



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**ESTRATÉGIAS PARA A PRESERVAÇÃO DO REBORDO
ALVEOLAR**

Trabalho submetido por

Sofia Musatova

para a obtenção de grau de Mestre em Medicina Dentária

junho de 2016



**INSTITUTO SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
EGAS MONIZ**

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**ESTRATÉGIAS PARA A PRESERVAÇÃO DO REBORDO
ALVEOLAR**

Trabalho submetido por

Sofia Musatova

para a obtenção de grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por

Prof. Doutor José Manuel P. Silva Marques

junho de 2016

AGRADECIMENTOS

Quero agradecer, especialmente, ao meu orientador, Prof. Doutor José Manuel Pinto da Silva Marques que demonstrou o apoio, o incentivo, a motivação e ajudou sempre que precisei. Muito obrigada pela sua disponibilidade demonstrada, paciência e disposição, pelos seus conselhos e pelo contributo para a minha formação.

Aos meus caros pais, Irina e Vladimir, à quem devo a minha vida, que acreditaram e apoiaram-me o meu sonho até ao fim e sem os quais a formação neste curso seria impossível. Não chega só um “obrigado” para vos agradecer. *

Aos meus avós pelo amor, apoio, por estarem presentes em todos os momentos da minha vida e sem os quais os meus conhecimentos nunca seriam o que são. **

Às minhas amigas, principalmente, à Alyona P., Evgeniya S. e Yulana I., que até ao fim acreditavam em mim e que me apoiaram ao longo da vida, ao longo do percurso académico e a mil léguas de distância que nos separa. ***

Ao meu namorado e amigo, Tiago, pelo amor, carinho, eterno apoio, pela paciência e por estares presente em todos os momentos da minha vida.

A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação e que acreditavam em mim, muito obrigada.

* Огромная благодарность моим дорогим родителям, которым я обязана жизнью, которые поддерживали меня, помогали до последнего сбыться моей мечте и без которых окончание этого курса было бы невозможным. Не хватит одного слова "спасибо", чтобы отблагодарить вас.

**Моим дорогим Бабушкам и Дедушкам, за любовь, поддержку, за то, что вы всегда были рядом и за знания, которые вы мне дали.

***Моим подругам, особенно Алёне П., Евгении С., Юлане И., за вашу веру и поддержку в течении всего времени, которое мы знакомы, несмотря на тысячи километров, разделяющих нас.

RESUMO

A preservação da peça dentária é a melhor opção para garantir a manutenção morfológica e funcional do rebordo ósseo alveolar. Em caso de falência dentária, a exodontia tão atraumática quanto possível e a colocação imediata do implante apresentam benefícios estéticos e funcionais, permitindo a regeneração óssea e a sobrevivência do implante. A presente monografia visa a avaliar as diferentes estratégias para a preservação e o aumento do rebordo alveolar após a exodontia ou do rebordo reabsorvido com recorrência aos vários tipos de enxertos.

Para a literatura consultada utilizaram-se bases de dados, como PUBMED, COCHRANE, SCIELO, intechopen.com, RCAAP - Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal, para além de livros e de monografias relacionadas com o tema da monografia.

Palavras-chave: Preservação do rebordo alveolar; Regeneração óssea; Materiais osteogénicos; Técnicas de preservação óssea.

ABSTRACT

Tooth preservation is the best option to guarantee a morphologic and functional maintenance of alveolar ridge. In the cases of tooth failure, the most atraumatic extraction and immediate implant placing represent esthetical and functional advantages allowing bone regeneration and implant survival. Present study aims to evaluate different strategies of alveolar bone preservation and augmentation procedures after tooth extraction or due to reabsorbed bone crest with use of different graft materials.

PUBMED, COCHRANE, SCIELO, intechopen.com, RCAAP - Repositório Científico de Acesso Aberto de Portugal, books and monographs were used for bibliography consulting.

Keywords: Alveolar bone preservation; Bone regeneration; Osteogenic materials; Bone preservation techniques.

Índice Geral

| | |
|---|-----------|
| Resumo | 1 |
| Abstract | 3 |
| Índice geral | 5 |
| Índice de figuras | 9 |
| Índice de tabelas | 11 |
| Lista de abreviaturas | 13 |
| I – INTRODUÇÃO | 15 |
| 1 – Enquadramento teórico | 15 |
| II – DESENVOLVIMENTO | 17 |
| 2 – Tecido ósseo | 17 |
| 2.1 – Histologia do tecido ósseo | 17 |
| 2.2 – Fisiologia do tecido ósseo | 19 |
| 2.3 – Organização do tecido ósseo | 20 |
| 2.4 – Dinâmica do tecido ósseo | 20 |
| 2.5 – Mecanismos da remodelação óssea | 24 |
| 2.5.1 – Fatores sistêmicos | 24 |
| 2.5.1.1 – Hormona de paratiroide | 24 |
| 2.5.1.2 – Calcitonina | 24 |
| 2.5.1.3 – Vitamina D | 25 |
| 2.5.1.4 – Hormona de crescimento | 25 |
| 2.5.1.5 – Estrogénio | 26 |
| 2.5.2 – Fatores locais | 26 |
| 2.6 – Crescimento do esqueleto craniofacial | 27 |

| | |
|--|----|
| 2.7 – Rebordo alveolar..... | 32 |
| 3 – Causas da reabsorção óssea | 37 |
| 3.1 – Causas internas..... | 37 |
| 3.1.1 – Genéticas..... | 37 |
| 3.1.1.1 – Atividade RANKL/RANK..... | 37 |
| 3.1.1.2 – Síndrome de Down..... | 38 |
| 3.1.1.3 – Doença periodontal | 38 |
| 3.1.1.4 – Doença de Paget..... | 40 |
| 3.1.1.5 – Osteogénese Imperfeita | 41 |
| 3.1.2 – Oncológicas..... | 41 |
| 3.1.2.1 – Osteonecrose..... | 41 |
| 3.1.3 – Anatómicas..... | 42 |
| 3.1.4 – Fisiológicas | 43 |
| 3.1.4.1 – Osteoporose | 43 |
| 3.1.4.2 – Diabetes | 43 |
| 3.1.4.3 – Hipertiroidismo | 44 |
| 3.1.4.4 – Hiperparatiroidismo | 45 |
| 3.1.4.5 – Envelhecimento | 45 |
| 3.1.4.6 – <i>Stress</i> | 46 |
| 3.2 – Causas externas | 46 |
| 3.2.1 – Exodontia | 46 |
| 3.2.2 – Portadores de prótese | 46 |
| 3.2.3 – Problemas de nutrição | 47 |
| 3.2.4 – Atividade física | 47 |
| 3.2.5 – Exposição solar insuficiente | 47 |

| | |
|--|----|
| 3.2.6 – Fármacos | 48 |
| 3.2.6.1 – Fármacos relacionados com a terapia hormonal | 48 |
| 3.2.6.2 – Agentes do sistema nervoso central | 49 |
| a – Anticonvulsivantes | 49 |
| b – Antidepressivos | 49 |
| c – Antipsióticos | 49 |
| 3.2.6.3 – Agentes redutores de ácido gástrico | 49 |
| 3.2.6.4 – Tiazolidinedionas | 50 |
| 3.2.7 – Tabagismo | 50 |
| 4 – Metodologia terapêutica | 51 |
| 4.1 – Métodos não cirúrgicos | 51 |
| 4.2 – Métodos cirúrgicos | 52 |
| 4.2.1 – Autoenxertos de tecido ósseo (enxertos autólogos) | 54 |
| 4.2.2 – Aloenxertos de tecido ósseo | 56 |
| 4.2.3 – Xenoenxertos de tecido ósseo | 57 |
| 4.2.4 – Enxertos aloplásticos ou sintéticos (biocerâmicas, biovidros, polímeros) | 58 |
| 4.2.4.1 – Biocerâmicas | 60 |
| a – Cimentos à base de fosfato de cálcio | 61 |
| a.1 – Hidroxiapatite | 62 |
| a.2 – Alfa-fosfato tricálcico | 62 |
| a.3 – Beta-fosfato tricálcico | 62 |
| a.4 – Sulfato de cálcio | 63 |
| 4.2.4.2 – Biovidros | 63 |
| 4.2.4.3 – Polímeros | 63 |
| 4.2.5 – Materiais compostos | 64 |

| | |
|--|----|
| 4.2.5.1 – Hidroxiapatite reforçada com vidro (HAGR) | 64 |
| 4.2.5.2 – Matriz óssea desmineralizada (DBM)..... | 64 |
| 4.2.6 – Enxertos ósseos baseados em células | 65 |
| 4.2.7 – Enxertos ósseos baseados em fatores de crescimento | 65 |
| 4.3 – Fatores que afetam a sobrevivência dos enxertos | 66 |
| 5 – Técnicas de preservação do rebordo alveolar | 68 |
| 5.1 – Preservação do alvéolo após exodontia | 68 |
| 5.2 – Colocação imediata do implante | 69 |
| 5.3 – Regeneração óssea guiada (ROG) | 70 |
| 5.4 – <i>Onlay grafting</i> – Enxerto sobreposto..... | 72 |
| 5.4.1 – <i>BoxTechnique</i> – Técnica de caixa | 72 |
| 5.5 – <i>Inlay grafting</i> – Enxerto interposto | 73 |
| 5.6 – Técnicas de PRP..... | 73 |
| 6 – Técnicas de aumento do rebordo alveolar | 76 |
| 6.1 – <i>Sinus Lifting</i> – Levantamento do seio | 76 |
| 6.2 – Impactação do osso alveolar dentro do seio maxilar | 78 |
| 6.3 – Distração osteogénica | 78 |
| 6.4 – Expansão da crista alveolar ou <i>Split Crest</i> | 79 |
| 6.4.1 – <i>Extension crest technique</i> | 80 |
| 6.4.2 – <i>Crest-control technique</i> | 80 |
| 6.5 – <i>Socket Shield</i> | 81 |
| 7 – Sucesso comparativo | 83 |
| III – CONCLUSÃO | 85 |
| IV – BIBLIOGRAFIA | 87 |

Índice de figuras

Capítulo 1

- Figura 1.1** – Modelo biomecânico de remodelação óssea 22
- Figura 1.2** – Ciclo de remodelação óssea23

Capítulo 2

- Figura 2.1** – Retificação da curvatura do osso parietal devido à aposição (+) e à reabsorção (-) óssea27
- Figura 2.2** – Transladação do osso maxilar 28
- Figura 2.3** – Áreas de reabsorção e de aposição do osso maxilar29
- Figura 2.4** – Sentido do crescimento mandibular 29
- Figura 2.5** – Áreas de reabsorção e de aposição na mandíbula 30
- Figura 2.6** – Secção transversal do rebordo alveolar32
- Figura 2.7** – Representação da modificação do rebordo alveolar.....35

Capítulo 4

- Figura 4.1** – Representação esquemática dos passos de seleção do *Scaffold*.....60

Capítulo 5

- Figura 5.1** – Representação de várias camadas de sangue após a centrifugação74
- Figura 5.2** – Representação do aglomerado do plasma rico em fibrinas que será colocado dentro do alvéolo dentário 75

Capítulo 6

- Figura 6.1** – Representação esquemática da técnica do Levantamento do seio com osteotomia lateral (Sinus Lifting with lateral osteotomy)76
- Figura 6.2** – Levantamento do seio maxilar com a técnica de balão77
- Figura 6.3** – Impactação do osso alveolar com osteótomo78
- Figura 6.4** – Técnica de Distração osteogénica79
- Figura 6.5** – Representação esquemática da técnica clássica de expansão da crista alveolar ou Split Crest 80
- Figura 6.6** – Representação esquemática dos passos da técnica Socket Shield 81

Índice de tabelas

| | |
|---|-----------|
| Tabela 1 – Os quatro tipos de biocerâmicas e as suas propriedades..... | 61 |
|---|-----------|

Lista de abreviaturas

- BMP – Proteínas Morfogénicas Ósseas
- BMSCs – Células Mesenquimais da Medula Óssea
- CD4+ - Agrupamento de Diferenciação 4+
- CD8+ - Agrupamento de Diferenciação 8+
- DBM – Matriz Óssea Desmineralizada
- DFDBA – Enxerto Alogénico de Osso Liofilizado Desmineralizado
- DNA – ácido desoxirribonucleico
- d-PTFE – Politetrafluoroetileno-d
- EGF – Fator de Crescimento Epidermal
- e-PTFE – Politetrafluoroetileno-e
- FDDBA – Enxerto Alogénico de Osso Liofilizado
- HA - Hidroxiapatite
- HAGR - Hidroxiapatite reforçada com vidro
- IGF-1 – Fator de Crescimento Semelhante à Insulina I
- IL-1 β – Interleucina – 1 beta
- IL-6 – Interleucina-6
- IL-8 – Interleucina-8
- ISO – International Classification for Standards
- NF-kB – Fator Nuclear Kappa B
- OPG - Osteoprotegerina
- P.gingivalis* – *Porphyromonas gingivalis*
- PDEGF - Fator de Crescimento Epidermal Derivado de Plaquetas
- PDGF – Fatores de Crescimento Derivadas de Plaquetas
- PDLLA – Ácido poli D,L-lático
- PGLA – Ácido poliglicólico
- PLA – Ácido polilático
- RANK – Recetor Ativador do Fator Nuclear kB
- RANKL – Recetor Ativador do Fator Nuclear kB-ligando

SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Humana

TCP – Fosfato Tricálcico

TGF- β – Fatores de Crescimento de Fibroblastos beta

TNF – Fator de Necrose Tumoral

TNF- α – Fator de Necrose Tumoral alfa

VEGF – Fator de Crescimento Vascular Endotelial

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

β -TCP – beta-Fosfato Tricálcico

I – INTRODUÇÃO

1 – Enquadramento teórico

Após uma agressão ou trauma não fatal, o tecido ósseo tal como outros tecidos mesenquimatosos e tegumentares reage no sentido da reparação. Esta pode ocorrer com reconstituição integral do tecido, mantendo as características dimensionais, estruturais e fisiológicas ou com reconstituição parcial, apresentando a perda da forma dimensional, manutenção das outras características, ou com ocorrência de fibrose cicatricial, diferenciação de tecido com características fibrosas que encerra a ferida, mas não garante o mesmo desempenho fisiológico do tecido original (Araújo & Lindhe, 2011; Giangiulio, 2014).

O osso está sujeito a um contínuo processo de remodelação, o “*turn-over*” ósseo, durante toda a vida do indivíduo, em que tecido novo se forma por um mecanismo de reabsorção/deposição bem documentado (Parra-Torres, Valdés-Flores, Orozco & Velázquez-Cruz, 2013).

Em Medicina Dentária avulta a necessidade de controlo das características do processo alveolar de cada um dos ossos maxilares, dada a relevância na manutenção das peças dentárias ou na sua substituição protética quando a falência se impõe (Dinato, Nunes & Smidt, 2011; Glocker, Attin & Schmidlin, 2014).

Devido às lesões traumáticas, infeções, anomalias, alteração de grandes áreas perdidas ou outras alterações na homeostasia, a remodelação óssea poderá ser requerida recorrendo aos enxertos ósseos (Reis, 2015).

Focando-se na preservação do rebordo alveolar, a conservação desta zona constitui uma estratégia altamente importante de manutenção da quantidade de osso disponível adequada para permitir a manutenção dentária ou evolução para posterior reabilitação. As estratégias para a preservação do rebordo alveolar baseiam-se na diversidade biológica e funcional dos materiais existentes, combinadas com as técnicas que são peculiarmente escolhidas para cada caso. A preservação do rebordo começa com a manutenção de saúde periodontal. Quando a primeira etapa falha, a intervenção cirúrgica do profissional é necessária (Glocker et al., 2014).

Estratégias para a preservação do rebordo alveolar

Na presente monografia pretende-se abordar a biologia do tecido ósseo, bem como as técnicas de preservação e de regeneração mais fiáveis, reprodutíveis e eficazes que poderão ser empregues para a sua manutenção.

II – DESENVOLVIMENTO

2 – Tecido ósseo

2.1 – Histologia do tecido ósseo

O tecido ósseo é uma estrutura dura, vascularizada, rígida e em constante renovação e remodelação. É uma forma especializada de tecido conjuntivo constituído por uma fase mineral, formada essencialmente por cristais de fosfato de cálcio, sob a forma de hidroxiapatite, que assenta numa matriz organizada de colagénio (Judas, Palma, Falacho & Figueiredo, 2012). Os ossos constituem o esqueleto humano e atuam como suporte para os músculos, tecidos e órgãos existentes no organismo. Para além de suporte, tem um papel de proteção dos órgãos, fornece o meio apropriado para a medula óssea. Os ossos atuam como um reservatório mineral, sobretudo para o ião cálcio (Marques, 2010).

Este tecido encontra-se em constante remodelação e a sua homeostasia depende do equilíbrio entre os processos de reabsorção e de reposição. Estes processos promovem adaptação do tecido ósseo às necessidades fisiológicas do organismo e permitem a substituição dos tecidos antigos. A reabsorção óssea é o processo de eliminação do tecido já existente e é feita pelas células específicas, chamadas osteoclastos. Por outro lado, a reposição óssea é a formação de tecido novo, realizada pelas células denominadas osteoblastos (Parra-Torres et al., 2013; Amirouche & Bobko, 2015).

O tecido ósseo tem duas formas de apresentação básicas – osso trabecular e osso cortical. O osso trabecular também designado por osso esponjoso com aspeto semelhante a uma colmeia. O osso cortical tem uma estrutura densa e sólida que envolve o espaço medular. Possui duas camadas: uma externa – perióstio e outra interna – endóstio. O perióstio é o tecido fibroso conjuntivo que contém vasos sanguíneos, inervação e tem função de proteção e de nutrição do osso. O endóstio é uma estrutura membranosa que cobre o osso cortical e trabecular, bem como os canais sanguíneos (canais de Volkmann) (Kini & Nandeesh, 2010; Judas et al., 2012).

No tecido ósseo podem ser destacados os seguintes tipos de células:

Osteócitos: células mais abundantes no osso responsáveis pela calcificação da matriz osteoide, homeostasia sanguínea do cálcio, e atua como mecanoreceptor das células

ósseas. Derivados dos osteoblastos, localizam-se e lacunas dentro da matriz óssea e contactam entre si através de canálculos através dos quais é realizado o transporte de nutrientes. Os osteócitos possuem prolongamentos que contactam uns com os outros através de *gap junctions*, constituindo uma rede que faz lembrar a rede neuronal. Como são células mais numerosas no tecido ósseo e possuem uma organização em rede, conseguem captar os estímulos mecânicos e induzir alterações no osso. Assim, os osteócitos podem ser chamados de mecanotransdutores que transmitem informações das forças atuantes externas para o interior dos constituintes ósseos ou de mediadores adaptados às alterações constantes e remodelação da microestrutura óssea (Kini & Nandeesh, 2010; Judas et al., 2012)

Osteoblastos: originadas de células estaminais do mesenquima da medula óssea e são responsáveis pela síntese da matriz óssea e a sua mineralização. São células mononucleadas e a sua forma depende do ciclo celular em que se encontram. Normalmente, possuem uma forma cúbica, altamente polarizada. Entre estas células forma-se comunicações através de *gap junctions*. Dentro da matriz óssea, sintetizam a parte orgânica constituída pelo colagénio tipo I, glicoproteínas e proteoglicanos. As proteínas não colagénicas têm uma função importante na ligação do colagénio aos cristais de hidroxiapatite para permitir a mineralização da matriz. Para além de proteínas, os osteoblastos sintetizam os fatores de crescimento que desempenham a diferenciação dos osteoclastos e formação do tecido ósseo. Os osteoblastos são células ricas em fosfatase alcalina e possuem recetores para hormona paratiroideia e estrogénio (Kini & Nandeesh, 2010; Moreira, 2013).

Osteoclastos: são células gigantes e multinucleadas, responsáveis pela remodelação e renovação óssea, nomeadamente pela sua reabsorção. Localizam-se preferencialmente no endóstio, podendo serem vistos na superfície do perióstio. Derivadas de monócitos, elas atravessam os capilares sanguíneos e presume-se que desaparecem ou morrem após terminarem a sua função. A ativação dos osteoclastos é realizada por meio de uma proteína – RANKL – produzida pelos osteoblastos. Ao interagir com a proteína RANK, localizada na superfície dos pré-osteoclastos, leva à ativação dos osteoclastos e posterior osteoclastogénese (Kini & Nandeesh, 2010; Moreira, 2013).

Matriz óssea: é composta pela parte orgânica (colagénio tipo I, proteoglicanos e glicoproteínas) e pela parte inorgânica que consiste sobretudo nos iões do cristal de hidroxiapatite: ião cálcio e ião fosfato. A parte inorgânica ou mineral encontra-se assente na fase orgânica de colagénio. O que confere a rigidez ao osso é a organização dos minerais em hidroxiapatite. A formulação deste cristal pode ser apresentada sob a fórmula química $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ com substituições seguintes: no ião cálcio (Mg^{2+} ; Sr^{2+} ; Na^+ ; K^+ ; Si), no ião fosfato (CO_3^{2-} ; HPO_4^{2-}) e no ião hidróxido (CO_3^- ; F^-). Ao longo da vida, a porção orgânica vai ser modificada conforme a disponibilidade de iões presentes no organismo e alimentação. O colagénio, componente orgânico predominante, confere ao osso uma grande resistência às forças de tensão, enquanto que a parte inorgânica resiste às forças de compressão. Para além do colagénio do tipo I que ocupa 80%, existe o colagénio tipo III e tipo IV e VII com 5-15% e menos de 5%, respetivamente. Ainda existem as proteínas não colagénicas que exercem um papel importante na organização e na mineralização da matriz óssea. O osso calcificado contém 25% da matriz orgânica, 5% de água e 70% de porção inorgânica. Existe ainda a componente funcional, representada pelos fatores de crescimento e citoquinas. A maior parte deles é sintetizada pelos osteoblastos, têm uma função importante na regulação celular do ciclo de remodelação óssea (Kini & Nandeesh, 2010; Judas et al., 2012).

2.2 – Fisiologia do tecido ósseo

A osteogénese ou ossificação é um processo complexo de síntese do tecido ósseo que pode ser resumido em três estádios principais: síntese da matriz orgânica extracelular, mineralização da matriz e por fim, remodelação óssea através de processos de reabsorção e reformação. A ossificação pode ser de duas formas: intramembranosa e endocondral. Na ossificação intramembranosa ocorre na deposição de células mesenquimatosas indiferenciadas e proliferadas nas áreas de mesênquima. Estas células começam a sintetizar a matriz orgânica, onde existem os vasos sanguíneos, fibroblastos e células progenitoras. Sob vários fatores, genéticos e locais, as células começam a diferenciar-se em osteoblastos e estes produzem a matriz osteoide que posteriormente vai ser mineralizada. O conjunto destes centros de ossificação desenvolve uma estrutura entrelaçada pelo perióstio, com trabéculas ósseas no seu interior. A maior parte dos ossos do complexo maxilo-facial tem origem intramembranosa. Por sua vez, na

ossificação endocondral a cartilagem atua como modelo precursor da ossificação. As células mesenquimatosas indiferenciadas começam a sua proliferação, condensação e diferenciam-se em condroblastos que sintetizam uma matriz cartilágnea. A matriz cartilágnea evolui para os condrócitos que formam uma cartilagem hialina com aspeto de osso. O processo endocondral possui a ossificação em direção centrípeta, onde as células pericondrais diferenciam-se em osteoblastos e estas, por sua vez, produzem a matriz óssea que será posteriormente mineralizada (Marques, 2010; Emans, Caron, Rhijn & Welting, 2012).

2.3 – Organização do tecido ósseo

Baseando-se no tipo de colagénio, podem ser distinguidos dois tipos ósseos: osso lamelar e osso esponjoso. O osso lamelar é denso, caracterizado pelo alinhamento regular e paralelo em relação às fibras de colagénio, o que lhe confere força de resistência significativa. Por sua vez, o osso esponjoso é caracterizado pela estrutura mais desorganizada de colagénio, depositada ao acaso e produzida quando os osteoblastos produzem o osteoide rapidamente (Emans et al., 2012; Oryan, Alidadi, Moshiri & Maffuli, 2014).

