

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

OS MATERIAIS DE REGENERAÇÃO ÓSSEA EM IMPLANTOLOGIA: PROPRIEDADES, INDICAÇÕES E TÉCNICAS

Trabalho submetido por
Agathe Adeline Marie DÉSILLE
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

julho de 2024

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

OS MATERIAIS DE REGENERAÇÃO ÓSSEA EM IMPLANTOLOGIA: PROPRIEDADES, INDICAÇÕES E TÉCNICAS

Trabalho submetido por
Agathe Adeline Marie DÉSILLE
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor António Mano Azul

e coorientado por
Mestre João Gaspar

julho de 2024

AGRADECIMENTOS

Deixo os meus agradecimentos ao Prof. António Mano Azul pela ajuda, e pedagogia, especialmente durante os últimos dois anos de curso.

Agradeço igualmente o Prof. João Gaspar, pela ajuda, disponibilidade e orientação ao longo deste trabalho de tese.

Agradeço o Instituto Universitário Egas Moniz por me ter permitido realizar um dos meus desejos mais preciosos, o de me tornar dentista.

Agradeço aos meus pais, sem os quais eu nunca teria conseguido realizar este percurso, obrigada por sempre acreditarem em mim. O vosso apoio e amor incondicional permitiram-me florescer durante estes anos de estudo. A minha gratidão para vocês é imensa.

À minha irmã, que me apoiou todos estes anos sempre com amor. Obrigada pelo teu apoio. Desejo-te toda a felicidade do mundo.

Aos meus avós, e ao meu tio-avo Francis, que me mostraram o caminho da felicidade e me ensinaram a apreciar as coisas simples da vida.

Aos amigos que encontrei no Portugal, o meu caminho teria sido bem diferente se não tivesse tido a felicidade de vos encontrar. Guardo-vos no meu coração.

Às minhas amigas, Sacha, Joséphine e Celia, obrigada por estarem sempre presentes nos bons e maus momentos, não poderia ter sonhado em criar melhores memórias do que as que partilho convosco. Adoro-vos e mal posso esperar para ver o que o futuro nos reserva juntas.

À minha família, tios e tias, primos e primas, obrigada pelo vosso apoio e amor mesmo à distância.

Aos meus amigos de França, que nunca deixaram de estar presentes apesar dos quilómetros que nos separam, mal posso esperar para vos reencontrar e avançar ao vosso lado.

RESUMO:

A evolução da medicina dentária abriu um leque de possibilidades em abordagens protéticas para oferecer uma ampla gama de cuidados aos pacientes. Os dentes estão no centro de muitas atividades diárias, como mastigação, fonação, deglutição e estética. A perda dentária geralmente leva à necessidade de substituição. Os implantes são hoje uma solução cada vez mais utilizada para preencher os espaços edêntulos em pacientes que buscam uma solução fixa e duradoura. A colocação desse tipo de prótese fixa requer um conhecimento profundo sobre anatomia, nomeadamente em termos de estruturas anatómicas nobres que possam condicionar a cirurgia para a colocação dos implantes. Vários fatores influenciam o sucesso da cirurgia de implantes, tornando-se fundamental entender os conceitos relacionados com o sucesso ou fracasso desse tipo de procedimento.

Os materiais de regeneração óssea são amplamente utilizados uma vez que permitem a colocação de implantes em pacientes sem quantidade óssea suficiente para receber esse tratamento. Estes materiais podem ter diferentes origens, cada um com vantagens e desvantagens inerentes. As técnicas para a sua utilização também são variadas e dependem do caso e das preferências do profissional.

O objetivo deste trabalho é apresentar, por meio de uma revisão narrativa, os materiais de regeneração óssea utilizados em implantologia, e as suas indicações e técnicas de utilização. Uma pesquisa bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, MDPI, Medline, Science Direct, além de livros científicos. Foram consideradas publicações científicas de 2014 até ao primeiro semestre de 2024.

Palavras-chave: implante, regeneração, material, osteointegração

ABSTRACT:

The evolution of dentistry has expanded the possibilities in prosthetic approaches to offer a wide range of care options to patients. Since teeth are central to many daily activities such as chewing, phonetics, swallowing, and aesthetics, their loss often necessitates replacement. Implants are now an increasingly utilized solution to fill edentulous spaces in patients seeking a fixed and durable solution. The placement of such fixed prostheses requires knowledge of anatomy and the challenges involved at vascular, nervous, and architectural levels. Various factors may influence the success of implant surgery, and it is important to understand concepts related to the success or failure of such procedures.

Bone regeneration materials are widely used since they allow the placement of implants in patients without sufficient bone quantity to receive this treatment. These materials are diverse and each has its own set of advantages and disadvantages. The techniques for their use are also varied and depend on the patient's case and the preferences of the practitioner.

The aim of this work is to present, through a narrative review, bone regeneration materials used in implantology, their indications, and techniques of use. A bibliographic search was conducted in PubMed, MDPI, Medline, Science Direct, and scientific books. Scientific publications from 2014 to the first half of 2024 were considered.

Keywords: implant, regeneration, material, osseointegration

RÉSUMÉ:

L'évolution de la dentisterie a permis d'ouvrir le champ des possibilités en matière d'approche prothétique pour offrir une large gamme de soins aux patients. Les dents étant au centre de nombreuses actions du quotidien, la mastication, la phonétique, la déglutition, l'esthétique... Leur perte entraîne le plus souvent une volonté de remplacement. Les implants sont aujourd'hui une solution de plus en plus exploitée pour combler les espaces édentés des patients souhaitant une solution fixe et durable. La pose de ce type de prothèse fixe implique la nécessité d'avoir des connaissances sur l'anatomie et les challenges qu'elle possède aux niveaux vasculaires, nerveux, et dans son architecture plus globalement. De nombreux facteurs jouent sur la réussite d'une chirurgie implantaire, et il est important de connaître les notions relatives au succès ou à l'échec d'une opération de ce type.

Les matériaux de régénération osseuse sont actuellement très souvent utilisés pour permettre aux patients qui de prime abord n'aurait pas accès à ce type de traitement, une possibilité d'en bénéficier. Ces matériaux sont multiples et apportent chacun leur lot d'avantages et d'inconvénients. Les techniques pour leur exploitation sont elles aussi variées et dépendent du cas du patient et de la préférence du praticien.

L'objectif de ce travail est de présenter, par une révision narrative, les matériaux de régénération osseuse utilisés en implantologie, leurs indications et leurs techniques d'utilisation.

Une recherche bibliographique a été effectuée dans les bases de données PubMed, MDPI, Medline, Science Direct, ainsi que des livres scientifiques. Les publications scientifiques publiées entre 2014 et le premier semestre de 2024 ont été prises en compte.

Mots clés : implant, régénération, matériau, ostéointégration

ÍNDICE GERAL:

<i>ÍNDICE DE FIGURAS.....</i>	<i>13</i>
<i>LISTA DE ABREVIATURAS.....</i>	<i>15</i>
I. Introdução.....	17
II. Desenvolvimento	19
1. Revisões anatômicas	19
1.1. Morfologia	19
1.1.1. A maxila	19
1.1.2. A mandíbula	20
1.2. Vascularização do osso.....	21
1.2.1. Vascularização do maxilar.....	21
1.2.2. Vascularização da mandíbula	21
1.3. Inervação da face	22
1.3.1. Inervação motora e sensorial	22
1.3.2. Inervação do maxilar	22
1.3.2.1. O nervo maxilar	22
1.3.2.2. Os nervos alveolares superiores	23
1.3.2.2.1. O ramo anterior superior.....	23
1.3.2.2.2. O ramo médio superior	23
1.3.2.2.3. O ramo posterior superior.....	23
1.3.3. Inervação da mandíbula.....	23
1.3.3.1. O nervo mandibular	23
1.3.3.2. O nervo alveolar inferior	24
1.3.4. A inervação motora	24
1.4. Importância da anatomia na cirurgia implantar.....	24
2. A perda óssea	25
2.1. Etiologia da perda óssea.....	25
2.2. Manifestações da perda óssea.....	25
2.3. Consequências para a colocação de implantes.....	25

3. O implante	26
3.1. A história do implante.....	26
3.2. Definição de implante dentário	26
3.3. Indicações para um implante.....	27
3.4. A importância do planeamento	27
3.5. Os benefícios dos implantes para o paciente	28
3.6. Limitações.....	28
3.6.1. Relacionadas com as características ósseas.....	28
3.6.2. Relacionadas com o paciente.....	29
3.6.3. Contraindicações, relativas ou absolutas	29
4. Osteointegração	30
4.1. Definição de osteointegração	30
4.2. As etapas da osteointegração	31
4.3. Fatores de sucesso	32
4.4. Influência do desenho do implante na osteointegração.....	32
4.5. Fatores de falha.....	33
5. Propriedades dos materiais de regeneração.....	33
5.1. Osteogénese	33
5.2. Osteoindução	34
5.3. Osteocondução	35
6. Materiais de regeneração óssea	36
6.1. Definição de um material de regeneração	36
6.2. Características ideais.....	37
6.3. Técnicas de utilização dos materiais	37
6.4. Integração dos materiais no osso.....	37
6.5. Necessidade de materiais de regeneração em alguns casos.....	38
7. Classificação dos materiais de regeneração	38

7.1. Materiais autólogos.....	38
7.1.1. Origem e características.....	38
7.1.2. Escolha do local dador.....	39
7.1.3. Propriedades dos materiais autólogos.....	39
7.1.4. Desvantagens dos materiais autólogos	40
7.1.5. Técnicas de uso de materiais autólogos.....	41
7.1.5.1. Utilização na forma de partículas	41
7.1.5.2. Técnica de aumento em bloco com osso autólogo	42
7.1.5.3. Elevação do seio maxilar e enxerto autólogo	43
7.1.6. Sucesso em implantologia	44
7.1.7. A dentina como material de regeneração	44
7.1.7.1. Preparação da dentina.....	44
7.1.7.2. Aplicação prática	45
7.1.8. As células estaminais na regeneração óssea	46
7.2. Os aloenxertos	47
7.2.1. Propriedades dos aloenxertos	47
7.2.2. Preparação dos enxertos	48
7.2.3. Indicações dos materiais.....	48
7.2.4. Desvantagens	49
7.2.5. Técnicas e sucesso na prática clínica.....	49
7.2.6. Alternativas.....	49
7.2.6.1. Matriz óssea desmineralizada.....	49
7.2.6.2. Materiais à base de colagénio	50
7.3. Os materiais xenogénicos	50
7.3.1. Definição	50
7.3.2. Osso bovino	51
7.3.2.1. Características.....	51
7.3.2.2. Aplicações na prática.....	51
7.3.3. Osso suíno.....	53
7.3.4. Propriedades esperadas de xenoenxertos.....	53
7.3.5. Seda	54
7.3.6. Materiais filogenéticos	54
7.3.7. Quitosano.....	55

7.3.8.	Limitações dos xenoenxertos.....	55
7.4.	Os materiais de origem sintética	56
7.4.1.	Propriedades	56
7.4.2.	Vantagens	56
7.4.3.	Cerâmicas bioativas.....	56
7.4.3.1.	Generalidades	56
7.4.3.2.	Hidroxiapatite	57
7.4.3.3.	Fosfato β -tricálcico (β -TCP).....	57
7.4.3.4.	Fosfato de cálcio bifásico	58
7.4.4.	Cimentos de fosfato de cálcio.....	58
7.4.5.	Vidros bioativos.....	59
7.4.6.	Indicações e técnicas	59
8.	Suplementos para materiais de enxerto.....	59
8.1.	Fatores de crescimento	59
8.1.1.	As BMP	59
8.1.1.1.	Definição e propriedades	59
8.1.1.2.	Limitações	60
8.1.1.3.	Aplicações práticas	60
8.1.2.	O PDGF	61
8.1.2.1.	Características do PDGF	61
8.1.2.2.	Aplicação prática	61
8.1.3.	Outros fatores de crescimento	61
8.2.	Os concentrados plaquetários.....	62
8.2.1.	O PRP	62
8.2.2.	O PRF	63
8.2.2.1.	Composição do PRF	63
8.2.2.2.	Propriedades do PRF	63
8.2.2.3.	Indicações do PRF	64
8.2.2.3.1.	Na cicatrização	64
8.2.2.3.2.	Na regeneração óssea.....	64
8.2.2.3.3.	Em implantologia	65
9.	Técnicas de utilização dos materiais	66

9.1. Enxertos em bloco.....	66
9.2. Regeneração Óssea Guiada (ROG).....	67
9.2.1. Definição e propriedades	67
9.2.2. Indicações	68
9.2.3. Limitações	68
9.2.4. Membranas	68
9.2.4.1. Membranas reabsorvíveis	68
9.2.4.2. Membranas não reabsorvíveis	69
9.2.5. Aplicação na prática	69
10. Fatores de sucesso dos enxertos ósseos	70
10.1. Escolha do material	70
10.2. O corpo do implante	71
10.2.1. O material	71
10.2.2. Preparação da superfície.....	71
10.2.2.1. Modificação da rugosidade.....	71
10.2.2.2. Revestimento da superfície.....	72
10.3. No nível vascular.....	72
10.4. Biomecânica	73
10.5. Contaminação	73
10.6. Associação de materiais.....	74
10.7. Implicação da imunidade.....	74
10.8. Perspectivas.....	74
10.9. Limitações da regeneração óssea.....	75
III. Conclusão.....	77
IV. Bibliografia	79

ÍNDICE DE FIGURAS

Figuras 1 e 2. Esquemas do osso maxilar em vista lateral e medial. Imagens adaptadas de (Zagalo et al., 2010)	19
Figura 3. Esquema do osso maxilar em vista inferior (palato ósseo). Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010)	20
Figura 4. Esquema da mandíbula. Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010)	20
Figura 5. Esquema dos ramos da artéria maxilar. Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010)	21
Figura 6. Esquema dos ramos da artéria carótida externa. Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010)	22
Figura 7. Exemplo de diferentes corpos de implantes disponíveis no mercado (Alghamdi & Jansen, 2020)	27
Figura 8. Caso de regeneração de um defeito ósseo no maxilar anterior utilizando regeneração óssea guiada, com uma mistura de osso autólogo particulado e osso bovino inorgânico. Imagens adaptadas de (Urban et al., 2023)	42
Figura 9. Procedimento de elevação do seio maxilar com material autólogo, antes da colocação de um implante. Imagens adaptadas de (Wu et al., 2023)	43
Figura 10. (a) Dentina após remoção do ligamento periodontal, da placa bacteriana e da dentina descolorida. (b) Amostras colocadas no triturador. (c) Partículas de dentina (300-1200 micrômetros). Imagens adaptadas de (Del Canto-Díaz et al., 2019)	45
Figura 11. CBCT dos alvéolos de extração após a exodontia, às oito semanas e dezasseis semanas pós-operatórias. As imagens (a), (b), (c), (g), (h), (i) pertencem ao grupo controle. As imagens (d), (e), (f), (j), (k), (l) pertencem ao grupo de estudo. Imagens adaptadas de (Del Canto-Díaz et al., 2019)	46
Figura 12. Caso clínico de aumento da crista alveolar antes da colocação de implantes, utilizando uma xenogreffe de osso bovino e um aloenxerto. Imagens adaptadas de (Kloss et al., 2023)	52
Figura 13. Membranas PRF. Exemplo da associação de PRF com um produto de regeneração óssea. Imagens adaptadas de (Miron et al., 2017)	63
Figura 14. Extração e colocação imediata de implante com uma membrana PRF (seta azul). Imagens adaptadas de (Miron et al., 2017)	66

Figura 15. Caso clínico de colocação de implante com a técnica ROG. Defeito ósseo no nível do 24, ausência de osso no nível apical do implante, aplicação de partículas ósseas alógenas e xenógenas no defeito com uma membrana, CBCT cinco meses após a operação. Imagens adaptadas de (Zhao et al., 2021) 70

LISTA DE ABREVIATURAS

ALP: Fosfatase alcalina

A-PRF: Fibrina rica em plaquetas avançada

BIC: Contato osso-implante

BMP: Proteínas morfogenéticas ósseas

CBCT: Tomografia computadorizada de feixe cônico

DBM: Matriz óssea desmineralizada

EGF: Fator de crescimento epitelial

e-PTFE: Politetratetrafluoroetileno expandido

FGF: Fator de crescimento de fibroblastos

HA: Hidroxiapatita

IGF: Fator de crescimento insulínico

L-PRP: Plasma rico em leucócitos e plaquetas

L-PRF: Fibrina rica em leucócitos e plaquetas

MSC: Células estaminais mesenquimais

NAI: Nervo alveolar inferior

ROG: Regeneração óssea guiada

PRF: Fibrina rica em plaquetas

PRP: Plasma rico em plaquetas

P-PRP: Plasma puro rico em plaquetas

P-PRF: Fibrina pura rica em plaquetas

PDGF: Fator de crescimento derivado de plaquetas

TGF: Fator de crescimento transformador

VEGF: Fator de crescimento endotelial vascular

I. Introdução

Os dentes são fundamentais para muitas funções do dia a dia e vários fatores podem levar à perda dentária, incluindo doença periodontal, infecções e traumas. A perda dentária leva inevitavelmente à perda de volume ósseo (Zhao et al., 2021).

