



ENRIQUE ESPEL MARTINEZ

REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA:PRINCÍPIOS BÁSICOS

CURITIBA

2021

ENRIQUE ESPEL MARTINEZ

REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA:PRINCÍPIOS BÁSICOS

Monografia apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas – FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr Jairo Marcos Gross

CURITIBA

2021

DEDICATÓRIA

A DEUS

Por me dar forças para não desistir em tempos difíceis e me guiar a cada passo.

À MINHA ESPOSA

À minha amada esposa e amor da minha vida, por sua paciência, apoio incondicional e por ser minha maior motivação para alcançar o sucesso profissional e acadêmico.

AOS MEUS FILHOS

Diego e Fabián por ser meu motor e minha fonte de inspiração para ser melhor a cada dia.

OBRIGADO

Aos meus professores e amigos, nesta experiência inesquecível, Dr. Jairo Gross, Dr. Alexander Moncada e DrA. Andrea Gross por compartilharem seus conhecimentos com profissionalismo e dedicação.

Aos meus colegas e amigos que viajaram comigo, o caminho para este objetivo, Dr. Majano, Dr. Canizales, Dr. González, Dr. Enríquez, Dr. Peña, Dr. Dubón, Dr. Flores, Dra. Córdova , Dra. Quintanilla e Dra Karla.

À SYSTHEX e FACSETE por fazerem parte do meu aprendizado e dos meios pelos quais consegui alcançar esse objetivo.



ENRIQUE ESPEL MARTINEZ

REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA: PRINCÍPIOS BÁSICOS

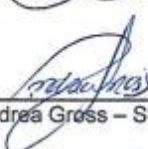
Trabalho de conclusão de curso de especialização *lato sensu* da Faculdade Sete Lagoas, como requisito parcial para obtenção do título de especialista em Implantodontia.

Área de concentração: Implantodontia


Aprovada em 06/11/2021 pela banca constituída dos seguintes professores:



Prof. Dr. Jairo Marcos Gross - FACSETE



Profa. Ms. Andrea Gross - SLMANDIC



Prof. Ms. Djalma Cordeiro Menezes Junior - IBPO

Curitiba 06 de novembro 2021

RESUMO

Como reabilitadores orais sempre se encontrará no dia a dia com defeitos ósseos alveolares devido a extrações dentárias realizadas há muito tempo ou doenças endodónticas e periodontais, como consequência se encontram casos clínicos com quantidade insuficiente de osso, tanto horizontal quanto verticalmente, isso afeta o plano de tratamento de implantes. A regeneração óssea guiada, com a combinação de biomateriais permite devolver as características dimensionais necessárias para a inserção de implantes ósseointegráveis como também permite preservar alvéolos após a extração e outras alternativas de manutenção e conservação óssea, assim sendo este trabalho relata um caso clínico deste tipo de tratamento que obteve um bom resultado.

PALAVRAS-CHAVE: Regeneração óssea guiada, preservação de alvéolos, implantes dentários.

ABSTRACT

As oral rehabilitators you will always find alveolar bone defects on a daily basis due to tooth extractions carried out a long time ago or endodontic and periodontal diseases, as a consequence there are clinical cases with insufficient amount of bone, both horizontally and vertically, this affects the plane of implant treatment. Guided bone regeneration, with the combination of biomaterials, allows returning the dimensional characteristics necessary for the insertion of osseointegrated implants, as well as preserving alveoli after extraction and other alternatives for bone maintenance and conservation. treatment that had a good result.

KEYWORDS: Guided bone regeneration, socket preservation, dental implants

ÍNDICE

RESUMO.....	05
ABSTRACT.....	06
INTRODUÇÃO.....	08
REVISÃO DE LITERATURA.....	10
3.1 HISTÓRIA DE REGENERAÇÃO ÓSSEA	
3.2 BIOLOGIA ÓSSEA	
3.3 PROCESSO DE REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA	
3.4 MECANISMOS DE AÇÃO DA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA	
3.5 FATORES REGULATÓRIOS DA REMODELAÇÃO OSSEA	
3.6 HORMÔNIOS MAIS IMPORTANTES ENVOLVIDOS EM FISILOGIA OSSEA	
3.7 INDICAÇÕES E CONTRA INDICAÇÕES DE REGENERAÇÃO OSSEA GUIADA	
3.8 PRINCÍPIOS CIRÚRGICOS ESSENCIAIS PARA ALCANÇAR	
3.9 SUCESSO NO USO DA TÉCNICA DE REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA	
CASO CLINICO.....	28
CONCLUSÕES.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

INTRODUÇÃO

Considerando os recentes avanços nas técnicas cirúrgicas, bem como nos bancos de bioengenharia e tecidos, a reconstrução de defeitos nas cristas alveolares continua sendo um desafio na prática clínica dos cirurgiões-dentistas. Atualmente os pacientes que visitam os consultórios, demandam não só função, mas buscam alta estética, por isso é precisamos conhecer as novas técnicas de reconstrução e entender os fatores que influenciam os processos de regeneração óssea.

O osso, com exceção do tecido embrionário, é o único tecido em constante renovação que tem a capacidade regenerativa e integridade. No entanto, depende do tipo de defeito e dos fatores causais das lesões ósseas, há situações em que a regeneração óssea pode ser comprometida e é necessário utilizar técnicas que estimulem uma regeneração correta do tecido Bahat et al (1993).

A renovação óssea constante segundo MELLONING et al.,(1995) é caracterizada por uma homeostase entre reabsorção e apposição óssea. Aproximadamente 5% do osso cortical e 20% do osso trabecular são renovados por ano, o que representa uma renovação de 5-10% do osso total por ano. Remodelagem óssea existe toda a vida, mas durante a terceira década de vida do ser humano, a reabsorção predomina e a massa óssea começa a diminuir, nesse processo também participam fatores mecânicos, traumáticos e hormonais cuja energia física causa uma zona de deformação ou, portanto, uma reabsorção, bem como alguns processos infecciosos.