2.4 – Dinâmica do tecido ósseo

O tecido ósseo encontra-se em remodelação contínua. A remodelação óssea é a base celular do metabolismo ósseo e é o processo pelo qual os ossos mudam a sua forma em resposta às forças externas ou alterações ao nível molecular. É um mecanismo de substituição ou de remodelação que permite preservar a integridade óssea, a sua função, substituir as células antigas e prevenir a degradação óssea. A remodelação é assegurada pelos dois acontecimentos interdependentes: reabsorção (processo de catabolismo ou destruição), assegurado pelos osteoclastos, e aposição (processo de anabolismo ou de síntese), assegurado pelos osteoblastos. No organismo saudável existe um balanço entre estes dois processos, onde quantidade de osso reabsorvido é regenerada (Ikeda & Takeshita, 2014; Amirouche & Bobko, 2015).

A primeira fase de reabsorção consiste na acidificação da lacuna, através da produção de prótons H^+ e aniões Cl^- , provocando a dissolução dos cristais de hidroxiapatite, constituintes da fase mineral da matriz óssea. Numa segunda fase, tem lugar a degradação completa da fase orgânica por ação de numerosas enzimas proteolíticas (catepsinas e metaloproteínas da matriz) (Judas et al., 2012).

O metabolismo não se limita apenas à atividade osteoblástica e osteoclástica, mas também envolve o controlo de outros fatores, como a disponibilidade dos minerais, hormonas sistémicas, fatores de crescimento, vitaminas, citoquinas e prostaglandinas. Os fatores de crescimento merecem uma atenção especial dado que são importantes no controlo dos estímulos mecânicos e das hormonas. São sintetizadas, maioritariamente, pelas próprias células ósseas como os osteoblastos. A remodelação óssea compreende um ciclo ordenado de acontecimentos em que o osso intacto vai entrar em processo de reformação, onde o catabolismo vai ser retomado pelo anabolismo. Este ciclo é localizado numa determinada área e não tem interferência com as outras partes ósseas. Deste modo, permite que a reparação dos danos, ocorridos numa determinada área, seja efetuada num único local. A osteogénese ou anabolismo ósseo é realizado pelos osteoblastos (Parra-Torres et al., 2013).

O esqueleto ósseo serve de suporte para o nosso organismo, protege os órgãos, acomoda os músculos e permite realizar diversos movimentos do corpo. Na arquitetura óssea existe uma forte ligação entre a forma e a função. Dependendo das solicitações mecânicas, da dificuldade e da gravidade das forças, o tecido ósseo vai-se moldando de modo a conservar a densidade óssea necessária (Amirouche & Bobko, 2015). Estes estímulos dinâmicos ou estáticos permitem gerir a capacidade com que a manutenção óssea seja feita (figura 1.1). Se o indivíduo tem uma vida sedentária, os processos metabólicos ósseos serão mais lentos comparativamente com o organismo do atleta. Um atleta possui o metabolismo ósseo muito elevado, devido às cargas mecânicas às quais submete o seu esqueleto. Neste organismo o osso tem uma remodelação de taxa elevada, pois os seus tecidos estão constantemente a ser submetidos às forças que os desgastam. O tecido tende a adaptar-se às funções e às cargas realizadas pelo organismo. A geometria interna do osso, bem como a distribuição dos seus componentes varia conforme às forças de tensão a que estão submetidas. “Assim, as trabéculas ósseas encontram-se preferencialmente alinhadas segundo a direção das tensões máximas aplicadas, o que origina uma distribuição anisotrópica da resistência e rigidez do osso” (Judas et al., 2012).

Os mecanismos de remodelação acompanham o crescimento ósseo e as alterações de hipertrofia. Assim, quando os estímulos mecânicos são reduzidos – o esqueleto apenas exerce as funções vitais, a reabsorção supera a formação e temos os ossos com pouca massa óssea. Pode acontecer ao contrário, quando o organismo possui um forte anabolismo ósseo onde poderá ocorrer a deposição excessiva da massa óssea.

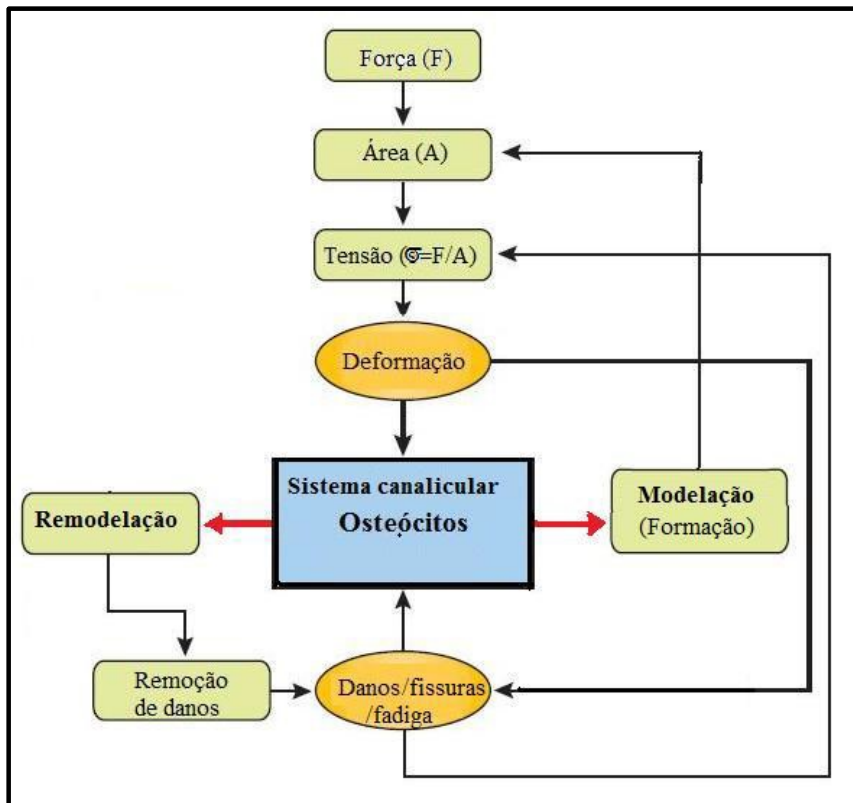


Figura 1.1 – Representação do modelo biomecânico de remodelação óssea. A aplicação de uma força numa área provoca deformação que causa danos no tecido ósseo. Esta deformação transmite a informação aos osteócitos que, por sua vez, vão estimular os processos reparadores ou de remodelação para remover os danos. Adaptado de Judas *et al.*, 2012.

Assim, a remodelação é uma tradução funcional das alterações celulares, permitindo a adaptação funcional, a otimização das estruturas ósseas, bem como repara as áreas danificadas do tecido. O ciclo de remodelação óssea compreende cinco fases importantes como: ativação, reabsorção, reversão, formação e *terminus* (figura 1.2). Na fase de ativação acontece o reconhecimento da zona na superfície óssea e a sua preparação para a remodelação. Ocorre a proliferação e migração dos precursores mononucleados dos osteoblastos e de osteoblastogénese, nomeadamente das proteínas RANKL, cujo aumento

da expressão reforça a atividade de reabsorção. Numa segunda fase, verifica-se a inversão/reversão, com reparação da área danificada. Nesta altura, são “chamadas” as células osteoprogenitoras para o local que vão ativar a função osteoblástica ou regeneradora do tecido. Esta fase, chamada de “*coupling*”, é importante pois nela os osteoclastos e os osteoblastos encontram-se e verifica-se a comunicação bilateral para o término da atividade osteoclástica e promoção osteoblástica. Ainda na inversão/reversão, os osteoclastos cavam as áreas em profundidades ou lacunas de Howship, onde vai ser depositada a matriz osteoide, posteriormente mineralizada. Na formação, há síntese de matriz osteoide, a sua deposição nas lacunas de Howship e a posterior mineralização. Nesta fase, é interessante a existência de osteoclastos, pois eles ativam os processos de formação óssea, segregando os fatores ativadores de osteoblastos. Por fim, no *terminus*, vêm os osteócitos com papel importante na regulação que determina a diferenciação de osteoblastos que segregam as células de revestimento ósseo e dão o fim à remodelação (Para-Torres et al., 2013; Amirouche & Bobko, 2015).

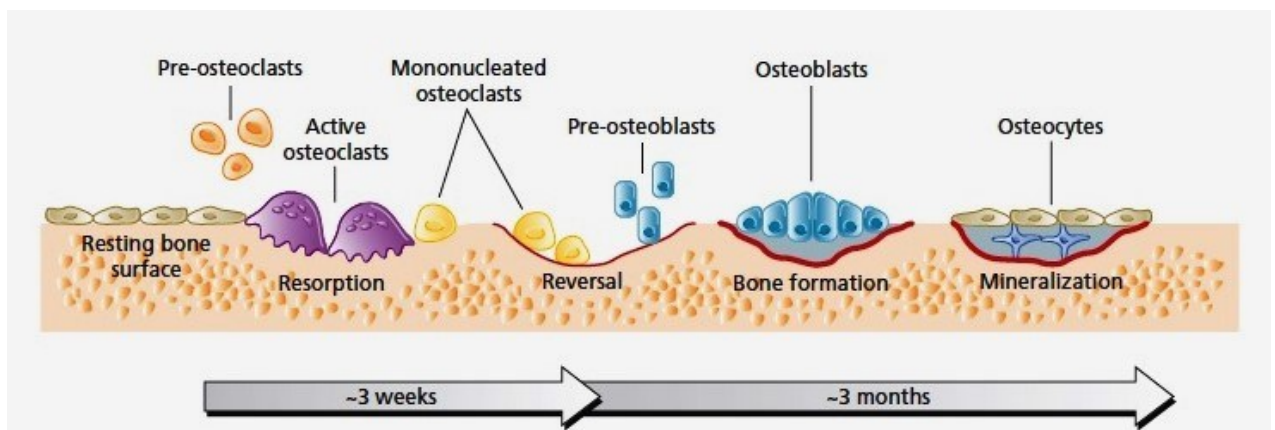


Figura 1.2 – Ciclo de remodelação óssea. Adaptado de *Lindhe, Lang & Karring, 2008, p.88.*

2.5 – Mecanismos da remodelação óssea

2.5.1 – Fatores sistêmicos

2.5.1.1 – Hormona da paratiroide, PTH

É um péptido secretado pela glândula tiroide. A concentração plasmática de cálcio controla a produção desta hormona. Assim, as concentrações elevadas de cálcio diminuem a secreção de hormona paratiroideia. Por sua vez, as concentrações baixas de cálcio plasmático aumentam a produção da hormona.

A hormona paratiroideia tem função de regulação das concentrações iônicas – de cálcio e de fosfato, no fluido extracelular. A remodelação óssea, absorção intestinal e excreção renal são mecanismos que interferem na regulação de cálcio e a hormona paratiroideia tende a repor essas concentrações (Azevedo et al., 2014).

Os níveis da hormona paratiroideia têm influências no tecido ósseo que se expressam em dois mecanismos. Os altos níveis da hormona resultam em hiperparatiroidismo primário e secundário e aumentam a ação osteoclástica. Por outro lado, os níveis baixos desta hormona parecem resultar em aumento da ação osteoblástica. Para além de influenciar os níveis de cálcio, a hormona paratiroideia também atua sobre a concentração de ião fosfato. Assim, os seus níveis altos provocam a absorção de fosfato no túbulo distal do rim causando hipercalcemia (Parra-Torres et al., 2013; Azevedo et al., 2014).

2.5.1.2 – Calcitonina

Calcitonina é um péptido sintetizado pelas células C parafoliculares da tiroide. A sua função principal é inibição da reabsorção óssea mediada por osteoclastos, aumenta a excreção de cálcio e de fósforo e diminui os níveis de cálcio e de fósforo sanguíneo. Em geral, a calcitonina diminui os níveis de ião cálcio e deste modo tem o efeito contrário ao da hormona paratiroideia (Keller et al., 2014).

A função da calcitonina parece ser contraditória. Pode tanto aumentar os níveis de cálcio como diminuí-los. A sua deficiência não resulta em hipercalcemia nem em hipocalcemia aquando do seu aumento (Davey & Findlay, 2013).

2.5.1.3 – Vitamina D

A Vitamina D é uma substância esteroide e lipossolúvel que inclui dois tipos: Vitamina D₃ – forma endógena ou colecalciferol, e Vitamina D₂ – forma exógena ou ergocalciferol. A Vitamina D₂ é um equivalente vegetal da Vitamina D₃. A Vitamina D tem participação ativa no metabolismo de cálcio no organismo humano. Assim, tem efeito sobre o metabolismo ósseo. A deficiência em Vitamina D pode levar às doenças com falta de mineralização óssea. O raquitismo e osteomalacia são exemplos das deficiências de mineralização óssea na criança e no adulto, respectivamente (Marques, 2010; Galvão, Galvão, Reis, Batista & Casulari, 2013).

A forma ativa da Vitamina D é a 1,25 – (OH)₂D₃. A Vitamina D começa a sua ativação da radiação ultravioleta proveniente do sol através dos recetores existentes na pele. Transforma-se em 7- dehidrocolesterol e depois em Provitamina D₃ e Vitamina D₃. A Vitamina D₃ é metabolizada no fígado e toma a forma de 25 – hidroxicolecalciferol (25-OH-D₃). Esta forma passa para a corrente sanguínea sob a forma de plasma 25-OH-D₃ e no rim adquire a sua forma mais ativa que é 1,25 – (OH)₂D₃ (Galvão et al., 2013).

A forma ativa da Vitamina D atua no rim, no intestino e no osso. No intestino, a Vitamina D estimula os níveis de absorção de cálcio a partir do jejuno e do íleo. É o efeito mais significativo desta vitamina no organismo. A 1,25-D também estimula a absorção de fósforo. No osso, a Vitamina D tem efeito sobre a mineralização do osteoide e pode causar a reabsorção óssea pela estimulação dos osteoclastos. A regulação da expressão da osteocalcina também pode ser regulada pela Vitamina D. Essa expressão da osteocalcina pode ter efeito no colagénio tipo I. Os rins diminuem a excreção do cálcio e do fósforo enquanto o sangue aumenta esses níveis (Peters & Martini, 2014).

A paratormona influencia o comportamento funcional da Vitamina D, sobretudo a nível intestinal durante a absorção de cálcio.

2.5.1.4 – Hormona de crescimento

A hormona de crescimento é produzida e armazenada nas células na glândula hipofisária e tem um papel importante na regulação do crescimento ósseo e celular. Para além disso, tem função de estimular a deposição de proteínas. A deficiência desta

hormona pressupõe uma anormalidade na estatura esperada do ser humano. Os seus níveis insuficientes provocam a diminuição do crescimento dos ossos longos e dos músculos o que conduz à uma aparência anómala. Na situação contrária, com níveis altos desta hormona, o ser humano adquire uma altura muito superior à esperada. Os níveis da hormona de crescimento tendem a diminuir com adolescência (Pagnoncelli, Gerzson, Camilotti, Jasper & Böing, 2015).

2.5.1.5 – Estrogénio

Os estrogénios são substâncias esteroides, produzidas pelos órgãos sexuais femininos, os ovários. Apresentam várias funções a nível do tecido ósseo como, por exemplo, aumentam a atividade dos osteoblastos, inibem a saída do cálcio do organismo através da diminuição da atividade dos osteoclastos e estimulam o crescimento dos ossos longos (Wolff et al., 2012).

Os estrogénios têm um papel relevante na manutenção do tecido ósseo no sexo feminino. Este tecido é muito sensível às alterações da hormona em questão devido à presença na superfície dos osteoclastos do recetor para a mesma – estradiol. Assim, o estradiol parece ter um papel importante na regulação da remodelação óssea. Quando os níveis de estrogénio estão diminuídos, existe um desequilíbrio entre a atividade osteoblástica e osteoclástica (Lindhe, Lang & Karring, 2008; Wolff et al., 2012).

2.5.2 – Fatores locais

Os fatores locais referem-se às substâncias, sintetizadas pelas próprias células ósseas, como os osteoblastos, e denominam-se de fatores de crescimento. Estes têm o poder de induzir a proliferação, diferenciação e atividade funcional de células ósseas, de forma autónoma ou em conjunto com fatores sistémicos. Os fatores locais podem ser incorporados na corrente sanguínea e levados aos locais onde exercem atividade autócrina ou parácrina sobre as células do tecido ósseo (Marques, 2010).

Por vezes, os fatores sistémicos e locais atuam em conjunto, transmitindo a informação extracorporal para dentro das células. Por exemplo, durante a atividade física existe uma pressão exercida sobre os ossos, cuja carga é transmitida às células ósseas através de mecanoreceptores para ativarem a defesa contra os danos. A mecanotransdução ou

mecanorecepção é uma interação entre a velocidade de movimento do fluido extracelular e os osteócitos, em que nestes últimos ocorre a conversão em sinais e mensagens ao nível molecular. Estas mensagens e sinais serão captados pelas substâncias à superfície celular que ativam os processos de remodelação. Assim, nos locais de tensão ocorre uma maior taxa de renovação de tecido, atuando a reabsorção e a aposição de novas células (Amirouche & Bobko, 2015).

2.6 – Crescimento do esqueleto craniofacial

O crescimento craniofacial é um conceito que engloba a sequência de modificações das estruturas ósseas do crânio e da face. É controlado pelos três tipos de fatores, classificados segundo Van Limborgh em: fatores genéticos intrínsecos – inerentes aos tecidos craniofaciais; fatores epigenéticos (locais - órgãos com o seu próprio fundo genético; gerais – hormonas sexuais) e em fatores ambientais (locais – pressão externa, forças; gerais – provenientes do ambiente externo) (Ferreira, 2002; Proffit, 2008).

Na formação óssea endocondral ou cartilaginosa (base do crânio, mandíbula, ossos da mão) o osso não se desenvolve diretamente da cartilagem, mas sim cresce invadindo-a e substituindo-a. Enquanto na ossificação intramembranosa, existente na maxila, o osso cresce por deposição localizada de células osteoprogenitoras. Na figura 2.1 está representado o ciclo de reabsorção-aposição que provoca um movimento de deslizamento das estruturas no sentido da aposição (Ferreira, 2002).

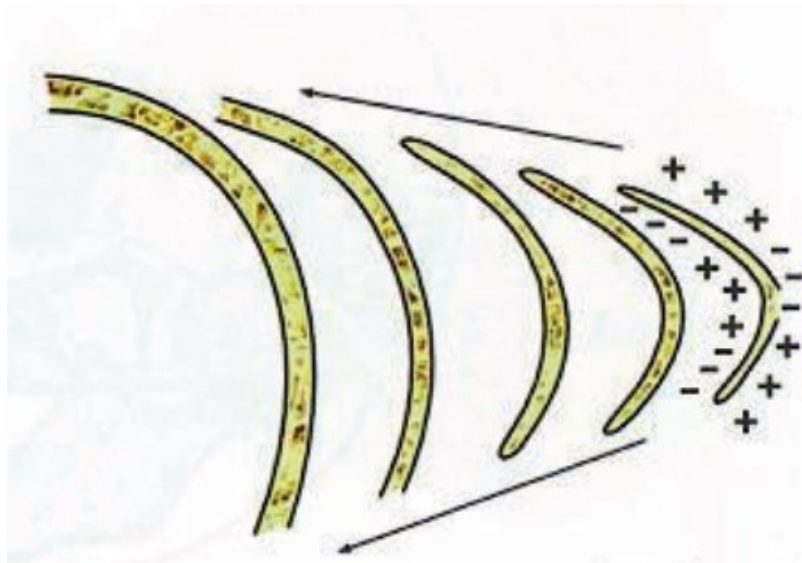


Figura 2.1 – Retificação da curvatura do osso parietal devido à aposição (+) e à reabsorção (-) óssea. Adaptado de Ferreira, 2002, p. 42.

O crescimento ósseo é passível de ser estudado de várias formas, desde os estudos antropométricos básicos aos métodos avançados como corantes, radioisótopos, marcadores naturais e artificiais, entre outros. O método mais aplicável, sobretudo em ortodontia, é a cefalometria radiográfica (Proffit, 2008; Ferreira, 2002).

O centro de crescimento da maxila localiza-se no túber e o septo cartilágneo serve de orientador de crescimento que se efetua para baixo e para a frente em relação ao crânio e à base craniana (figura 2.2). Ou seja, a maxila realiza o movimento de transladação no espaço movendo-se no sentido acima referido (Proffit, 2008; Ferreira, 2002). O crescimento da maxila é exclusivamente do tipo intramembranoso e realiza-se de duas formas: por remodelação superficial e por aposição do osso nas suturas que a maxila ao crânio e à base craniana (figura 2.3).

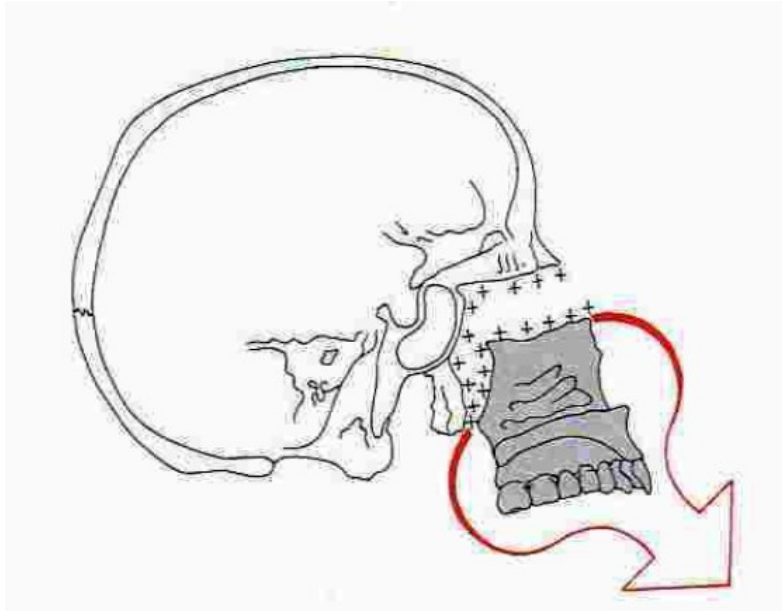


Figura 2.2 – Transladação do osso maxilar. O movimento ocorre no sentido para baixo e para a frente à medida que os movimentos dos tecidos e das estruturas adjacentes afastam-na, abrindo espaço, onde ocorre uma nova aposição óssea. Adaptado de *Proffit*, 2008, p. 45.

Aquando do desenvolvimento em largura, este termina com o desenvolvimento dos ossos de origem endocondral, visto que estes últimos têm domínio sobre os de origem intramembranosa.

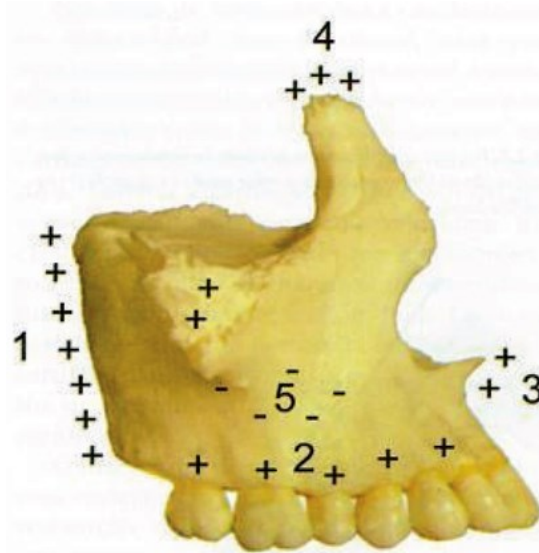


Figura 2.3 – Áreas de reabsorção e de aposição do osso maxilar. As zonas de reabsorção e de aposição apresentam-se respetivamente assinaladas por (+) e (-). Zonas de aposição: túber, processo alveolar, região da espinha nasal anterior, suturas: frontomaxilar, zigomaticomaxilar, pterigopalatina; superfície bucal do palato. Zonas de reabsorção: porção nasal do processo palatino do maxilar, superfície vestibular da maxila anterior ao processo zigomático, região do seio maxilar. Adaptado de *Ferreira*, 2002, p. 44.

Na mandíbula o crescimento é do tipo intramembranoso aposicional de superfície e do tipo endocondral nos côndilos. O seu padrão geral pode ser representado de duas formas (figura 2.4). Quando o crescimento é visto de uma perspetiva da base craniana estável, o queixo move-se de baixo e para a frente. Se o crescimento é visto da perspetiva dos estudos com corantes vitais, há um desenvolvimento excecional e remodelação do ramo, com deslocação posterior da mandíbula (Proffit, 2008; Ferreira, 2002).