O uso de implantes dentários tornou-se uma abordagem terapêutica comumente utilizada para substituir um ou mais dentes ausentes. Desde sua introdução, a implantologia evoluiu para atender às necessidades funcionais e estéticas dos pacientes. Um desafio significativo reside nas áreas com volume ósseo alveolar insuficiente para suportar a colocação de implantes. Para superar essa limitação, várias técnicas cirúrgicas e materiais têm sido desenvolvidos para preservar ou regenerar tecidos de modo a permitir a colocação de um implante de tamanho adequado na posição ideal (Clark et al., 2018; Taiwo, 2015).

O osso é o segundo tecido mais transplantado no mundo depois do sangue, com cerca de dois milhões de procedimentos de transplante por ano em todo o mundo (Gillman & Jayasuriya, 2021).

Propriedades específicas são procuradas nos materiais de regeneração óssea, incluindo osteoindução, osteocondução, osteointegração e osteogênese. No entanto, atualmente, nenhum dos materiais disponíveis no mercado cumpre todos estes critérios na totalidade (Zhao et al., 2021).

As opções atuais de materiais de regeneração são amplas, desde enxertos autólogos do próprio paciente até enxertos sintéticos impressos em três dimensões e associados a fatores de crescimento (Aghaloo & Hadaya, 2017).

Compreender o processo de remodelação óssea ao redor dos implantes dentários é crucial para melhorar a sua taxa de sobrevivência. Isso é especialmente importante no caso de implantes posicionados em osso regenerado, onde a qualidade óssea muitas vezes pode ser inferior à do osso nativo do paciente (Ciszyński et al., 2023).

Este trabalho tem como objetivo estudar os diferentes materiais de regeneração óssea disponíveis em implantologia. Primeiramente, abordando anatomia, perda óssea, implantes e sua osteointegração. Em seguida, as propriedades e classificação dos materiais utilizados, bem como as indicações recomendadas e as técnicas de utilização, destacando os fatores-chave para o sucesso desses procedimentos.

II. Desenvolvimento

1. Revisões anatômicas

1.1. Morfologia

Os maxilares superior e inferior são os ossos sobre os quais assentam os dentes. Nos seres humanos, é feita uma distinção entre os ossos do crânio e da face. Os maxilares fazem parte dos ossos faciais (Kamina, 2009).

1.1.1. A maxila

A maxila é um dos seis ossos fixos da face, articulando-se com todos os restantes. É um osso par que, juntamente com o seu homólogo, forma a maior parte da massa facial superior. O corpo da maxila tem a forma de uma pirâmide triangular e é constituído por quatro processos: o processo palatino, o processo zigomático, o processo frontal e o processo alveolar. É oco por uma cavidade pneumática chamada seio maxilar (Kamina, 2009).

O processo palatino separa as cavidades nasal e oral, formando a abóbada palatina e o assoalho da cavidade nasal (Zagalo et al., 2010).

O processo alveolar é constituído por alvéolos dentários no seu bordo inferior, sendo oito de cada lado, onde são encontrados os dezasseis dentes da arcada dentária superior, separados pelos septos inter-alveolares. A maxila é constituída por osso compacto e osso esponjoso, estando este último localizado ao nível dos processos alveolares e palatinos (Kamina, 2009).



Figuras 1 et 2. Esquemas do osso maxilar em vista lateral e medial. Imagens adaptadas de (Zagalo et al., 2010).

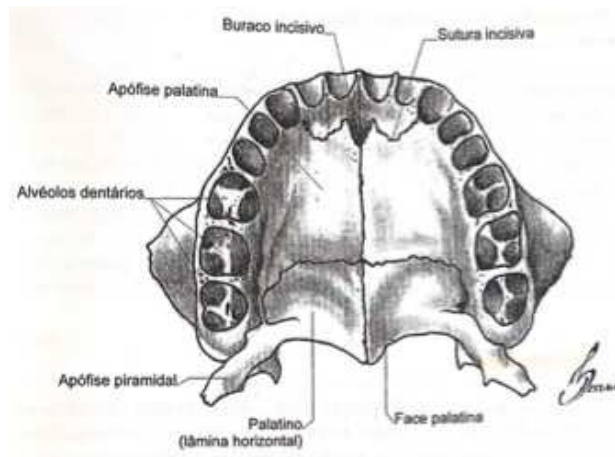


Figura 3. Esquema do osso maxilar em vista inferior (palato ósseo). Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010).

1.1.2. A mandíbula

A mandíbula é um osso ímpar, mediano e simétrico que forma o esqueleto do queixo, sendo o único osso móvel da face. Tem a forma de uma ferradura e é constituída por um corpo e dois ramos, unidos ao corpo pelos ângulos mandibulares.

O corpo da mandíbula é constituído por uma parte alveolar e uma base. Esta parte alveolar é formada por alvéolos dentários onde são localizados os dentes da arcada inferior. A estrutura óssea da mandíbula é constituída principalmente por osso compacto, também conhecido como osso cortical, que reveste o osso esponjoso. Os alvéolos dentários são constituídos principalmente por osso esponjoso, conhecido como osso alveolar (Kamina, 2009; Vigué & Martín Orte, 2004).

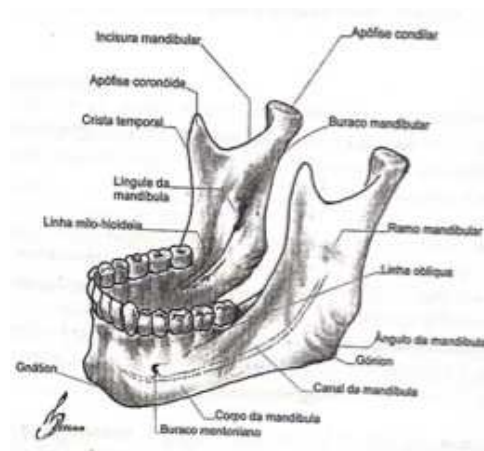


Figura 4. Esquema da mandíbula. Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010).

1.2. Vascularização do osso

O osso é um tecido altamente vascularizado, que alterna entre ciclos de formação e de reabsorção, o que se designa por turnover ósseo. A vascularização do osso permite o seu desenvolvimento e a sua cicatrização. As células endoteliais são parte integrante do tecido ósseo e desempenham um papel importante nas interações com as células ósseas. Atuam através da secreção de fatores humorais, tais como fatores de crescimento ou quimiocinas, que atuam sobre as células do tecido ósseo (Carulli et al., 2013).

Os ossos maxilares são vascularizados por ramos da artéria carótida externa, que também irriga os dentes, os tecidos e o periósteo. A rede venosa segue a rede arterial (Bert, 2021).

1.2.1. Vascularização do maxilar

A vascularização do maxilar é assegurada por ramos colaterais da artéria maxilar, incluindo as artérias alveolares superiores e inferiores, que dão origem a ramos que irrigam os tecidos dentários (Bert, 2021).

A artéria alveolar posterior superior, que deriva da artéria maxilar, é responsável pela irrigação da parede lateral do seio maxilar (Kageyama et al., 2021).

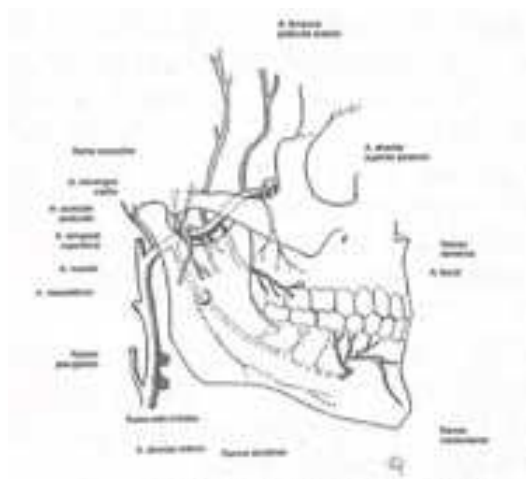


Figura 5. Esquema dos ramos da artéria maxilar. Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010).

1.2.2. Vascularização da mandíbula

A mandíbula tem um duplo suprimento vascular: um externo, fornecido pelas artérias lingual e facial derivadas diretamente da artéria carótida externa, e outro endósseo, em

grande parte fornecido pela artéria alveolar inferior, que provém da artéria maxilar. A artéria alveolar inferior segue o trajeto do nervo alveolar inferior no canal mandibular. Ela fornece a maior parte do suprimento vascular para a mandíbula e os órgãos dentários (Moses et al., 2015; Bert, 2021).

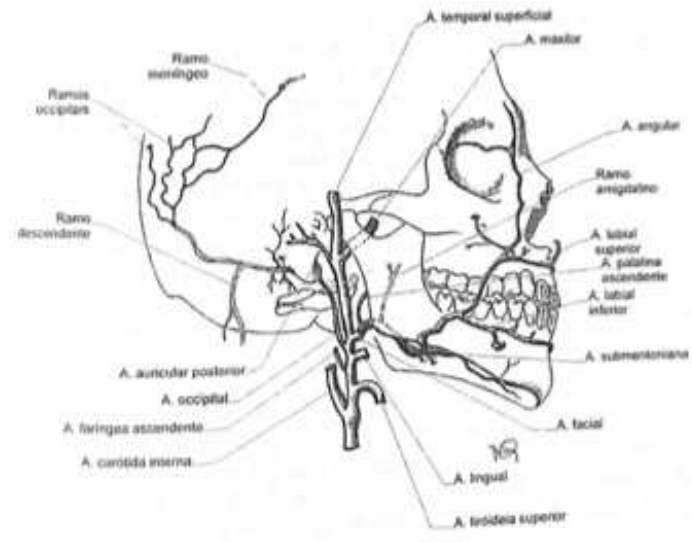


Figura 6. Esquema dos ramos da artéria carótida externa. Imagem adaptada de (Zagalo et al., 2010).

1.3. Inervação da face

1.3.1. Inervação motora e sensorial

Os músculos da face são inervados principalmente pelo nervo facial (VII par) e pelo nervo trigêmeo (V par). O nervo facial é responsável pelos movimentos dos músculos da expressão facial, e o trigêmeo pelos músculos da mastigação (Nguyen & Duong, 2023). A inervação sensorial depende exclusivamente do nervo trigêmeo (V par). Este divide-se em 3 ramos: o ramo oftálmico V.1, o ramo maxilar V.2 e o ramo mandibular V.3. Os ramos do nervo trigêmeo dividem-se em ramos mais pequenos, permitindo uma boa inervação sensorial de todas as áreas da face (Nguyen & Duong, 2023).

1.3.2. Inervação do maxilar

1.3.2.1. O nervo maxilar

O ramo maxilar do nervo trigêmeo segue o osso maxilar e permite que as sensações sejam sentidas nas bochechas e no lábio superior. Este ramo divide-se em vários nervos

alveolares superiores que inervam as gengivas e os seios nasais. Existe uma sobreposição na inervação sensorial destas áreas que cria um plexo nervoso dentário (Nguyen & Duong, 2023).

1.3.2.2. Os nervos alveolares superiores

1.3.2.2.1. O ramo anterior superior

Este é o primeiro ramo do nervo alveolar superior e dirige-se para o seio maxilar. Ele inerva os pré-molares, caninos e incisivos, o seio maxilar e o meato inferior (Moses et al., 2015; Nguyen & Duong, 2023).

1.3.2.2.2. O ramo médio superior

Este segundo ramo do nervo maxilar, conhecido como o ramo médio superior, é responsável pela inervação sensorial adicional dos seios maxilares e dos dentes anteriores, os incisivos, os caninos e os pré-molares (Moses et al., 2015; Nguyen & Duong, 2023).

1.3.2.2.3. O ramo posterior superior

O terceiro ramo é chamado de ramo superior posterior do nervo alveolar. Fornece inervação sensorial às bochechas, aos seios maxilares e à gengiva da arcada superior (Nguyen & Duong, 2023).

1.3.3. Inervação da mandíbula

1.3.3.1. O nervo mandibular

Os dois côndilos da mandíbula são inervados pelo nervo trigêmeo e, mais especificamente, pelo terceiro ramo deste nervo, o ramo mandibular. O ramo mandibular divide-se num ramo superior e num ramo inferior. O ramo superior é responsável pela função sensorial e o ramo inferior pela função motora (Lipski et al., 2013).

O nervo mandibular fornece a inervação sensorial dos territórios mandibulares, ou seja, o queixo, o lábio inferior e a mandíbula. Este ramo divide-se no nervo alveolar inferior,

responsável pela inervação das bochechas, do lábio, do queixo, dos dentes e das gengivas (Moses et al., 2015; Nguyen & Duong, 2023).

1.3.3.2. O nervo alveolar inferior

O nervo alveolar inferior (NAI) é um ramo do nervo mandibular responsável pela inervação sensorial da gengiva e da mandíbula. Dá origem a dois outros nervos: o nervo milo-hióideo, que fornece o controlo motor do músculo milo-hióideo e do ventre anterior do digástrico, e o nervo mentoniano.