Alterações hormonais, genéticas, vasculares, nutricionais, neoplásicas podem exceder a capacidade de resposta regenerativa do sistema, dada a diversidade de patologias que podem causar defeitos ósseos e que variam em localização e magnitude, sendo assim é justificável a necessidade de avaliar e investigar a história clínica, radiográfica e histológica completa de nossos pacientes.

O objetivo deste trabalho é revisar a literatura a cerca deste assunto e exemplificar com um caso clínico.

OBJETIVO

O Objetivo deste trabalho é contribuir com informações científicas, básicas ao escopo dos dentistas que orientam e ajudam a entender e aplicar as técnicas de regeneração óssea guiada, desde que seja o tratamento de escolha para que os pacientes. Além de realizar a revisão da literatura sobre regeneração óssea guiada e apresentar o caso clínico.

REVISÃO DA LITERATURA

3.1 HISTÓRIA DA REGENERAÇÃO ÓSSEA

Os primeiros relatórios mencionando a ideia de preencher defeitos ósseos datam do século XIX. O princípio conhecido como regeneração óssea guiada foi descrito pela primeira vez em 1959 por Hurley et al., no tratamento da fusão espinhal. Nos anos 60, Boyne e colaboradores testaram a utilidade de filtros com micro poros de acetato de celulose na reconstrução de defeitos ósseos corticais de ossos longos e esqueleto facial, eles usaram para separar o tecido conjuntivo do defeito ósseo, estabelecendo um meio favorável para a osteogênese.

No entanto, não foram esses estudos que levaram à ampla aplicação clínica. Duas décadas depois, Nyman e colaboradores, examinaram sistematicamente o método de barreira de membrana em diversos estudos clínicos e experimentais aplicados à regeneração periodontal, estabelecendo as bases para uma nova abordagem terapêutica da doença periodontal, levando ao reconhecimento de seu grande potencial como aplicação clínica na odontologia.

No final dos anos 80 Dahlin et al. e colaboradores, foram os primeiros a descrever essa técnica na cirurgia oral, utilizando membranas em defeitos ósseos causados por extrações dentárias. Eles consideraram o ROG uma técnica de estimulação para a formação de novos ossos em áreas onde havia deficiências ou como terapia complementar à colocação de implantes. Embora existam vários métodos para resolver problemas de deficiência óssea, um dos mais comuns tem sido o uso de osso autógeno; Infelizmente, esse procedimento leva a um alto risco de morbidade nas áreas doadoras. Posteriormente, enxertos ósseos autógenos foram

substituídos por aloenos. Nas últimas quatro décadas, cada vez mais materiais sintéticos e xenogênicos têm sido desenvolvidos como materiais de substituição, cada um com vantagens e desvantagens associadas ao risco imunológico de transmissão de doenças, especialmente em produtos de origem animal, como o colágeno bovino.

A Academia Americana de Periodontia define a regeneração óssea guiada (ROG) como qualquer procedimento destinado a restaurar tecido perdido. A regeneração óssea guiada baseia-se no princípio descrito por NYMAN & KARRING (1986) que descrevem a exclusão de células que não são desejadas na área tratada e fornecem um espaço adequado para permitir a migração de células que favorecem o processo de regeneração, isso é alcançado através do uso de barreiras como membranas, em conjunto com biomateriais.

O princípio da regeneração óssea guiada baseia-se na exclusão de células que não apresentam potencial osteogênico do local tratado, proporcionando estabilidade e proteção ao coágulo; isso permite que ao cirurgião e forme um leito adequado para a colocação de implantes. Para proporcionar espaço adequado no local para regeneração, membranas não resoráveis ou reabsorvíveis são usadas sozinhas ou como autoenxertos. Os biomateriais podem ser definidos como todas as substâncias, de origem natural ou sintética, que por um período indeterminado de tempo pode substituir no todo ou em parte uma técnica de tratamento que pode ser o alargamento ou substituição de qualquer tecido, órgão ou função corporal segundo URIST, (1988).

Esse tipo de membrana tem vantagens e desvantagens. As membranas resoráveis não requerem um segundo estágio cirúrgico para removê-las, porém a capacidade que eles têm de manter o espaço do local para se regenerar é limitada. Nos casos em que é necessário regenerar grandes quantidades de formação óssea ou perdas verticais, recomenda-se o uso de membranas de

titânio reforçado à base de politetra fluoretileno expandido (t ePTFE) e tem sido visto apresentando melhores resultados ao longo do tempo.

As membranas de titânio reforçadas e PTFE têm sido amplamente estudadas em animais e humanos e são consideradas um padrão para a formação óssea. As membranas de PTFE são oclusivas em sua totalidade. Para promover o processo de regeneração, a decorticalização é realizada antes da colocação do enxerto ósseo. A decorticalização é definida como o processo em que as perfurações são feitas intencionalmente do osso cortical ao osso esponjoso. O objetivo da decorticalização é promover o sangramento e permitir o acúmulo de células progenitoras e vasos sanguíneos. A decorticalização melhora o vínculo físico entre o enxerto ósseo e o nicho do receptor.

Aloenxertos são materiais sintéticos que foram desenvolvidos para substituir o osso humano, são biocompatíveis e possuem uma característica osteocondutativa e existem em diversidade no mercado, sendo fáceis de obter e em grandes quantidades.