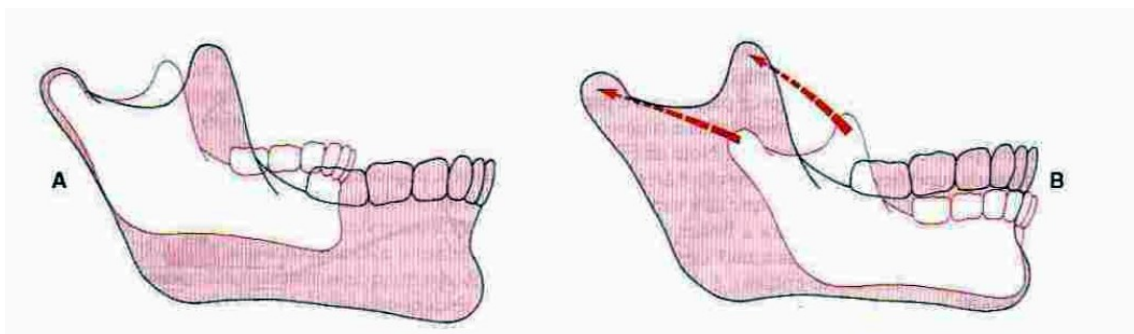


Figura 2.4 – Sentido do crescimento mandibular. A – a partir da base craniana estável; B – da perspetiva dos corantes vitais que revelam as modificações mínimas. Adaptado de *Proffit*, 2008, p. 46.

Estratégias para a preservação do rebordo alveolar

A zona principal de desenvolvimento mandibular situa-se na superfície posterior do ramo ascendente e nos processos condial e coronóide (figura 2.5). O corpo mandibular cresce em comprimento por aposição do osso na superfície posterior. A transladação deste osso ocorre no sentido para baixo e para a frente. Na mandíbula ocorre um forte crescimento no bordo posterior do ramo ascendente o que cria espaço para o desenvolvimento e erupção dos molares permanentes (Proffit, 2008).

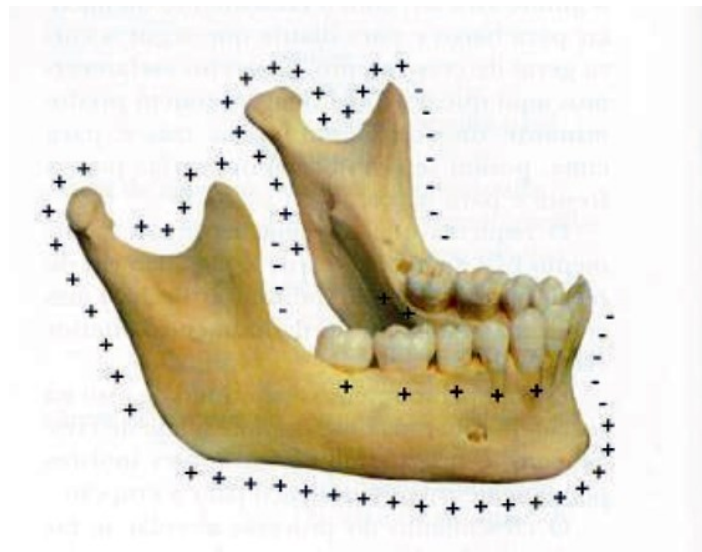


Figura 2.5 – Áreas de reabsorção e de aposição na mandíbula. Zonas de reabsorção: bordo anterior do ramo ascendente, região supramentoniana. Zonas de aposição: côndilo, bordo posterior do ramo ascendente, processo alveolar, bordo inferior do corpo, chanfradura sigmóide, processo coronóide, mento. Adaptado de *Ferreira*, 2002, p. 46.

Como podemos verificar, o desenvolvimento ósseo constitui um processo complexo e longo, com constante remodelação e adaptação às estruturas vizinhas, onde existe o domínio de um tipo de ossificação sobre o outro que pode ditar o término do aumento estrutural. O crescimento ósseo é mais ativo nos indivíduos jovens, pois durante este período a taxa de aposição é maior do que a da reabsorção devido à presença de hormonas estimulantes de desenvolvimento, bem como da existência de estruturas que fazem mover o osso. Mais tarde, entram os mecanismos de aposição e de reabsorção (embora existem sempre mas em menor potência) que provocam, essencialmente, a remodelação e o movimento ósseo, transportando a estrutura para a posição geneticamente programada. No entanto, a peça óssea pode sofrer um deslocamento

espacial resultante dos movimentos das estruturas vizinhas, das forças de tensão ou de pressão de outros ossos e de tecidos moles, aparelhos ortopédicos e traumas. Se houver danos devido à deslocação, o tecido possui o mecanismo de reparação próprio, como vimos no capítulo anterior.

Concluído o período do desenvolvimento das estruturas craniofaciais, surge o aparelho estomatognático que é essencialmente constituído pelos ossos da maxila e da mandíbula, e por outros elementos. Estas duas estruturas servem para articulação de vários músculos e ligamentos, alojam imensos vasos sanguíneos e nervos, bem como articulam as estruturas dentárias. Permitem efetuar diversos movimentos em vários sentidos como a protrusão, lateralidade, translação, retrusão. A combinação destes dinamismos básicos permite realizar os movimentos mais complexos, tais como, a deglutição, fonação, mastigação, abertura.

A maxila é um osso par, situado por baixo das cavidades orbitárias e por cima da cavidade bucal. Possui um corpo em forma piramidal com quatro faces. Tem uma ligação íntima com o seio maxilar através do hiato maxilar, situado na face do corpo nasal da maxila. O seio maxilar ou antro de Highmore é uma cavidade de volume médio de 15 ml localizada no interior do corpo da maxila. Inferiormente está limitado pelo rebordo alveolar e pela porção lateral do processo palatino. É importante salientar a relação dos dentes superiores com esta cavidade. As raízes dentárias do canino até os pré-molares superiores podem apresentar uma vizinhança muito próxima com o seio maxilar ou estender-se mesmo para o seu interior. Normalmente, o terceiro molar apresenta uma localização constante com o mesmo (Zagalo et al., 2010)

A mandíbula é um osso ímpar e é o único móvel da cabeça. Possui um corpo e lateralmente dois ramos mandibulares. O corpo tem a forma em ferradura e na sua porção superior apresenta-se o rebordo alveolar onde se articulam os dentes. Este osso serve de inserção para um grande número de músculos da cabeça e do pescoço, bem como aloja o nervo mandibular (Zagalo et al., 2010).

2.7 – Rebordo Alveolar



Figura 2.6 – Secção transversal do rebordo alveolar. Adaptado de *Zuhr & Hurzeler*, 2012, p.13.

O rebordo alveolar pode ser definido como parte do osso maxilar ou mandibular que acomoda e suporta o dente. Sendo a parte integrante dos maxilares, é desenvolvido em conjunto com o desenvolvimento e erupção do dente. É constituído pela camada externa – osso cortical ou compacto, camada interna - osso esponjoso ou trabecular e pela camada de osso alveolar próprio – *lamina cribiformis* – que separa o osso esponjoso do osso cortical (figura 2.6). A parede cribiforme é a porção do alvéolo onde se inserem as fibras do ligamento periodontal. Na maxila, a parede cortical é mais grossa na zona palatina do que na zona vestibular. O contrário acontece na mandíbula, onde a parede cortical vestibular é mais densa do que a parede lingual, principalmente na região molar. Histologicamente, o osso cortical é constituído pelos pequenos blocos mineralizados de osso lamelar ou ósteon que é a sua unidade funcional. Cada ósteon consiste numa camada, densamente constituída pelas lamelas ósseas, e no seu centro passa o canal Haversiano com vasos e nervos. Quanto à constituição do osso esponjoso, este tem aspeto de uma rede frouxa do osso trabecular onde se situam as células da medula óssea.

Na linha de transição entre endósteo e periósteo, existe uma zona rica em tecido conjuntivo com colagénio, contendo células da linha osteoprogenitora, bem como os vasos sanguíneos e nervos. Este espaço nutre o tecido ósseo e permite difusão de substâncias e troca de nutrientes. O endósteo e o periósteo têm um papel importante no metabolismo ósseo (Lindhe et al., 2008; Zuhr & Hurzeler, 2012).

Juntamente com outras estruturas, como o ligamento periodontal, raiz e cimento, o rebordo alveolar constitui o aparelho de suporte dentário, cuja função principal é distribuir corretamente e reabsorver as forças incidentes sobre o dente, principalmente as cargas mastigatórias (Fiori, Fiori & Fiori, 2010).

O rebordo alveolar, como já vimos anteriormente, é um meio que acomoda as estruturas dentárias nos maxilares e que possui um mecanismo complexo periodonto-dente que funciona como amortecedor das cargas incidentes durante a mastigação. Estas forças vão influenciar, ao longo do tempo, a estrutura, a arquitetura e a densidade do tecido ósseo. Como os componentes duros do rebordo alveolar encontram-se em constante remodelação arquitetónica, as cargas distribuídas não uniformemente, irão prejudicar a integridade do tecido. Contudo, a perda da peça dentária constitui uma consequência indesejável levando à atrofia do rebordo alveolar o que vários estudos procuram evitar e remendar (Tal, Artzi, Kolerman, Beitlitum & Goshen, 2012; Glocker et al., 2014).

A reparação alveolar inicia-se com a exodontia do dente e preenchimento do alvéolo com sangue proveniente dos tecidos e estruturas aí existentes. De acordo com Amler & Lindhe (2008), nas primeiras 24 horas sucede-se a formação do coágulo sanguíneo que seguidamente é substituído pelo tecido de granulação dentro de 2 a 3 dias. Nos 4 – 5 dias pós exodontia dá-se à proliferação do epitélio que vai cobrindo o tecido de granulação dentro do alvéolo. Uma semana depois, o alvéolo contém tecido conjuntivo e observa-se a formação de osteoide. Observa-se o início da atividade osteoclástica nas lâminas duras, principalmente na tábua óssea vestibular. Depois de três semanas, o epitélio já cobre o local de exodontia e há presença de tecido conjuntivo com osteoide praticamente mineralizado. Ao fim de 6 semanas, pode ser observado o osso trabecular de um osso recentemente formado. Imediatamente após a exodontia, o alvéolo é preenchido com o sangue, vindo dos vasos danificados e, cujas proteínas iniciam a fibrinogénese. O coágulo sanguíneo constitui uma fonte de substâncias que são essenciais para o processo de cicatrização do alvéolo. Estas substâncias, que estimulam

as células mesenquimatosas (fatores de crescimento) e aumentam a atividade das células inflamatórias, vão induzir e amplificar a migração, bem como a proliferação e diferenciação de vários tipos celulares para dentro do alvéolo. Aquando da presença das células mesenquimais no alvéolo, há proliferação e deposição dos componentes da matriz e o coágulo sanguíneo é substituído pelo tecido de granulação. O tecido de granulação contém células importantes como os macrófagos e células do tipo fibroblastos, em que as últimas continuam a libertar os fatores de crescimento e permitem a deposição da matriz extracelular que possibilita a diferenciação tecidual. Os vasos sanguíneos são essenciais para haver transformação do tecido conjuntivo em tecido ósseo. As células osteogénicas – osteoblastos – produzem a matriz das fibras de colagénio que se transforma em osteoide. Após a mineralização do osteoide forma-se o osso esponjoso que possui a matriz desorganizada, aporte sanguíneo, fonte das células osteoprogenitoras. O osso esponjoso vai ser substituído pela medula óssea e, posteriormente, pelo osso lamelar. Lindhe et al. (2008) aponta que a parede vestibular do rebordo começa a ficar reabsorvida, com diferença de alguns milímetros, em relação à parede lingual. Este fato tem duas explicações. Segundo este autor, a parede vestibular contém mais osso esponjoso, que sendo o tecido dependente da presença do dente, é mais vulnerável à reabsorção. No que consta à velocidade da alteração, segundo Liang, Kim & Cho (2014): "A reabsorção vertical da maxila é superior do que a da mandíbula" (p. 5). Isto deve-se principalmente à constituição óssea das paredes vestibular e lingual dos maxilares (Lindhe et al., 2008; Hanna, 2011; Sabino, 2012).

Aquando da perda dentária, o rebordo alveolar perde a estrutura que lhe transmitia a informação sobre o comportamento metabólico. Isto é, a perda do ligamento periodontal que possui células osteoprogenitoras, fatores que regulam a osteogénese na zona periodontal e as fibras que amorteciam as cargas incidentes, leva à supressão da propriocepção do rebordo alveolar e do osso que o constitui. A partir do momento em que o dente foi extraído, o rebordo alveolar sofre a reabsorção fisiológica e a sua remodelação. Portanto, a arquitetura do rebordo alveolar vai depender da presença das peças dentárias e das forças que nele atuam. O padrão da reabsorção óssea difere na mandíbula e na maxila. Com intuito de representar o modelo de transformação do rebordo alveolar dos maxilares, em 1985 Lekholm e Zarb classificaram o padrão de reabsorção segundo à forma e à qualidade óssea (figura 2.7). Trata-se de uma classificação clássica, que se mantém até hoje por motivos didáticos e de simplificação

de pensamento. Assim, temos quatro formas: tipo 1 – osso cortical largo e homogêneo, tipo 2 – camada cortical grossa em torno do osso medular denso, tipo 3 – camada cortical fina em torno do osso medular denso e tipo 4 – camada cortical fina em torno do osso medular escasso. E quatro padrões de qualidade óssea representados: tipo I – osso cortical homogêneo, tipo II – osso cortical grosso com camada de medula óssea, tipo III – osso cortical fino com osso trabecular denso de boa resistência e tipo IV – osso cortical muito fino com osso trabecular de baixa densidade e resistência (Lindhe et al., 2008; Gulsahi, 2011; Tal et al., 2012).

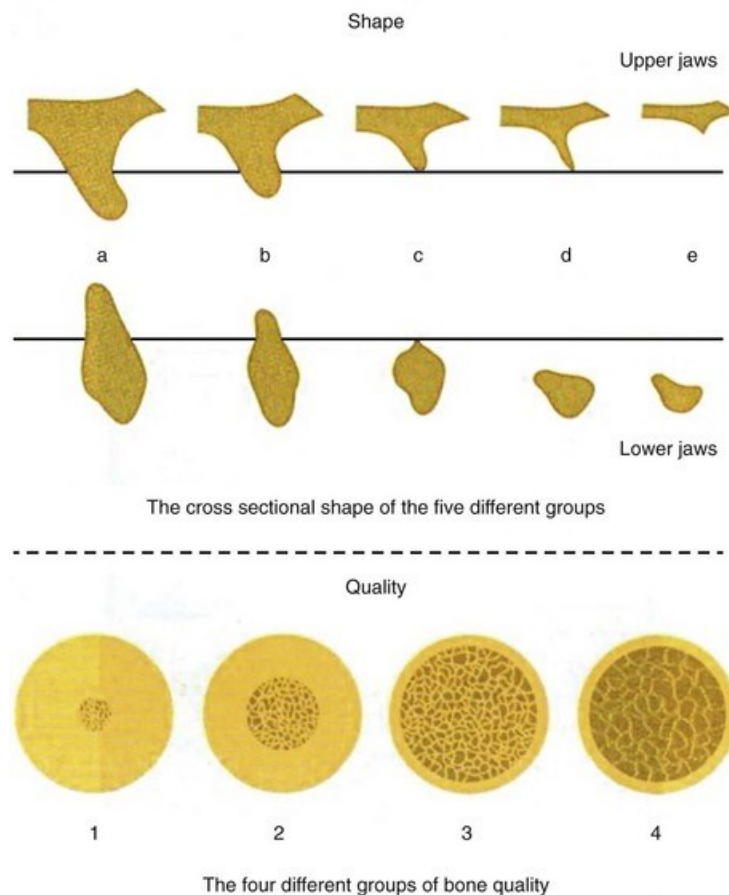


Figura 2.7 - Representação da modificação do rebordo alveolar. Modificação da mandíbula (primeira de cima) e da maxila (segunda de cima), segundo à forma e à qualidade óssea, desenvolvida pelo Lekholm e Zarb Bone em 1985. Adaptado de *Lindhe et al.*, 2008, p.53.

Existe outra classificação, desenvolvida pelo Misch e Judy, que reconhece quatro tipos ósseos: abundante, pouco suficiente, comprometido e deficiente, ordenado pelas letras de A à D, respectivamente (Juodzbalys & Kubilius, 2013).

Estratégias para a preservação do rebordo alveolar

A perda dentária leva às consequências nefastas, como o enfraquecimento do tecido, através da alteração óssea qualitativa; à modificação da arquitetura dos maxilares que vai influenciar o deslocamento de outros ossos e de tecidos circundantes tirando a harmonia maxilo-facial; e à perda de suporte ósseo para a posterior possibilidade de reabilitação protética, sobretudo com as próteses removíveis.

No capítulo seguinte iremos abordar as causas da reabsorção ósseas em várias perspectivas, pois estas podem ter início devido às alterações metabólicas do organismo, como provir do ambiente que rodeia o indivíduo.

3 – Causas da reabsorção óssea

Ao longo da vida, observa-se uma perda progressiva da massa óssea no ser humano. Podem surgir alterações a nível de homeostasia de algumas substâncias circulantes, responsáveis pela produção de fatores de crescimento que afetam a regulação normal do tecido. No sexo feminino, a hormona de crescimento e os estrogênios, são os exemplos de substâncias diretamente responsáveis pelas alterações no metabolismo ósseo. Com o envelhecimento, estas mudanças tornam-se mais visíveis, devido à diminuição brusca de níveis da calcitonina, da hormona de crescimento e da vitamina D₃. Devido Às substâncias referidas, surge o distúrbio de algumas funções fisiológicas, como a imunossupressão, que também pode provocar as alterações no metabolismo ósseo (Portugal, 2015).

A reabsorção óssea possui um grande quadro etiológico que podemos dividir em causas externas e internas, sobre as quais falaremos neste capítulo. Ambas têm o seu início devido ao distúrbio na homeostasia do organismo.

3.1 – Causas internas

As causas internas são aquelas que ocorrem devido às alterações genéticas, moleculares, celulares e funcionais no organismo.

3.1.1 – Genéticas

3.1.1.1 – Atividade do sistema RANKL/RANK

A osteoclastogénese e a remodelação óssea são processos dirigidos pela superfamília de fatores de necrose tumoral ou TNF. Neste grupo destaca-se a atividade: 1 - do ligante do recetor ativador do fator nuclear kappa B (NF-kB) - RANKL, 2 – do recetor ativador do NF-kB (RANK) e 3 – da osteoprotegerina (OPG). O fator RANKL tem capacidade de estimulação das colónias de macrófagos através da maturação de osteoclastos. É capaz de induzir a osteoclastogénese através da ligação à proteína RANK. O RANKL está intimamente relacionado com a osteoprotegerina (OPG), que serve de elemento da sua ligação com a célula e atua como o fator inibidor da osteoclastogénese. A OPG é uma proteína solúvel, produzida pelos osteoblastos que consegue desativar os precursores

dos osteoclastos. Deste modo, a razão RANKL/OPG é importante para o controlo da reabsorção óssea, uma vez que a osteoprotegerina bloqueia a interação entre a RANKL e a RANK (Parra-Torres et al., 2013; Silva & Judas, 2013).

A relevância genética consiste em alterações que codificam a proteína ligante da ubiquitina que é responsável pela sinalização da NF-kB tornando os osteoclastos mais sensíveis à estimulação do RANKL. Deste modo, aparece o número elevado de osteoclastos e de osteoclastos gigantes que iniciam a reabsorção óssea (Parra-Torres et al., 2013; Silva & Judas, 2013).

3.1.1.2 – Síndrome de Down

A Síndrome de Down é um distúrbio genético causado pela presença de um cromossoma 21 a mais (McKelvey et al., 2013). Segundo este autor, foram reportados vários estudos em que as crianças com o Síndrome de Down apresentam uma baixa densidade óssea, o que provavelmente pode dever-se à formação anormal do esqueleto durante a infância. Além desta, o desenvolvimento anormal pode igualmente dever-se à falta de nutrientes alimentares, às doenças do foro hormonal, como hipertiroidismo, hiperparatiroidismo ou à imunosenescência (Fowler et al., 2012).

3.1.1.3 – Doença Periodontal

A cavidade oral é um meio com miríade de populações bacterianas, sobretudo de bactérias gram-positivas – estafilococos, estreptococos, lactobacilos, vários anaeróbios e outros microrganismos como fungos, micoplasmas e protozoários (How, Song & Chan, 2016). Por sua vez, o periodonto é um conjunto de estruturas constituído pela gengiva, ligamento periodontal, osso alveolar e cimento que suporta o dente e protege-o da invasão dos microrganismos da flora oral (Lindhe et al., 2008).

A higiene insuficiente da cavidade oral leva à acumulação da placa e à multiplicação das populações bacterianas. Quando não são eliminadas, produzem uma resposta inflamatória que desencadeia uma resposta imunológica nos tecidos. Estes acontecimentos, posteriormente, podem levar à destruição das fibras do ligamento periodontal, levando à migração do epitélio das bolsas para a parte apical da raiz e à formação das bolsas profundas no periodonto. Posteriormente, ocorre a perda do osso

alveolar provocando a mobilidade dentária e, nos casos de maior gravidade, termina com edentulismo (Lindhe et al., 2008; How et al., 2016).

A acumulação e agressão bacterianas provocam inflamação da gengiva, o sangramento, inchaço e vermelhidão, permanecendo intactas as fibras do ligamento periodontal e o osso alveolar. À etiologia descrita dá-se o nome de doença gengival ou gengivite. A gengivite nem sempre evolui para a periodontite. A passagem depende da capacidade protetora do hospedeiro e da capacidade de agressão bacteriana o que mostra onde vai ocorrer a rotura da proteção e o início da doença (Hajishengallis, Darveau & Curtis, 2012; How et al., 2016).

A doença periodontal caracteriza-se como sendo a lesão inflamatória, mediada pelo complexo hospedeiro-parasita, em que ocorre destruição do tecido e do osso adjacente ao dente. Vários estudos indicam a predominância de bactérias gram-negativas, como *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella*, *Fusobacterium* e *P. gingivalis*. Nenhuma destas bactérias é capaz de provocar os danos sozinha, contudo, no seu conjunto, conseguem construir o nicho ecológico nocivo. A *P.gingivalis* destaca-se pela sua patogenicidade e pela participação na progressão da doença periodontal. Os fatores de virulência da *P.gingivalis* consistem na presença de substâncias como, enzimas, lipossacarídeos, fimbrias, colagenases e aminopeptidase que, entre outros, desencadeiam a resposta inflamatória constituída por uma cadeia de acontecimentos. Assim, segue a diminuição dos fagócitos, inibição da quimiotaxia por parte da defesa do hospedeiro, adesão à membrana, início da reabsorção óssea, degradação do plasma dos inibidores de proteases e destruição do tecido periodontal (Lindhe et al., 2008; How et al., 2016). Quando as células inflamatórias invadem o tecido periodontal, começam a desencadear os danos. Inicialmente ocorre a libertação dos mediadores inflamatórios, como as citoquinas, entre as quais destacam-se a interleucina IL-1 β , a IL-6, TNF- α e o RANKL que se ligam aos leucócitos, chamando-os para os tecidos periodontais. Os leucócitos possuem um papel importante no mecanismo patogénico do periodonto, levando à sua destruição. Para além das células, após o aumento do recetor RANKL, segue a diminuição da osteoprotegerina (OPG) e dos líquidos biológicos, como a saliva e o fluido crevicular. Assim, o aumento da relação RANKL/OPG resulta numa maior atividade osteoclástica. Qualquer que seja a causa da inflamação, existe sempre libertação de mediadores inflamatórios que fisiologicamente conduzem à destruição dos tecidos (Penoni, Leão, Fernandes & Torres,

2015; How et al., 2016). Nas mulheres pós-menopausa, a deficiente produção da hormona de estrogénio pode influenciar ao agravamento da doença periodontal, causando o aumento da expressão da OPG e diminuição do recetor RANKL (How et al., 2016).

A periodontite pode ser evitada através do controlo a higiene oral. Uma vez manifestada, é possível, nas fases iniciais, impedir o seu desenvolvimento, contudo, os danos provocados no osso não são recuperáveis (Lindhe et al., 2008).