O NAI tem o seu trajeto no interior da mandíbula até ao buraco mentoniano, a partir do qual sai e se torna no nervo mentoniano, que é responsável pela inervação sensorial do queixo, do lábio inferior e da gengiva (Lipski et al., 2013; Nguyen & Duong, 2023).

1.3.4. A inervação motora

Os nervos maxilar e mandibular fornecem a inervação motora para os músculos da mastigação, o masséter, o digástrico e o pterigóideo lateral. Os nervos alveolares, ramos dos nervos maxilar e mandibular, são responsáveis pela inervação sensorial pura da face e da boca (Nguyen & Duong, 2023).

1.4. Importância da anatomia na cirurgia implantar

O conhecimento da anatomia humana da região maxilofacial é essencial na cirurgia de implantes. É essencial que os médicos dentistas saibam onde estão localizados os nervos e as artérias que circulam no maxilar e na mandíbula, assim como estruturas anatómicas nobres como o canal mandibular e o seio maxilar. Cada paciente é diferente e pode ter uma morfologia diferente, mas o conhecimento geral é essencial (Kageyama et al., 2021). No caso de atrofia do osso alveolar na zona posterior da maxila após a perda de dentes, pode haver necessidade de regeneração óssea a nível do seio maxilar.

Uma lesão dos nervos alveolares responsáveis pela sensibilidade dos dentes, gengivas, lábios e queixo pode levar a uma perda total de sensibilidade nestas zonas.

E, portanto, uma lesão dos nervos mandibular, maxilar ou trigémeo implicaria uma perda de função dos nervos alveolares que lhes dão origem (Nguyen & Duong, 2023).

2. A perda óssea

2.1. Etiologia da perda óssea

Existem muitas causas para a perda de osso nos maxilares. Uma das principais causas é a doença periodontal. O biofilme dentário no sulco gengival provoca uma resposta inflamatória e imunitária no hospedeiro. Isto pode levar à destruição irreversível do periodonto, ou seja, o osso alveolar e o ligamento periodontal do hospedeiro (Kwon et al., 2021).

As extrações podem causar perda óssea na sequência de uma infecção, de uma fratura não reparável ou de um traumatismo. A ressecção cirúrgica da mandíbula para tratar o cancro também pode causar perda óssea (Esposito et al., 2010).

Após a extração de um dente, ocorre uma perda óssea fisiológica no alvéolo após um determinado intervalo de tempo (Smeets et al., 2022).

2.2. Manifestações da perda óssea

Após a perda de um dente, a reabsorção óssea é inevitável (Zhao et al., 2021).

A reabsorção óssea ocorre inicialmente numa direção horizontal durante os primeiros 6 meses, e depois numa direção vertical (Elgali et al., 2017).

A perda de um ou mais dentes leva a uma falta de estímulo no osso residual, normalmente transmitido pelo ligamento periodontal e, consequentemente, a uma reabsorção do osso alveolar. Esta alteração volumétrica ocorre de forma mais acentuada nas primeiras oito semanas. Há também uma alteração na vascularização óssea durante a reabsorção (Del Canto-Díaz et al., 2019; Zhao et al., 2021).

Uma exodontia muito traumática, infecção, trauma ou sobrecarga, são fatores que podem levar a uma perda óssea superior ou mesmo grave (Smeets et al., 2022).

2.3. Consequências para a colocação de implantes

A quantidade de osso reabsorvido determina a morfologia do defeito e, por conseguinte, a sua gravidade. Estas características determinarão o tipo, a extensão e o prognóstico de um tratamento de regeneração óssea (Elgali et al., 2017).

Como já foi referido anteriormente, após a perda dentária, ocorre reabsorção óssea e esta atrofia óssea leva a complicações para as relações interdentárias nos diferentes planos do espaço (sagital, vertical e transversal), o que pode complicar a cirurgia e levar a um mau posicionamento dos implantes (Keestra et al., 2016).

Existem várias técnicas de regeneração óssea, dependendo da localização do defeito, bem como do seu tamanho e da sua configuração. Assim, a técnica de abordagem será diferente dependendo do local de reabsorção entre o maxilar e a mandíbula (Smeets et al., 2022).

3. O implante

3.1. A história do implante

Tradicionalmente, os dentes perdidos eram substituídos por próteses ou pontes, que permitiam o restabelecimento da função mastigatória e estética. Os implantes representam outra alternativa de reabilitação (Esposito et al., 2010).

A história da implantologia remonta ao século XIX, e as experiências realizadas ao longo do tempo pelos médicos dentistas da época levaram a uma conclusão que ainda hoje é válida. O sucesso e a durabilidade dos implantes dependem da saúde gengival e do contacto entre o implante e o osso, sem que nenhum tecido forme uma barreira entre os dois. Esta análise levou Brånemark a introduzir, no final da década de 1970, implantes de parafusos roscados feitos quase inteiramente de titânio, que é um material altamente resistente à corrosão e biocompatível (Alghamdi & Jansen, 2020).

3.2. Definição de implante dentário

Os implantes dentários são considerados como uma raiz dentária artificial utilizada para substituir um ou mais dentes naturais em falta. São posicionados no osso maxilar durante uma cirurgia. São estruturas metálicas, biocompatíveis, sobre as quais são posteriormente colocadas coroas dentárias (Oshida et al., 2010).

Os implantes dentários oferecem várias vantagens em relação a outras alternativas de reabilitação, incluindo uma elevada taxa de sucesso e uma melhoria da estética, da mastigação, da alimentação e da fala (Egido-Moreno et al., 2021).

A taxa de sucesso a dez anos dos implantes dentários é superior a 95%, o que os torna a opção de reabilitação de eleição para substituir um ou mais dentes em pacientes edêntulos com osso suficiente para os suportar (Keestra et al., 2016).



Figura 7. Exemplo de diferentes corpos de implantes disponíveis no mercado (Alghamdi & Jansen, 2020).

3.3. Indicações para um implante

A fala, a saúde, a estética e a função geral do sistema estomatognático podem ser afetadas por traumatismos ou doenças. A medicina dentária atual oferece uma solução para este problema, sendo os implantes a solução preferida (Oshida et al., 2010).

A reabilitação com implantes é orientada pelas necessidades restauradoras, técnicas e funcionais de cada caso, embora possa ser limitada por restrições anatômicas (Dioguardi et al., 2023).

3.4. A importância do planeamento

Antes do tratamento com implantes, o exame radiográfico fornece-nos as informações necessárias sobre a qualidade e a quantidade de osso, bem como a sua forma, altura e largura. O diagnóstico e o planeamento do tratamento são fatores-chave para o sucesso do tratamento (Demircan & Demircan, 2015).

A colocação correta do implante é essencial para um bom resultado funcional e estético. O planeamento em implantologia deve ser um planeamento reverso, ou seja, é a reabilitação final que define o posicionamento tridimensional do implante. Atualmente, estão disponíveis softwares digitais que permitem a simulação do posicionamento do implante, assim como a análise das características anatómicas do local. (Dioguardi et al., 2023).

Durante o diagnóstico e o planeamento, o médico dentista deve, portanto, dar especial atenção a possíveis restrições anatómicas e escolher um local que garanta uma qualidade óssea ótima e, por conseguinte, a colocação mais segura possível do implante.

Se houver necessidade de um procedimento de regeneração óssea, este pode ser efetuado algum tempo antes ou em simultâneo com a colocação do implante, dependendo do caso (Elgali et al., 2017).

São necessários pelo menos dez milímetros de altura e três a quatro milímetros de largura para garantir uma colocação bem-sucedida do implante (Zhao et al., 2021).

3.5. Os benefícios dos implantes para o paciente

Na sociedade atual, orientada pela estética, o sorriso é importante, pelo que é vital ter dentes saudáveis. Para além do aspeto estético, os dentes são essenciais do ponto de vista geral para a saúde do indivíduo (Pandey et al., 2022).

Os implantes são uma solução de reabilitação para pacientes parcialmente ou totalmente desdentados (Smeets et al., 2022).

3.6. Limitações

3.6.1. Relacionadas com as características ósseas

A qualidade e a quantidade de osso disponível são fatores importantes no tratamento com implantes e determinam o sucesso a longo prazo da reabilitação e a prevenção da peri-implantite (Smeets et al., 2022).

Após a perda de dentes, a remodelação óssea ocorre inevitavelmente, levando a um déficit vertical e/ou horizontal no rebordo. Uma altura e uma largura do osso reduzidas podem limitar a reabilitação com implantes devido à falta de suporte para a estabilidade dos implantes na posição correta, dificultando a sua colocação (Strauss et al., 2018; Urban et al., 2023).

3.6.2. Relacionadas com o paciente

Embora a taxa de sucesso dos implantes seja atualmente superior a 90%, a população mundial está a envelhecer. Este processo de envelhecimento está associado a uma perda dentária mais acentuada e a maiores danos para a saúde geral. A diabetes, a osteoporose, a obesidade e o consumo de medicamentos podem afetar a regeneração óssea e, por conseguinte, o sucesso de um implante (Alghamdi & Jansen, 2020).

De acordo com um estudo de Mustapha *et al.*, os implantes colocados em fumadores apresentam um risco significativo de fracasso, bem como uma maior perda óssea marginal do que os implantes colocados em não fumadores. Além disso, ainda de acordo com este estudo, os implantes colocados em fumadores apresentam um risco de fracasso de 140,2% em comparação com os colocados em não fumadores (Mustapha et al., 2022). Por outro lado, fumar não é uma contraindicação absoluta para a colocação de implantes, e é da responsabilidade do médico dentista explicar aos pacientes fumadores os maiores riscos envolvidos em termos de insucesso (Singh et al., 2023).

3.6.3. Contraindicações, relativas ou absolutas

Como referido anteriormente, o papel do paciente é crucial para o sucesso do tratamento com implantes, quer se trate de um paciente saudável ou medicamente comprometido. Por conseguinte, é essencial identificar quaisquer contra-indicações, sejam elas relativas ou absolutas. Em indivíduos saudáveis, a taxa de sucesso do tratamento implantar ao longo de vários anos é muito elevada. No entanto, é importante avaliar se esta taxa é afetada em doentes medicamente comprometidos, ou se é semelhante. Determinadas condições, como doenças imunitárias, antecedentes de enfarte do miocárdio ou de acidente vascular cerebral recente, tratamento do cancro, transplantes, abuso de drogas,

doenças ósseas ou psiquiátricas, são factores de risco a ter em conta na colocação de implantes ou na sua sobrevivência a longo prazo. Algumas destas patologias requerem uma profilaxia antibiótica antes da colocação do implante para reduzir os riscos, enquanto outras requerem apenas a estabilização da doença ou a realização da cirurgia antes ou desde o início do tratamento. Por outro lado, todas requerem um acompanhamento regular por parte do doente e do médico.

Apesar destes riscos, os benefícios do tratamento com implantes continuam a ser significativos, mesmo em doentes clinicamente comprometidos, desde que sejam tomadas as precauções adequadas.

Em conclusão, tendo em conta que o tratamento com implantes é eletivo, podemos referir que não existem contra-indicações absolutas mas sim uma avaliação individual dos riscos e benefícios para cada paciente (Vissink et al., 2018).

4. Osteointegração

4.1. Definição de osteointegração

O termo osteointegração foi introduzido por Per-Ingvar Brånemark. Através de estudos histológicos efetuados nos anos 70, observou que um material biocompatível introduzido no osso se ligava ao tecido ósseo. Durante este fenómeno, as células inflamatórias e as células ósseas reagiam em conjunto, permitindo a regeneração óssea (Perez et al., 2023).

De acordo com Brånemark, o termo osteointegração pode ser definido como "a ligação estrutural e funcional direta entre o osso vivo e a superfície de um implante, ao nível de microscopia ótica" (Pandey et al., 2022). Esta ligação pressupõe a ausência de tecido fibroso entre o corpo do implante e o osso circundante (Albrektsson & Johansson, 2001; Zhao et al., 2021).

A osteointegração pode igualmente ser definida como o sucesso do implante após a colocação na boca. Este sucesso é observado após várias semanas de cicatrização, durante as quais ocorre uma reação inflamatória imediata na interface osso-implante. Segue-se a

regeneração do osso, cuja mineralização é importante e cuja qualidade determina a sobrevivência futura do implante (Alghamdi & Jansen, 2020).

O sucesso da colocação de um implante depende de uma adequada osteointegração, garantindo assim a substituição correta de um dente perdido. A introdução deste fenómeno na prática clínica abriu as possibilidades de reabilitação oral para pacientes parcialmente ou totalmente desdentados (Pandey et al., 2022).

4.2. As etapas da osteointegração

Uma vez colocado em boca, o implante sofre uma série de fenómenos biológicos que permitem a sua integração no tecido ósseo. O implante entra em contacto com os fluidos sanguíneos e tecidulares, permitindo a absorção de proteínas na sua superfície. Estas proteínas ativam a cascata da coagulação, o sistema do complemento, as plaquetas e as células imunitárias, e regulam as relações entre todos estes elementos. Proteínas específicas, como a fibronectina, são também responsáveis pela adesão, migração e diferenciação dos osteoblastos à superfície do implante. Muito rapidamente, as células mesenquimatosas indiferenciadas migram para a superfície do implante.

O coágulo de sangue formado à superfície contém plaquetas que segregam fatores de crescimento responsáveis pela diferenciação destas células mesenquimatosas em osteoblastos. Ao mesmo tempo, o osso necrótico e o hematoma são reabsorvidos por osteoclastos e macrófagos.

As proteínas Runx2 presentes à volta do implante são proteínas que induzem a diferenciação de células mesenquimatosas indiferenciadas em osteoblastos. Os osteoblastos segregam uma matriz extracelular que lhes permite diferenciarem-se em osteócitos, permitindo a formação de novo tecido mineralizado à volta do implante. A regeneração óssea ocorre à volta e à distância do implante, e uma boa mineralização assegura um BIC (Bone to Implant Contact) ótimo e a estabilidade a longo prazo. Após cerca de três meses, forma-se novo osso lamelar, ligado ao titânio do implante, substituindo o osso trabecular que se tinha formado anteriormente (Gillman & Jayasuriya, 2021; Pandey et al., 2022; Wang et al., 2023).

4.3. Fatores de sucesso

A osteointegração não é um fenómeno isolado, está ligado à osteoindução e à osteocondução que o precedem. Um material que não seja biocompatível e sobre o qual não haja formação óssea não permitirá posteriormente a fixação do implante no osso. A osteointegração é um processo evolutivo até à formação de osso novo que adere à superfície do implante, mas também significa que a fixação do implante no osso é sustentável ao longo do tempo (Albrektsson & Johansson, 2001).

O sucesso do tratamento depende de uma série de fatores, incluindo a escolha do material para o corpo do implante. O titânio continua a ser o material mais utilizado, oferecendo uma excelente biocompatibilidade, resistência à corrosão e propriedades mecânicas vantajosas.