BIOLOGIA ÓSSEA

Para entender o princípio da técnica, é importante compreender os processos biológicos que ocorrem na fisiologia óssea. O osso é o principal componente do esqueleto que permite a ação mecânica da musculatura, protege órgãos vitais e abriga a medula óssea hematopoiética. Sua matriz orgânica serve como um reservatório de cálcio, fósforo e outros íons e como reserva de proteínas que participam da regulação e da diferenciação celular, na integridade e função do tecido ósseo. Histologicamente, o osso é um tecido conjuntivo mineralizado e altamente vascularizado e innervado, que é formado por osso estruturado em lamelas e matriz osteoide mineralizada. O arranjo dessas lamelas é o que determina se o osso é cortical ou esponjoso.

O osso cortical ou compacto é estruturado em dutos havers através dos quais o pacote vasculonervo passa para nutrir o tecido. Estes dutos são cobertos com lamelas e em arranjo concêntrico deixam algumas lacunas ou osteocondutos onde os osteócitos estão localizados. O osso esponjoso é composto de lamelas óssea em forma de uma rede que delimita cavidades alveolares ou canal medular dentro do qual a medula óssea está localizada. Ambos ossos cortical e esponjoso contêm células especializadas, matriz orgânica e fase mineral. Esta matriz orgânica ou substância osteoide é composta principalmente de colágeno tipo I 90%. A outra porção restante é representada por colágeno tipo III, proteínas não colágenas (proteoglycans, proteínas com ácido Ycarboxy-glutamic, glicoproteínas, proteínas plasmáticas, fatores de crescimento cuja expressão é marcada durante a ontogênese, crescimento e diferenciação celular.

A fase mineral do osso é constituída principalmente por cristais de hidroxiapatita (fosfato tricalcium) e carbonato de cálcio e outros sais minerais como magnésio e flúor, que são depositados pela cristalização na rede formada pelas fibras de colágeno, então pela ação da fosfatase alcalino o processo de mineralização é induzido. Da mesma forma, o tecido ósseo abriga vários tipos de células, aquelas que estão alojadas dentro do próprio tecido ósseo ou aquelas que estão alojadas na medula óssea, que é rica em células mesenquimais pluripotentes indiferenciadas chamadas células-tronco, que podem dar origem a fibroblastos, osteoblastos, chondroblasts, adipócitos.

PROCESSO DE REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADO

Uma lesão nos ossos maxilares se regeneram após os estágios do processo de cicatrização do osso intramembranoso, ou seja, o osso é formado nas membranas do tecido conjuntivo fibroso, do mesênquima e passa por um estágio cartilagino. Durante o processo de ossificação existem três mecanismos de

controle ósseo que são básicos, osteoindução, osteogênese e osteocondução, esses três mecanismos estão sujeitos a uma série de interações complexas entre fatores de crescimento, hormônios e citocinas, favorecidos pela contribuição vascular, síntese proteica e mineralização. No nível microscópico, a remodelagem óssea ocorre em pequenas áreas da superfície cortical ou trabecular, chamadas unidades básicas multicelulares.

No esqueleto humano existem trinta e cinco milhões de unidades multicelulares básicas e todos os anos entre três e quatro milhões são ativadas, então o esqueleto é completamente renovado a cada 10 anos permitindo a homeostase do metabolismo do fosfocálcio.

Diante dos danos e quebra na continuidade do osso e à medida que se implanta um biomaterial esse deve atuar como um careador biológico para a especialização celular do tecido ósseo, alcançando a indução dos osteócitos toda vez que esta ponte não é ligada um micro defeito é criado e terá repercussão no futuro do indivíduo.

Um biomaterial osteoindutivo é indicado quanto maior o número de paredes ósseas perdidas já na osteocondução o número de paredes perdidas deve ser menor, o bioma destes materiais fornecem um andaime no qual as células progenitoras são depositadas onde ocorre a bioquímica necessária para o crescimento ósseo e a mineralização da matriz óssea. No caso dos andaimes tridimensionais, sua função é decisiva nesta fase, enquanto as membranas têm esse propósito desde que sejam porosas para que nesses poros as células possam aderir e começar a próxima etapa. Na Osteogênese, a deposição de novos ossos por essas células osteogênicas ocorre após a osteocondução e é geralmente um processo onde apenas o organismo participa e o bio material não tem tanta proeminência, no entanto existem biomateriais que histologicamente têm sido mostrados para estimular a Osteogênese, como o plasma rico em plaquetas.

Existem dois tipos de Osteogênese, Osteogênese a distância e Osteogênese de contato na primeira, o tecido ósseo é formado a partir da superfície do osso circundante na segunda, ocorre a formação de tecido ósseo a partir da superfície do implante. Lembramos que durante a ossificação o papel correto das células da matriz extracelular e os vasos sanguíneos são essenciais.

MECANISMOS DE AÇÃO DA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA

Entende-se que pela regeneração a resposta tecidual diante do trauma atinge a restituição à integridade, ou seja, o novo tecido retém as características idênticas ao original, ao contrário da reparação, onde o tecido formado é um tecido cicatricial, com características diferentes do original. A regeneração é uma terapia para induzir a regeneração de defeitos ósseos ou manter o nível ósseo já existente em áreas de edentula. Baseia-se no uso de sistemas de barreira através de membranas que isolam um certo defeito ósseo, excluindo células do epitélio gengival e tecido conjuntivo no processo de cicatrização. Tradicionalmente, os defeitos ósseos têm sido tratados pela implantação de tecidos autólogos, ou seja, autoenxertos de fragmentos ósseos do mesmo paciente mesma genética, já o aloenxertos de osso celular processado e xenógeno que são porções de osso de animais ou em outros casos materiais inertes plásticos sintéticos, cerâmicos ou de cerâmica vitra.