A periodontite continua a ser uma das causas mais comuns da perda dentária (Penoni et al., 2015). São vários fatores sistémicos e comportamentais que podem influenciar e potenciar o seu desenvolvimento. Entre eles destacam-se os hábitos tabágicos, a ingestão do álcool, a obesidade, os maus hábitos de higiene oral, a diabetes mal controlada, a osteoporose e a falta da ingestão da vitamina D e de cálcio (Penoni et al., 2015; Lindhe et al., 2008). Enquanto a doença periodontal consiste numa perda óssea localizada, a osteoporose é uma perda óssea generalizada que pode agravar a primeira. Vários estudos mostram que a doença periodontal tem uma maior incidência em pacientes com diabetes mal controlada, doenças sistémicas e doenças com défice imunitário como, por exemplo, SIDA, leucémia, Síndrome de Down (Lindhe et al., 2008; Hajishengallis et al., 2012; How et al., 2016).

Para além da etiologia referida, Lindhe et al. (2008) sugerem que a mutação nos polimorfismos dos genes IL-1 e TNF- α poderá conduzir ao aumento da IL-1 e TNF- α , elevando o risco da lesão inflamatória no indivíduo. Esta associação relaciona a doença periodontal com a suscetibilidade genética.

3.1.1.4 – Doença de Paget

A Doença de Paget é uma lesão fibro-óssea benigna que ocorre em três fases de osteogénese, levando à perda de características morfo-funcionais do complexo craniofacial e dos ossos longos. Apesar da etiologia principal de doença ser desconhecida, até a data, foi apenas identificado o gene – SQSTM1, responsável pela transmissão familiar (Santos, 2014).

Inicialmente ocorre uma atividade osteoclástica exagerada juntamente com reabsorção óssea, de seguida como o tecido diminui drasticamente, são chamados os osteoblastos para contornar a perda, começando a depositar o osso novo de forma rápida e

desorganizada. Posteriormente, as células osteoblásticas são mineralizadas incorretamente o que leva às alterações morfológicas e à estrutura óssea fraca e suscetível a fraturas. O resultado final desta remodelação, para além do aspeto desagradável, provoca mudanças na postura do indivíduo, tendo impacto sociológico (Silva & Judas, 2013; Santos, 2014).

3.1.1.5 – Osteogénese Imperfeita

É uma doença do foro genético, rara e que afeta a formação do tecido conjuntivo, sobretudo do colagénio tipo I, perpetuando-se na fragilidade óssea, de tal forma que o mínimo estímulo pode desencadear a fratura (Luís, 2013).

A osteogénese imperfeita é dividida em quatro tipos, de acordo com as características radiológicas que apresenta (Van Dijk & Sillence, 2014). Assim, o colagénio vai ditar a gravidade da deformação, sendo o defeito no tipo I de cariz quantitativo, enquanto os dos tipos II a IV qualitativo, onde ocorrem defeitos estruturais na cadeia. As manifestações clínicas, apresentam massa óssea reduzida, escleróticas azuladas, baixa estatura, suscetibilidade aumentada às fraturas, deformidades esqueléticas progressivas, articulações com hiper mobilidade e com hiperlaxidão, complicações auditivas como a surdez precoce e a dentinogénese imperfeita (Luís, 2013; Van Dijk & Sillence, 2014).

3.1.2 – Oncológicas

3.1.2.1 – Osteonecrose

A osteonecrose é uma doença causada pela supressão total ou permanente do aporte sanguíneo ao tecido ósseo. Com a falta ou inexistência da perfusão vascular, o osso torna-se ausente de nutrientes e de oxigénio necessários para o seu metabolismo e a homeostasia (Brozoski, Traina, Deboni, Marques & Naclério-Homem, 2012). A supressão pode ocorrer devido ao estreitamento dos vasos sanguíneos, por causa da gordura ou como consequência de um trauma mastigatório que frequentemente ocorre na região dos pré-molares e molares. O fato da vascularização na mandíbula ser menor do que na maxila, pode explicar a maior incidência de osteonecrose neste osso (Santos, 2015).

A terapêutica oncológica implica muitas vezes a opção por tratamentos e medicações com efeitos adversos e colaterais.

Medicações anti-reabsortivas são opção em caso de lesões ósseas galopantes, sobretudo para controlar a hipercalémia associada. Avulta neste objetivo o grupo farmacológico dos bifosfonatos, capaz de diminuir a reabsorção óssea através da inibição osteoclástica (Lim & Bolster, 2015). Contudo, este grupo de fármacos pode contribuir a osteonecrose dos maxilares pela supressão do aporte sanguíneo, sobretudo o ácido zolendróico, cujo efeito é o mais potente. Apesar disso, os bifosfonatos são largamente utilizados em outras doenças como, por exemplo, a Doença de Paget e da osteoporose, hipertiroidismo e hiperparatiroidismo. O seu uso deve ser altamente ponderado devido às suas reações adversas (Bowles, 2011; Brozoski et al., 2012).

Para além dos bifosfonatos, são utilizados anticorpos monoclonais do RANKL, como o Desonumab. Este fármaco inibe a ligação entre os recetores RANKL e RANK, pelo que não permite iniciar a atividade osteoclástica que a sua junção provoca. Apresenta a vantagem de não se fixar ao osso de forma irreversível pelo que a suspensão permite o tratamento cirúrgico dentário ao fim de dias (Lim & Bolster, 2015).

Ainda existem os moduladores seletivos do recetor de estrogénio (SERM) com efeito agonista no tecido ósseo. Este fármaco é indicado para o tratamento do cancro da mama, podendo também serem prescritos no tratamento da osteoporose (Lim & Bolster, 2015).

Quando a osteonecrose é provocada pela radioterapia, chama-se de osteoradionecrose e caracteriza-se pela perda da integridade das células. A hipoxia por diminuição do aporte sanguíneo e por diminuição da tensão de oxigénio causa o aparecimento e deiscência da ferida, formação de pus, ulceração e diminuição do aporte sanguíneo, provocando a hipoxia e degradação do osso (Azevedo, 2012).

3.1.3 – Anatomicas

A densidade e o volume do rebordo alveolar são as propriedades intrínsecas do organismo que variam com o seu estado de saúde e o fundo genético, nomeadamente, a manutenção do equilíbrio hormonal permite perpetuar o balanço da reabsorção/reconstrução ósseas. (Wolff, 2012).

3.1.4 – Fisiológicas

3.1.4.1 – Osteoporose

Trata-se de uma doença sistémica do esqueleto caracterizada pela baixa densidade óssea e com diminuição da arquitetura interna do osso (Bandela, Munagapati, Karnati, Venkata & Nidudhur, 2015; Portugal, 2015).

Tem a sua origem da multiplicidade de mecanismos e de fatores que afetam a arquitetura óssea, tornando-a frágil e mais suscetível a fraturas. Assim, pode dividir-se em osteoporose tipo I ou pós-menopausa, em osteoporose tipo II ou do envelhecimento e em osteoporose secundária, onde cada tipo possui as suas próprias causas do desencadeamento da doença. A osteoporose do primeiro tipo ou pós-menopáusicas inclui sobretudo os indivíduos do sexo feminino nas idades entre os 50 e 65 anos, cujas alterações incidem sobre o défice hormonal acentuado nesta faixa etária. A diminuição de hormonas, como o de estrogénio, calcitonina, prostaglandinas e PTH que apresentam efeitos sobre as células osteoblásticas e osteoclásticas, provoca a reabsorção óssea acentuada. A osteoporose tipo II ou do envelhecimento aparece em ambos os sexos, com menor prevalência no género feminino, e afeta o osso esponjoso e cortical. A sua causa principal deve-se ao hiperparatiroidismo (Segula, Nikolova, Marks, Ranganath & Mishra, 2014; Portugal, 2015).

De facto, não podemos afirmar a ausência de osteoporose mandibular em absoluto, mas sim que não existe uma correlação direta entre a osteoporose corporal e a mandibular porque na mandíbula avalia-se a espessura da cortical para aferir a possibilidade de perda óssea corporal. Perdas ósseas localizadas na mandíbula são por norma traumáticas, infecciosas, inflamatórias, degenerativas (não de envelhecimento) ou oncológicas que tem a ver com a arteriosclerose da artéria mandibular, progressiva e que muda o sentido da irrigação major (Bandela et al., 2015).

3.1.4.2 – Diabetes

A Diabetes é uma doença crónica do foro hormonal em que a insulina, hormona responsável pelo metabolismo do açúcar no sangue, é produzida em quantidades inferiores às necessárias ou o organismo não consegue metabolizá-la corretamente

devido à destruição das células beta do pâncreas. Existem dois tipos de Diabetes: tipo 1 e tipo 2. O tipo 1 é caracterizado pela destruição das células beta do pâncreas que produzem insulina. Surge como a consequência da desregulação imunológica, onde há liberação das células T, como CD4⁺ e CD8⁺, dos linfócitos B produtores de anticorpos e da ativação do sistema imunológico inato, sendo este complexo é responsável pela destruição destas células. O metabolismo do açúcar torna-se comprometido devido à quantidade insuficiente de células beta reguladoras da glicemia, obrigando o indivíduo a uma dieta mais restritiva. No caso da Diabetes tipo 2, trata-se de um distúrbio metabólico, com quadro de hiperglicemia e metabolismo dos lipídios alterado, sendo a insulina produzida em quantidades inferiores às necessárias (Chrcanovic, Albrektsson & Wennerberg, 2014; Wu, Xiao & Graves, 2015). Assim, os hábitos alimentares ricos em glucose nestes doentes não permitem a compensação dos altos níveis de açúcar, conduzindo à obesidade. A obesidade e a ingestão excessiva crônica de glucose, “são os fatores primários que conduzem ao desenvolvimento da Diabetes tipo II em pessoas geneticamente e epigeneticamente suscetíveis” (Wu et al., 2015). Os mediadores inflamatórios, como as IL-1 β , a IL-6, IL-8 e TNF- α , apresentam-se aumentados nesta doença, relacionando a Diabetes Mellitus com a doença periodontal e, conseqüentemente, com a reabsorção óssea.

Diabetes tem grande prevalência a nível mundial e, segundo vários autores, encontra-se associada à doença periodontal e à perda óssea através de várias vias (Wu et al., 2015). Esta doença reduz o número de células osteoblásticas, aumenta o número de fatores inflamatórios e aumenta os níveis de osteoclastos.

3.1.4.3 – Hipertiroidismo

O hipertiroidismo é uma doença da glândula tiroide que afeta a produção da hormona tiroxina responsável pelo metabolismo basal das células. Existem estudos que comprovam que esta doença afeta a integridade óssea. Como o exemplo, ocorre a aceleração do turnover ósseo ou a diminuição do ciclo normal da remodelação óssea. O seu impacto é proporcional à densidade mineral óssea, aumentando o risco de fratura, afetando porém mais o osso cortical do que trabecular. As manifestações do hipertiroidismo afetam principalmente mulheres com idade superior a 65 anos, conduzindo a um maior risco de fratura óssea (Gorka, Taylor-Gjevrev & Arnason, 2013; Chiavistelli, Giustina & Mazziotti, 2015).

A terapêutica do hipertiroidismo pode ser farmacológica ou cirúrgica. Inicialmente, consiste na administração de bifosfonatos, permitindo reduzir as perdas ósseas excessivas e assim normalizar a densidade mineral óssea. Os suplementos de vitamina D também ajudam a normalizar o cálcio intracelular e, ainda, a administração da calcitonina constitui um bom adjuvante na terapêutica (Gorka et al., 2013). Nos casos de maior gravidade, o tratamento passa para a intervenção cirúrgica.

3.1.4.4 – Hiperparatiroidismo

Embora as glândulas paratiroides se situem na periferia das glândulas tiroides, a função que efetuam no organismo é diferente. Enquanto o hipertiroidismo é responsável pelas alterações ao nível metabólico das células, o hiperparatiroidismo tem consequência no aumento da secreção da paratormona que, por sua vez, aumenta os níveis séricos do ião cálcio. O cálcio que é libertado para a corrente sanguínea provém dos ossos, e a sua libertação provoca a diminuição da densidade e consequentemente da massa óssea. As sequelas posteriores da perda do tecido são bem perceptíveis, resultando em fragilidade e até em fraturas (Azevedo et al., 2014; Segula et al., 2014, Kim, 2016).

O melhor tratamento para o hiperparatiroidismo consiste na remoção parcial da glândula paratiroide, tentando repor assim os níveis hormonais dentro da norma. Para além disso, pode ser tratado com terapêutica de estrogénios em mulheres, com os moduladores seletivos do recetor de estrogénio (SERM) com efeito agonista no tecido ósseo, com bifosfonatos, sobretudo com ácido alendrónico e fármacos calcimiméticos (Kim, 2016).

3.1.4.5 – Envelhecimento

A idade é um fator fisiológico que leva ao desgaste do nosso organismo ao longo do tempo, onde a capacidade de reparação e de renovação celular diminuem com o avanço da idade fisiológica (Daly et al., 2013).

Os portadores de prótese frequentemente aparentam ter dificuldades na manutenção da higiene oral e dos aparelhos protéticos. Normalmente, os pacientes geriátricos apresentam doenças como a hipertensão arterial, osteoporose, colesterol, patologia gástrica e alteração do microbiota oral, entre outras, cuja medicação pode provocar consequências no tecido ósseo. Estes fatores levam a que os indivíduos desta faixa etária apresentem mais problemas de locomoção e de alteração na homeostasia, perpetuando-se na higiene oral insuficiente (Daly et al., 2013; Saunders & Yeh, 2013).

3.1.4.6 – Stress

O *stress* é um distúrbio do sistema nervoso central de etiologia múltipla que constitui o fator etiológico de muitas doenças como hipertensão arterial, obesidade, diabetes, entre outras (Kagaku, Yasuhiro, Haruki & Kin-Ya, 2015). Tendo interação direta com o sistema hormonal e imunológico, os estudos apontam que existe uma relação entre a perda do osso alveolar e o *stress*, podendo ser a causa de osteoporose (Rizzoli et al., 2012; Kagaku et al., 2015).

3.2 – Causas externas

3.2.1 – Exodontia

A exodontia é um procedimento que dá início à reabsorção óssea mais pronunciada e acelerada (Araújo & Lindhe, 2011). Frequentemente, este ato clínico deve-se à doença periodontal ou à condição dentária irrecuperável, podendo ser provocada pela cárie extensa ou fratura complicada. O ligamento periodontal é um elemento do periodonto que possui as substâncias implicadas na regulação óssea e que também mantém a estrutura dentária dentro do alvéolo. Durante a exodontia, o rompimento com perda do ligamento periodontal pode ocorrer e assim serem perdidas as propriedades intrínsecas, ou ficar dentro do alvéolo, mas sem o elemento estimulador da regulação óssea (Zuhr & Hurzeler, 2012).

3.2.2 – Portadores de prótese

As próteses removíveis ou fixas são opções protéticas que substituem os dentes perdidos e, desta forma, ajudam a diminuir a reabsorção óssea fisiológica. Existindo o meio de transmissão das forças mastigatórias, tanto ao longo dos dentes pilares, como ao longo do rebordo residual, o osso fica preservado de atuação das forças agressivas. Quando a transmissão se efetua ao longo do eixo do dente (próteses dento-suportadas ou dento-muco suportadas), a agressão mastigatória fica uniformemente distribuída, o que não acontece no caso das próteses muco-suportadas. Nestas, todo o somatório das forças incide diretamente sobre o rebordo residual. Desde que a transmissão seja uniforme, o estímulo negativo permanece, embora em quantidades reduzidas e inferiores àquelas que promovem a reabsorção acelerada (Fiori et al., 2010).

Tanto o edentulismo, como a uso de prótese removível provocam, sobretudo, a reabsorção óssea. No primeiro caso, a reabsorção é acelerada no primeiro ano após a exodontia e posteriormente, torna-se mais lenta. (Kranjčić et al., 2013).

3.2.3 – Problemas de nutrição

A ingestão dos alimentos constitui o comportamento básico da sobrevivência do ser humano. Os alimentos possuem os nutrientes, como vitaminas, minerais e aminoácidos, necessários para o metabolismo e homeostasia do organismo. Alguns problemas relacionados com a perda óssea surgem devido à falta de ingestão de certas substâncias, nomeadamente dos alimentos ricos em cálcio e vitamina D. Estes dois constituintes são responsáveis pelos mecanismos da remodelação óssea, como já vimos anteriormente. Como, por exemplo, a carência em vitamina D provoca várias doenças, nomeadamente a perda óssea associada à osteoporose, fraturas, ao hiperparatiroidismo secundário, osteomalacia e defeitos na mineralização (Galvão et al., 2013; Peters & Martini, 2014). De notar que o deficit de vitamina D é quase sempre associado à ausência de exposição solar (Peters & Martini, 2014).

3.2.4 – Exposição solar insuficiente

A supressão da exposição solar tem a ver diretamente com a conversão da Vitamina D no organismo humano. A energia solar permite que ocorra a ativação dos precursores da Vitamina D, ou seja, transforma o 7- dehidrocolesterol em Provitamina D₃ e depois em Vitamina D₃ (Galvão et al., 2013).

Na exposição solar insuficiente ocorrem as alterações na mineralização óssea, provocando doenças como, por exemplo, o raquitismo e outros defeitos ósseos relacionados com a morfologia. Assim, a localização geográfica afeta os níveis séricos da Vitamina D, influenciando os níveis de cálcio e, conseqüentemente, densidade óssea (Peters & Martini, 2014).

3.2.5 – Atividade física

A atividade física constitui um dos requisitos de manutenção da saúde do nosso organismo. Os estudos mostraram que os indivíduos que praticam desporto mantêm os seus níveis de massa óssea dentro do padrão de saúde (Kirchengast, 2015).

No entanto, o exercício físico pode afetar negativamente a saúde do tecido, sobretudo as mulheres jovens. O excesso da atividade física diminui os níveis de estrogénio, de

cálcio e da vitamina D, provocando amenorreia e tornando os ossos frágeis, predisponentes às fraturas (Exercise and Bone Health for Women: The Skeletal Risk of Overtraining, 2016).

3.2.6 – Fármacos

Os fármacos que serão referidos aqui relacionam-se com a osteoporose. Isto é, são fármacos que provocam diminuição da densidade óssea e, posteriormente, do volume ósseo, podendo também atuar a nível do metabolismo e morfologia deste tecido.

3.2.6.1 – Fármacos relacionados com a terapia hormonal

A terapia hormonal indicada no tratamento do cancro da próstata (Gonadotrofina), da glândula mamária (Inibidores da Aromatase) ou para a contraceção (DPMA) têm potencial de indução de osteoporose. As hormonas tiroideia e paratormona também alteram o metabolismo ósseo e do cálcio afetando o tecido ósseo.

Os inibidores da aromatase são usados no tratamento do cancro da glândula mamária. No entanto, estes fármacos inibem a enzima aromatase que diminui as concentrações do estrogénio, o que promove a perda óssea. Por isso, as mulheres pós-menopausa frequentemente sofrem da osteoporose (Bowles, 2011; Barbosa, Mascarenhas, Bicho & Carmo, 2013).

Os agonistas da gonadotrofina promovem diminuição da secreção das hormonas estimulantes de folículos e de hormona luteína que, por sua vez, afetam a produção do estrogénio, baixando os seus níveis (Bowles, 2011; Barbosa et al., 2013).

O acetato de medroxiprogesterona é utilizado pelas mulheres como contraceptivo. O efeito secundário deste fármaco é de inibição das hormonas luteinizante e da foliculoestimulante, provocando a diminuição do estrogénio, cuja supressão provoca o desequilíbrio na atividade osteoblástica e osteoclástica. O resultado é o distúrbio no metabolismo ósseo que se transforma em osteoporose (Bowles, 2011).

A terapia de substituição da tiroide serve para repor os níveis das hormonas que esta glândula produz. A hormona TSH – estimulante da tiroide encontra-se nas células precursoras de osteoblastos e osteoclastos durante a reabsorção, pelo que a sua sobredosagem fornecida para reestabelecer os níveis adequados no organismo resulta em perda óssea.

3.2.6.2 – Agentes do sistema nervoso central

Os grupos farmacêuticos como anticonvulsivantes, antipsicóticos e antidepressivos foram associados ao risco de fraturas ósseas.

a – Anticonvulsivantes

Sugere-se que este grupo de substâncias atua de várias maneiras: aumentam as quantidades da Vitamina D; interage com os níveis de estrogénio, baixando-os; atua diretamente no intestino provocando a saída do cálcio ou atua nos osteoblastos, diminuindo a formação óssea. Os resultados científicos em seres humanos não foram confirmados (Bowles, 2011; Barbosa et al., 2013).

b – Antidepressivos

Os antidepressivos atuam principalmente nos níveis da substância serotonina que atua como o neurotransmissor do sistema nervoso. A serotonina modula a resposta do tecido óssea à paratormona, possivelmente através das células como osteoblastos e osteoclastos. Assim, aumentando os níveis da paratormona, o cálcio sai do tecido ósseo provocando a sua fragilidade (Bowles, 2011; Rizzoli et al., 2012).

c – Antipsicóticos

Os fármacos desta linhagem atuam na perda óssea através de níveis da prolactina que diminui os níveis de estrogénio e de testosterona (Bowles, 2011; Rizzoli et al., 2012).

3.2.6.3 – Agentes redutores de ácido gástrico

Os inibidores da bomba de prótons provocam a diminuição da absorção do cálcio no organismo. Devido à baixa disponibilidade deste íão para a construção do osso, desenvolve-se a suscetibilidade às fraturas (Pytlik, Cegiela, Folwarczna & Nowińska, 2012).

Quanto aos agonistas do recetor de hidrogénio, existem várias hipóteses, uma das quais diz que, ao contrário dos inibidores da bomba de prótons, estes previnem a reabsorção óssea. Enquanto os outros autores dizem que estão associados às fraturas (Pytlik et al., 2012; Barbosa et al., 2013)

3.2.6.4 – Tiazolidinedionas

As tiazolidinedionas é um grupo de fármacos usado no tratamento da Diabetes Mellitus tipo 2, melhorando a sensibilidade das células à insulina. Segundo Barbosa et al. (2013) as tiazolidinedionas podem atuar no metabolismo de várias formas, tais como: diminuir a função osteoblástica, aumentar a gordura na medula óssea e reduzir a atividade da aromatase, cujo mecanismo já foi referido anteriormente.

3.2.7 – Tabagismo

Desde há muito tempo que se conhecem os efeitos negativos que o fumo do tabaco provoca no organismo humano. Entre as consequências desta substância destacam-se o cancro, principalmente do pulmão, a osteoporose, as doenças cardiovasculares e inflamatórias locais como a periodontite (Tanaka et al., 2013). O tabaco contém muitas substâncias, entre as quais a nicotina, à qual é atribuído o maior impacto na saúde. A nicotina, sendo potencialmente tóxica, afeta as células, como os fibroblastos, células epiteliais e osteoblastos; bem como provoca a destruição da matriz gengival durante a inflamação periodontal. A sua ação resulta na depressão dos osteoblastos, não permitindo que estes se depositem na matriz colagénica e a que ocorra a posterior mineralização. Segundo alguns estudos, a nicotina tem potencial de inibir ou de estimular a osteoclastogénese e a reabsorção da hidroxiapatite (Lindhe et al., 2008).

4 – Metodologia Terapêutica

Após a exodontia, o rebordo alveolar residual sofre modificações morfo-fisiológicas, mais concretamente, a reabsorção das paredes vestibular e lingual ou palatina. Esta remodelação acontece em dois períodos: num primeiro, o alvéolo sofre uma cicatrização, onde ocorre a formação de um osso novo e no segundo período, observa-se a reabsorção contínua que acontece ao longo da vida (Giangiulio, 2014). Com o desaparecimento das paredes do alvéolo, o rebordo torna-se menos propício para a posterior reabilitação protética, na medida em que, os requisitos básicos de sucesso da prótese, como a estabilidade e a retenção, são prejudicados pela falta de suporte (Fiori et al., 2010).

A metodologia terapêutica de preservação do rebordo alveolar constitui um conjunto de várias técnicas e de comportamentos que vem desde os cuidados básicos de higiene oral até aos enxertos ósseos e biomateriais, que são empregues para aumentar a disponibilidade de tecido ósseo.