Existem implantes que combinam o titânio com outros materiais, como o zircónio, para produzir um implante mais resistente do ponto de vista mecânico. Embora seja vantajoso para implantes curtos que necessitem desta resistência acrescida, esta combinação não oferece uma melhor interação osso-implante. Existem diferentes protocolos de implantação. A abordagem clássica consiste em utilizar uma série de brocas de diâmetro progressivamente crescente até se obter um leito de implante adaptado ao diâmetro e comprimento do implante. Outra opção consiste numa técnica de instrumentação não subtrativa, sem remover osso, utilizando uma ferramenta para comprimir o osso lateralmente e apicalmente. É igualmente possível criar um leito de implante com um diâmetro inferior ao do implante, através de uma técnica conhecida como subpreparação, para permitir uma maior estabilidade primária em osso de pior qualidade (Albrektsson & Johansson, 2001; Alghamdi & Jansen, 2020).

4.4. Influência do desenho do implante na osteointegração

Através da alteração do método de implantação ou da utilização de diferentes materiais, procura-se otimizar a interação osso-implante.

A maioria dos implantes utilizados são rosqueáveis, cilíndricos ou cónicos. O desenho dos implantes afeta a sua estabilidade, a sua função e a sua fixação biomecânica no osso.

A vantagem dos implantes roscados é que têm uma maior área de superfície em contacto com o osso, garantindo uma maior estabilidade a longo prazo.

Outro fator importante na concepção de implantes é o tratamento de superfície, que desempenha um papel na macroporosidade, promovendo assim a osteointegração. Estudos que modificam a superfície têm sido efetuados, como o aumento da micro-rugosidade da superfície, a nano-textura, a deposição de substâncias como o fosfato de cálcio, proteínas da matriz extracelular ou a utilização de fármacos no tratamento da osteoporose, por exemplo, cobrindo a superfície do implante. Estas alterações foram efetuadas com o objetivo de aumentar a osteointegração (Alghamdi & Jansen, 2020).

4.5. Fatores de falha

De acordo com Albrektsson *et al.*, os implantes cilíndricos não rosqueados e a sobrecarga do implante são fatores que podem levar à falha da osteointegração (Albrektsson & Johansson, 2001). Os hábitos parafuncionais podem ser prejudiciais para a cicatrização, pelo que os micromovimentos na conexão osso-implante devem ser reduzidos para garantir o sucesso da osteointegração e, por conseguinte, do procedimento de implante (Dioguardi et al., 2023).

5. Propriedades dos materiais de regeneração

Idealmente, um material de regeneração deve ser osteoindutor, osteocondutor e ter capacidade osteogénica. Além disso, não deve representar um risco de infeção para o doente, deve ser biocompatível, acessível e oferecer uma qualidade semelhante à do osso humano (Gillman & Jayasuriya, 2021).

5.1. Osteogénese

A osteogénese é o processo pelo qual o novo osso é formado pelos osteoblastos e células progenitoras presentes no enxerto (Gillman & Jayasuriya, 2021; Zhao et al., 2021). Estas células osteoprogenitoras diferenciam-se depois em osteoblastos e osteócitos, que são células ósseas maduras (Drăgan & Nemțoi, 2022).

Para garantir uma osteogénese correcta do local, é necessário evitar a infiltração e o desenvolvimento de tecidos moles no defeito (Esposito et al., 2010).

Este processo é facilitado pela superfície rugosa do corpo do implante, uma vez que esta modificação da superfície facilita a adesão dos osteoblastos e a sua ligação às células dos tecidos circundantes (Alghamdi & Jansen, 2020).

Entre a fase inflamatória e o início da cicatrização do osso recém-formado, os macrófagos desempenham um papel crucial na homeostasia e na cicatrização e promovem uma resposta imunitária adequada ao corpo estranho representado pelo implante (Miron et al., 2023).

Quando um implante é integrado no osso, ocorrem dois tipos de osteogénese: osteogénese de contacto, em que as alterações da superfície do implante proporcionam vantagens físico-químicas, resultando numa osteogénese do implante em direção ao osso; e osteogénese à distância, com a formação de tecido ósseo a partir da margem do osso em direção ao corpo do implante, (Pandey et al., 2022).

5.2. Osteoindução

A osteoindução é definida como um processo que induz a osteogénese e ocorre durante a cicatrização óssea na colocação de implantes. Corresponde ao recrutamento de células mesenquimais por factores de crescimento e à sua diferenciação em células da linhagem osteoblástica (Aghaloo & Hadaya, 2017; Gillman & Jayasuriya, 2021).

O potencial osteoindutor de um biomaterial é determinado pela sua capacidade de recrutar rapidamente células mesenquimatosas. Pode atuar isoladamente ou em combinação com factores de crescimento (Miron et al., 2023). Os factores de crescimento são essenciais para a osteoindução, permitindo a formação de novo osso (Carulli et al., 2013; Clark et al., 2018). O osso autógeno e as BMPs têm capacidade osteoindutora (Aghaloo & Hadaya, 2017).

No local de implantação, já estão presentes células diferenciadas, osteoblastos, osteoclastos e osteócitos, bem como células dos tecidos adjacentes que, sozinhas, não são

suficientes para formar novo osso. O recrutamento de células imaturas é necessário. As proteínas BMP são reconhecidas como parte dos agentes indutores. São secretadas pelos osteoblastos e regulam a remodelação do osso desde a matriz óssea na qual são depositadas (Weber, 2019). As BMP pertencem à superfamília dos fatores de crescimento TGF- β , sendo libertadas em resposta a um trauma ou na remodelação óssea. Existem cerca de quinze BMP, entre as quais a BMP-2 e a BMP-7, que são de particular interesse (Albrektsson & Johansson, 2001). Embora a importância da BMP-7 na osteoindução tenha sido demonstrada, apenas a BMP-2 recombinante (rhBMP-2) ainda é aprovada pela FDA para utilização nos procedimentos de regeneração óssea (Ball et al., 2023).

5.3. Osteocondução

A osteocondução é um fenómeno relacionado com a osteoindução, que ocorre durante a osteointegração de um implante nos maxilares (Albrektsson & Johansson, 2001). Por meio desse processo, osso é capaz de se formar em uma superfície. A maioria dos materiais de enxerto ósseo apresentam essa propriedade (Gillman & Jayasuriya, 2021).

A osteocondução pode ser definida como a capacidade de um biomaterial gerar um suporte biológico no qual as células se podem desenvolver. É um processo tridimensional no qual os vasos sanguíneos, os osteoblastos e as células osteoprogenitoras utilizam a estrutura formada para migrar na matriz óssea adjacente à superfície do implante (Weber, 2019; Zhao et al., 2021). Um material osteocondutor também permite a formação de osso ao estimular o osso já existente no local (Drăgan & Nemțoi, 2022).

Os fatores de crescimento são importantes e necessários para regular a formação óssea. Incluem-se o IGF I, FGF, TGF- β 1 e PDGF. Esses fatores são proteínas que atuam como sinais para as células, permitindo a sua diferenciação e organização no novo tecido formado. Não se pode esquecer que o osso é um tecido altamente vascularizado, e um bom suprimento sanguíneo favorecido por certos fatores de crescimento é essencial para a regeneração óssea (Albrektsson & Johansson, 2001).

Os materiais com propriedades osteocondutoras têm diferentes origens: autólogas, alogénicas, xenogénicas ou sintéticas. Eles ajudam a manter o espaço na área a ser

regenerada e a criar um suporte para as células que colonizarão o defeito (Clark et al., 2018).

Uma superfície osteocondutora permite a formação de osso por meio de poros ou canais. No caso de implantes, a osteocondução depende do material do implante utilizado. Alguns materiais, como cobre e prata, não oferecem uma boa osteocondução. Por outro lado, o titânio é biocompatível e osteocondutor (Albrektsson & Johansson, 2001).

6. Materiais de regeneração óssea

6.1. Definição de um material de regeneração

Um enxerto ósseo pode ser definido como "um tecido vivo capaz de promover a regeneração óssea, uma vez implantado em um defeito ósseo, sozinho ou em associação com outros materiais". O termo substituto ósseo, por outro lado, pode ser descrito como um material natural ou sintético, geralmente contendo uma matriz de osso mineralizado sem células viáveis e com capacidades semelhantes a um enxerto (Zhao et al., 2021).

Os processos de desenvolvimento de biomateriais progrediram ao longo dos anos e estão em constante evolução. Para mimetizar um tecido biológico, há uma colaboração entre células, biomateriais e fatores biológicos, com o objetivo de restaurar o tecido e melhorar suas propriedades naturais (Girón et al., 2021).

Os materiais de regeneração óssea vêm de diferentes fontes, o que afeta as propriedades que possuem. Materiais provenientes de osso natural contêm muita HA, que é biocompatível e osteocondutora (Lee et al., 2017).

Esses materiais são amplamente utilizados hoje em odontologia com os avanços da implantologia e a necessidade de regeneração óssea em defeitos nos maxilares. Até cinquenta por cento dos procedimentos de implante no mundo atualmente são realizados com o auxílio de materiais de regeneração óssea. No entanto, nenhum dos produtos atualmente disponíveis no mercado possui todas as propriedades ideais desejadas (Zhao et al., 2021).

Os biomateriais não têm como objetivo substituir o osso ausente, mas sim estimular a formação de novo osso através da sua reabsorção e substituição. Alguns materiais não são completamente reabsorvidos, o que pode levar a uma inflamação crônica (Dhuvad & Mehta, 2021).

6.2. Características ideais

Idealmente, espera-se que os materiais de regeneração possuam as três propriedades de osteoindução, osteocondução e osteogênese. Na realidade, existem poucos materiais disponíveis no mercado com todas essas propriedades. A maioria possui apenas capacidade osteocondutora. Além disso, esses materiais devem ser fáceis de usar, biocompatíveis para evitar reações imunológicas, de baixo custo e suficientemente porosos para permitir a angiogênese (Zhao et al., 2021). Devem ainda fornecer um suporte estrutural mecanicamente estável e resistente para o desenvolvimento das células envolvidas no processo de regeneração (Girón et al., 2021).

Os materiais de regeneração óssea não têm apenas o objetivo de preencher um defeito, sendo igualmente utilizados para estimular e promover o crescimento do osso circundante (Lee et al., 2017).

6.3. Técnicas de utilização dos materiais

Em termos de *timing*, os procedimentos regenerativos podem ser realizados previamente ou concomitantemente com a colocação dos implantes. No caso da regeneração ser realizada antes da colocação do implante, deve ser respeitado um período de cicatrização para permitir a cirurgia posterior. Esta abordagem em duas etapas implica, portanto, uma cirurgia adicional. Por outro lado, em algumas situações, o uso do material de regeneração pode ser feito em simultâneo com a colocação do implante e o processo de cicatrização e integração do implante e do material ocorrem no mesmo período (Esposito et al., 2010).

6.4. Integração dos materiais no osso

A integração de um enxerto constitui um processo de cicatrização chamado secundário. Uma primeira fase inflamatória envolve a estimulação das MSC por fatores de

crescimento e a sua diferenciação em osteoblastos, bem como a formação de uma calosidade óssea. Em seguida, uma fase de proliferação permite a angiogénese, a formação de tecido de granulação e de tecido ósseo. Por fim, a última etapa de remodelação óssea consiste na transformação do tecido ósseo previamente formado em osso lamelar (Gillman & Jayasuriya, 2021).

6.5. Necessidade de materiais de regeneração em alguns casos

Um estudo realizado por Kabi *et al.* avaliou a relevância de usar um material de regeneração autólogo em colocações imediatas de implantes quando a distância entre a parede do alvéolo de extração e o corpo do implante é inferior a dois milímetros. Essa distância, conhecida como *jumping distance*, geralmente localizada no nível coronal do corpo do implante, poderia resultar em reabsorção óssea e, portanto, em perda de estabilidade. No entanto, segundo alguns autores, a estabilidade do implante pode não ser afetada quando a distância é inferior a dois milímetros. O estudo comparou então um grupo controlo sem o uso de enxerto e um grupo de estudo com o uso de enxerto autólogo, com critérios avaliados, entre outros, incluindo a reabsorção óssea, profundidade de sondagem, cicatrização (...) aos 6 e 9 meses após o procedimento. Embora o uso do enxerto autólogo tenha trazido benefícios, eles não se mostraram clinicamente significativamente superiores. Deste modo, este estudo concluiu que, quando a “jumping distance” é inferior a dois milímetros, o preenchimento do *gap* com osso autólogo não é indispensável. Além disso, apesar dos benefícios trazidos, o uso de um enxerto autólogo envolve uma segunda cirurgia aumentando a morbilidade (Kabi et al., 2020).

7. Classificação dos materiais de regeneração

7.1. Materiais autólogos

7.1.1. Origem e características

Os materiais autólogos são provenientes do próprio indivíduo, de um local intra ou extraoral. O ramo mandibular, a sínfise mandibular e a zona da tuberosidade maxilar são considerados locais dadores intraorais. A crista ilíaca e a tibia fazem parte dos locais dadores extraorais (Wu et al., 2023). Esses locais apresentam uma característica interessante, pois são fontes de osso cortical e osso esponjoso (Zhao et al., 2021). Eles

contêm osteoblastos, células estaminais mesenquimais e osteoclastos (Drăgan & Nemțoi, 2022).

7.1.2. Escolha do local dador

O papel crucial do local dador no sucesso do enxerto, na reabsorção a longo prazo e na sobrevivência do enxerto e do implante é amplamente reconhecido (MCKENNA et al., 2022).

A escolha do local dador depende da quantidade e do tipo de osso necessários. O osso da zona retro-molar é principalmente cortical, enquanto o da tuberosidade é mais esponjoso (Wu et al., 2023). Se apenas uma pequena quantidade de osso autólogo for necessária para a cirurgia, geralmente será obtida nos locais intraorais, mais frequentemente na mandíbula. A crista ilíaca é um local preferencial em situações que requerem grandes quantidades de osso (Dolanmaz et al., 2015).

Diferentes estudos sugerem que o uso de um enxerto proveniente da crista ilíaca resultaria em taxas mais altas de complicações e menor sobrevivência do implante, em comparação com enxertos de locais intraorais. No entanto, a colheita de osso na área do mento pode levar a parestesia do lábio inferior ou dos dentes do sexto sextante (MCKENNA et al., 2022).

7.1.3. Propriedades dos materiais autólogos

Os enxertos autólogos são há muito considerados o *gold standard* em regeneração óssea, pois são os únicos materiais que possuem os critérios ideais esperados. Eles são osteogênicos, osteoindutores e osteocondutores. A vantagem dos materiais autólogos é que não apresentam problemas de histocompatibilidade ou rejeição, pois o enxerto vem diretamente do indivíduo (Girón et al., 2021; Salamanca et al., 2018). A sua composição celular permite que participem ativamente na remodelação óssea e na formação de novo osso (Drăgan & Nemțoi, 2022).

Eles exigem pouco preparo e, portanto, são considerados os mais eficazes e que cicatrizam mais rapidamente (Lee et al., 2017). Além disso, como vêm diretamente do

paciente, contêm fatores de crescimento naturalmente presentes no osso (Gillman & Jayasuriya, 2021).

Eles têm uma capacidade osteogénica muito alta (Dolanmaz et al., 2015). Os materiais autólogos são os únicos capazes de induzir a osteogénese e também são osteoindutores e osteocondutores (Bali et al., 2021; Del Canto-Díaz et al., 2019). As suas propriedades osteocondutoras são superiores a outros derivados usados na regeneração óssea (Salamanca et al., 2018).