Todos têm vantagens e desvantagens associadas, isso chama a atenção devido ao quão úteis os biomateriais de origem natural, como plasma rico em plaquetas, plasma rico em fibrinas podem ajudar outros de origem natural, mas provenientes da geologia marinha, como hidroxiapatita e derivados de crustáceos como a quitina, têm sido úteis como materiais de enchimento ósseo otimizados por fatores de crescimento natural do PRF e i-PRF e L-PRF.

Esses biomateriais devem reproduzir a função dos tecidos vivos em sistemas biológicos, podendo permanecer temporariamente ou permanentemente no corpo, para alcançar a restauração de um defeito ou suplantando um órgão desaparecido. No entanto, na bioengenharia, o uso de sistemas biodegradáveis é preferido, ou seja, eles não permanecem permanentemente no corpo. Para a criação desse tipo de implante, se pode crescer células ou gerar substratos que estimulam e permitem sua proliferação e aqui é sabido que as células isoladas não podem formar tecido por conta própria, já que essas células dependem da ancoragem e requerem meios específicos para corrigir um modelo, que no caso do tecido ósseo se assemelha à matriz óssea.

Esses substratos, principalmente arcabouços, para a regeneração óssea devem atender a alguns requisitos dependentes tanto da geometria, composição química do material e propriedades mecânicas ideais para que a viabilidade para a proliferação celular, e a regeneração sejam possíveis. Ao selecionar ou projetar um arcabouço tridimensional, deve-se considerar que ele atenda a certos critérios ideais, como biocompatibilidade, biodegradabilidade e osteoindutividade e que possua propriedades mecânicas semelhantes ao tecido ósseo também deve ser fácil de manipulação, reprodutível e esterilizável, independentemente da natureza do material.

FATORES REGULATÓRIOS DA REMODELAÇÃO OSSEA

O equilíbrio entre reabsorção óssea e formação é influenciado por uma série de fatores interrelacionados, como fatores genéticos, mecânicos, vasculares, nutricionais, hormonais e locais.

Fatores genéticos: São determinantes muito importantes no pico da massa óssea, uma vez que entre 60 e 80% dela é geneticamente determinada. Assim, os indivíduos negros têm uma massa óssea maior do que os brancos e estes têm uma maior que a amarela. A massa óssea é transmitida de pais para filhos, então a predisposição para sofrer de osteoporose é maior nas filhas de mães que sofrem dela.

Fatores mecânicos: A atividade física é essencial para o desenvolvimento adequado do osso. Acredita-se que a ação muscular transmite ao osso uma tensão detectada pela rede de osteocitos incluída dentro do fluido ósseo. Esses osteocitos produzem mediadores como prostaglandinas, óxido nítrico e IGF-I, que estimulam tanto sua atividade quanto a dos osteoblastos e causam maior formação óssea. E pelo contrário, a falta de atividade muscular, descanso ou ausência de peso têm um efeito deletério no osso, acelerando a reabsorção.

Fatores vasculonervosos: Sabe-se que a vascularização é fundamental para o desenvolvimento ósseo normal, permitindo a contribuição de células sanguíneas, oxigênio, minerais, íons, glicose, hormônios e fatores de crescimento. A vascularização é o primeiro passo para a ossificação, os vasos sanguíneos invadem a cartilagem e, em seguida, a reabsorção óssea ocorre por osteoclastos, provenientes de vasos próximos. Da mesma forma, a neoformação vascular é o primeiro fato no fenômeno da reparação da fratura ou regeneração óssea, uma vez que a existência de oxigênio é essencial para que a estrutura óssea e o tecido não fibroso ocorram.

Fatores nutricionais: Esse fator é interessante porque pode ser modificado, é necessário um mínimo de cálcio para permitir a mineralização que a maioria dos autores estima em cerca de 1.200 mg por dia até os 25 anos; depois e até 45 não deve ser inferior a 1 grama e após a menopausa deve ser pelo menos 1.500 mg

por dia. Também se sabe que hábitos tóxicos como tabaco, cafeína, álcool e excesso de sal são fatores de risco para o aparecimento da osteopenia.

Fatores hormonais: O desenvolvimento normal do esqueleto é condicionado pelo correto funcionamento do sistema endócrino, principalmente hormôniosomatotrópico (GH) e hormônios calcitrópicos (parathormona, calcitonina e metabólitos de vitamina D). Os hormônios são mensageiros sistêmicos que atuam à distância de seu local de produção, mas também regulam a síntese e a ação de fatores locais, que estão diretamente envolvidos no metabolismo celular.

OS HORMÔNIOS MAIS IMPORTANTES ENVOLVIDOS NA FISIOLOGIA DA OSEA SÃO:

Hormônios da tireoide: Eles têm duas ações opostas no osso, primeiro estimulam a síntese da matriz osteoide por osteoblastos e sua mineralização, favorecendo a síntese do IGF-I. Por essa razão, no hipotireoidismo congênito (cretinismo) a baixa altura ocorre devido à ação na formação óssea. Em segundo lugar, ocorre um efeito oposto, estimulando a reabsorção aumentando o número e a função dos osteoclastos esta manifestação clínica é o aparecimento da perda óssea no hipertireoidismo.

PTH (parathormona): É o hormônio que controla a homeostase do cálcio através da ação direta sobre osso e rim e ação indireta no intestino. Produzido nas glândulas paratireoides que respondem à diminuição da calcemia, é o hormônio hipercalcêmico por excelência, favorecendo a reabsorção. No entanto, nos últimos anos, foi descoberto um papel estimulante na formação óssea, através da síntese do IGF-I e do TGF- β . Esse duplo efeito de resorção e formação seria explicado porque o PTH na administração contínua estimularia a resorção óssea através da

síntese de um fator favorável à osteoclastogênese (RANKL) por células osteoblásticas, enquanto em doses intermitentes estimularia a formação óssea, associada ao aumento dos fatores de crescimento mencionados acima e à diminuição da apoptose do osteoblasto.