Serão abordadas algumas hipóteses terapêuticas para preservar o tecido ósseo da zona do rebordo alveolar.

4.1 – Métodos Não Cirúrgicos

A preservação da saúde oral inicia-se em casa com a técnica correta da escovagem dentária. Estes cuidados previnem que os dentes e os tecidos periodontais construam o ambiente propício para a multiplicação bacteriana e o desenvolvimento de doenças destruidoras do periodonto que daí advêm. Assim, todos os indivíduos devem recorrer às consultas de medicina dentária regularmente para controlar a sua saúde oral e prevenir o aparecimento de complicações (Lindhe et al., 2008).

Quando ocorre a falência da primeira etapa, a próxima consiste na preservação dos dentes, onde os tratamentos são mais invasivos. São exemplos, as restaurações das zonas invadidas com bactérias cariogénicas, a endodontia, e por fim, a exodontia, que é a situação de decisão final, quando já não é possível manter o dente na arcada. No periodonto, a evolução da doença começa com proliferação das bactérias para dentro do espaço subgengival, onde se desenvolve a sua patogenia provocando a desinserção do

dente ou destruição do osso envolvido com o mesmo. Os tratamentos periodontais incluem a limpeza do espaço biológico invadido por meio de remoção do cimento infetado, manutenção de boas práticas de higiene oral e cirurgias em que se pretende regenerar os tecidos moles e duros, como exemplo neste último caso a reconstrução dos defeitos ósseos (Sala & García, 2005).

4.2 – Métodos Cirúrgicos

Após a exodontia o osso sofre um conjunto de transformações, como a remodelação e reabsorção. Assim, com as suas mudanças fisiológicas surgem alterações dimensionais que dificultam a recuperação do espaço edêntulo devido à dificuldade de manter a tábua óssea remanescente contra as forças que atuam sobre ela (Zuhr & Hurzeler, 2012). O rebordo alveolar faz parte integrante do periodonto. Desenvolve-se, cresce e aumenta com a exfoliação, erupção e permanência do dente na arcada, sendo uma “peça” dependente da sua existência. Aquando da perda dentária, o rebordo sofre os processos fisiológicos da reabsorção e os fatores externos, contribuem para a sua diminuição (Lindhe et al., 2008). Estes acontecimentos levam à necessidade de substituição por algo que irá regenerar a quantidade óssea, bem como permitir a possibilidade da reabilitação protética e da sua estabilidade. Os enxertos ósseos surgem exatamente com o propósito de substituição do tecido ósseo ausente no espaço a reabilitar (Moreira, 2013; Reis, 2015). Os enxertos ósseos possuem várias classificações, segundo a origem, reação biológica, característica física e propriedade biológica. Assim, dentro destes materiais existem enxertos provenientes de origem do próprio indivíduo – autólogos, dos indivíduos da mesma espécie – alogénicos, dos animais de espécie não humana – xenogénicos. Podem ser biotolerados – existe tecido conjuntivo entre o material e o osso; bioinertes – sem reação entre o material e osso; ou bioativos – materiais que induzem uma reação físico-química no osso. As características físicas dividem-se em anorgânicos – o material orgânico foi totalmente removido; desmineralizados – remoção do material com componente inorgânica; e frescos – material utilizado sem nenhum processamento (Moreira, 2013; Carvalho, Rosa, Bassi & Pereira, 2014).

Os materiais também podem dividir-se segundo a forma de apresentação, tamanho de partículas, composição química e cristalinidade. Os materiais amorfos são mais facilmente reabsorvidos. Os materiais cristalinos e as moléculas mais complexas,

sobretudo quando a molécula é volumosa, são mais dificilmente reabsorvidos (Marques, 2010; Reis, 2015).

Um biomaterial é uma substância capaz de introduzir alterações terapêuticas no organismo, seja sozinha ou quando interage com outros elementos do sistema vivo (Carvalho et al., 2014). Os mesmos autores afirmam que estes materiais devem possuir as seguintes propriedades:

- 1 – Não induzir a formação de trombos como resultado do contacto entre o sangue e biomaterial;
- 2 – Não induzir resposta imunológica adversa;
- 3 – Não ser tóxico;
- 4 – Não ser carcinogénico;
- 5 – Não perturbar o fluxo sanguíneo;
- 6 – Não produzir resposta inflamatória aguda ou crónica que impeça a diferenciação própria dos tecidos adjacentes.

“Os materiais de enxerto foram desenvolvidos com o objetivo de possibilitar o aumento da disponibilidade do tecido ósseo” (Marques, 2010). Tem o seu início de há cerca de 300 anos atrás quando o médico Job van Meekeren conseguiu executar o transplante através de xenoenxerto do canino para reparar o defeito ósseo (Sutherland & Bostrom, 2005). Segundo Scheuerle & Habal (2001) um enxerto ósseo ideal pode ser usado em cirurgias regenerativas e deve possuir as seguintes características biológicas: osteocondutividade, osteoindutividade e osteogenicidade. Assim, temos a classificação dos materiais segundo à atividade biológica:

- Osteocondutividade do material pode ser definida como a capacidade da sua matriz microscópica ou macroscópica servir de apoio para a proliferação celular, envolvida na formação óssea (Albrektsson & Johansson, 2001).

- Osteoindutividade é a capacidade de induzir a diferenciação das células indiferenciadas em células osteogénicas, ou induzir as células estaminais mesenquimatosas a proliferarem (Albrektsson & Johansson, 2001). O processo de osteoindução é controlado, principalmente, pelas proteínas BMPs (bone morphogenic proteins) que são proteínas morfogénicas do osso. Estas proteínas têm a capacidade de

induzir a diferenciação das células mesenquimais em cartilagem e em células produtoras de osso (Sutherland & Bostrom, 2005; Lindhe et al., 2008). A osteoindução é o fenómeno natural que ocorre, por exemplo, quando o osso é fraturado. As proteínas BMP estimulam as células mesenquimais indiferenciadas ao iniciarem a diferenciação. Esta diferenciação vai desencadear uma cascata de aparecimento de outras células ósseas, nomeadamente, de osteoblastos. Os estudos do Urist provaram que as células osteoblásticas são capazes de induzir ao aparecimento de células osteogénicas num ambiente heterotópico. Contudo não são capazes de o fazer na escala necessária (Albrektsson & Johansson, 2001).

- Osteogenicidade é a capacidade de produzir o osso sem uma origem específica: o osso poderá ser produzido a partir das células do enxerto ou a partir das células do hospedeiro (Albrektsson & Johansson, 2001).

O material ideal de substituição deve ser totalmente reabsorvido e substituído pelo osso neoformado (Marques, 2010). Também deve ser histologicamente compatível, não induzindo danos no local de integração. A persistência de certos materiais pode induzir à sua rejeição, inflamação ou até à reabsorção óssea ainda maior.

Os enxertos ósseos utilizados em cirurgia podem ser constituídos de um só material ou da combinação de vários. Para facilitar a compreensão, foram classificados pelas entidades internacionais, como, por exemplo a ISO, e constituem a padronização mais aceite pela comunidade científica (Marques, 2010).

4.2.1 – Autoenxertos de tecido ósseo (enxertos autólogos)

São enxertos cujo dador é o próprio indivíduo e podem ser obtidos de qualquer osso do organismo, principalmente da tibia, fémur ou do osso ilíaco (Hung & Noi, 2012). Hoje em dia, o enxerto ósseo esponjoso autólogo é considerado o “*gold standard*” entre os transplantes ósseos (Sutherland & Bostrom, 2005; Araújo & Lindhe, 2011; Moreira, 2013). No osso existem quatro elementos que satisfazem conjuntamente a tríade de Habal: hidroxiapatite, juntamente com os outros compostos cálcicos, colagénio e outras moléculas intersticiais se complexas, células do estroma e células mesenquimais. Cada grupo de células consegue exercer a sua função possibilitando os processos de regeneração e aumento ósseo (Sutherland & Bostrom, 2005).

O enxerto é transplantado de uma área dadora do corpo para a zona recetora no mesmo indivíduo, sendo reabsorvida e depois substituída pelo osso novo (Moreira, 2013). O fato de ser colhida do próprio organismo apresenta a probabilidade mínima de rejeição imunológica e quase a totalidade da compatibilidade histológica (Hung & Noi, 2012; Moreira, 2013). O local de colheita intra-oral de excelência são as tuberosidades maxilares ou a área retromolar da maxila e quanto às zonas extra-orais, o recurso mais usual são à tibia, crista ilíaca e calote craniana (Marques, 2010; Moreira, 2013). Do ponto de vista morfológico, podem ter origem cortical, esponjosa, ou numa porção óssea que permita a envolvimento de ambos os tipos de tecido (Pape, Evans & Kobe, 2010).

Alguns autores consideram que o osso autólogo esponjoso é mais osteogénico comparando com o osso cortical devido aos espaços existentes no osso que permitem uma melhor perfusão sanguínea e que lhe permite a existência de um maior número de células (Pape et al., 2010; Oryan et al., 2014). Para além disso, o osso esponjoso é mais facilmente revascularizado e incorporado no local recetor de enxerto. Por outro lado, apesar de o osso cortical possuir uma menor diversidade celular e de fatores de crescimento, a sua vantagem baseia-se na obtenção de um suporte mecânico mais resistente e estável, podendo ser utilizado como a estrutura de apoio (Pape et al., 2010).

Quando o osso esponjoso possui a perfusão sanguínea, inicia-se o processo de osteoindução que é possibilitado pelos fatores de crescimento, onde o grupo das proteínas morfogénicas (BMPs) é o mais notável. Este grupo de proteínas de baixo peso molecular tem capacidade de estimular a diferenciação das células osteogénicas a partir das células mesenquimais, bem como estimular a produção de colagénio. As proteínas iniciam a formação endocondral do osso. O grupo de fatores de crescimento transformantes TGF- β é responsável pela formação da matriz e pela proliferação das células estimuladas. O grupo de fatores de crescimento derivadas de plaquetas (PDGF) é o regulador local de crescimento de tecido. O grupo de (FGF) – fatores de crescimento de fibroblastos são importantes na neovascularização, sendo responsável pela angiogénese e vascularização dos tecidos. Todos estes grupos de fatores de crescimento contribuem para a formação de um osso novo. O estudo realizado em cães demonstrou o sucesso de regeneração do osso autólogo esponjoso, como também possui a tríade de Habal: osteocondutividade, osteoindução e osteogenicidade (Sutherland & Bostrom, 2005).

Apesar de possuir muitas vantagens, os enxertos autogénicos requerem os procedimentos cirúrgicos, que exigem perdas sanguíneas significativas, risco de infeção, o tempo de anestesia demorado e, que podem desenvolver a dor pós-operatória significativa, bem como apresentar a disponibilidade de colheita limitada (Sutherland & Bostrom, 2005; Marques, 2010; Hung & Noi, 2012; Moreira, 2013).

4.2.2 – Aloenxertos de tecido ósseo

O termo de enxerto alogénico corresponde à implantação do material com origem noutra indivíduo mas da mesma espécie (Marques, 2010; Dantas, Lelis, Naves, Fernandes-Neto & Magalhães, 2011; Moreira, 2013). O osso de cadáver é um exemplo do enxerto alogénico.

Para ser transplantado, este material deve passar pelo tratamento específico como a “remoção de todo o seu componente celular para minimizar a rejeição e são cuidadosamente tratados para eliminar a possibilidade de transmissão de doenças” (Moreira, 2013). Assim, a diminuição dos riscos de transmissão de enfermidades é obtida através da escolha de indivíduos preferencialmente com o registo clínico completo e que não possuem “*a priori*” doenças genéticas ou virais (Marques, 2010). O tecido ósseo enxertado será submetido à descontaminação que pode ser realizada de duas formas: congelação profunda à, pelo menos, -60°C, FDBA; ou liofilização, que consiste na desidratação em vácuo, DFDBA (Sutherland & Bostrom, 2005; Kurien, Pearson & Scammel, 2013). As duas técnicas de esterilização não removem totalmente a componente celular e, deste modo, apresentam as propriedades osteocondutoras ou osteoindutoras (Sutherland & Bostrom, 2005; Moreira, 2013). A osteoindução dos enxertos alogénicos é possibilitada pela sua riqueza em colagénio tipo I e proteínas morfogénicas (BMPs) (Reis, 2015). No entanto, não possuem a capacidade osteogénica devido à inexistência de células vivas. Alguns autores indicam que “a desmineralização do osso liofilizado (DFDBA) permitiu a obtenção de um material com melhores capacidades osteoindutoras e osteocondutoras, já que é mantida a rede proteica do osso” (Marques, 2010). Esta técnica possibilita a preservação dos fatores de crescimento, que são cruciais para a regeneração óssea (Sutherland & Bostrom, 2005; Reis, 2015), contudo a sua composição mineral é muito inferior à do osso mineralizado seco (FDBA) (Sutherland & Bostrom, 2005; Marques, 2010).

A grande vantagem dos enxertos alogénicos, para além de osteocondutividade e osteoindutividade, é poderem ser obtidos em quantidades e tamanhos diferentes (Sutherland & Bostrom, 2005; Marques, 2010; Moreira, 2013). Quanto às desvantagens, o processamento destes materiais é muito caro, constituem o alvo de transmissão de doenças e de rejeição imunológica, como também levantam algumas questões religiosas (Sutherland & Bostrom, 2005; Marques, 2010; Moreira, 2013; Reis, 2015).

O osso alogénico é mais apropriado para a reconstrução dos defeitos ósseos. Nalgumas situações é recomendada a mistura do osso autogénico com alogénico com intuito de aumentar a osteoindução através da introdução de células vivas. Em indivíduos jovens tal mistura não é necessária. Contudo, a técnica de mistura ainda necessita de conclusões experimentais (Sutherland & Bostrom, 2005).

Os enxertos de osso alogénico estão disponíveis sob a forma de gel, pó, fibras e pastas (Dantas et al., 2011) e podem ser de osso descalcificado congelado seco (DFDBA), osso trabecular e medular congelados ou osso calcificado mineralizado seco (FDBA) (Moreira, 2013).

4.2.3 – Xenoenxertos de tecido ósseo

Os materiais xenogénicos são aqueles que provêm de espécies não humanas (Hung & Noi, 2012; Moreira, 2013).

O material xenogénico mais conhecido e com mais publicações é o osso bovino desproteínizado que é obtido a partir da hidroxiapatite bovina, cuja estrutura é muito semelhante à hidroxiapatite humana com a proporção de cálcio/fosfato de 1,67 (Moreira, 2013; Reis, 2015).

Atualmente é estudado o osso de origem equina, porcina, de ovelha, dos exosqueletos de conchas marinhas, de corais e mesmo de cascas de ovo (Moreira, 2013; Reis, 2015). Cada material possui as suas características específicas de onde podem ser retiradas as vantagens e desvantagens, como o baixo custo, osteocondução e grande disponibilidade (Oryan et al., 2014).

A origem destes materiais é principalmente animal, pelo que devem passar pela esterilização adequada de forma a evitar a transmissão de doenças. O osso sofre um

tratamento “antigénico”, passando pela deslipidização e desproteínização – processamentos que reduzem a capacidade osteoindutora e tornam-no inorgânico, com diminuição marcada da antigenicidade intrínseca (Moreira, 2013). Quanto à capacidade osteoindutora, é uma questão que levanta conflito entre vários autores. Alguns consideram que esta capacidade só é possível na presença de células vivas (Oryan et al., 2014; Reis, 2015), enquanto outros autores defendem as suas características de osteointegração (Reis, 2015).

A questão ética e religiosa também se levanta na utilização destes enxertos por serem de origem animal. Devido ao fato de alguns autores afirmarem que possuem a capacidade osteoindutora e, assim, conservando alguma atividade celular, a sua utilização em seres humanos deve ser bem estudada e ponderada. Quanto a transmissão de doenças e antigenicidade apresentam as mesmas vantagens e desvantagens dos aloenxertos.

Os enxertos xenogénicos são comercializados em forma de partículas de tamanhos diferentes ou em blocos sob a forma mais comum de osso bovino liofilizado (Dantas et al., 2011; Moreira, 2013).

Hoje em dia são bastante utilizados em cirurgias periodontais para o preenchimento de defeitos ósseos. Pode ser aplicado no preenchimento de espaços peri-implantares ou para aumento do volume ósseo em levantamento do seio maxilar. Trata-se de um material parecido com o osso humano, biocompatível e resistente à mecânica da zona em questão, com porosidade adaptável para a passagem de células e outras moléculas necessárias (Reis, 2015).

4.2.4 – Enxertos aloplásticos ou sintéticos (cerâmicos, biovidros e polímeros)

São materiais sintéticos ou inorgânicos com pouca ou nenhuma atividade osteocondutora (Dantas et al., 2011; Moreira, 2013). São facilmente obtidos, podem ser fabricados em escala e têm a vantagem de não precisarem de doadores o que, conseqüentemente, abdica da intervenção cirúrgica para a obtenção de material de transplante. Essa é uma das razões de pesquisas no âmbito da bioengenharia e do desenvolvimento destes materiais. Os enxertos aloplásticos são frequentemente utilizados juntamente com os outros tipos de enxertos, nomeadamente, com os

autólogos (Moreira, 2013; Reis, 2015). Para além do mencionado, possuem vantagens como, a biocompatibilidade, osteocondução, injectabilidade, fácil manipulação, moldabilidade, procedimento minimamente invasivo, reduz a cicatrização e também apresenta o risco diminuído de infeção e outras complicações (Wang et al., 2014; Reis, 2015).

Os materiais aloplásticos são empregues na reparação dos defeitos ósseos ou na substituição de material para promover a regeneração óssea. Sendo totalmente inorgânicos, são desprovidos de células ou fatores de crescimento. A investigação na área de biomateriais tem sido desenvolvida para dotá-los de propriedades osteoindutoras. Segundo Reis (2015) “vários estudos – experimentais e clínicos – têm demonstrado as propriedades osteocondutoras desses materiais quando utilizados em defeitos ósseos de médio e pequeno tamanho” (p. 9). Também podem ser utilizados no aumento da crista óssea para colocação de implantes, defeitos ósseos por doença periodontal e para elevação do seio maxilar. Assim, os biomateriais sintéticos devem possuir o elemento transportador, os elementos biológicos, como os fatores de crescimento, proteínas e medicamentos; e as células (Reis, 2015). Esta tríade constitui o princípio básico do funcionamento dos enxertos sintéticos ou aloplásticos.

Com a diversidade dos materiais existentes deste tipo, põe-se a necessidade da escolha peculiar do local onde serão empregues. Essa decisão deve incluir o estudo da função biológica, as condições fisiológicas do recetor do transplante, bem como o procedimento mais adequado para serem colocados (figura 4.1).

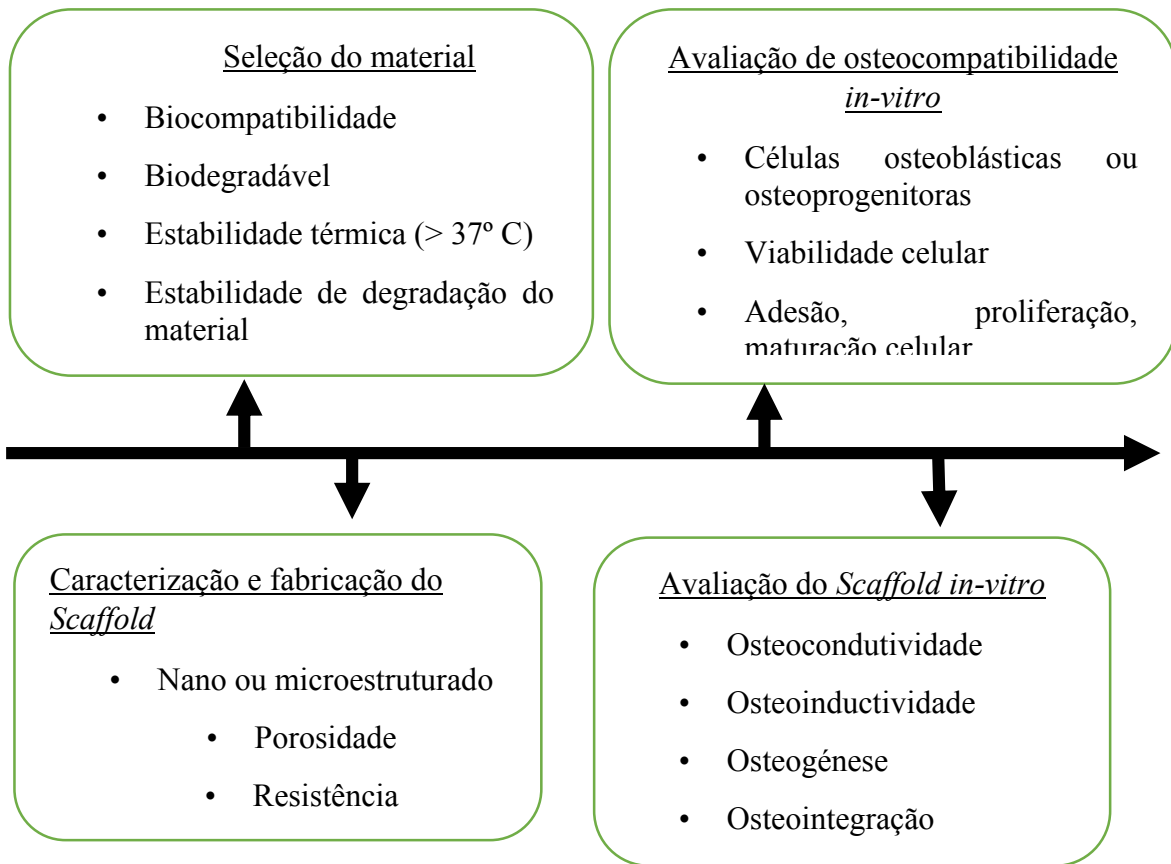


Figura 4.1 – Representação esquemática dos passos de seleção do *scaffold*. Adaptado de Reis, 2015; Hollinger, 2011.

4.2.4.1 – Biocerâmicas

São materiais largamente estudados na área da medicina e da medicina dentária e empregues na reparação das fraturas e dos defeitos ósseos, bem como na substituição dos tecidos danificados (Carvalho, 2012; Reis, 2015). Consistem em composições dos materiais cerâmicos e comercialmente apresentam-se sob a forma de blocos, grânulos, fragmentos, pó ou gel (Marques, 2010; Carvalho, 2012).

As biocerâmicas apresentam diferenças quanto ao seu comportamento biológico, conforme os parâmetros, tais como a sua composição, cristalinidade, espessura do revestimento e o tamanho das partículas (Carvalho, 2012). Assim, podem ser divididos em quatro tipos:

Tabela 4.1 – Os quatro tipos de biocerâmicas e as suas propriedades

| Tipo | Características | Exemplos |
|------|---|--|
| I | Biocerâmicas densas sem poros, praticamente inerte | Alumina |
| II | Biocerâmica densa, com porosidade que permite crescimento ósseo e fixação mecânica às estruturas. Aumenta a interface osso-implante | Alumina porosa ou HA na superfície de metais |
| III | Biocerâmicas ou biovidros densos, que se unem quimicamente ao osso | Biovidros e HA |
| IV | Biocerâmicas ou biovidros densos, porosos ou não, com capacidade de reabsorção lenta para ser substituído por osso novo | HA, TCP, Sulfato de cálcio, outros sais de fosfato de cálcio |

Adaptada de Reis, (2015).

Conforme as diferenças na constituição, estes quatro tipos de biocerâmicas diferem no seu comportamento biológico, sobretudo na forma de biointegração. Segundo Reis (2015) podem apresentar algumas complicações como a resistência mecânica e estabilidade durante a remodelação e formação óssea, bem como na taxa de reabsorção que varia conforme a composição do material e do indivíduo recetor.

Os materiais biocerâmicos mais utilizados em regeneração de tecidos duros são os vidros bioativos, cimentos a base de fosfato de cálcio, como a HA de origem bovina, porcina, equina; o fosfato tricálcico (TCP), o carbonato de cálcio e o sulfato de cálcio (Marques, 2010; Carvalho, 2012; Moreira, 2013; Reis, 2015).

a – Cimentos à base de fosfato de cálcio

O fosfato de cálcio pode existir livre no osso em quantidades residuais e pode ser encontrado em algumas espécies animais. Este material é obtido através da sinterização dos sais de fosfato de cálcio a altas temperaturas, que o transformam em pó (Sutherland & Bostrom, 2005).