Os enxertos podem ser compostos por osso cortical, osso esponjoso ou uma combinação dos dois. Os enxertos constituídos por osso cortical são pobres em osteoblastos e células da linhagem óssea, mas oferecem suporte estrutural e mecânico com capacidade osteocondutora. Por outro lado, o osso esponjoso, altamente osteogénico, contém muitos osteoblastos e células progenitoras, promovendo a osteoindução, osteocondução, revascularização do local do enxerto e adesão do enxerto ao defeito ósseo. Essas propriedades demonstram a importância de usar uma combinação desses dois tipos de osso para garantir uma boa regeneração óssea do local (Gillman & Jayasuriya, 2021; Zhao et al., 2021).

7.1.4. Desvantagens dos materiais autólogos

No entanto, os materiais autólogos apresentam limitações. A sua disponibilidade é limitada, uma vez que os locais dadores permitem a colheita apenas de uma quantidade limitada de tecido (especialmente os locais intraorais), o que limita o seu uso a defeitos relativamente pequenos. A colheita de uma quantidade maior de osso num local extraoral requer a realização de duas cirurgias, sob anestesia geral, com dor associada e aumento da morbilidade no local dador. Há um risco de lesões vasculo-nervosas, sangramento excessivo, infeção, perda de sensibilidade ou inflamação pós-operatória. Além disso, representam um custo mais elevado (Gillman & Jayasuriya, 2021; Girón et al., 2021; Salamanca et al., 2018; Zhao et al., 2021).

A reabsorção do enxerto é um parâmetro que não pode ser previsto, constituindo uma desvantagem desse tipo de material. A reabsorção óssea pode ser causada por diferentes fatores: o local dador, a técnica cirúrgica utilizada, o tamanho do defeito, o processo de cicatrização ou a escolha do enxerto. A taxa de reabsorção óssea após o uso do enxerto

está fortemente correlacionada com os cuidados de higiene oral seguidos pelo paciente (Drăgan & Nemțoi, 2022). Ela pode ocorrer muito rapidamente antes que o novo osso esteja completamente formado (Gillman & Jayasuriya, 2021).

7.1.5. Técnicas de uso de materiais autólogos

O uso de osso autólogo proveniente de um local intraoral é relevante para o tratamento de um defeito pequeno, enquanto o osso de um local extraoral é mais utilizado para um defeito de volume mais significativo. Outra possibilidade é recuperar osso obtido durante a preparação do leito implantar, que pode ser utilizado para preencher pequenos defeitos (Esposito et al., 2010). Na colheita de osso do ramo mandibular, a proximidade do nervo alveolar inferior deve ser considerada, em média, sendo recomendada a realização de um CBCT para avaliar os riscos (Dolanmaz et al., 2015).

O osso autólogo pode ser recolhido em bloco, tendo sido a sua eficácia demonstrada na regeneração de grandes defeitos verticais com a obtenção de ganho ósseo significativo (Urban et al., 2023).

7.1.5.1. Utilização na forma de partículas

O osso autólogo é clinicamente utilizado em diferentes formas. Na forma de partículas ou lascas, que podem ser provenientes da área retro-molar ou do ramo mandibular, pode ser associado a outros materiais de regeneração. A sua capacidade de regeneração foi demonstrada em procedimentos de aumento da largura horizontal. No entanto, há dúvidas sobre a eficácia superior do uso de osso autólogo em bloco em comparação com a forma de partículas (Kabi et al., 2020; Smeets et al., 2022).

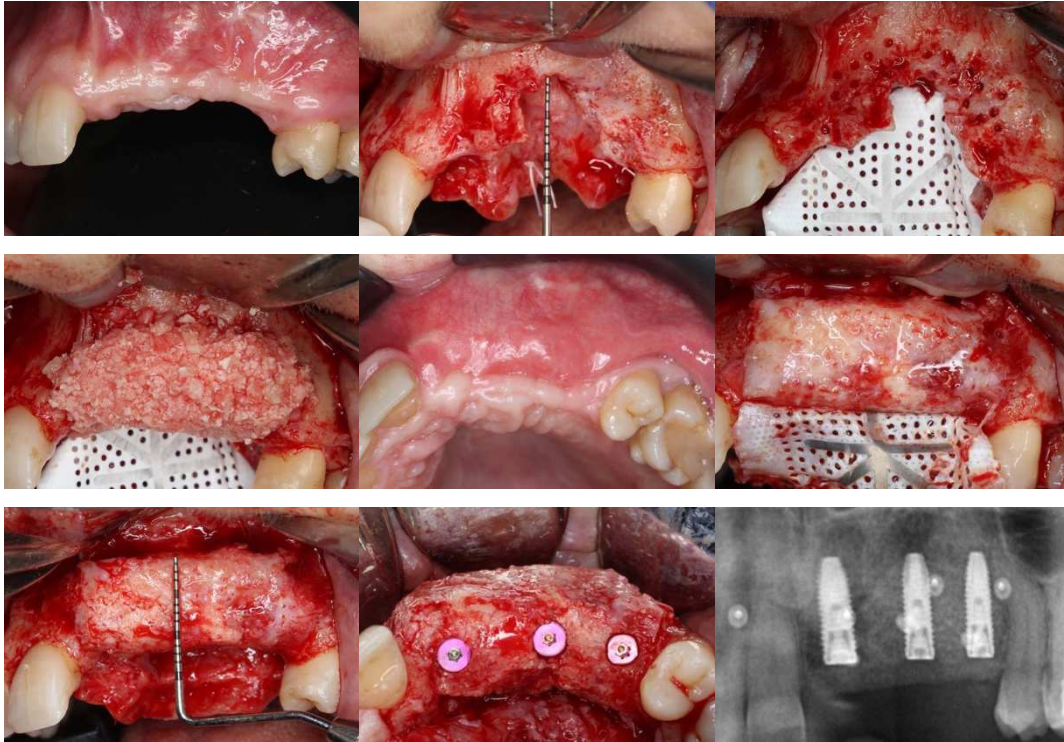


Figura 8. Caso de regeneração de um defeito ósseo no maxilar anterior utilizando regeneração óssea guiada, com uma mistura de osso autólogo particulado e osso bovino inorgânico. Imagens adaptadas de (Urban et al., 2023).

7.1.5.2. Técnica de aumento em bloco com osso autólogo

Os blocos são selecionados para regeneração de grandes defeitos, vários dentes, ou mesmo para toda uma arcada (Donkiewicz et al., 2021). Esta técnica é comumente realizada usando a técnica de onlay. O osso autólogo pode ser proveniente de uma zona intra ou extraoral, mas de acordo com um estudo de Drăgan *et al.*, o uso de osso autólogo intraoral associado à técnica de bloco ósseo dividido permitiu um ganho ósseo de 4 a 7,6 milímetros. Comparando com procedimentos usando osso extraoral, o ganho foi maior para o osso intraoral, pelo que o uso de osso extraoral é mais reservado para a regeneração de defeitos de grande tamanho. É aconselhável priorizar o uso de osso intraoral, se a situação permitir. Nessa técnica, é recomendado deixar o local cicatrizar por pelo menos três meses para limitar a reabsorção. Além disso, usar principalmente osso cortical seria favorável para diminuir a taxa de reabsorção. No entanto, esse osso, sendo menos vascularizado e não tendo excelentes propriedades de regeneração, poderia impactar na osseointegração do implante posteriormente (Drăgan & Nemțoi, 2022).

7.1.5.3. Elevação do seio maxilar e enxerto autólogo

Num estudo de Wu *et al.*, quinze pacientes precisaram de um procedimento de elevação do seio maxilar antes de poderem colocar um implante na área da maxila posterior. Para isso, foi usado osso da área retro-molar mandibular ou da tuberosidade maxilar. A cirurgia de elevação do seio foi realizada usando a técnica clássica de janela lateral, a fim de preservar a membrana schneideriana. O osso autólogo foi então colocado no defeito e os pacientes seguiram um período de cicatrização de quatro meses antes da colocação do implante. Diferentes radiografias foram feitas ao longo do tratamento para avaliar a altura óssea antes da intervenção, no momento da colocação do enxerto e no final do período de cicatrização, tendo sido possível observar um ganho de altura da crista óssea. No momento da colocação do implante, foram feitas biópsias para verificar histologicamente a eficácia dos enxertos na formação de novo osso. Os dados histológicos mostraram que, para os pacientes que receberam enxertos da tuberosidade maxilar, a vascularização do local e a formação osteóide foram superiores aos locais que receberam o enxerto da área retro-molar mandibular. Essa diferença não significa que o enxerto da área retro-molar não seja capaz de formar novo osso, mas sim que a remodelação óssea demora mais tempo. Isto pode ser explicado pelas diferenças na mineralização nas áreas de origem das amostras, sendo a área retro-molar principalmente composta por osso cortical e a tuberosidade maxilar por osso esponjoso (Wu et al., 2023).

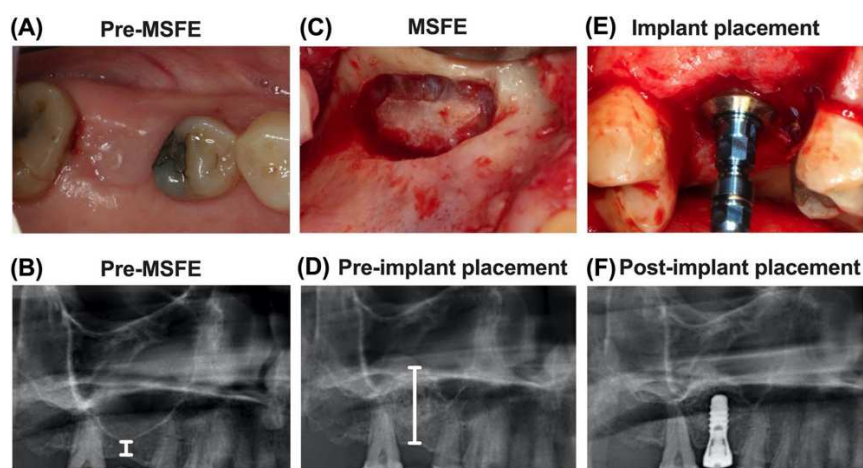


Figura 9. Procedimento de elevação do seio maxilar com material autólogo, antes da colocação de um implante. Imagens adaptadas de (Wu et al., 2023).

7.1.6. Sucesso em implantologia

De acordo com Keestra *et al.*, após a análise de cerca de cinquenta artigos e estudos que avaliaram a durabilidade de um procedimento de aumento vertical, para aqueles que mencionaram o uso de osso autólogo, a taxa de sucesso dos implantes variou entre 75-98% ao longo de 1-10 anos de follow-up (Keestra et al., 2016). Os resultados do estudo de Donkiewicz *et al.*, destacam altas taxas de sobrevivência dos implantes colocados em blocos ósseos autólogos, com uma taxa de sobrevivência geral média de 96%, demonstrando uma grande confiabilidade desses materiais em cirurgias pré-implantares de aumento (Donkiewicz et al., 2021).

7.1.7. A dentina como material de regeneração

A dentina é um material autólogo que possui propriedades físicas e químicas favoráveis para sua utilização na regeneração óssea (Sánchez-Labrador et al., 2020). A sua composição de cálcio e fosfato é próxima à do osso. É composta por 70% de matéria inorgânica, com íons fosfato e cálcio formando HA, que representa uma grande proporção e confere capacidade osteocondutora. Relativamente à parte orgânica, 20% é composta por colagénio tipo I, proteínas não colagénicas e fatores de crescimento como BMP, FGF, IGF, conferindo-lhe capacidades osteoindutoras, e os restantes 10% são água.

A dentina é biocompatível, com propriedades osteoindutoras e osteocondutoras e constitui uma matriz para a formação de novo osso. No entanto, apresenta algumas limitações, não sendo osteogénica e o facto da sua quantidade poder ser afetada pela presença de lesões de cárie. Além disso, o custo da sua utilização é reduzido, dada a sua origem. Todos esses critérios tornam a dentina um potencial material de escolha na regeneração óssea (Del Canto-Díaz et al., 2019; El-Ghaysh et al., 2022; Grawish et al., 2022; Sánchez-Labrador et al., 2020).

7.1.7.1. Preparação da dentina

Duas metodologias de preparação da dentina para a sua utilização na regeneração óssea são descritas: uma de desmineralização, similar à técnica de preparação dos materiais alógenos; e uma segunda, como enxerto fresco. Pode ser aplicada em bloco ou em partículas (Del Canto-Díaz et al., 2019). A dentina desmineralizada garante um baixo

risco de infecção ou rejeição por parte do paciente. É usada para procedimentos de preservação do alvéolo pós-extracional ou de regeneração óssea guiada (Grawish et al., 2022).

Antes da sua utilização, restaurações, cáries, ligamento periodontal, polpa, tártaro e cimento devem ser removidos. Em seguida, é misturada e tratada para eliminar possíveis resíduos de tecido biológico e bactérias. Pode ser associada a concentrados plaquetários (El-Ghaysh et al., 2022).

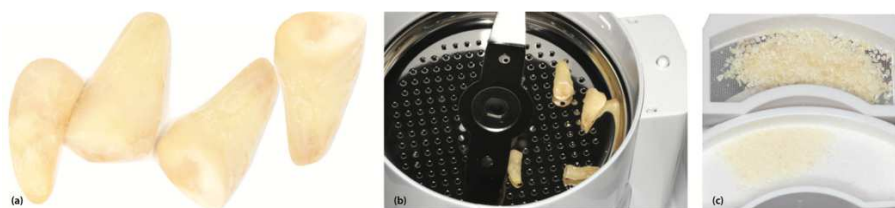


Figura 10. (a) Dentina após remoção do ligamento periodontal, da placa bacteriana e da dentina descolorida. (b) Amostras colocadas no triturador. (c) Partículas de dentina (300-1200 micrômetros).

Imagens adaptadas de (Del Canto-Díaz et al., 2019).

7.1.7.2. Aplicação prática

A dentina pode ser utilizada desmineralizada ou não, sendo importante notar que a dentina desmineralizada apresenta uma capacidade de estimulação da formação óssea mais rápida do que a não desmineralizada (Dhuvad & Mehta, 2021). Ela desempenha dois papéis na regeneração: primeiro, como suporte pela formação de uma matriz e, segundo, como fonte de BMP e outros fatores de crescimento libertados pelo processo de desmineralização. A dentina pode ser completamente ou parcialmente desmineralizada para a sua utilização, sendo que a dentina parcialmente desmineralizada parece ter maior poder de estimulação osteogénica, diferença esta que pode estar relacionada com a perda de algumas proteínas durante o processo de desmineralização total (Grawish et al., 2022).

Num estudo clínico de Del Canto-Díaz *et al.*, nove pacientes foram divididos num grupo controlo e um grupo de estudo. No grupo de estudo, uma mistura de dentina autóloga desmineralizada foi inserida no alvéolo de extração após a exodontia e depois coberta por uma membrana de colagénio, enquanto no grupo controlo o alvéolo foi apenas coberto pela membrana de colagénio. Os dados histológicos e as dimensões do alvéolo foram analisados imediatamente após o procedimento, após oito e dezasseis semanas. As

dimensões verticais e horizontais medidas demonstraram uma perda maior na dimensão óssea para o grupo controle em comparação com o grupo de estudo. Isso corrobora a ideia de que a dentina é promissora como material de regeneração. No entanto, são necessários mais estudos sobre o tema e em maior escala (Del Canto-Díaz et al., 2019).