Calcitonina: Produzida nas células C ou parafoliculares da tireoide, é um inibidor da resorção óssea, reduzindo o número e a atividade dos osteoclastos. No entanto, essa ação é transitória, pois os osteoclastos parecem se tornar "impermeáveis" à calcitonina em poucos dias.

Vitamina D3 ou calcitriol: Um hormônio esteroide que promove a absorção intestinal de cálcio e fósforo e, portanto, a mineralização óssea é necessário para o crescimento normal do esqueleto alguns autores pensam que ele pode ser produzido por células ósseas linfáticas ou monocíticas, exercendo um papel importante como regulador local da diferenciação do osteoclasto.

Andrógenos: Eles têm um efeito anabólico no osso, através da estimulação de receptores osteoblastos. Eles também atuam como mediadores no pico de GH existente na puberdade enquanto a deficiência androgênica está associada à menor densidade óssea, a administração da testosterona em jovens antes do fechamento da epífise aumenta a massa óssea da mesma forma, mulheres com excesso de andrógenos têm maiores densidades ósseas.

Estrogênios: São essenciais para o fechamento das cartilagens e têm sido encontrados por desempenhar um papel importante no desenvolvimento esquelético feminino e masculino durante a adolescência. Os estrogênios têm um efeito duplo no metabolismo ósseo: por um lado favorecem a formação óssea aumentando o número e a função dos osteoblastos e, por outro lado, diminuem a

reabsorção. Receptores de estrogênio foram descritos em osteoblastos humanos, osteocitos e osteoclastos pesquisas recentes mostraram que o estrogênio pode aumentar os níveis de osteoprotegerina (OPG), uma proteína produzida por osteoblastos que inibe a reabsorção, para que possam desempenhar um papel importante na regulação da osteoclastogênese. É por isso que a deficiência de estrogênio durante a menopausa é o fator patogênico mais importante na perda óssea associada à osteoporose.

Progesterona: Também é anabólico no osso, seja diretamente, através de osteoblastos, que possuem receptores para o hormônio ou indiretamente, através da competição por receptores osteoblásticos glicocorticoides.

Insulina: Estimula a síntese matricial direta e indiretamente, através do aumento da síntese hepática do IGF-I (fator de crescimento análogo à insulina-I).

Glicocorticoides: Em altas doses eles têm efeitos catabólicos no osso, pois inibem a síntese do IGF-I pelos osteoblastos, e suprimem diretamente *bmp-2* e *Cbfa1*, fatores críticos para a osteoblastogênese. No entanto, estudos recentes têm demonstrado que em doses fisiológicas eles têm capacidade osteogênica favorecendo a diferenciação osteoblástica.

Hormônio do crescimento (GH): Tem duas ações no osso, direta e indireta. Gh atua diretamente nos osteoblastos, com receptores para o hormônio, estimulando sua atividade, o que produz um aumento na síntese de colágeno, osteocalcina e fosfatase alcalina. A ação indireta ocorre através do aumento da síntese do IGF-I e II pelos osteoblastos. Esses fatores favorecem a proliferação e diferenciação dos osteoblastos, aumentando seu número e função. Há alguns anos, a GH tem sido considerada um fator de crescimento local, uma vez que não é apenas sintetizada

na adeno hipofise, mas em que se todas as células do corpo, incluindo osteoblastos, tendo um efeito autocrino e paracrino, bem como endócrina.

Fatores locais: A remodelagem óssea também é regulada por fatores locais, entre os quais fatores de crescimento, citocinas e proteínas matriciais ósseas recentemente têm sido envolvidos, como moduladores da ação de outros fatores locais. As células ósseas também desempenham um papel importante na produção de prostaglandinas e óxido nítrico, bem como citocinas e fatores de crescimento.

Fatores de crescimento: São polipeptídeos produzidos pelas próprias células óssea ou em tecidos extra-ósseos, que atuam como moduladores de funções celulares, principalmente no crescimento celular, diferenciação e proliferação IGF-I e II (Fator de Crescimento semelhante à insulina I e II): Fatores de crescimento análogos à insulina são polipeptídeos semelhantes a este hormônio sintetizado pelo fígado e pelos osteoblastos. Eles são encontrados em alta concentração na matriz osteoide. Eles aumentam o número e a função dos osteoblastos, favorecendo a síntese do colágeno. Eles circulam vinculados a proteínas de ligação (IGFBP de proteínas de ligação IGF) que, por sua vez, podem exercer efeitos estimulantes ou inibitórios sobre o osso. Os IGFs são regulados por hormônios e fatores de crescimento locais, assim o GH, estrogênio e progesterona aumentam sua produção, enquanto os glicocorticoides o inibem. Eles também mediam a interação osteoblasto e osteoclasto e intervêm ativamente na remodelagem óssea. O IGF-II é o fator de crescimento mais abundante da matriz óssea, é importante durante a embriogênese, mas seus efeitos no esqueleto já desenvolvido são atualmente desconhecidos.

TGF- β (Transformando fator de crescimento- β): Fatores transformadores de crescimento β são uma superfamília de proteínas muito abundantes no tecido

ósseo (a segunda, depois do IGF). Eles estão presentes na matriz de forma latente e são ativados durante a reabsorção osteoclástica. TGF- β é um poderoso estimulador da formação óssea, aumentando a diferenciação osteoblástica e a síntese da matriz osteoide e inibindo a síntese de proteases (entre as quais a matriz metaloprotease (MMP), enzima que a degrada, se destaca). Também inibe a reabsorção, reduzindo a formação e diferenciação dos osteoclastos, bem como a atividade de osteoclastos maduros e estimulando sua apoptose.