Estes biomateriais apresentam biocompatibilidade, fabricação em larga escala, são fáceis de serem manipulados, são moldáveis, podem ser injetáveis e podem ser apresentados em forma de pasta (Moreira, 2013; Reis, 2015).

a.1 – Hidroxiapatite

É uma cerâmica biocompatível formada pelo fosfato de cálcio e produzida através de emprego de altas temperaturas. Este material é biocompatível com o osso e extremamente similar à fase mineralizada do mesmo. A hidroxiapatite comporta-se como o guia para regeneração das células ósseas, tendo propriedade osteocondutora, induz crescimento ósseo no interior do enxerto, promovendo a estabilidade e manutenção do volume do implante (Dantas et al., 2011).

Não provoca a toxicidade local ou sistêmica, inflamação ou reação imunológica. Este material pode ser usado no recobrimento de implantes, devido à sua compatibilidade celular, como também no reparo de defeitos ósseos, aumento do rebordo alveolar, regeneração guiada de tecidos ósseos e reconstruções maxilo-faciais e na cirurgia oral (Dantas et al., 2011; Moreira, 2013).

a.2 – Alfa-fosfato tricálcico

É um dos componentes dos cimentos à base de fosfato de cálcio, produzido através de sinterização a temperaturas à volta dos $\sim 1125^{\circ}\text{C}$, apresentando maior solubilidade e reatividade que o β -TCP, como também a possibilidade de serem injetados e biodegradados. É muito usado na preparação de cimentos para a reparação óssea (Sutherland & Bostrom, 2005; Reis, 2015).

a.3 – Beta- fosfato tricálcico

Produzido através da sinterização a temperaturas abaixo dos $\sim 1125^{\circ}\text{C}$, têm como vantagem a estabilidade termodinâmica em ambiente biológico e de ambiente.

Apresenta uma boa biocompatibilidade com o organismo humano, contudo com o grau de dissolução superior ao alfa-fosfato tricálcico e à HA (Sutherland & Bostrom, 2005; Moreira, 2013; Reis, 2015). Segundo Moreira (2013) é um biomaterial "muito semelhante à hidroxiapatita, não é um componente natural do osso. No nosso organismo é convertido em HA sendo que a sua taxa de reabsorção depende da estrutura química do material, porosidade e da forma dos grânulos" (p. 18). Pode ser utilizado no tratamento de lesões ósseas periodontais e nas cirurgias oral e maxilo-facial (Dantas et

al., 2011). É de fácil manipulação e possui a capacidade de regenerar quantidade adequada de osso (Dantas et al., 2011).

a.4 – Sulfato de cálcio

É mais conhecido como o gesso de Paris com a fórmula química $\text{CaSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Usado em traumatologia e ortopedia para imobilizar os membros fraturados, como também no preenchimento de quistos e de cavidades (Sutherland & Bostrom, 2005; Kumar, Nalini, Menon, Patro & Banerji, 2013). É um material facilmente degradável, apresentando uma rápida absorção e baixa osteocondutividade. Contudo, é bastante tóxico. Segundo alguns autores, pode servir de veículo de administração de medicamentos (Sutherland & Bostrom, 2005; Reis, 2015).

4.2.4.2 – Biovidros

Vidro bioativo é o material constituído à base de cadeias de sílica, cálcio e óxido disódico (Marques, 2010). Devido à presença de íões de cálcio e de sílica, que são progressivamente libertados para o meio, consegue interagir com os tecidos em redor através do estabelecimento da ligação química, conferindo aos biovidros a propriedade única como “a formação de uma camada amorfa em sua superfície onde proteínas, colagénio, fibrina e fatores de crescimento se conectam” (Reis, 2015).

Segundo Moreira (2013), apresenta propriedades mecânicas superiores às cerâmicas sintéticas. Entre outras vantagens, os biovidros demonstram o equilíbrio entre a formação de osso intramedular e a reabsorção do material, pouca ou nenhuma reação inflamatória, pouca reação a corpo estranho ou encapsulamento fibroso (Marques, 2010; Reis, 2015).

Quanto à capacidade biológica, possui propriedades osteocondutoras, pelo que tem sido bastante utilizado como substituto ósseo (Reis, 2015).

4.2.4.3 – Polímeros

Os polímeros são materiais bioinertes que pertencem a um grupo de origem heterogénea. Formados pelas repetições de subunidades dentro das macromoléculas ao longo de uma cadeia estrutural (Marques, 2010).

A sua síntese deve-se à necessidade de produzir um material que servisse de proteção ou de barreira da zona de cicatrização ou mantedor de espaço durante o período de formação óssea (Reis, 2015). Podem ser absorvíveis, como ácido poliglicólico, ácido polilático, também conhecidos como PGLA e PLA, respetivamente, e membranas de colagénio tipo I e tipo II; ou não reabsorvíveis, como e-PTFE e d-PTFE.

Estes polímeros também podem ser empregues para melhorar as características de outros materiais, servindo de transportadores de medicamentos, de moléculas ou de fatores de crescimento (Oortgiesen, Meijer, Bronckers, Walboomers & Jansen, 2013).

4.2.5 – Materiais Compostos

Materiais compostos são produzidos por adição de componentes, por exemplo de biocerâmicas com biovidros e até com colagénio ou com outras substâncias orgânicas, procurando ultrapassar as limitações dos componentes individuais e potenciar o desempenho (Marques, 2010).

4.2.5.1 – Hidroxiapatite reforçada com vidro (HAGR)

É um exemplo de enxertos compostos que apresentam características vantajosas, como a bioatividade aumentada, em relação às hidroxiapatite comerciais. O material é produzido através da sinterização a temperaturas altas, na ordem dos 1200° - 1350°C, onde o vidro se funde com a hidroxiapatite. Dispõe de ambiente ideal para permitir a adesão, proliferação e diferenciação celular, bem como, devido à sua composição química, é lentamente reabsorvido e não causa a transmissão de doenças (Lopes, 2010). É comercializado sob várias formas, como: grânulos, blocos ou em estruturas microporosas três dimensões, e possui as propriedades osteocondutoras (Lopes, 2010).

4.2.5.2 – Matriz óssea desmineralizada (DBM)

A matriz óssea desmineralizada, pela origem óssea, pertence aos enxertos alogénicos, e pode ser obtida através da descalcificação do osso cortical (Schallenberger et al., 2014). Possui capacidades osteoindutoras e osteocondutoras, devido à existência de glicoproteínas e colagénio, bem como à combinação com os materiais transportadores e à existência de algumas proteínas e fatores de crescimento (Schallenberger et al., 2014;

Kim et al., 2015). As desvantagens da matriz óssea resumem-se ao potencial de transmissão do vírus VIH e de outras doenças devido à origem biológica.

A matriz óssea desmineralizada pode ser utilizada com sucesso em defeitos ósseos, em lacunas quísticas, no preenchimento de cavidades e na reconstrução do crânio e nas cirurgias maxilo-faciais (Schallenberger et al., 2014).

É comercializado sob várias formas, tamanhos, quantidades: em gel, pó, pasta moldável, tiras, pasta de osso injetável, dependendo da utilização. Normalmente é fornecida em associação com hidroxiapatite ou outros substitutos osteocondutores permitindo melhores características plásticas. (Schallenberger et al., 2014).

4.2.6 – Enxertos ósseos baseados em células

Por definição, as células estaminais são células indiferenciadas, capazes de proliferar e diferenciar-se de qualquer outra célula do organismo possibilitando a regeneração dos tecidos e até dos órgãos. Pretende-se que estas células possuam quatro propriedades essenciais à regeneração óssea como a “osteocondução, osteoindução, osteoprodução e estimulação mecânica” (Branco, 2015). Através das células estaminais osteogénicas é possível obter uma grande quantidade de células ósseas que posteriormente serão atraídas, pelos fatores de crescimento, ao local de recuperação. O material osteocondutor vai permitir a incorporação da estrutura que recebe as células ósseas e posteriormente, o agente estimulador da diferenciação óssea vai possibilitar à ocorrência de todos os passos da sua remodelação (Oryan et al., 2014; Branco, 2015).

As células mesenquimais da medula óssea (BMSCs) constituem um importante recurso da regeneração óssea, tendo sido a sua utilização muito estudada até hoje. Contudo, as células estaminais apresentam custos elevados para serem utilizados (Oryan et al., 2014).

4.2.7 – Enxertos ósseos baseados em fatores de crescimento

Os fatores de crescimento regulam a diferenciação, proliferação e transformação celular. Atualmente são conhecidos quatro grupos: 1 – Fatores de crescimento beta-transformantes; 2 – Fatores de crescimento dos fibroblastos; 3 – Fatores de crescimento derivados de plaquetas e 4 – Fatores de crescimento do tipo insulina (Judas et al., 2012).

O primeiro grupo é uma superfamília que inclui as proteínas morfogênicas do osso ou BMP. Algumas das BMP's pertencem a superfamília dos β -TGF (beta – fator transformador de crescimento). A função dos fatores de crescimento está sob controle genético ou dos mecanismos que promovem esse controle, tornando-se mais difícil a sua manipulação (Sutherland & Bostrom, 2005).

Em termos de regeneração óssea, os enxertos baseados em fatores de crescimento, são produzidos a partir da tecnologia de DNA recombinante (Kumar, Vinitha & Fathima, 2013). A proteína BMP é a muito estudada e utilizada em regeneração tecidual, juntamente com o transportador de colagénio, por apresentar a capacidade de diferenciação, crescimento e regulação de osteoblastos. O processo de regeneração consiste na capacidade dos fatores de crescimento em induzir a atividade celular pretendida, estimulando uma série de proteínas que produzem respostas na formação óssea, nomeadamente através de produção dos osteoblastos (Kini & Nandeesh, 2010; Kumar et al., 2013).

4.3 – Fatores que afetam a sobrevivência dos enxertos

Orientação do enxerto: a colocação da face esponjosa do enxerto em contato direto com o osso recetor e do periósteo em contato com os tecidos moles aumenta a sobrevivência do transplante, bem como melhora a revascularização.

Origem embrionária: os enxertos ósseos de origem craniofacial demonstram a manutenção dimensional superior e melhor sobrevivência quando comparados com o osso colhido noutra local (Moreira, 2013).

Periosteio: o periosteio é uma camada importante para a revascularização do osso. Segundo Oppenheimer, Tong & Buchman (2008) a sobrevivência dos enxertos com periosteio foi superior relativamente aos enxertos com ausência desta camada.

Fixação rígida: demonstrou-se uma maior sobrevivência dos enxertos com fixação rígida, comparando o enxerto do osso cortical em mandíbulas de ovelhas. Outro estudo, realizado durante 14 anos em 363 pacientes submetidos à reconstrução nasal, atribuiu o sucesso ao uso da fixação rígida.

Revascularização: foram identificadas várias condições adversas que afetam a revascularização, entre os quais a presença de osso necrótico, infecções, cicatrizes e radiação prévia. Demonstrou-se que os enxertos submetidos previamente à radiação apresentavam união fibrosa com o recetor, bem como com pouca vascularização. Por outro lado, os enxertos sem exposição à radiação apresentaram a revascularização com uma união entre o enxerto e o osso.

Posição do enxerto: os enxertos do tipo *inlay* possuem uma maior área de contacto do que os enxertos *onlay* e mostram uma revascularização melhor.

Microarquitetura: os do osso esponjoso são mais facilmente irrigados do que os do osso cortical (Pape et al., 2010).

Local recetor: foi demonstrado que os enxertos colocados no leito recetor avascular apresentam pior incorporação. Assim, postulou-se que “o movimento excessivo do enxerto e aumento da vascularização resultam em reabsorção aumentada” (Moreira, 2013, p.20). Os estudos posteriores demonstraram diferenças significativas na manutenção do volume, de acordo com a natureza de reabsorção ou de deposição do sítio recetor (Oppenheimer et al., 2008)

Stress mecânico: o conceito de “barreira biológica” diz que os tecidos moles mantêm a sua forma geneticamente conferida ao longo do tempo. Os enxertos do tipo *onlay* provocam alteração na forma original, provocando a resposta por parte do organismo que se desencadeia como a reabsorção. No entanto, os enxertos do tipo *inlay* não apresentam este tipo de resposta e provocam reabsorção menor.

5 – Técnicas de preservação do rebordo alveolar

A preservação do rebordo alveolar é o primeiro e o principal objetivo que se pretende alcançar. São conhecidas algumas técnicas que previnem a perda óssea maior e que devem ser implementadas durante e após a exodontia. Na abordagem posterior, recorre-se às técnicas de reconstrução do osso perdido. Os enxertos utilizados para este tipo de cirurgias variam conforme a necessidade e a área em questão. Assim, as maiores quantidades de osso autólogo são tendencialmente utilizados para reconstrução. Pequenos defeitos, nomeadamente, relacionados com lesões periodontais, são resolvidos normalmente com recurso a materiais comerciais, excetuando o fato de, também nestes casos, ser possível a colheita de osso autólogo com recurso a raspadores. No que concerne os biomateriais, estes podem ser utilizados para ambas as situações devido à facilidade de obtenção da quantidade necessária do enxerto.

É importante referir que as técnicas aqui apresentadas podem ser e na prática são usadas em conjunto, adaptadas e misturadas entre si por forma a garantir a melhor solução do caso clínico. A descrição seguinte pretende apenas individualizar as técnicas com intuito didático. A utilização de termos em inglês é feita por motivo da fortíssima identificação internacional destes termos com as técnicas descritas, não existindo melhor correspondência técnico-científica aceite em português.

5.1 – Preservação do alvéolo após exodontia

A preservação do alvéolo após a exodontia, à primeira vista, parece ter sido uma alternativa mais conservadora em relação às outras técnicas mencionadas. Já sabemos que após a exodontia ocorre uma reabsorção mais localizada na parede vestibular do rebordo, produzindo uma deformação no volume e no contorno que resulta no defeito ósseo e dificulta a reabilitação com implantes (Dinato et al., 2011).

A exodontia tão “atraumática” quanto possível é uma técnica que permite extrair o dente do alvéolo com mínima agressão do rebordo alveolar. Pode ser realizada por meio da utilização do periótomo ou de sistemas desenvolvidos especialmente para exodontia da raiz (Zuhr & Hurzeler, 2012). A extrusão ortodôntica também tem vantagem na preservação do rebordo alveolar, visto que as paredes não são danificadas e o dente sai

através da aplicação da força vertical. Tem como vantagem de não arrastar as paredes do alvéolo. Mas ainda, a extrusão ortodôntica, em casos favoráveis, permite um verdadeiro aumento do volume ósseo por crescimento e encerramento alveolar acima e abaixo do dente tracionado (Zuhr & Hurzeler, 2012).

A preservação do rebordo alveolar pode ser feita com recurso a enxertos ósseos e os seus enxertos. Esta técnica baseia-se no preenchimento do alvéolo vazio com enxertos que possuem propriedades osteocondutoras e osteoindutoras. Os enxertos osteoindutores são sempre bioativos, i.e. possuem células capazes de iniciar o processo de diferenciação celular para conduzir à formação óssea. Pretende-se que estes materiais reduzam a reabsorção e preencham o espaço vazio (caso não seja reabilitado com implante) (Zuhr & Hurzeler, 2012). A técnica confere uma melhor cicatrização por primeira intenção e preserva o volume ósseo (Dinato et al., 2011; Zuhr & Hurzeler, 2012).

Os estudos do Tal et al. (2000) demonstraram o sucesso da preservação do alvéolo após a colocação do enxerto xenogénico de origem bovina e McAllister e Haghghat (2007) concluíram que para a regeneração do alvéolo é indispensável a formação do coágulo sanguíneo (Dinato et al., 2011).

5.2 – Colocação imediata do implante

A colocação imediata do implante é uma técnica bem documentada que pretende diminuir o número de intervenções cirúrgicas, permitir a redução do tempo de tratamento, e garantir a manutenção da estética e preservar a condição óssea (Dinato et al., 2011; Ebenezer & Balakrishnan, 2015).

Consiste em colocar a peça do implante dentro ou próximo do alvéolo, após a exodontia, com preenchimento ou não do espaço adjacente ao implante com materiais osteogénicos, sendo a cicatrização poderá ser por primeira intenção ou com apoio do material colocado. Este procedimento tem taxa de sucesso comprovada (Dinato et al., 2011; Ebenezer & Balakrishnan, 2015). Este procedimento cirúrgico prevê uma exodontia “atraumática” com ajuda ou não do periótomo e com mínimo levantamento do mucoperiósteo. É importante salientar que as *guidelines* mais recentes, sobretudo, relativas ao maxilar superior, recomendam a colocação do implante mais em direção do

palato, ligeiramente fora, portanto, dos limites do alvéolo. A razão prende-se com o padrão de reabsorção já abordado anteriormente.

É importante a introdução do conceito de osteointegração, primeiramente descrito por Brånemark, consiste numa união estável e funcional entre a superfície de titânio do implante e o osso. Segundo o autor, a osteointegração depende da osteoindução e osteocondução prévias, bem como da reação imunológica ao material estranho no organismo (Albrektsson & Johansson, 2001). O titânio, hoje em dia, é o material mais utilizado na produção de implantes devido às suas características, dentro das quais destacam-se a sua elevada resistência interna e baixa condutividade elétrica que forma uma camada passiva de oxidação e assim diminui a reatividade com as macromoléculas do meio, promovendo baixa corrosão (Sidambe, 2014).

Deste modo, os implantes de titânio são considerados os materiais com alta osteointegração e baixa resposta imunológica (Dinato et al., 2011). Os estudos realizados em cães mostraram que a colocação do implante imediatamente após exodontia juntamente com a raiz vestibular do dente apresenta sucesso e promove a osteointegração adequada (Zuhr & Hurzeler, 2012).

5.3 – Regeneração óssea guiada – ROG

A técnica consiste na criação de um espaço com ambiente propício para a regeneração óssea delimitado de forma que as células com a velocidade de proliferação superior à do osso não o invadem (Dinato et al., 2011).

Para ser realizada com sucesso, esta técnica pressupõe algumas condições básicas. Deve existir uma fonte de células osteoprogenitoras ou de células precursoras das mesmas. Para que células osteoprogenitoras se diferenciem em osteoblastos e formem o osso, é necessário o estímulo osteoindutor. E, finalmente, a presença do ambiente osteocondutor que permita a proliferação das células transplantadas e a diferenciação de células osteoprogenitoras em osteoblastos (Dinato et al., 2011; Zoio, 2013).

O procedimento baseia-se nos seguintes parâmetros, descritos pelos autores Dinato et al., 2011; Zuhr & Hurzeler, 2012; e Zoio, 2013:

- Aplicação da técnica de incisão lateral para obter cicatrização primária do tecido mole e evitar exposição da membrana.
- Utilização de suporte adequado para a membrana com ou sem enxertos ósseos ou enxertos ósseos, criando e mantendo um espaço isolado sob a membrana para evitar o seu colapso.
- Realização de várias perfurações no osso cortical, promovendo uma boa irrigação sanguínea da área cirúrgica, proveniente dos espaços medulares.
- Utilização de parafusos ou pinos de fixação para estabilizar e adaptar a membrana ao osso de suporte, impedindo a invasão de células não-osteogênicas para a área do defeito.
- Permitir um período de cicatrização para conseguir completa regeneração e maturação óssea.

O sucesso da regeneração óssea guiada encontra-se bem documentado na literatura pelos vários autores (Dinato et al., 2011). A colocação das membranas não permite que os fibroblastos invadam a zona em regeneração, possibilitando assim a proliferação de células necessárias. A técnica revela uma significativa redução da reabsorção no comprimento e na largura do alvéolo (Horváth, Mardas, Mezzomo, Needleman & Donos, 2012).

As membranas devem ser biologicamente compatíveis e facilmente adaptáveis à biomecânica do meio onde ficam inseridas. Para além disso, devem apresentar as características físicas que permitam a passagem de substâncias desejáveis e bloqueiar a passagem dos fibroblastos. Assim, surge a necessidade de criação da porosidade das membranas de acordo com os critérios acima mencionados (Zoio, 2013).

Quanto às características das membranas, estas podem ser divididas em dois grupos: reabsorvíveis e não reabsorvíveis.

As não-reabsorvíveis, por exemplo, de politetrafluoretileno expandido ou e-PTFE consistem num polímero estável e inerte que não provoca reações adversas, mas necessitam da segunda intervenção para serem retirados (Dinato et al., 2011; Zoio, 2013).

As membranas reabsorvíveis foram criadas com objetivo de eliminar a segunda intervenção cirúrgica, podendo ter origem sintética ou natural, por exemplo de

pericárdio, colagénio, entre outros. As de origem sintética podem ser feitas de poliésteres como ácido poli(glicólico) ou PGA e ácido (poli)lático ou PLA, entre outros. Dentro das suas características não apresentam antigenicidade, não provocam reações adversas e permitem a estabilidade (Dinato et al., 2011; Zoio, 2013).

Em alternativa às membranas, existe a malha de titânio cuja porosidade permite a perfusão sanguínea e que pode ser aplicada em zonas extensas, mantendo as paredes devido à sua rigidez (Rakhmatia, Ayukawa, Furuhashi & Koyano, 2013; Zoio, 2013).

Existem ainda as membranas de colagénio que podem ser só de colagénio tipo I ou em combinação do colagénio tipo I com o tipo III. Devido à sua origem biológica, apresentam boa hemostasia, reduzida imunorejeição e fácil manipulação, entre outras. A desvantagem destas membranas consiste na sua fragilidade (Liu & Kerns, 2014).

A técnica de regeneração tecidual guiada apresenta sucesso comprovado na preservação óssea horizontal e vertical (Zuhr & Hurzeler, 2012).

5.4 – *Onlay grafting* – Enxerto sobreposto

A *onlay grafting* consiste na colocação do enxerto sobre a área do defeito ósseo através da fixação aparafusada ou com implantes para aumentar a largura, a altura ou ambas as dimensões. As partículas do enxerto ósseo podem ser colocadas com ou sem recobrimento da membrana. Normalmente, a área de regeneração é perfurada com brocas para garantir a formação do coágulo sanguíneo entre o enxerto e a área recetora (Kahnberg, 2005; Esposito, Grusovin, Karatzopoulos, Worthington & Coulthard, 2006).

A técnica é efetiva para o aumento lateral e vertical do osso, sendo opção primária, por exemplo, na área retromolar da mandíbula e na maxila. Os enxertos são normalmente retirados da área retromolar ou da crista ilíaca (Kahnberg, 2005; Hung & Noi, 2012)

5.4.1 – *BoxTechnique* – Técnica de caixa

A *BoxTechnique* ou “técnica de caixa” é uma extensão ou modificação da técnica *onlay grafting* que consiste em aumentar o osso perdido através da regeneração óssea guiada da zona com materiais somente osteocondutores e técnicas de ROG.

A técnica é feita com anestesia local, após a qual é feita uma incisão crestal, colocação de implantes na zona e posterior colocação de material alogénico. É colocada uma malha de rede em ácido poli D, L- lático (PDLA) aparafusada ao osso mandibular. Finalmente, são feitas algumas incisões de descarga para permitir que as abas tenham um movimento livre, diminuindo assim a tensão (Menoni, 2008).

Os benefícios desta técnica consistem na fixação do volume ósseo perdido, na possibilidade de colocação mais simples e mais fácil de implantes e na fixação do osso em três dimensões.

5.5 – *Inlay grafting* – Enxerto interposto

A *inlay grafting* é outra técnica com efeito similar à distração osteogénica, que consiste na separação seccional no osso, onde é introduzido o enxerto (Esposito et al., 2006; Hung & Noi, 2012).

As complicações desta técnica consistem, sobretudo, na hemorragia intra e pós-operatórias e danificação nervosa. Quando os enxertos não estão suficientemente fixos, pode ocorrer inflamação (Kahnberg, 2005).

5.6 – Técnicas de PRP

O plasma rico em plaquetas é uma técnica de neoformação óssea que consiste em obter as substâncias a partir do próprio indivíduo que influenciam a regeneração do tecido. Trata-se de um enxerto autólogo em forma líquida – sangue – que contém os fatores de crescimento, como o fator de crescimento transformante- β (TGF- β), fator de crescimento semelhante à insulina1 (IGF-1), fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF), fator de crescimento vascular endotelial (VEGF), fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento epidermal (EGF) e fator de crescimento epidermal derivado de plaquetas (PDEGF) (Chandran & Sivadas, 2014; Mourão, Valiense, Melo, Mourão & Maia, 2015). As substâncias que são colhidas do plasma posteriormente, ficam centrifugadas e promovem um concentrado que acelera a cicatrização dos tecidos perimplantares (Azevedo, 2014) (figura 5.1).