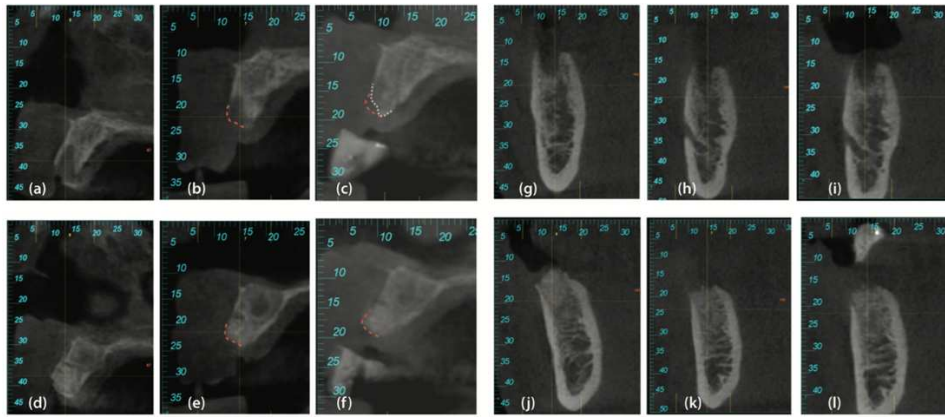


Figura 11. CBCT dos alvéolos de extração após a exodontia, às oito semanas e dezasseis semanas pós-operatórias. As imagens (a), (b), (c), (g), (h), (i) pertencem ao grupo controle. As imagens (d), (e), (f), (j), (k), (l) pertencem ao grupo de estudo. Imagens adaptadas de (Del Canto-Díaz et al., 2019).

7.1.8. As células estaminais na regeneração óssea

As células estaminais surgem como uma nova opção na regeneração óssea. São células indiferenciadas, com capacidades de renovação e diferenciação. Elas são obtidas através da aspiração da medula óssea da crista ilíaca ou do esterno, mas também de alguns tecidos da cavidade oral, como a polpa dentária, a gengiva ou o folículo dentário. Hoje, são consideradas como um complemento ou até mesmo um futuro substituto para o uso de osso autólogo. É uma técnica menos invasiva, pois o método de colheita de medula óssea evita a morbilidade e as possíveis complicações associadas à colheita de enxertos autólogos, ao mesmo tempo que oferece os mesmos benefícios. A colheita de células estaminais dos tecidos orais é um procedimento menos invasivo.

A partir da colheita, obtêm-se células pluripotentes que se podem diferenciar em vários tipos de células, incluindo osteoblastos. Como essas células são células estaminais adultas, isso contorna questões éticas que poderiam surgir com as células mesenquimais embrionárias. Elas secretam fatores de crescimento: VEGF, TGF- β e BMP, o que favorece a diferenciação em osteoblastos.

O desafio desta técnica é a diferenciação das células. A expressão de marcadores como a fosfatase alcalina ou certos marcadores CD (CD 105, CD90, CD73) permite verificar o sucesso da diferenciação em células osteoprogenitoras.

Estas células são previamente centrifugadas, preservadas e cultivadas num meio que favorece a sua diferenciação em linhagem celular osteogénica e, em seguida, são implantadas no leito receptor. Biomateriais como xen enxertos ou β -TCP são usados como suporte para as células. A proporção de células estaminais mesenquimais em cada enxerto varia de acordo com a quantidade necessária para regenerar o defeito e outros fatores, como o paciente, o método de tratamento e a concentração de células.

Os principais fatores a serem considerados ao selecionar o biomaterial são o tamanho das partículas, a porosidade, o tempo de reabsorção e a amplitude do defeito a ser regenerado. Apesar dos resultados promissores de alguns estudos, a regeneração óssea por meio de células estaminais ainda apresenta limitações em termos de técnica e custo. A incorporação de células estaminais em enxertos antes do implante foi avaliada como favorável ao depósito ósseo e à angiogénese. Simultaneamente à colocação do implante, o uso de células estaminais associado a um enxerto melhorou o BIC e, portanto, a estabilidade primária do implante. Estudos adicionais são necessários para permitir o desenvolvimento de seu uso em larga escala, apesar de parecerem representar uma alternativa promissora para os enxertos autólogos ou até mesmo um novo *gold standard* associado a esses enxertos (Egido-Moreno et al., 2021; Girón et al., 2021; Gugliandolo et al., 2021).

7.2. Os aloenxertos

7.2.1. Propriedades dos aloenxertos

Os aloenxertos não provêm do mesmo indivíduo, mas de um indivíduo da mesma espécie, podendo ser de um doador vivo ou de um cadáver. Possuem capacidades osteoindutoras e osteocondutoras. Os enxertos estão disponíveis em diferentes formas: frescos, congelados ou liofilizados, sendo que os dois últimos são tratados e esterilizados antes de serem utilizados no paciente. Este processo altera as suas propriedades, mas previne o risco de rejeição ou transmissão de infeções ou doenças. Já os enxertos frescos, apesar das suas propriedades osteoindutoras superiores, são pouco utilizados atualmente devido ao maior risco associado. Os enxertos liofilizados e congelados são, portanto, considerados mais seguros, apesar de menos eficazes (Ciszyński et al., 2023; Zhao et al.,

2021). Os aloenxertos estão disponíveis em quantidades maiores do que os materiais autólogos e eliminam o fator de morbidade do local dador (Dolanmaz et al., 2015; Donkiewicz et al., 2021).

7.2.2. Preparação dos enxertos

Como não são diretamente provenientes do paciente receptor, não é necessária cirurgia de colheita, o que é uma vantagem para o paciente. Os materiais aloenxertos congelados e liofilizados são processados antes do uso, sendo esterilizados, desbridados mecanicamente, irradiados com raios gama ou tratados com ultrassom, o que reduz as suas capacidades osteoindutoras. Podem ser compostos apenas de osso cortical, osso esponjoso ou uma combinação dos dois, e existem em diferentes formas: em blocos ósseos, lascas ou pó (Gillman & Jayasuriya, 2021; Zhao et al., 2021).

Os aloenxertos são armazenados e distribuídos por bancos de tecidos biológicos e podem ser distribuídos em diferentes países (Giannoudis et al., 2005).

7.2.3. Indicações dos materiais

Os enxertos de osso esponjoso têm resistência mecânica limitada em comparação com os de osso cortical, que oferecem uma estrutura mais estável, uma taxa de reabsorção mais lenta e uma capacidade osteocondutora mais elevada. No entanto, o osso esponjoso permite uma melhor penetração de vasos sanguíneos e células osteogénicas, facilitando a integração no defeito (Ciszyński et al., 2023; Gillman & Jayasuriya, 2021; MCKENNA et al., 2022).

Podem ser utilizados em blocos para cobrir defeitos de grande extensão, e apenas os blocos ósseos aloenxertos foram comprovados como produzindo resultados semelhantes aos blocos ósseos autólogos em termos de regeneração e sucesso de implantes (Donkiewicz et al., 2021; Kloss et al., 2023).

São mais comumente utilizados na forma de pó em procedimentos de elevação do seio maxilar ou implantação imediata e na forma de blocos para aumentos ósseos horizontais (Bouchard, 2015).

Podem ser utilizados em conjunto com materiais de origem diferente, especialmente em procedimentos de ROG, tendo sido a sua eficácia demonstrada em intervenções de

aumento ou manutenção da altura óssea após extrações ou em preparação para cirurgia de implantes (Zhao et al., 2021).

7.2.4. Desvantagens

As desvantagens destes materiais estão associadas aos riscos de rejeição do enxerto pelo sistema imunológico e ao risco de transmissão de doenças como o HIV ou hepatite (B ou C), em caso de má preparação (Zhao et al., 2021). Os tratamentos químicos aos quais são submetidos para evitar qualquer risco de transmissão resultam em alterações na estrutura e remoção de fatores de crescimento necessários para o processo de regeneração (Lee et al., 2017). Essa preparação elimina as propriedades osteoindutoras e osteogênicas que possuem, mantendo apenas as propriedades osteocondutoras, com exceção da matriz óssea desmineralizada e de alguns enxertos frescos ou frescos congelados que mantêm um poder osteoindutor (Gillman & Jayasuriya, 2021). Eles têm um custo mais elevado (Dolanmaz et al., 2015).

7.2.5. Técnicas e sucesso na prática clínica

Como mencionado anteriormente, esse tipo de enxerto requer preparação antes do implante no defeito ósseo do paciente, devendo ser estéril e reidratado antes da fixação. Podem associar-se fatores de crescimento para aumentar a integração no local do implante. As taxas de sobrevivência dos implantes posicionados em áreas de aloenxertos são elevadas de acordo com vários estudos e, para as diferentes naturezas de enxertos possíveis, a taxa de sobrevivência dos implantes é superior a 90%, com ganhos ósseos visíveis (Bouchard, 2015).

7.2.6. Alternativas

7.2.6.1. Matriz óssea desmineralizada

Esta é uma alternativa ao aloenxerto mineralizado, sendo tratada com ácido com o objetivo de remover os componentes minerais para limitar uma potencial resposta imunológica. No entanto, BMPs, fatores de crescimento e colagénio tipo I são preservados. Possui propriedades osteoindutoras muito boas que podem ser impactadas dependendo do tipo de preparação desmineralizante. A matriz exposta é rica em fatores

de crescimento libertados, induzindo a diferenciação de células estaminais mesenquimais em osteoblastos, aumentando a sua capacidade osteoindutora, que é superior ao aloenxerto "clássico". A sua estrutura é favorável à angiogénese e infiltração de células progenitoras, embora não apresente propriedades mecânicas elevadas. Existem em várias formas, em blocos, em partículas e em pó. A matriz óssea desmineralizada é relativamente usada na prática clínica, muitas vezes em combinação com outros produtos para melhorar as propriedades osteocondutoras. Produtos como colagénio ou ácido hialurónico podem ser usados para permitir uma melhor manipulação do produto final (Ciszyński et al., 2023; Giannoudis et al., 2005; Gillman & Jayasuriya, 2021; MCKENNA et al., 2022; Zhao et al., 2021).

7.2.6.2. Materiais à base de colagénio

A matriz extracelular é um material particularmente rico em colagénio. Constitui um suporte para a regeneração óssea, pois é favorável ao depósito de minerais, angiogénese, difusão e adesão de fatores de crescimento. No entanto, existe um risco de reação do sistema imunológico, e a estrutura dos materiais ricos em colagénio não é considerada estável, pelo que a utilização deste tipo de material é preferencialmente em combinação com fatores de crescimento como BMPs, por exemplo, para melhorar a osteointegração. Os materiais à base de colagénio representam outra alternativa aos aloenxertos (Giannoudis et al., 2005; Zhao et al., 2021).

7.3. Os materiais xenogénicos

7.3.1. Definição

Os materiais xenogénicos são materiais de origem natural, cujo doador e o receptor não pertencem à mesma espécie. Podemos referir o osso bovino, o osso suíno, o quitosano e a seda (Zhao et al., 2021). Embora não possuam capacidades osteogénicas e osteoindutoras, são materiais osteocondutores (Bali et al., 2021). As vantagens destes materiais incluem a sua disponibilidade, uma vez que podem ser produzidos em larga escala e a custos razoáveis, e o facto de não ser necessário realizar uma cirurgia para a colheita do material (Lee et al., 2017; Salamanca et al., 2018). Os xenoenxertos são preparados para eliminar todo o conteúdo orgânico da sua composição (Keestra et al., 2016).

7.3.2. Osso bovino

7.3.2.1. Características

É um material xenogénico muito utilizado na prática clínica, com densidade semelhante à do osso humano. A sua aplicação em pacientes foi reavaliada devido ao risco de transmissão de doenças, como a doença de Creutzfeldt-Jakob. No entanto, as técnicas atuais de preparação e esterilização permitiram eliminar esse risco de forma mais segura (Salamanca et al., 2018). Também é conhecido e comercializado sob os nomes BioOss™ ou Cerabone™ (Kloss et al., 2023; Zhao et al., 2021).

O objetivo após o tratamento é manter a estrutura porosa semelhante à do osso humano. O osso bovino passa por um tratamento térmico e químico para eliminar todos os elementos orgânicos e celulares e conservar os componentes inorgânicos, a fim de obter uma estrutura porosa de hidroxiapatite. Esse tratamento permite obter uma baixa resposta imunológica ao enxerto. A estrutura resultante fornece suporte mecânico para osteocondução e é favorável à angiogénese para o crescimento ósseo (Bouchard, 2015; Zhao et al., 2021).

O osso bovino apresenta uma taxa de reabsorção muito lenta; a HA do xenoenxerto é removida pelos osteoclastos e substituída por osso produzido pelos osteoblastos, sendo o processo de remodelação devido à comunicação entre esses dois tipos de células ligando as suas atividades. O osso recém-formado promove a osteointegração do implante no local (Bouchard, 2015).

7.3.2.2. Aplicações na prática

O osso bovino é amplamente utilizado em procedimentos de regeneração vertical ou em alvéolos pós-extracionais após uma extração dentária. De facto, as suas propriedades osteocondutoras e a sua capacidade de regeneração óssea tornam-no um material de escolha, apesar da sua taxa relativamente lenta de reabsorção (Girón et al., 2021).

Vários anos de acompanhamento num grupo de pacientes que receberam um enxerto ósseo bovino antes da colocação de implantes mostraram estabilidade na altura óssea ao

redor desses implantes, com uma taxa de sobrevivência de 100% e perda óssea mínima (Batas et al., 2024).

Na prática clínica, pode ser usado em combinação, como no estudo de Kloss *et al.*, usando Cerabone™ com ácido hialurônico. A combinação dos dois permite formar um material mais fácil de manipular e aplicar quando hidratado, com excelente biocompatibilidade e osteocondutividade chamado *sticky bone* (Kloss et al., 2023).