BMPs (Proteínas Morfogenéticas Ósseas): Proteínas morfogenéticas ósseas estão incluídas na família TGF- β , constituem um grupo de 15 proteínas capazes de alcançar a transformação do tecido conjuntivo em tecido ósseo, por isso são consideradas osteoindutiva. Eles também são capazes de estimular a diferenciação de células pluripotentes em diferentes linhas celulares (tecido adiposo, cartilagem e osso). São muito abundantes no tecido ósseo e durante a embriogênese e participam da formação de osso e cartilagem. Atualmente são considerados os fatores mais potentes da diferenciação osteoblástica.

PDGF (Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas): O fator de crescimento derivado de plaquetas, por um lado, estimula a síntese proteica realizada pelos osteoblastos e, por outro, favorece a resorção óssea. Outros efeitos são a proliferação de fibroblastos, bem como células musculares lisas, neovascularização e síntese de colágeno, por isso favorece a cura.

FGF (Fator de Crescimento Fibroblasto): O fator de crescimento do fibroblasto é anabólico ósseo, pois é mitogênico para osteoblastos e células endoteliais vasculares, bem como fibroblastos. Como exemplo prático do efeito da FGF, sabe-se que mutações em seus receptores produzem alterações do esqueleto craniofacial, como acondroplasia, síndrome de Apert e síndrome de Crouzon, entre outros.

EGF (Fator de Crescimento Epidérmico): Fator de crescimento epidérmico é um mitogênio potente de células de origem mesodérmica e ectodérmica. É sintetizado em múltiplos tecidos do organismo, por isso pode estar envolvido em várias funções biológicas, ainda não bem esclarecidas. Em relação ao osso, ele poderia ter uma dupla formação e ação destrutiva, embora este último seja o mais conhecido.

VEGF (Fator de Crescimento Endotelial Vascular): Fator de crescimento endotelial vascular induz a angiogênese e a proliferação endotelial vascular. Produz vasodilatação e aumento da permeabilidade vascular. Ocorre em situações de hipóxia e atualmente está sendo considerado como um dos fatores-chave no desenvolvimento das fases iniciais do processo de reparação da fratura e regeneração óssea, bem como no desenvolvimento do tumor.

GM-CSF (Fator Estimulante Granulócito/Colônia macrófago): O fator estimulante da colônia de granulócitos e macrófagos é importante para a osteoclastogênese e pode estar envolvido na patogênese da osteopetrose.

M-CSF (Fator Estimulante macrófago-colônia): Fator estimulante da colônia macrófago é produzido por osteoblastos e células estromais medulares e é necessário como fator essencial nas fases iniciais da osteoclastogênese para a formação de células gigantes multinucleadas, mas não tem efeito sobre a atividade osteoclástica.

TNF (Fator de Necrose Tumoral): Fator de necrose tumoral *in vitro* estimula a reabsorção e tem sido associado à perda óssea da artrite e doença periodontal.

Proteínas matriciais: Descobriu-se recentemente que as proteínas matriciais atuam como moduladores de fatores de crescimento. Tenha em mente que as proteínas da matriz estão em uma concentração mil vezes maior do que os fatores de crescimento, de modo que poderiam desempenhar um papel mais importante na regulação das diferentes funções celulares. Por outro lado, essas proteínas matriciais também estão envolvidas na regulação da diferenciação das células contidas na matriz. Por exemplo, o colágeno I é um dos primeiros marcadores que regulam as células osteoprogenitoras e a fosfatase alcalina é uma proteína superficial que poderia participar na regulação da proliferação, migração e diferenciação de células osteoblásticas.

Citocinas: São polipeptídeos sintetizados em células linfócitas e monocíticas que desempenham um papel importante em múltiplas funções celulares, como na resposta imune, inflamação e hematopoiese, com efeito autocrino e paracrino, no osso os seguintes são importantes:

- Interleucina 1 (IL-1): Estimula diretamente a reabsorção osteoclástica, aumentando a proliferação e diferenciação de pré-osteoclastos, bem como atividade osteoclástica e inibindo a apoptose dos osteoclastos. Na verdade, existem 3 moléculas diferentes relacionadas: IL-1 α , IL-1 β e antagonista do receptor IL-1, sendo esta última inibidora do efeito dos dois primeiros. Sua ação sobre a reabsorção é direta e indireta, através da síntese de prostaglandinas.
- Interleucina 6 (IL-6): Estimula a reabsorção óssea e parece estar implicada na patogênese da doença de Paget. Acredita-se que tenha um papel importante nos estágios iniciais da osteoclastogênese. Ocorre em resposta a PTH, IL-1 e 1,25(OH) $_2$ D $_3$.
- Interleucina 11 (IL-11): Descoberta recentemente, é produzida na medula óssea e induz a osteoclastogênese.

- Prostaglandinas (PG): In vitro favorecem a reabsorção óssea, principalmente PGE2, mas também PGE1, PGG2, PGI2 e PGH2 (28). Estudos in vivo, medindo os níveis de prostaglandinas em fluido crevicular, mostraram seu envolvimento na destruição óssea que ocorre na doença periodontal

INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES DE REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA

De acordo com os protocolos da prática clínica e na cirurgia oral as indicações mais comuns para realizar a regeneração óssea guiada, se resumem em aumento alveolar, defeitos ósseos de dois ou três paredes, pacientes que apresentam atrofia grave nos processos alveolares, edentulos totais e todos os casos a fim de inserir implantes dentários em um futuro próximo, também é indicado usar simultaneamente com a colocação de implantes em alveolos cicatrizados e também com a colocação de implantes em alveolos e extração imediata como recheio de GAPs.