De acordo com a literatura recente, a técnica mais válida para este fim é o L-PRF. A presente técnica foi desenvolvida por Choukroun cujo protocolo consiste na colheita do sangue do próprio indivíduo que é centrifugado num tubo de 10 ml sem anticoagulante, obtendo-se um agregado tridimensional de fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) que será colocado no alvéolo pós-exodontia ou na colocação do implante (Azevedo, 2014; Chandran & Sivadas, 2014; Cardoso & Lopes, 2015; Mourão et al., 2015) (figura 5.2). Dentro das propriedades da PRF/L-PRF, destaca-se a formação da rede de fibrina que após a centrifugação contém leucócitos, plaquetas, glicoproteínas e fatores de crescimento, importantes na agregação plaquetária, cicatrização e recuperação dos tecidos e que permanecem no local recetor mais do que 7 dias (Azevedo, 2014; Chandran & Sivadas, 2014). As propriedades biológicas da rede de fibrina apresentam vantagens da cicatrização, como a angiogénese, controlo imunitário, recrutamento das células precursoras circundantes e proteção do invólucro epitelial. A angiogénese no alvéolo é crucial para a recuperação do tecido ósseo, onde a sua matriz funciona como a estrutura para a migração e proliferação das células mesenquimais precursoras dos osteoblastos (Azevedo, 2014). Para além disso, a rede de fibrina possui diversas populações do sistema imunológico que permitem a defesa e cicatrização eficaz do tecido.



Figura 5.1 – Representação de várias camadas de sangue após a centrifugação. De cima para baixo: plasma acelular, fibrina e base de corpúsculos vermelhos. Adaptado de *Chandran & Sivadas, 2013*.



Figura 5.2 – Representação do aglomerado do plasma rico em fibrinas que será colocado dentro do alvéolo dentário. Adaptado de *Chandran & Sivadas, 2013*.

O Plasma Rico em Fibrina e Leucócitos (L-PRF) é uma técnica da PRP com indicações especiais sendo mais utilizada devido ao seu procedimento mais simplificado, custos menos elevados, ausência de trombina de bovino e de qualquer outro anticoagulante (Azevedo, 2014). Pode ser utilizada em conjunto com outros enxertos ósseos para as cirurgias de levantamento do seio maxilar, para a proteção e estabilização dos enxertos, para a preservação do alvéolo pós-exodontia, tratamentos de defeito ósseo de 3 paredes e de furcas, como também para o preenchimento de cavidades quísticas. A técnica apresenta o sucesso em cirurgias de levantamento do seio maxilar, regeneração dos tecidos moles e a indução da regeneração e remodelação do tecido ósseo (Azevedo, 2014; Cardoso & Lopes, 2015).

As limitações destes procedimentos ou técnicas de PRP são a sua efetividade demonstrada nos tecidos moles e a sua menor valia individual na regeneração do tecido ósseo (Azevedo, 2014).

6 – Técnicas de aumento do rebordo alveolar

6.1 – Sinus Lifting – Levantamento do seio

A falta de volume ósseo implica a instabilidade das reabilitações protéticas, sobretudo dos implantes. Procedimento, proposto pela primeira vez pelo Tatum em 1977, o levantamento do seio maxilar é uma técnica que visa aumentar a zona reabsorvida através da inserção do material autogénico e aumento vertical do volume ósseo. Consiste no preenchimento parcial desta cavidade com enxerto autogénico para aumentar o volume vertical na região lateral da maxila para possibilitar a posterior reabilitação com implantes. “O levantamento do seio é uma técnica bem documentada, previsível e com índices de sucesso iguais ou superior às técnicas que utilizam o osso não enxertado” (Dinato et al., 2011).

Vários tipos de enxertos que podem ser utilizados nesta técnica, como osso autólogo, alogénico, material aloplástico ou em conjugação com os fatores de crescimento. Todos os materiais são comprovados pela sua eficácia e não rejeitam os implantes, pelo que devem ser mantidos alguns meses, antes na implantação (Kahnberg, 2005)



Figura 6.1 – Representação esquemática da técnica de Levantamento do seio com osteotomia lateral (Sinus Lifting with lateral osteotomy). Disponível em <http://english.dentway.com.tr/wp-content/uploads/2013/06/sinus-lifting-2.jpg>.

O procedimento pode ser feito de várias maneiras quanto ao acesso. O acesso lateral, representado na figura 6.1, inicia-se com a incisão da crista do rebordo alveolar, com levantamento do retalho de espessura total. Expõe-se a crista e a parede lateral do seio maxilar, seguida de osteotomia com broca esférica diamantada ou aparelho piezoelétrico e irrigação. Cuidadosamente, eleva-se a membrana do seio e introduz-se o material na cavidade sinusal. Finalmente, o retalho é suturado e o local é desinfetado.

A osteotomia crestal considera-se mais conservadora e apresenta menos reporte bibliográfico de perfurações da membrana de Schneider. O procedimento da técnica é o mesmo diferindo no acesso (Giudice et al., 2015).

Outra forma de levantamento do seio pode ser realizada com a utilização do balão que possibilita a execução da técnica sem osteótomos (figura 6.2). Após a anestesia e a realização de radiografias necessárias, o cateter ligado ao balão de silicone insuflável, é introduzido no espaço subantral, efetuando várias vezes as insuflações. Após o levantamento, coloca-se o enxerto ósseo e fecha-se o acesso (Peñarrocha-Diago, Galán-Gil, Carrillo-García, Peñarrocha-Diago & Peñarrocha-Diago, 2012).

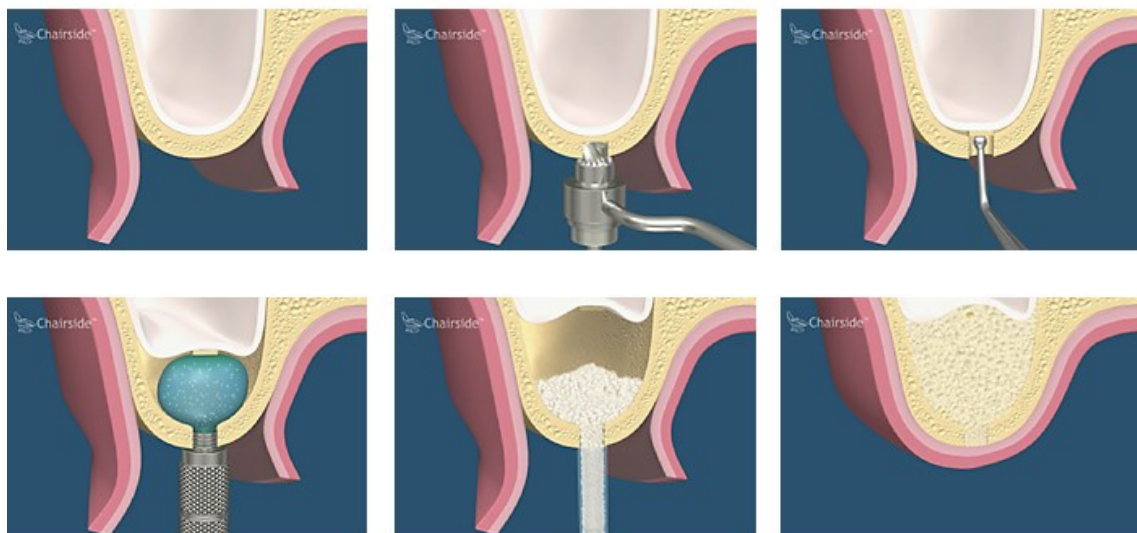


Figura 6.2 – Levantamento do seio maxilar com a técnica de balão. Disponível em <http://www.1888implant.com/bone-grafting-sinus-grafting.html>

É uma técnica com algumas complicações como, por exemplo, o sangramento, infecções, invasão dos tecidos moles, rompimento da membrana, sinusite, reabsorção do enxerto, rejeição do enxerto, sinusite e formação quística, entre outras (Kahnberg, 2005; Dinato et al., 2011; Giudice et al., 2015). O principal problema que pode surgir no

levantamento do seio é a destruição do osso que iria fazer a estabilidade primária do implante, por isso existe necessidade de ter pelo menos 5 mm de osso inicial de modo a evitar as consequências (Giudice et al., 2015).

6.2 – Impactação do osso alveolar dentro do seio maxilar

Pretende-se com esta técnica impactar o osso alveolar residual para dentro da cavidade do seio com instrumentos osteotómicos (figura 6.3). Contudo, este método é muito sensível e suscetível à fratura do pavimento do seio e rompimento da membrana de Schneider (Kahnberg, 2005)

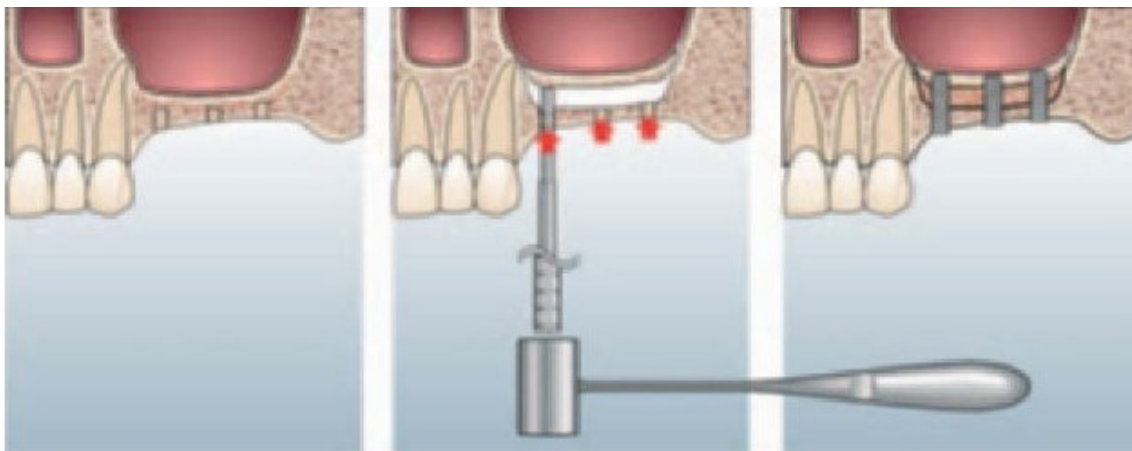


Figura 6.3 – Impactação do osso alveolar com osteótomo. Adaptado de *Kahnberg*, 2005, p.47

6.3 – Distração Osteogénica

Distração osteogénica é uma técnica cirúrgica baseada na capacidade intrínseca do poder regenerativo do osso que pode ser aplicada para repor grandes segmentos ósseos ausentes (Kahnberg, 2005; Esposito et al., 2006; Kim et al., 2015). Consiste, primariamente, na aplicação de um fixador externo no local do osso afetado, seguido da osteotomia, onde é colocado o osso imaturo não calcificado e, posteriormente, na distração gradual e controlada aplicada aos dois segmentos (figura 6.4). Ao atingir a dimensão necessária, a distração é parada e fica imobilizada com o fixador externo até que o osso adquira a rigidez desejada (Kahnberg, 2005; Esposito et al., 2006; Kim et al., 2015).

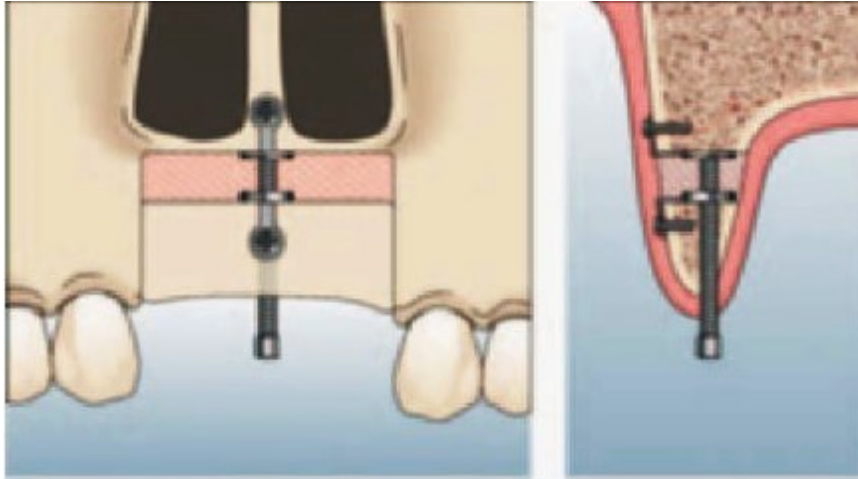


Figura 6.4 – Técnica da distração osteogénica. Adaptado de *Kahnberg*, 2005, p.67.

Primariamente, esta técnica destinava-se para a correção dos defeitos craniofaciais (Scheuerle & Habal, 2001) e foi criada pelo cirurgião ortopedista russo, Gavriil Ilizarov, que desenvolveu a lei de “tensão-*stress*”, baseada no efeito de regeneração dos tecidos a partir da tensão e do *stress* provocado sobre eles (Ilizarov, 1989).

Quanto à importância clínica, a distração osteogénica apresenta sucesso no aumento ósseo em comprimento.

6.4 – Expansão da crista alveolar ou *Split Crest*

Consiste na separação das paredes ósseas alveolares vestibular e lingual através da osteotomia da crista alveolar e uma ou duas osteotomias laterais nos segmentos anteriores e posteriores da região vestibular para deslocar este segmento (Tolstunov, 2016) (figura 6.5).



Figura 6.5 – Representação esquemática da técnica clássica de expansão da crista alveolar ou Split Crest. Adaptado de Tolstunov, 2016, p.218.

As indicações ideais para a utilização desta técnica são aquelas que não precisam do aumento vertical e possuem osso esponjoso. A expansão da crista apresenta sucesso tanto na maxila, como na mandíbula (Tolstunov, 2016). Dentro das desvantagens, a técnica apenas consegue aumentar a largura e não a altura óssea, bem como apresenta uma manipulação difícil.

Esta técnica é um bom exemplo de possibilidades de combinação com enxertos do tipo *inlay grafting*, com ou sem utilização de mantenedores de espaço do tipo cunha ou similar.

6.4.1 – *Extension Crest Technique*

A técnica consiste na inserção de dispositivos extensores da crista (*Extensioncrest device*) colocados na zona, onde foi feita osteotomia apical e transversal. Os extensores da crista permitem uma ativação controlada e expansão gradual da crista (Tolstunov, 2016). A ativação é feita até 5 mm de largura e o seu rácio altera conforme às necessidades cirúrgicas. Após ser atingida a dilatação necessária, os dispositivos removem-se e procede-se à colocação do implante.

6.4.2 – *Crest-control Technique*

A técnica permite um aumento gradual da crista no sentido horizontal através da mínima invasão e serve, principalmente, para a expansão na zona posterior da mandíbula. Inicialmente é feita uma osteotomia crestal e osteotomias sagitais para introdução de uma ou vários dispositivos, que medeiam a ativação sucessiva da dilatação horizontal da crista que pode ir até aos 5 mm. Posteriormente, procede-se à

colocação do implante na zona expandida (Tolstunov, 2016). No fundo, trata-se de uma modificação elegante da técnica de Ilizarov.

Segundo o autor, a técnica está mais indicada para os pacientes com necessidade de reabilitar a zona mandibular, sobretudo a zona edêntula posterior (Tolstunov, 2016).

6.5 – *Socket Shield* – Escudo alveolar

Após a exodontia, as paredes do alvéolo sofrem grande reabsorção, sobretudo a vestibular, devido à sua composição predominantemente de osso esponjoso. Hurzeler et al., demonstrou que a preservação da parte coronária e vestibular da raiz dentária ajuda a preservar o osso da parede vestibular e lingual do alvéolo se o implante é colocado em contacto direto com este fragmento residual (Zuhr et al., 2012; Glocker et al., 2014). O fragmento dentário que permanece no alvéolo é o “*socket shield*”, literalmente traduzido como “o escudo alveolar”.

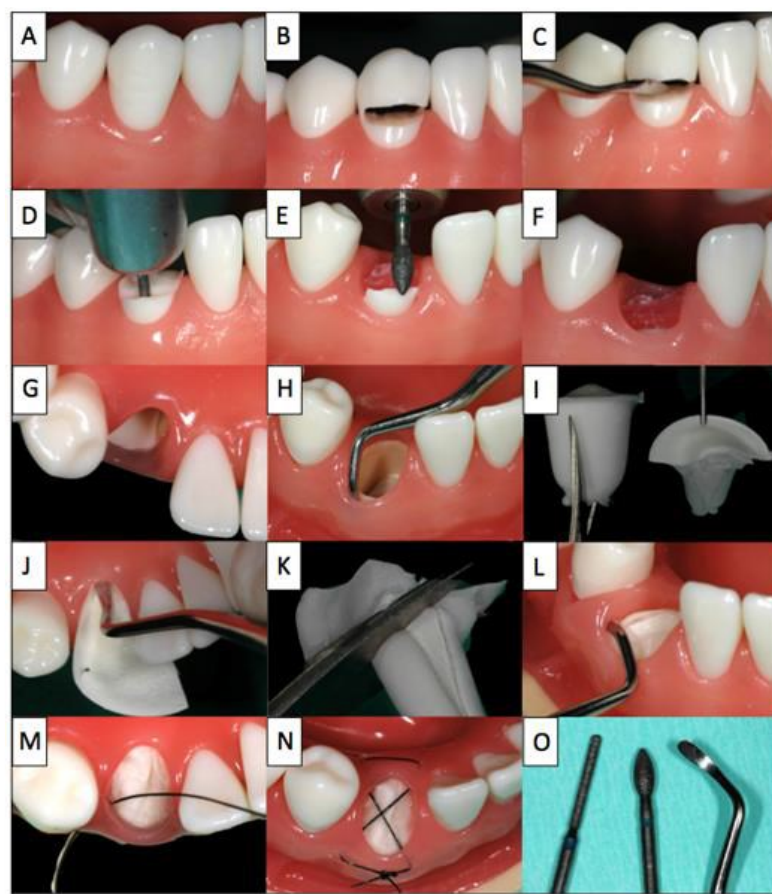


Figura 6.6 – Representação esquemática dos passos da técnica *Socket Shield*. Adaptado de *Glocker et al., 2014*.

Estratégias para a preservação do rebordo alveolar

O procedimento, representado na figura 6.6, inicia-se com a remoção supragengival da coroa dentária. De seguida, a raiz dentária é separada verticalmente na proporção 1:3 e 2:3, enquanto o fragmento vestibular mantém-se intacto e o fragmento lingual é removido. A altura do escudo vestibular reduz-se até o nível da gengiva e coloca-se o recobrimento da porção interna do alvéolo com uma membrana de colagénio. No final da intervenção procede-se à desinfeção da zona com clorexidina a 0,2%.

Segundo Glocker et al. (2014) a preservação da parede vestibular do rebordo alveolar através da criação do escudo foi comprovada com sucesso, bem como a fato da existência desse escudo, serve como o guia na implantação. No entanto, Zuhr & Hurzeler (2012) afirma que os resultados conduzidos em animais não foram muito promissores e não podem ser extrapolados para seres humanos.

Esta técnica pode apresentar as possíveis complicações, nomeadamente, o aparecimento das infeções peri-implantares quando a zona é utilizada para reabilitação. Por mais, é muito sensível o que pode provocar deslocação do fragmento da raiz dentária ou até do osso lamelar vestibular (Menoni, 2008).

Do estudo destas técnicas e das publicações com elas relacionadas podemos inferir que novas modificações poderão surgir ou, eventualmente, poderão já estar descritas. Ainda assim, o essencial das abordagens cirúrgicas possíveis e praticáveis no âmbito da ciência atual, estão referidas acima.

7 – Sucesso comparativo

A perda dentária é crítica para a preservação do rebordo alveolar. Considera-se que os procedimentos associados à manutenção dos dentes deverão ser utilizados, recomendados e promovidos na máxima extensão possível junto dos doentes (Zuhr & Hurzeler, 2012).

Em caso da perda dentária, a reposição tão aproximada quanto possível da função de suporte do osso remanescente aparenta contribuir para a estabilidade óssea. É este fundamento que justifica, nomeadamente, a opção por implantes, os quais, colocados de forma imediata ou precoce, tendem a garantir maior sucesso na preservação do volume ósseo (Ebenezer & Balakrishnan, 2015).

O osso autólogo foi considerado pelos vários autores como sendo o “*gold standard*” entre os enxertos ósseos. Este apresenta as características osteogénicas e possui rejeição imunológica mínima. Quando combinado com os materiais osteocondutores e osteoindutores, apresenta maior sucesso na reabilitação do rebordo através da sua capacidade de guiar a regeneração em direção pretendida.

Na ausência de muitos dentes, a preservação com osso autólogo mostrou muitas vantagens, como o potencial osteogénico e a possibilidade de reabilitar uma área grande (Chesterman, Patel, Chan & Carter, 2014).

Outro sucesso para a preservação é a correta exodontia que consiste em manipulação cirúrgica sem danificar o rebordo alveolar (Horváth et al., 2012; Zuhr & Hurzeler, 2012; Ebenezer & Balakrishnan, 2015).

III – CONCLUSÃO

A perda óssea é uma consequência inevitável da doença periodontal ativa e não tratada e, sobretudo, da perda dentária. A incapacidade de o organismo regenerar naturalmente o volume ósseo perdido, seja por doença ou trauma, levaram à necessidade de desenvolvimento de materiais e técnicas capazes de promover essa mesma regeneração de forma guiada.

Esta monografia procurou sistematizar as técnicas e os meios disponíveis para o efeito, tendo como o ponto de partida a Anatomia e a Fisiologia do tecido ósseo. Pode-se concluir que o início da preservação do rebordo alveolar inicia-se com a saúde oral adequada. No ato da exodontia, as manobras atraumáticas permitem manter as paredes intactas pelo que mostram a eficácia na preservação das paredes alveolares. A colocação imediata do implante pós-exodontia mostra, através de estudos bem documentados, resultados estéticos e funcionais mais facilmente alcançados. A preservação do rebordo alveolar com osso autólogo continua a ser de eleição devido ao seu poder de conciliar as principais características osteogénicas, apresentando contudo desvantagens ainda assim relevantes. Alguns biomateriais de síntese e, sobretudo, alguns biomateriais compostos apresentam resultados promissores. No entanto, precisam de mais fundamentação experimental para serem completamente comprovados.

Até a data, não foi encontrado o material que fosse a cem por cento eficaz na preservação do rebordo alveolar e que não produzisse os efeitos adversos no organismo. Tal como não foi considerada nenhuma técnica de preservação e a de aumento do rebordo mais eficaz do que outra. Cada uma pode ser mais eficaz, dependendo da situação em que está a ser empregada. A combinação de várias técnicas ou de vários enxertos, em certas situações, pode resultar melhor do que quando forem feitas separadamente.