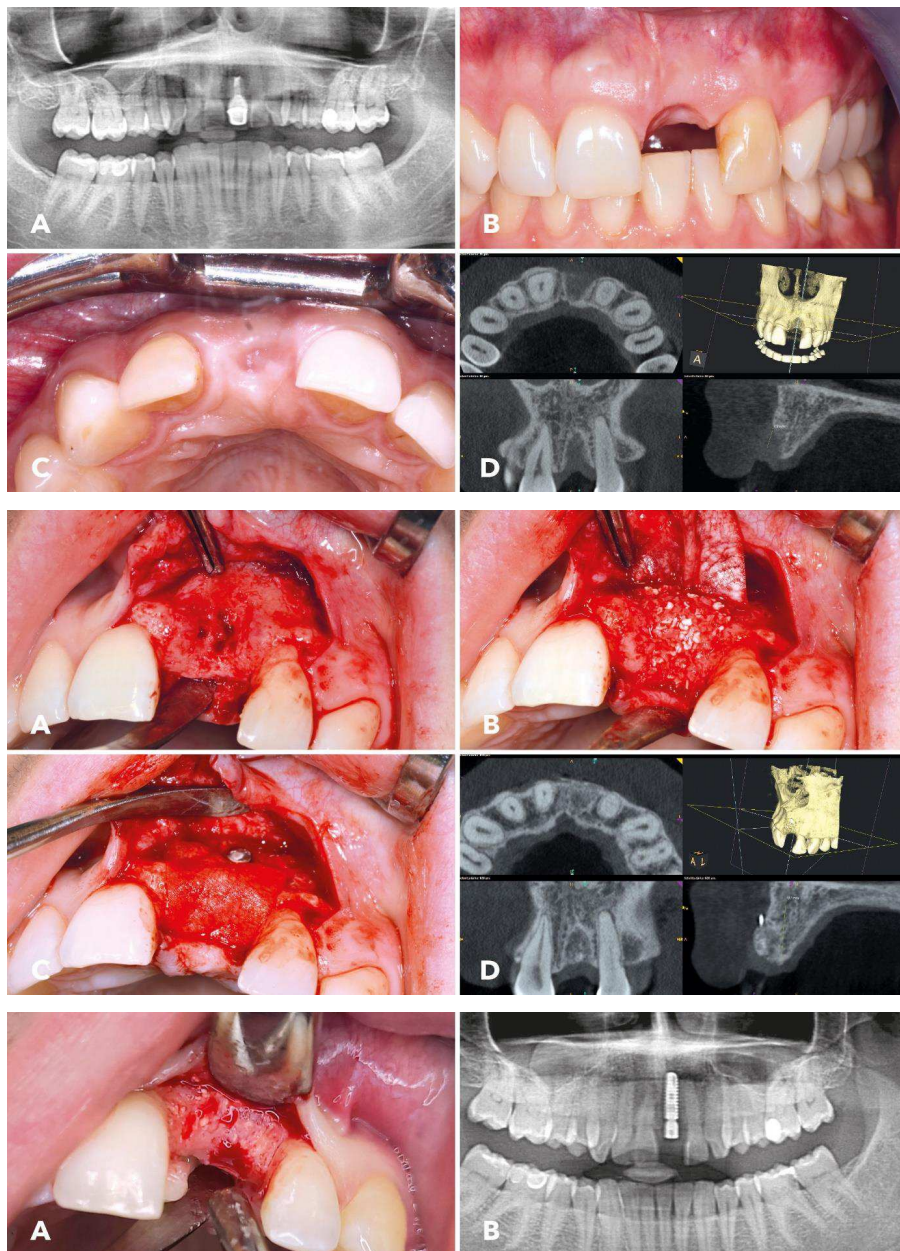


Figura 12. Caso clínico de aumento da crista alveolar antes da colocação de implantes, utilizando uma xenogreffe de osso bovino e um aloenxerto. Imagens adaptadas de (Kloss et al., 2023).

7.3.3. Osso suíno

Este é um material que foi introduzido recentemente para uso clínico em comparação com o osso bovino. Sua estrutura e composição são semelhantes às do osso humano (Lee et al., 2017). Ao contrário do osso bovino, o osso suíno apresenta menor risco de transmissão de doenças. Foi demonstrado ser biocompatível e possuir capacidades osteocondutoras. Também é compatível com materiais como o colagénio tipo I, que está naturalmente presente nos ossos humanos ou pode ser adicionado em combinação ao enxerto xenogénico (Salamanca et al., 2018)

O osso suíno possui muitas propriedades semelhantes às encontradas no osso bovino, que tem sido utilizado em procedimentos de regeneração óssea há muitos anos, pelo que se espera que o osso suíno seja cada vez mais utilizado no futuro (Lee et al., 2017).

Um estudo conduzido por Salamanca *et al.* destacou a capacidade do osso suíno associado ao colagénio de promover a produção de novo osso, tendo os resultados demonstrado uma eficácia aumentada em comparação com o seu uso isolado. Esta combinação é utilizada em procedimentos como a regeneração óssea guiada (ROG), estimulando a proliferação celular, a angiogénese e a regeneração do defeito. Deste modo, este material é recomendado para procedimentos de aumento ou preservação da crista alveolar, bem como para elevação do seio maxilar (Salamanca et al., 2018).

7.3.4. Propriedades esperadas de xenoenxertos

Os enxertos xenogénicos usando osso bovino são amplamente documentados e têm demonstrado sucesso na utilização deste material em procedimentos de regeneração periodontal e implantes (Bouchard, 2015). Num estudo de Lee *et al.*, foi observado que a porosidade do material de origem suína era muito próxima à do osso trabecular humano natural, sendo até superior à porosidade de materiais de origem bovina. Outras características foram comparadas e observou-se que o tamanho dos poros apresentado por esses materiais era semelhante e favorável à proliferação celular e à infiltração de osteoblastos. A porosidade dos materiais é essencial para a sua boa integração no defeito ósseo, permitindo a penetração de células e vasos sanguíneos recém-formados para a regeneração óssea (Lee et al., 2017).

7.3.5. Seda

A fibroína de seda é a proteína utilizada para formular biomateriais. É um biopolímero natural que apresenta muitas vantagens, como biocompatibilidade, taxa de reabsorção controlada, integração tecidual e permeabilidade ao oxigênio e à água. A fibroína oferece uma boa adesão celular, não é citotóxica e as suas propriedades mecânicas superiores favorecem a formação de novo osso. É encontrada na prática sob a forma de esponjas, estrutura porosa ou filmes.

Estudos têm demonstrado as capacidades osteogênicas e mecânicas das membranas de seda, pela expressão de marcadores como ALP ou cálcio, indicadores significativos de diferenciação de células estaminais mesenquimais em osteoblastos. Além disso, o uso dessas membranas mostrou ganhos ósseos após uma extração dentária ou no preenchimento de defeitos alveolares durante a colocação de implantes (Deshpande et al., 2021; Zhao et al., 2021).

7.3.6. Materiais filogenéticos

Nesta classificação, os materiais derivados de esqueletos marinhos, como corais ou certos tipos de conchas, são identificados. Esses esqueletos apresentam uma estrutura porosa que facilita a vascularização e a proliferação de células osteogênicas. A sua capacidade de induzir a osteogênese e integrar-se à formação óssea foi demonstrada, incentivando o seu uso em biomateriais na forma de carbonato de cálcio para melhorar as propriedades mecânicas, enquanto mantêm os componentes essenciais.

As conchas, compostas por carbonato, possuem uma estrutura mais densa oferecendo uma resistência mecânica aumentada. Elas possuem propriedades osteoindutoras e a sua conversão produz HA e fosfatos tricálcicos. O quitosano também pode ser extraído dessas conchas.

Os corais são igualmente ricos em carbonatos de cálcio, sendo a sua estrutura porosa semelhante à do osso trabecular humano. Embora sejam usados na regeneração óssea, são completamente reabsorvidos, às vezes de forma demasiado rápida para permitir a formação sustentável de novo osso. Assim, a conversão do carbonato de cálcio em fosfato de cálcio é necessária para regular essa taxa de reabsorção. Embora a sua resistência mecânica seja modesta, o seu uso isolado não é recomendado para locais de carga, a menos que sejam convertidos em coralina, o que fortalece a resistência mecânica

enquanto preserva as propriedades benéficas. Esses materiais também podem ser usados para o transporte de medicamentos ou fatores de crescimento (Bouchard, 2015; Macha & Ben-Nissan, 2018; Zhao et al., 2021)

7.3.7. Quitosano

O quitosano, um polissacarídeo extraído do exoesqueleto de crustáceos, possui diversas propriedades benéficas na área da regeneração óssea. É biocompatível, biodegradável e possui capacidades osteocondutoras. Além dessas características, o quitosano é conhecido pelas suas propriedades antibacterianas, antifúngicas e anti-inflamatórias. O seu mecanismo de ação antimicrobiana, embora apenas parcialmente compreendido, parece agir limitando a proliferação bacteriana pela penetração na membrana bacteriana e modificação do DNA para inibir a sua atividade (Hallmann & Gerngroß, 2022).

Na regeneração óssea, o quitosano é frequentemente incorporado na formação de *scaffold* para apoiar a criação de uma nova matriz e promover a diferenciação de células estaminais mesenquimais em osteoblastos. Está disponível em várias formas práticas, como filmes e hidrogéis, e é comumente associado a outros materiais para reforçar as suas capacidades de suporte mecânico. Além dos seus efeitos antimicrobianos, o quitosano apresenta baixa imunogenicidade, estrutura versátil e superfície hidrofílica, o que favorece a adesão e multiplicação celular.

Estudos recentes demonstraram a eficácia do quitosano em vários procedimentos de regeneração óssea, como regeneração guiada de tecidos periodontais, restauração da altura alveolar e regeneração óssea guiada (Zhao et al., 2021).

7.3.8. Limitações dos xenoenxertos

Avanços promissores foram observados com o uso de xenoenxertos, mas eles apresentam limitações. Uma taxa de reabsorção variável, risco de transmissão ou rejeição, falta de células vivas e componentes, e a necessidade de processamento antes do uso clínico (Girón et al., 2021; Zhao et al., 2021).

Originando-se de uma espécie diferente, o osso utilizado não possui as propriedades exatas do osso humano. As fases de processamento a que os xenoenxertos são submetidos

afetam as suas características físicas e químicas e, portanto, as suas capacidades de regeneração do defeito ósseo (Lee et al., 2017).

7.4. Os materiais de origem sintética

7.4.1. Propriedades

Os enxertos sintéticos são materiais produzidos, que devem oferecer biocompatibilidade e suporte para a formação óssea. Idealmente, eles servem como substratos para a proliferação e diferenciação de células estaminais mesenquimais (Gillman & Jayasuriya, 2021). Esses materiais têm como objetivo reproduzir as propriedades biológicas do osso natural. Nem todos possuem os critérios esperados de um enxerto ideal, pois oferecem apenas capacidades osteocondutoras e alguns podem ser osteointegrativos (Bali et al., 2021; Zhao et al., 2021). Seu grau de reabsorção é variável (Esposito et al., 2010).

7.4.2. Vantagens

São materiais disponíveis em diferentes formas (flocos, para injeção, moldáveis, impressão 3D) e tamanhos, fáceis de manipular e produzidos em grandes quantidades. São utilizados eliminando o risco de rejeição, transmissão e morbidade do local dador (Girón et al., 2021). Além disso, a qualidade desses materiais é estável, ao contrário dos materiais autólogos e dos aloenxertos, que dependem do local de colheita e do dador (Gillman & Jayasuriya, 2021).

7.4.3. Cerâmicas bioativas

7.4.3.1. Generalidades

As cerâmicas de fosfato de cálcio são usadas como agentes osteocondutores e algumas são consideradas também como tendo capacidades osteoindutoras no processo de regeneração óssea. Além disso, são usadas para revestir as superfícies de implantes para melhorar a adesão entre a prótese e o tecido ósseo. A adesão, proliferação celular e osteogênese são favorecidas pelo uso desses materiais, que apresentam características de rugosidade, solubilidade e porosidade benéficas para esses processos biológicos. As cerâmicas mais frequentemente utilizadas incluem a HA, o β -TCP e o fosfato de cálcio bifásico (Ielo et al., 2022).

7.4.3.2. Hidroxiapatite

A HA está naturalmente presente nos ossos e também pode ser produzida sinteticamente com composição semelhante. É um material altamente biocompatível, possuindo propriedades osteocondutoras e osteoindutoras. Além disso, é bioinerte, não induzindo reações inflamatórias no local de implantação. Devido à sua porosidade, a HA é um material que favorece a adesão e a diferenciação de células mesenquimais para a formação de novo osso e o desenvolvimento de uma conexão entre o implante e o tecido ósseo; a sua porosidade também é vantajosa para a revascularização do local. Uma desvantagem da HA é a sua taxa de reabsorção particularmente lenta (Deshpande et al., 2021; Gillman & Jayasuriya, 2021; Girón et al., 2021; Ielo et al., 2022).

A eficácia da HA foi demonstrada na regeneração óssea. No entanto, estudos descreveram que o uso exclusivo de HA sintética não era suficiente para produzir osso de qualidade adequada em áreas de carga, como procedimentos de preservação da crista óssea para colocação de implantes ou procedimentos de levantamento do seio maxilar. A sua falta de resistência mecânica limita o seu uso ao revestimento de superfícies de implantes, preservação alveolar ou áreas de baixa carga. Foram feitos avanços na evolução desse material, combinando-o com colagénio ou quitosano por exemplo, para reforçar a sua performance mecânica. A nano-hidroxiapatite (nHA) também foi desenvolvida para superar essas desvantagens, com uma taxa de reabsorção mais rápida, adesão e proliferação celular aumentadas e aumento da resistência mecânica (Gillman & Jayasuriya, 2021; Zhao et al., 2021).

A HA é frequentemente usada como revestimento de superfície de implantes porque beneficia a osteointegração do implante, melhorando a osteoindução na sua superfície (Ielo et al., 2022; Jing et al., 2015).

7.4.3.3. Fosfato β -tricalcico (β -TCP)

O fosfato tricálcico existe em diferentes formas, incluindo a forma β , que possui uma relação cálcio/fosfato que proporciona uma arquitetura porosa favorável à invasão celular e vascular e, portanto, à formação óssea. É uma cerâmica à base de cálcio, cuja composição e estrutura são semelhantes ao osso esponjoso humano, limitando o seu uso

a áreas que não recebem cargas significativas. É um material osteocondutor, inerte e cuja capacidade de atuação na regeneração óssea foi comprovada. Este material liberta íons de cálcio no defeito, favorecendo a adesão, proliferação e diferenciação de células mesenquimais em células da linhagem osteoblástica.

A desvantagem da lenta taxa de reabsorção da HA não é encontrada no β -TCP; no entanto, a sua reabsorção ocorre nos primeiros meses após a intervenção e pode levar a uma formação óssea insuficiente ou de menor qualidade. A imprevisibilidade desse fator impede o seu uso em áreas de carga (Deshpande et al., 2021; Gillman & Jayasuriya, 2021; Girón et al., 2021; Ielo et al., 2022).

7.4.3.4. Fosfato de cálcio bifásico

O fosfato de cálcio bifásico é o substituto ósseo mais frequentemente usado. É uma combinação de HA e β -TCP, criada para explorar todas as vantagens que esses dois materiais podem oferecer. As proporções dos componentes são adaptadas às necessidades para obter a mistura estável ideal de HA osteocondutora e β -TCP solúvel. É biocompatível e, como ambos os elementos dos quais é composto, o fosfato de cálcio bifásico promove a formação óssea. A HA fornece propriedades osteocondutoras, favorecendo a migração celular, a angiogénese e a formação óssea. O β -TCP, fonte de cálcio e fosfato para a osteogénese, pode ser usado em áreas de carga e defeitos de grande porte (Gillman & Jayasuriya, 2021; Seo et al., 2022).