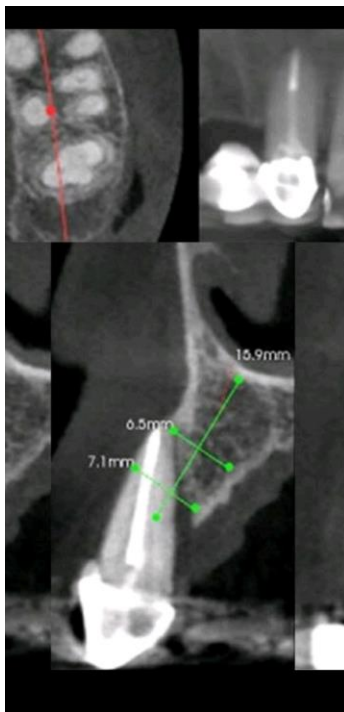
PRINCÍPIOS CIRÚRGICOS ESSENCIAIS PARA ALCANÇAR O SUCESSO AO UTILIZAR A TÉCNICA DE REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA

Com base nos estudos e julgando pelas evidências científicas, pode-se determinar que uma série de condições devem ocorrer para que a neo-formação óssea seja previsível quando usamos a técnica de regeneração óssea guiada uma dessas condições é que deve haver uma fonte de células osteogênicas, uma vez que a regeneração óssea guiada é baseada na presença de osso no local do defeito ou próximo a ele, é essencial uma contribuição vascular correta proveniente

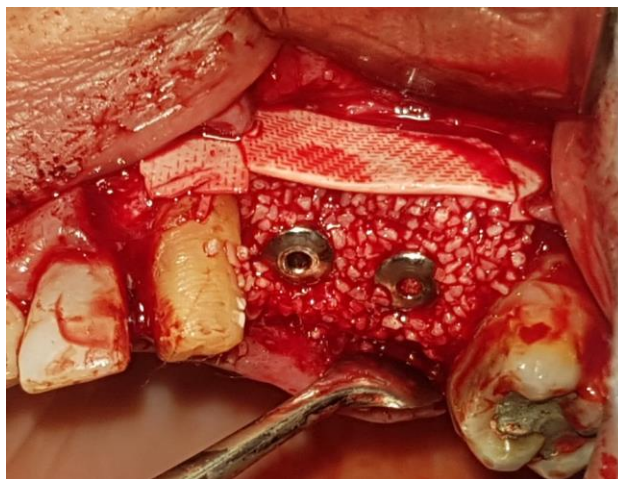
principalmente da superfície óssea adjacente, ou seja, os canais haversianos e volkman, bem como compartimentos medulares, também consideramos que a ferida ou defeito deve permanecer praticamente estável durante o processo de regeneração sem esquecer um espaço apropriado que deve ser criado e mantido entre a superfície óssea e a membrana é importante que as células do tecido conjuntivo sejam excluídas do espaço criado pela membrana que age como uma barreira semi-oclusiva porque deve ter poros para oxigenação tecidual e adesão celular, a biocompatibilidade do material implantado é essencial, o biomaterial deve ser quimicamente estável e degradá-lo em produtos não tóxicos, no caso de agir como um enchimento do tecido ósseo o tipo de material deve ser completamente resorvível em um tempo variável de 6 a 12 meses e aqui ele será completamente substituído pelo osso neo-formado, também deve ser estável o suficiente para permanecer nele ou pelo menos 16 semanas de tempo necessário para o osso regenerado ocupar o espaço, as propriedades mecânicas e físicas como o design, o tamanho e a forma devem ser adequadas à finalidade que cumprem, o baixo custo e a facilidade de manuseio devem ser essenciais.

CASO CLINICO

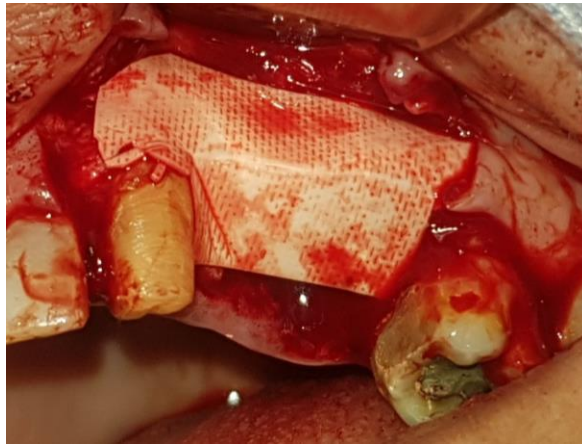
Tomografia do paciente pre operatoria onde se pode notar a perda ossea que devera ser regeberada com implantes concomitantes ao procedimento



Instalação dos implantes com RGO de osso alógeno para fins de aumento de volumen sem perda da crista ossea alveolar



Instalação de membrana não reabsorvível afim de manter o arcabouço criado pelo encerto osseo.



Membrana de PRF produzida pelo concentrado sanguíneo do proprio paciente.



Membrana com fatores de crescimento sobreposta a membrana de teflón afim de transmitir esas características ao tecido adjacente.



Rx final tipo RGV apos o procedimento de implantação e ROG concomitante.



OBS: as fontes das imagens são de autoria propria.

CONCLUSÕES

A regeneração óssea guiada é considerada uma das técnicas mais previsíveis para a reconstrução óssea para rebordos reabsorvidos, pela alta taxa de sobrevivência e baixas complicações.

Existem muitas alternativas de materiais e técnicas, o principal é entender quais são os processos biológicos, físicos e químicos e quais são seus mecanismos dominantes para poder fazer um desenvolvimento adequado e seleção de biomateriais.

O critério para o uso de membranas depende basicamente do tipo de defeito que é, o número de paredes residuais e o tamanho, nesse sentido os defeitos de tamanho crítico não são capazes de se regenerar espontaneamente enquanto aqueles de tamanho não crítico cicatrizam espontaneamente, desde que tenham 4 paredes intactas.