IV – BIBLIOGRAFIA

- Albrektsson, T., Johansson, C. (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration, *European Spine Journal*, 10, 96–101. doi:10.1007/s005860100282.
- Amirouche, F., Bobko, A. (2015). Bone Remodeling and Biomechanical Processes- A Multiphysics Approach. *Austin Journal of Biotechnology & Bioengineering*, 2(2), 1-11.
- Araújo, M.G., Lindhe, J. (2011). Socket grafting with the use of autologous bone: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, 22, 9–13, doi: 10.1111/j.1600-0501.2010.01937.x.
- Azevedo, A.M.S. (2012). Enquadramento da osteorradionecrose na consulta de medicina dentária (Tese de Mestrado). Universidade do Porto, Porto, Portugal. Disponível em: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3795/3/PPG_AngelaAzevedo.pdf
- Azevedo, M.C.M.P.S. (2014). Aplicação do PRF em medicina dentária (Tese de Mestrado). Universidade do Porto, Porto, Portugal. Disponível em: https://sigarra.up.pt/ffup/pt/pub_geral.show_file?pi_gdoc_id=510550
- Azevedo, P., Freitas, C., Garrido, S., Amaral, C., Pimentel, J.P., Carvalho, R., Cabrita, A. (2014). Primary hyperparathyroidism in young patients – a challenging cause of hypercalcaemia. *Portuguese Journal of Nephrology & Hypertension*, 28(1), 76-83.
- Bandela, V., Munagapati, B., Karnati, R.K.R., Venkata, G.R.S., Nidudhur, S.R. (2015). Osteoporosis: Its Prosthodontic Considerations - A Review. *Jcdr Journal Of Clinical And Diagnostic Research*, 9(12). doi:10.7860/jcdr/2015/14275.6874
- Barbosa, A.P., Mascarenhas, M.R., Bicho, M., Carmo, I. (2013). *Osteoporose iatrogénica*. HSM, FML, (textos) Lisboa: 1-11.
- Bowles, S.K. (2011). Drug-induced osteoporosis. *PSAP*, VII, 203-224. Disponível em: <https://www.accp.com/docs/bookstore/psap/p7b03.sample04.pdf>
- Branco, E. (2015). Utilização de Células Estaminais no Tratamento de Fraturas (Tese de Mestrado). Universidade do Porto, Portugal. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/79084?locale=pt>
- Brozoski, M. A., Traina, A. A., Deboni, M. C., Marques, M. M., Naclério-Homem, M. D. (2012). Osteonecrose maxilar associada ao uso de bisfosfonatos. *Rev. Bras. Reumatol. Revista Brasileira De Reumatologia*, 52 (2), 265-270. doi: 10.1590/s0482-50042012000200010.
- Cardoso, M.L., Lopes, S.M. (2015). Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF). Diminuindo a morbidade em procedimentos de reconstruções teciduais orais (Tese de Mestrado). Nova Friburgo, Brasil. Disponível em: http://www.punf.uff.br/arquivos_punf/tcc/odontologia/2015/1/fibrinaricaemplaquetaseleucocitoslpfrdiminuindoamorbidadeem.pdf

Carvalho (2012). Desenvolvimento de enxertos ósseos à base de cerâmicos porosos (Tese de Mestrado). Universidade Nova de Lisboa, Portugal. Disponível em: [https://www.google.pt/search?q=Carvalho+\(2012\).+Desenvolvimento+de+enxertos+%C3%B3sseos+%C3%A0+base+de+cer%C3%A2micos+porosos+\(&aq=chrome..69i57.256j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8](https://www.google.pt/search?q=Carvalho+(2012).+Desenvolvimento+de+enxertos+%C3%B3sseos+%C3%A0+base+de+cer%C3%A2micos+porosos+(&aq=chrome..69i57.256j0j4&sourceid=chrome&ie=UTF-8)

Carvalho, P.S.P. De, Rosa, A.L., Bassi, A.P.F., Violin, L.A., Ponzoni, D. (2014). Enxertos ósseos utilizados na reconstrução óssea em implantodontia. *Centenário da APCD*, (5), 91-107.

Chandran, P., Sivadas, A. (2013). Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. *The Saudi Journal for Dental Research*, 5, 117 – 122. doi:10.1016/j.ksujds.2013.09.001

Chesterman, J., Patel, M., Chan, M., Carter, L. (2014). Seven-year outcome data of autogenous block onlay bone grafts used to augment the alveolar ridge prior to implant rehabilitation. *Implant Dentistry Today January*, 10, 7-10. Disponível em: <http://specialistdentalcare.com/wp-content/uploads/2015/06/27-IDT-Jan-Chesterman.pdf>

Chiavistelli, S., Giustina, A., & Mazziotti, G. (2015). Parathyroid hormone pulsatility: physiological and clinical aspects. *Bone Research*, 3, 14049. doi: 10.1038/boneres.2014.49.

Chrcanovic, B.R., Albrektsson, T., Wennerberg, A. (2014). Diabetes and Oral Implant Failure: A Systematic Review. *Diabetes and Implant Failure. Journal of Dental Research*, 93 (9), 859-867. doi: 10.1177/0022034514538820.

Daly, R. M., Rosengren, B. E., Alwis, G., Ahlborg, H. G., Sernbo, I., & Karlsson, M. K. (2013). Gender specific age-related changes in bone density, muscle strength and functional performance in the elderly: A-10 year prospective population-based study. *BMC Geriatrics*, 13 (1), 71. doi:10.1186/1471-2318-13-71.

Dantas, T.S., Lelisa, É.R., Navesb, L.Z., Fernandes-Netoa, A.J., Magalhães, D. (2011). Materiais de Enxerto Ósseo e suas Aplicações na Odontologia. *UNOPAR Científica. Ciências da Biológicas e da Saúde*, 13 (2), 131-5.

Davey, R.A., Findlay, D.M. (2013). Calcitonin: Physiology or Fantasy? *Journal of Bone and Mineral Research*, 28(5), 973–979. doi: 10.1002/jbmr.1869.

Dinato, J.C., Nunes, L.S., Smidt, R. (2011). Técnicas cirúrgicas para regeneração óssea viabilizando a instalação de implantes. *I Congresso Internacional de Periodontia*, 14, 184-226. Disponível em: http://nunesodontologia.com/public/download_04.pdf.

Ebenezer, V., Balakrishnan, R. (2015). Immediate vs Delayed Implants: Comparative Study of 100 Cases, *Biomedical & Pharmacology Journal*, 8, 375-378, doi: 10.13005/bpj/707.

Emans, P.J., Caron, M.M.J., van Rhijn, L.W., Welting, T.J.M. (2012). Endochondral Bone Formation as Blueprint for Regenerative Medicine, Tissue Regeneration - From

Basic Biology to Clinical Application, Prof. Jamie Davies (Ed.), ISBN: 978-953-51-0387-5.

Esposito, M., Grusovin, M.G., Felice, P., Karatzopoulos, G., Worthington, H.V., Coulthard, P. (2006). Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment (Review). *Australian Dental Journal*, 51(1). doi: 10.1002/14651858.CD003607.pub4.

Exercise and Bone Health for Women: The Skeletal Risk of Overtraining. (2016). *National Institutes of Health Publication*, (15), 78-90. Disponível em: http://www.niams.nih.gov/health_info/bone/bone_health/exercise/fitness_bonehealth.asp

Ferreira, F. V. (2002). *Ortodontia: Diagnóstico e planejamento clínico* (5ª ed.). São Paulo: Artes Médicas.

Fiori, S. R., Fiori, A. P., & Fiori, M. A. (2010). *Atlas de prótese parcial removível: Princípios Biomecânicos, Bioprotéticos e de Oclusão* (1ª ed.). Curitiba, PR, Brasil, PR: Santos. ISBN: 9788572888172.

Fowler, T., McKelvey, K., Akell, N.S., Schilden, J.V., Bacon, A.W., Bracey, J.W., ..., Suva, L.J. (2012). Low Bone Turnover and Low BMD in Down Syndrome: Effect of Intermittent PTH Treatment. *Plos ONE*, 7 (8): e42967. doi:10.1371/journal.pone.0042967.

Galvão, L.O, Galvão, M.F. (2013). Considerações atuais sobre a vitamina D, *Brasília Médica*, 54 (4), 324-332. doi: 10.14242/2236-5117.2014v50n4a227p324.

Giangiulio A.C.V.M. (2014). Alternativas de Preservação do Rebordo Alveolar – Revisão de Literatura (Tese de Mestrado). Universidade Federal de Santa Catarina, Floarínópolis, Brasil. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/xmlui/bitstream/handle/123456789/123890/TCC%20-%20BU%20ANA%20CLARA%20GIANGIULIO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Giudice, G. L., Iannello, G., Terranova, A., Giudice, R. L., Pantaleo, G., & Cicciù, M. (2015). Transcrestal Sinus Lift Procedure Approaching Atrophic Maxillary Ridge: A 60-Month Clinical and Radiological Follow-Up Evaluation. *International Journal of Dentistry*, 1-8. doi:10.1155/2015/261652.

Glocker, M., Attin, T., Schmidlin, P.R. (2014). Ridge Preservation with Modified “Socket-Shield” Technique: A Methodological Case Series. *Journal of Dentistry*, 2, 11-21. doi:10.3390/dj2010011.

Gorka, J., Taylor-Gjevre, R.M., Arnason, T. (2013). Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density. *International Journal of Endocrinology*. doi: 10.1155/2013/638727.

Gulsahi, A. (2011). Bone Quality Assessment for Dental Implants. *Implant Dentistry - The Most Promising Discipline of Dentistry*, 437-452. doi:10.5772/16588 437-452.

Hajishengallis, G., Darveau, R.P., Curtis, M.A. (2012). The Keystone Pathogen Hypothesis, *Nature Reviews Microbiology*, 10(10), 717–725. doi:10.1038/nrmicro2873.

Hanna, L.B. (2011). Manobra de Chompret: alterações dimensionais alveolares vestibulo palatinas em regiões homólogas que foram submetidas a exodontia (Tese de Mestrado). Faculdade de Odontologia de São Paulo, Brasil.

Hollinger, J., Srinivasan, A., Alvarez, P., Hsu, E., McBride, S., Eppell, S., . . . Gruber, R. (2011). Bone Tissue Engineering: Growth Factors and Cytokines. *Comprehensive Biomaterials*, 281-301. doi:10.1016/b978-0-08-055294-1.00160-4.

Horváth, A., Mardas, N., Mezzomo, L.A., Needleman, I.G., Donos, N. (2012). Alveolar ridge preservation. A systematic review. *Clinical Oral Investigation*. doi:10.1007/s00784-012-0758-5.

Hung, N.N., Noi, H. (2012). Basic Knowledge of Bone Grafting. *Bone Grafting*, 11-38. doi: 10.5772/30442.

Ikeda, K., Takeshita, S. (2014). Factors and Mechanisms Involved in the Coupling from Bone Resorption to Formation: How Osteoclasts Talk to Osteoblasts, *Journal of Bone Metabolism*, 21:163-167. doi: 10.11005/jbm.2014.21.3.163.

Ilizarov, G.A. (1989). The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. (238), 249-81. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2910611>

Judas, F., Palma, P., Falacho, R., Figueiredo, H. (2012). Estrutura e dinâmica do tecido ósseo. *Cerâmica*, 51. Coimbra, Portugal. Disponível em: <http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/1346/1/TECIDO%20%C3%93SSEO%20.pdf>

Juodzbaly, G., Kubilius, M. (2013). Clinical and Radiological Classification of the Jawbone Anatomy in Endosseous Dental Implant Treatment. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, 4(2)2. doi: 10.5037/jomr.2013.4202.

Kahnberg, K., Rasmusson, L., & Zellin, G. (2005). *Bone grafting techniques for maxillary implants*. Oxford: Blackwell Munksgaard. ISBN: 978-1-4051-2994-7.

Kagaku, A., Yasuhiro, A., Haruki, H., Kin-Ya, K. (2015). Chronic Psychological Stress as a Risk Factor of Osteoporosis. *Journal of UOEH*, 37 (4), 245 – 253. doi: 10.7888/juoeh.37.245.

Keller, J., Catala-Lehnen, P., Huebner, A.K., Jeschke, A., Heckt, T., Lueth, A., . . . Amling, M. (2014). Calcitonin controls bone formation by inhibiting the release of sphingosine 1-phosphate from osteoclasts. *Nature communications*, 5, 5215. doi: 10.1038/ncomms6215.

Kim, J.B., Lee, D.Y., Seo, S.G., Kim, E.J., Kim, J.H., Yoo, W.J., Cho, T.J., Choi, I.H. (2015). Demineralized Bone Matrix Injection in Consolidation Phase Enhances Bone

Regeneration in Distraction Osteogenesis via Endochondral Bone Formation. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 7, 383-391. doi: 10.4055/cios.2015.7.3.383.

Kim, L. (2016). Hyperarathyroidism. Disponível em: <http://emedicine.medscape.com/article/127351-overview#showall>

Kini, U., & Nandeesh, B. N. (2012). Physiology of Bone Formation, Remodeling, and Metabolism. *Radionuclide and Hybrid Bone Imaging*, 29-57. doi:10.1007/978-3-642-02400-9_2.

Kirchengast, J. (2015). Bone Loss and Physical Activity - A Bio Anthropological Perspective. *Journal of Osteoporosis and Physical Activity*, 4(1). doi: 10.4172/2329-9509.1000164.

Kranjčić, O., Stunić, M.K., Čelebić, A., Komar, K., Mehulić, K., Vojvodić, D., Josip, K. (2013). Denture relining as an indicator of residual ridge resorption. *Medicinski Glasnik: Ljek Komore Zenicko-Doboj Kantona*, 10(1), 126-132.

Kumar C, Y., Nalini, K.B., Menon, J., Patro, D. K., Banerji, B.H. (2013). Calcium Sulfate as Bone Graft Substitute in the Treatment of Osseous Bone Defects, A Prospective Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 7(12), 2926–2928. doi: 10.7860/JCDR/2013/6404.3791.

Kumar, P., Vinitha, B., & Fathima, G. (2013). Bone grafts in dentistry. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 5(1), 125–127. doi: 10.4103/0975-7406.113312

Kurien, T., Pearson, R.G., Scammell, B.E. (2013). Bone graft substitutes currently available in orthopaedic practice. *Bone Joint Journal*, 95-B, 583–97. doi: 10.1302/0301-620X.95B5.30286.

Liang, X.H., Kim, Y.M., & Cho, I.H. (2014). Residual bone height measured by panoramic radiography in older edentulous Korean patients. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, 6(1), 53–59. doi: 10.4047/jap.2014.6.1.53.

Lim, S.Y., Bolster, M.B. (2015). *Current Approaches to Osteoporosis Treatment*. Current Opinion in Rheumatology, 27(3), 216-224. doi: 10.1097/BOR.0000000000000169.

Lindhe, J., Lang, N. P., & Karring, T. (2008). *Clinical periodontology and implant dentistry*. 5ª edição, volume 1. Oxford: Blackwell Munksgaard.

Liu, J., & Kerns, D. G. (2014). Mechanisms of Guided Bone Regeneration: A Review. *The Open Dentistry Journal*, 8(1), 56-65. doi:10.2174/1874210601408010056.

Lopes, A.C.C. (2010). Bonelike® Associated to Stem Cells for the Regeneration of the Bone Tissue (Tese de Mestrado). Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, Porto, Portugal. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/69214/1/000150590.pdf>

- Luís, V.L.F. (2013). Osteogenesis imperfecta: diagnóstico, tratamento e prognóstico (Tese de Mestrado). Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto. Disponível em:
https://sigarra.up.pt/fmup/pt/pub_geral.show_file?pi_gdoc_id=605869
- Marques, J.M.S. (2010). Osteogenese e angiogenese: estudos *in vivo* e *in vitro* (Tese de Doutoramento). ICBAS-UP, Porto.
- McKelvey, K.D. et al (2013). Low bone turnover and low bone density in a cohort of adults with Down syndrome. *Osteoporosis Int*, 24(4), 1333–1338. doi:10.1007/s00198-012-2109-4.
- Menoni, A. (2008). Case Report Box Technique using OralGraft® demineralized bone void filler, 1-4. Disponível em:
http://www.accesslifenethealth.org/ACCESS/uploads/files/68-20-109_01.pdf
- Moreira, A.S.F. (2013). Enxertos ósseos: uma comparação (Tese de Mestrado). Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal. Disponível em:
<http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/4137/1/Ana%20Sofia%20Moreira%2019716.pdf>
- Mourão, C.F.A.B., Valiense, H., Melo, E.R., Mourão, N.B.M.F., Maia, M.D.C. (2015). Obtention of injectable platelets rich-fibrin (i-PRF) and its polymerization with bone graft: technical note. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões*, 42 (6), 421-423. doi: 10.1590/0100-69912015006013.
- Oortgiesen, D.A.W., Meijer, G.J., Bronckers, A.L.J.J., Walboomers, F., Jansen, J.A. (2013). Regeneration of the periodontium using enamel matrix derivative in combination with an injectable bone cement. *Clinical Oral Investigation*, 17, 411–421. doi:10.1007/s00784-012-0743-z.
- Oppenheimer, A.J., Tong, L., Buchman, S.R. (2008). Craniofacial Bone Grafting: Wolff's Law. *Craniofacial Trauma Reconstruction*, 1, 49–62. doi:10.1055/s-0028-1098963.
- Oryan, A., Alidadi, S., Moshiri, A., Maffulli, N. (2014). Bone regenerative medicine: classic options, novel strategies, and future directions. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 9, 18. doi:10.1186/1749-799X-9-18.
- Pagnoncelli, R.M., Gerzson, A.S., Camilotti, R.S., Jasper, J., Böing, F. (2015). Hormônio do crescimento humano e a perspectiva futura em Odontologia. *Revista da Faculdade de Odontologia – UPF*, 19(3), 379-383. doi: 10.5335/rfo.v19i3.3613.
- Pape, H.C., Evans, A.R., Kobbe, P. (2010). Autologous Bone Graft: Properties and techniques. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 24 Suppl 1(3), S36–S40. doi: 10.1097/BOT.0b013e3181cec4a1.
- Parra-Torres, A.Y., Valdés-Flores, M. Et al. (2013). Molecular Aspects of Bone Remodeling. *Topics in Osteoporosis*, 1-28. doi:10.5772/54905.
- Peñarrocha-Diago, M., Galán-Gil, S., Carrillo-García, C., Peñarrocha-Diago, D., & Peñarrocha-Diago, M. (2012). Transcrestal sinus lift and implant placement using the

- sinus balloon technique. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 17(1), 122–128. doi: 10.4317/medoral.17268.
- Penoni, D.C., Leão, A.T.T., Fernandes, T.M., Torres, S.R. (2016). Possíveis ligações entre a osteoporose e a doença periodontal. *Revista Brasileira de Reumatologia*, 10-13. doi: 10.1016/j.rbr.2015.12.002.
- Peters, B.S.E., Martini, L.A. (2014). Funções Plenamente Reconhecidas de Nutrientes - Vitamina D. *ILSI Brasil*, (2). Disponível em: http://205.251.124.92/Brasil/Documents/artigo_vitamina_d.pdf
- Portugal, L.I.C.G. (2015). Osteopenia e Osteoporose: fatores modificáveis e não modificáveis. (Tese de Mestrado). Universidade de Fernando Pessoa, Porto, Portugal. Disponível em: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3208/3/TM_15335.pdf
- Proffit, W. I., Fields, J. H., & Sarver, D. M. (2008). *Ortodoncia Contemporânea* (4ª ed.). Barcelona, España: Elsevier Mosby.
- Pytlík, M., Cegie, U., Folwarczna, J., Nowinska, B. (2012). Proton pump (H⁺/K⁺-atpase) inhibitors weaken the protective effect of alendronate on bone mechanical properties in estrogen-deficient rats. *Pharmacological Reports*, 64(3), 625-634. ISSN 1734-1140.
- Rizzoli, R., C. Cooper, J.-Y. Reginster, B. Abrahamsen, J.D. Adachi, M.L. Brandi, O. Bruyère, ..., P. Vestergaard. (2012). Antidepressant medications and osteoporosis. *Bone*, 51(3), 606-13. doi: 10.1016/j.bone.2012.05.018.
- Reis, K. (2015). Enxertos ósseos em medicina dentária: Aloplásticos versus xenogénicos - revisão sistemática e meta-análise quantitativa (Tese de Mestrado). Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal. Disponível em: http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/5068/1/PPG_24035.pdf
- Sala, E. C., & García, P. B. (2005). *Odontología preventiva y comunitaria: Principios, métodos y aplicaciones* 4ª edição. Barcelona: Masson.
- Santos, A.C.C. (2015). Tratamento da osteonecrose dos maxilares em doentes com cancro de mama sujeitos a terapêutica com bifosfonatos (Tese de Mestrado). Universidade do Porto, Porto, Portugal. Disponível em: https://sigarra.up.pt/fmup/pt/pub_geral.show_file?pi_gdoc_id=511457
- Santos, P.A.S. (2014). Family Genetics of Paget's Disease of Bone (Tese de Mestrado). Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal. Disponível em: http://repositorio.ul.pt/bitstream/10451/15816/1/ulfc107527_tm_patricia_santos.pdf
- Saunders, M.J., Yeh, C.K. (2013). Oral Health in Elderly People. In *Geriatric Nutrition* (pp. 163-208). Jones & Bartlett Learning, Burlington, MA, EUA. ISBN-13: 978-0763782627.
- Schallenberger, M.A., Rossmeier, K., Lovick, H.M., Meyer, T.R., Aberman, H.M., Juda, G.A. (2014). Comparison of the Osteogenic Potential of osteoselect Demineralized Bone Matrix Putty to novabone Calcium-Phosphosilicate Synthetic Putty

in a Cranial Defect Model. *Journal of Craniofacial Surgery*, 25(2), 657-661. doi: 10.1097/SCS.0000000000000610.

Segula, D., Nikolova, T., Marks, E., Ranganath, L. And Mishra, V. (2014) Long Term Outcome of Bisphosphonate Therapy in Patients with Primary Hyperparathyroidism. *International Journal of Clinical Medicine*, 5, 829-835. doi: 10.4236/ijcm.2014.514111.

Scheuerle, J., Habal, M. (2001). Functional Impact of Distraction Osteogenesis of the Midface on Expressive Language Development. *Journal of Craniofacial Surgery*, 12(1), 69-72. doi: 10.1097/00001665-200101000-00011.

Silva & Judas, (2013). *O papel do osteoclasto na fisiopatologia de doenças do aparelho locomotor e na condição de alvo terapêutico.* (Textos) FMUC, Portugal. Disponível em: <http://rihuc.huc.min-saude.pt/handle/10400.4/1555>

Sutherland, D., & Bostrom, M. (2005). Grafts and Bone Graft Substitutes. *Bone Regeneration and Repair*, 133-156. doi: 10.1385/1-59259-863-3:133.

Tal, H., Artzi, Z., Kolerman, R., Beitlitum, I., & Goshe, G. (2012). Augmentation and Preservation of the Alveolar Process and Alveolar Ridge of Bone. *Bone Regeneration*, 139-184. doi:10.5772/33839.

Tanaka, H., Tanabe, N., Kawato, T., Nakai, K., Kariya, T., et al. (2013) Nicotine Affects Bone Resorption and Suppresses the Expression of Cathepsin K, MMP-9 and Vacuolar-Type H⁺-atpase d2 and Actin Organization in Osteoclasts. *Plos ONE*, 8(3), e59402. doi:10.1371/journal.pone.0059402.

Tolstunov, L. (2016). Horizontal alveolar ridge augmentation in implant dentistry: A surgical manual (1st ed.). Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell. ISBN 978-1-119-01988-6.

Van Dijk, F.S., Sillence, D.O. (2014). Osteogenesis imperfecta: Clinical diagnosis, nomenclature and severity assessment. *Am Journal of Medical Genetic,s Part A*, 164(6), 1470–1481. doi: 10.1002/ajmg.a.36545.

Wang, R.N., Green, J., Wang, Z., Deng, Y., Qiao, M., Peabody, M., ..., Shi, L.L. (2014). Bone Morphogenetic Protein (BMP) signaling in development and human diseases. *Genes & Diseases*, 1(1), 87-105. doi: 10.1016/j.gendis.2014.07.005.

Wolff, R. B., Gomes, R. C., Verna, C., Maioral, G. C., Rampazo, T. C., Simões, R. S., .., Júnior, J. M. (2012). Aspectos moleculares dos esteroides sexuais sobre a cartilagem e os ossos. *Revista Da Associação Médica Brasileira*, 58 (4), 493-497. doi:10.1590/s0104-42302012000400023.

Wu, Y.Y., Xiao, E., Graves D.T. (2015). Diabetes mellitus related bone metabolism and periodontal disease. *International Journal of Oral Science*, 7(2), 63–72. doi:10.1038/ijos.2015.2.

Zagalo, C., dos Santos, J.M., Cavacas, Al., Silva, A.J.D., Evangelista, J.G., Oliveira, P., Tavares, P. (2010). *Anatomia da cabeça e do pescoço e anatomia dentária* (1ªed.).Egas Moniz Publicações. ISBN:978-972-98495-4-1.

Zoio, F.M.V. (2013). Regeneração Óssea Guiada para Aumento Horizontal e Vertical da Crista Alveolar (Tese de Mestrado). Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal.

Disponível em:

http://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3920/1/Monografia_Francisco_Zoio_n%C2%BA19835.pdf

Zuhr, O., Hurzeler, M. (2012). *Plastic-esthetic periodontal and implant surgery. A microsurgical approach*. New Malden, United Kingdom: Quintessence publishing.

