12 juegos. 2022.

SETIAWATI, Rosy; RAHARDJO, Paulus. Desarrollo y crecimiento óseo. *En* : HAISHENG, Yang. **Osteogénesis y regeneración ósea** . Londres: IntechOpen, 2018. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/64747>. Acceso em: 4 juegos. 2022.

SHEIKH, Z. Tejidos de inyección natural y biomateriales sintéticos para aplicaciones reconstructivas de hueso periodontal y alveolar: una revisión. **Biomater Res** , Londres, v. 21, n. 9, 2017. DOI <https://doi.org/10.1186/s40824-017-0095-5>. Disponible en: <https://biomaterialsres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40824-017-0095-5>. Acceso em: 18 juegos. 2022.

TAHMASEBI, Z *et al.* Cerámica de fosfato de calcio con aditivos inorgánicos. *En* : DUCHEYNE, Paul (ed.). **Biomateriales Integrales II** . Londres: Elsevier, 2017. cap. 1.19, ISBN 9780081006924. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803581-8.09249-3>. Acceso em: 21 juegos. 2022.

TANG, Guoke. Tendencias recientes en el desarrollo de biomateriales regenerativos óseos. **Fronteras en biología celular y del desarrollo** , Lausana, Suiza, 7 de mayo de 2021. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2021.665813/full>. Acceso em: 19 set. 2022.

TORRES, Juan. Factores a tener en cuenta en implantes de carga inmediata. *En* : **Dentisalud** . Barcelona, 15 jun. 2022. Disponible en: <https://www.dentisalud.com/factores-implantes-carga-inmediata/>. Acceso em: 25 hace. 2022.

TÖZÜM, M *et al* . Asociación entre la morfología de la cresta y la complejidad de la planificación de la colocación de implantes en la mandíbula posterior. **J Prosthet Dent** , Londres, n. 20, 13 feb. 2021. DOI 10.1016/j.prosdent.2020.07.034. Disponible en: <https://pubmed-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/33593676>. Acceso em: 26 hace. 2022.

URIA, Paola. **Evaluación de la tasa de sobrevida de implantes dentales en la Carrera de Especialización en Implantación Oral** : Estudio de regresión logística. Orientador: Juan Ibáñez. 2018. Tesis de maestría (Carrera de Especialización en Implantología Oral) - Universidad Católica de Córdoba, Córdoba, 2018. Disponible en: <https://www.actaodontologica.com/ediciones/2013/2/art-18/>. Acceso em: 28 hace. 2022.

WYPYCH, George. Rellenos funcionales - Aplicaciones. *En*: WYPYCH, George (ed.). **Rellenos funcionales** . Ontario: ChemTec Publishing, 2018. cap. 6, pág. 153-179. ISBN 9781927885376.

ZAKRZEWSKI, W *et al* . Aplicación de nanomateriales seleccionados mejorados con el uso de células madre en la aceleración de la regeneración ósea alveolar durante el proceso de aumento. **Nanomateriales**, Basilea, v. 10, n. 6, 1 fuera. 2022. DOI <https://doi.org/10.3390/nano10061216>. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353104/>. Acceso em: 5 juegos. 2022.

ZIACOM. **Los mayas y la odontología**. 13 sept. 2021. Disponible en: <https://ziacom.com/los-mayas-y-la-odontologia/>. Acceso em: 13 oct. 2022.