Em defeitos abertos e que não existem duas ou mais paredes não é possível manter a estabilidade do conteúdo do defeito porque ele é facilmente deslocado pelos micro movimentos de tecidos moles nesses casos biomateriais são necessários acompanhados de membranas para sustentar esse biomaterial e para ajudar no processo de regeneração.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 1

Bahat O, Fontanesi RV, Preston J. Reconstrução dos tecidos duros e moles para a colocação ideal de implantes osseointegrados. *Int J PeriodontRestDent*1993;13:255-275.

Bartee, BK. et al. Avaliação de um material de barreira de membrana de membrana de politefluoretileno de alta densidade para facilitar a regeneraçãoóssea guiada no modelo de ratos. *J Orla Implantol.* 1995;21: 88-95.

Buser D, Dula K, Belser U, Hirt H-P, Bertholb H. Localizado ridge aumento usando regeneraçãoóssea guiada. I. Procedimentocirúrgiconaxila. *Int J PeriodontRestDent*1993;13:29-45.

Buser D, Dula K, Belser U, Hirt H-P, Bertholb H. Localizado ridge aumento de cume usando regeneraçãoóssea guiada. II. Procedimentocirúrgiconamandíbula. *Int J PeriodontRestDent*1995;15:11-29.

Funato A, Salama MA, Ishikawa T, Garber DA, Salama H. Timing, posicionamento e encenaçãosequencialna terapia de implante estética:perspectivaquadrimensional. *Int J PeriodonticsDent Restaurador.* 2007 Ago;27(4):313-23.

Glosário de termos periodontais, 2001.

Greenstein, G. Greenstein, B. Tarnow,D. O papel da decorticalizaçãoóssea no aprimoramento dos resultados da regeneraçãoóssea guiada: Umarevisão da literatura. *J Periodontol.* 2009; 80: 175-189.

Materiais de enxerto de regeneraçãoóssea. *J Implante oral.* 2002;26:290-294.

lasella, JM. Et al. Preservação da cordilheiraomaerxertoósseo liofilizado e uma membrana de colágeno em comparação apenas com a extração para os desenvolvimentos do local de implante: umestudo clínico e histológico em humanos. *J Periodontol.* 2003;7: 990-999.

Jovanovic SA, Nevins M. Formaçãoóssea utilizando membranas de barreirareforçadas por titânio. *Int J PeriodonticsDent* 1995: 15: 57-69.

KarringT, Isidor F, Nyman S, Lindhej. Nova formação de apego nos dentescom ligamento periodontal areduzido, mas saudável. *J Clin Periodontol* 1985: 12: 51-60

Lekovic V, Kenney EB, Weinlaender M, et al. Umaabordagem regenerativa óssea para a manutenção da crista alveolar após a extração do dente. Relatório de 10 casos. *J Periodontol*1997;68:563-570.

Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservação de soquetes de extração de ossos de ósseodealveolar usando membranas bioabsorbáveis. *J Periodontol* 1998;69: 1044-1049

Lundgren D, Sennerby L, Falk H, Friberg B, Nyman S. O uso de uma nova barreirabioresorbável para a geração de ossos guiados em conexão com a instalação do implante. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 177-184.

D, Avaliação clínica e histológica de enxertos de reposição óssea no tratamento de defeitos localizados da cordilheira alveolar. Parte 2: partículas de vidro bioativas. *Int J Periodontics Rest Dent*. 2003;23(2):129-37.

Melloning, J. et al. Regeneração óssea guiada de defeitos ósseos associados aos implantes: Avaliação de desfecho baseada em evidências. *Int J Periodontics Resorative Dent*. 1995;15: 168-185

Mellonig JT, Triplett RG. Regeneração de tecido guiado e implantes dentários endósseos. *Int J Periodontics Dent restaurativo* 1993;13:109-119.

Minichetti, J. et al. Análise histológica humana da colocação de aerógrafo ósseo mineralizado (Puros) antes da cirurgia de implante. *J implante oral*. 2005; 6: 283-293.

Nevins M, Mellonig J. Aprimoramento da crista edentulous danificada para receber implantes dentários: Uma combinação de bioenxerto e membrana Gore-tex. *Int J Periodont Rest Dent* 1992;12:97-111

Salama H, Rigotti F, Gianserra R, Seibert J. A utilização da barragem de borracha como membrana de barreira para o tratamento simultâneo de múltiplos defeitos periodontais por princípio biológico de regeneração tecidual guiada. *Int J Periodontics Dent Restaurador*. 1994; 1: 16-33.

Seibert JS, Salama H. Alveolar preservação e reconstrução da cordilheira. *Periodontol* 2000.1996;11:69-84.

Sennerby L, Falk H, Friberg B, Nyman S. O uso de uma nova barreirabioresorbável para regeneração óssea guiada em conexão com a instalação do implante. *Clin Oral Implants Res* 1994; 5: 177-184.

Shanaman RH. O uso da regeneração tecidual guiada para facilitar a colocação de próteses protéticas de implantes. *Int J Periodontia Restaurador Dent* 1992;12:257-265

Simion M, Jovanovic SA, Trisi P, Scarano A, Piattelli A. Vertical ridge aumento em torno de implantes dentários usando uma técnica de membrana e osso autógeno ou enxertos em humanos. *Int J Periodontics Restorative Dent* 1998: 18:9-23.

Tinti C, Parma-Benfenati S, Polizzi G. Vertical ridge aumento: qual é o limite? *Int J Periodontics Res-torative Dent* 1996: 16: 220-229.

¹ De acordo com a Quinta edição das normas do Grupo de Vancouver, de 1997, e abreviatura dos títulos de periódicos em conformidade com o Index Medicus