7.4.4. Cimentos de fosfato de cálcio

São formulados misturando um ou mais pós de fosfato de cálcio a um líquido, formando uma pasta que pode ser modelada e colocada num defeito ósseo, onde endurecerá. A característica especial destes cimentos é o endurecimento *in situ* do produto. Também estão disponíveis na forma injetável, menos invasiva, ou em impressão 3D. Esses cimentos possuem propriedades osteocondutoras e a sua resistência mecânica é semelhante à das cerâmicas, sendo portanto associados a polímeros como quitosano para melhorar as suas capacidades de resistência mecânica. Também podem servir como veículos para a distribuição interna de medicamentos (Gillman & Jayasuriya, 2021; Xu et al., 2017).

7.4.5. Vidros bioativos

Compostos principalmente por sílica, podem ligar-se aos tecidos moles e duros precipitando a hidroxiapatite, formando assim ligações. Após a implantação, dissolvem-se e estimulam os genes responsáveis pela osteogênese, resultando na formação óssea. À composição básica dos vidros bioativos, é possível adicionar elementos químicos como cobre, zinco, flúor, que são benéficos para a bioatividade e as capacidades antibacterianas de amplo espectro desses materiais (Gillman & Jayasuriya, 2021; Skallevoid et al., 2019).

7.4.6. Indicações e técnicas

Podem ser associados a outros materiais de regeneração ou fatores de crescimento, mas principalmente conservam suas propriedades osteocondutoras, sendo os materiais aos quais estão ligados responsáveis mais pela adesão e proliferação celular (Devina et al., 2024; Esposito et al., 2010).

Os materiais sintéticos podem ser adaptados na forma de um andaime impresso em 3D, permitindo uma adaptação ideal ao defeito. As formas injetáveis permitem uma abordagem menos invasiva (Gillman & Jayasuriya, 2021).

8. Suplementos para materiais de enxerto

8.1. Fatores de crescimento

8.1.1. As BMP

8.1.1.1. Definição e propriedades

Estudos sobre a osteoindução e a capacidade das células da linhagem óssea de formar osso em tecidos moles em animais levaram à descoberta das BMP. Trata-se de um conjunto de proteínas naturalmente encontradas na matriz óssea, também secretadas pelos osteoblastos, que iniciam o processo de formação óssea (Esposito et al., 2010; Weber, 2019). Elas participam na diferenciação das células estaminais mesenquimais em osteoblastos através das suas capacidades osteoindutoras (Del Canto-Díaz et al., 2019; Keestra et al., 2016).

O interesse no uso das BMP reside nas suas propriedades osteoindutoras e osteocondutoras. Várias BMP são conhecidas por atuarem na formação óssea. Entre elas, a BMP-2 para a diferenciação das MSC em osteoblastos e a BMP-7 para a angiogênese. Pesquisas demonstraram a implicação da BMP-9 na diferenciação das MSC, mas estudos complementares são necessários para avaliar mais precisamente o seu modo de ação (Gillman & Jayasuriya, 2021).

8.1.1.2. Limitações

A implicação das BMP no desenvolvimento de cânceros ainda não é completamente compreendida, mas persistem incertezas. Elas também podem desencadear reações inflamatórias severas. Atualmente, o uso da rhBMP-2 é objeto de debate, pois pode levar à formação óssea anormal se acidentalmente dispersa no corpo. A administração de BMP é desaconselhada em crianças, adolescentes, mulheres grávidas ou aquelas que planeiam uma gravidez futura, devido à falta de informações sobre os efeitos a longo prazo dessas proteínas. Além disso, o seu uso está associado a altos custos (Ball et al., 2023; Gillman & Jayasuriya, 2021).

8.1.1.3. Aplicações práticas

A BMP-2 pura não é usada em humanos, mas sim a sua forma recombinante clonada, a rhBMP-2. Desde 2007, a FDA autoriza o seu uso apenas em combinação com uma esponja de colagénio como ferramenta de aplicação para procedimentos de aumento do seio maxilar e preservação da altura da crista alveolar. Devido à sua rápida degradação no organismo, novos vetores têm sido estudados para o uso da rhBMP-2, como hidrogéis e matrizes porosas impressas em três dimensões (Ball et al., 2023).

Ela é reconhecida como o fator de crescimento com o maior potencial osteoindutor e osteogénico (Aghaloo & Hadaya, 2017).

A BMP-7, também conhecida como proteína osteogénica 1, anteriormente aprovada para uso humano, foi retirada do mercado pela FDA. A BMP-9 tem sido estudada de forma mais aprofundada devido ao seu potencial osteogénico (Gillman & Jayasuriya, 2021).

O uso das BMP em combinação com HA no revestimento de implantes tem sido estudado e demonstra um aumento da osteointegração. Este método possui um potencial promissor na melhoria do BIC (Abdulghafor et al., 2024).

8.1.2. O PDGF

8.1.2.1. Características do PDGF

Na medicina dentária, é utilizada uma isoforma humana recombinante do PDGF, chamada rhPDGF-BB, aprovada pela FDA. O PDGF é secretado pelas plaquetas, mas é na sua forma recombinante sintetizada que ele é eficaz. Ele permite a cicatrização do alvéolo de extração e a regeneração dos tecidos periodontais, além de aumentar a atividade das células estaminais mesenquimais na regeneração óssea (Alkindi et al., 2021). O PDGF participa na angiogénese e na osteogénese (Gillman & Jayasuriya, 2021). Junto com o rhBMP-2, estes são atualmente os únicos fatores de crescimento aprovados pela FDA para uso terapêutico (Ball et al., 2023).

8.1.2.2. Aplicação prática

Vários estudos demonstraram a sua ação quando associado a materiais osteocondutores. Ele pode ser utilizado em complemento com materiais xenogénicos e sintéticos, demonstrando uma regeneração rápida e qualitativa em comparação com os materiais usados isoladamente (Alkindi et al., 2021).

8.1.3. Outros fatores de crescimento

O VEGF, o IGF-1, o FGF e o TGF- β são fatores de crescimento cuja implicação na regeneração óssea é reconhecida. Todos os fatores de crescimento participam na regeneração óssea, mas as BMP, devido às suas grandes capacidades osteoindutoras, revelam-se superiores nesse processo (Ball et al., 2023).

Os FGF desempenham um papel na osteogénese e na mineralização óssea. Os VEGF participam na angiogénese e na osteogénese (Gillman & Jayasuriya, 2021). O papel do IGF-1 na diferenciação osteogénica e na formação óssea é comprovado por vários estudos (Zhou et al., 2017).

A presença de fatores de crescimento não é suficiente para desencadear o processo de regeneração. Eles devem estar presentes em quantidades suficientes, libertados no momento certo e no local adequado. Além disso, é necessário que as células sensíveis a esses fatores estejam presentes para produzir a resposta esperada (Ball et al., 2023).

8.2. Os concentrados plaquetários

Podemos citar o L-PRP, o P-PRP, o L-PRF e o P-PRF, que se diferenciam pela concentração de leucócitos e pela estrutura de fibrina que os compõe. Esses produtos têm como objetivo ajudar na cicatrização dos tecidos duros e moles de um local cirúrgico e favorecem a regeneração do osso peri-implantar. Estão disponíveis em formas líquidas ou mais sólidas, como gel (Huang et al., 2017; Mijiritsky et al., 2022; Miron et al., 2017).

8.2.1. O PRP

O PRP um concentrado autólogo de plaquetas que secreta fatores de crescimento que têm a capacidade de induzir a proliferação, diferenciação e adesão de células mesenquimais. Também é benéfico na cicatrização e angiogênese. A sua concentração de plaquetas é 3 a 5 vezes maior do que no sangue. O PRP é um produto que necessita da adição de anticoagulantes no momento da colheita, requer etapas de preparação adicionais e relativamente longas, e a sua consistência torna a sua manipulação e aplicação difíceis (Attia et al., 2020; Miron et al., 2017). Os fatores de crescimento que liberta conferem-lhe uma capacidade osteoindutora, e essa secreção ocorre rapidamente em comparação com o PRF (Keestra et al., 2016; Mijiritsky et al., 2022).

De acordo com os estudos disponíveis, o impacto da adição de PRP em procedimentos varia conforme os autores. Alguns reconhecem que o PRP melhora os resultados dos enxertos ósseos ao favorecer uma cicatrização mais rápida e ao aumentar a densidade óssea. Em contrapartida, os efeitos do PRP persistem apenas alguns meses após as intervenções, e, segundo alguns autores, o PRP não apresenta vantagem significativa em termos de regeneração óssea, seja a curto ou a longo prazo (Attia et al., 2020).

8.2.2. O PRF

8.2.2.1. Composição do PRF

O PRF é um produto autólogo formado pela centrifugação do sangue total sem anticoagulantes. O plasma obtido é composto por plaquetas, células imunológicas como os leucócitos, fatores de crescimento e citocinas, formando uma matriz densa de fibrina. Deve ser centrifugado imediatamente após a colheita de sangue, antes que a coagulação natural ocorra. Um coágulo composto por fibrina rica em plaquetas é formado entre uma camada de plasma sem células e uma camada de glóbulos vermelhos localizada abaixo. O coágulo pode ser colhido diretamente e conservado em um recipiente adequado antes do seu uso. Pode ser utilizado sozinho ou em combinação com outros materiais de regeneração (Miron et al., 2017; Strauss et al., 2018).

Os fatores de crescimento presentes naturalmente na matriz de fibrina são secretados pelas plaquetas e são libertados ao longo de um período para favorecer a cicatrização dos tecidos duros e moles durante a reorganização e integração do coágulo no defeito. O A-PRF, abreviatura para Advanced Platelet Rich Fibrin, é uma formulação desenvolvida para oferecer um produto que melhora todos os benefícios do PRF. A preparação envolve a redução da força centrífuga, o que permite uma maior libertação de fatores de crescimento em comparação com o PRF clássico (Clark et al., 2018).

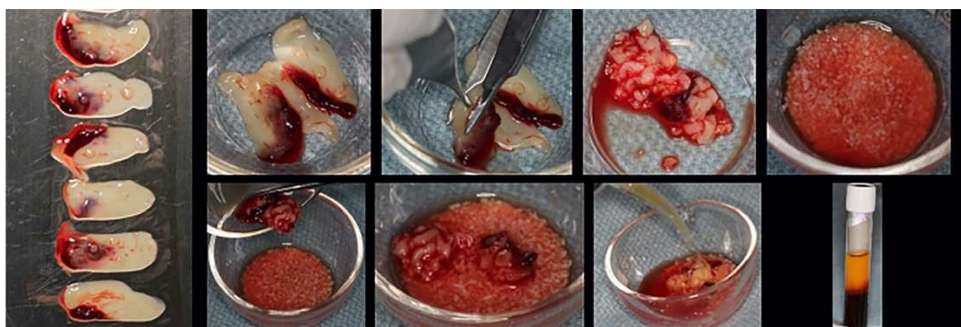


Figura 13. Membranas PRF. Exemplo da associação de PRF com um produto de regeneração óssea.

Imagens adaptadas de (Miron et al., 2017).

8.2.2.2. Propriedades do PRF

A matriz formada é compatível com o paciente, permitindo a proliferação e diferenciação das células da linhagem óssea e endotelial no local do enxerto. Ao contrário do PRP, o

PRF é mais manuseável e a sua aplicação é mais simples. A sua preparação é mais rápida e menos dispendiosa, e não necessita da adição de anticoagulantes. Contém mais fatores de crescimento e citocinas, e desintegra-se mais lentamente do que o PRP (Mijiritsky et al., 2022; Miron et al., 2017). Além disso, assim como o PRP, possui capacidades osteoindutoras devido aos fatores de crescimento que liberta (Keestra et al., 2016).

8.2.2.3. Indicações do PRF

8.2.2.3.1. Na cicatrização

A matriz de fibrina que compõe o PRF contém muitos compostos que participam no processo de cicatrização. Entre eles, encontram-se fatores de crescimento (PDGF, TGF- β , IGF, VEGF, BMP) e citoquinas. Esses componentes promovem a angiogénese e a adesão de células pluripotentes e imunológicas (Miron et al., 2017).

O PRF reduziria o inchaço e a dor pós-operatória nos dias seguintes à intervenção (Egierska et al., 2023; Strauss et al., 2018). Limitaria o risco de infeção após um procedimento cirúrgico como extração dentária ou colocação de implantes (Miron et al., 2017). É composto por células imunológicas, desempenhando um papel antibacteriano (Huang et al., 2017).

8.2.2.3.2. Na regeneração óssea

O PRF contém macrófagos que regulam a etapa de inflamação para a cicatrização durante a osteogénese. Diversos estudos foram conduzidos sobre a eficácia do PRF na regeneração óssea, e concluiu-se que pode limitar as alterações das dimensões ósseas da crista alveolar após uma extração dentária ou antes da colocação de um implante, em comparação com as alterações que ocorreriam no alvéolo durante o processo de cicatrização natural. É necessário realizar mais estudos sobre o seu papel na regeneração óssea mas, apesar disso, é apresentado como uma potencial opção de escolha, pois é um material autólogo e de baixo custo e portanto promissor para o futuro (Miron et al., 2017; Strauss et al., 2018).

Um estudo de Clark *et al.* avaliou a eficácia do A-PRF após uma extração dentária na manutenção da altura do alvéolo antes da colocação de um implante. O A-PRF

demonstrou capacidades de manutenção do espaço e uma limitação da perda de altura do alvéolo significativamente superiores a um coágulo sanguíneo sozinho, com a formação de um osso trabecular denso. Os resultados foram comparados com diferentes tratamentos: o uso de um material alogénico sozinho, a associação de A-PRF com um material alogénico, e o efeito de um coágulo sanguíneo sozinho. Associado a um material alogénico, os resultados foram semelhantes. O coágulo sanguíneo sozinho mostrou os piores resultados em termos de manutenção da altura e densidade óssea. O uso do material alogénico sozinho deu resultados comparáveis em termos de altura e densidade, mas com mais resíduos do material e menos osso formado em comparação com o A-PRF. Estudos anteriores demonstraram o sucesso do uso do PRF na manutenção do alvéolo de extração, corroborando os resultados deste estudo (Clark et al., 2018).

Pode ser associado a um material autólogo, o que permite reduzir a quantidade necessária de material ao mesmo tempo que fornece fatores de crescimento graças à sua composição (Gillman & Jayasuriya, 2021).

8.2.2.3.3. Em implantologia

As vantagens do PRF quanto à osteointegração, particularmente em termos de manutenção da altura óssea peri-implantar, densidade óssea e estabilidade inicial do implante, foram demonstradas. No entanto, esses resultados positivos devem ser interpretados com cautela, pois foram observados em períodos pós-operatórios relativamente curtos ou em amostras de pequeno tamanho (El-Ghaysh et al., 2022; Mijiritsky et al., 2022; Strauss et al., 2018).

A sua eficácia nos procedimentos de elevação do seio maxilar foi estudada. Os resultados sugerem que o PRF poderá reduzir o tempo de cicatrização e acelerar a regeneração óssea, permitindo uma colocação mais rápida do implante após o enxerto. Embora os resultados mostrem uma taxa de sucesso elevada e uma cicatrização óssea ótima sem perda do implante durante a reavaliação, as pesquisas atuais não fornecem dados suficientes para afirmar a superioridade do seu uso em comparação com outros materiais de regeneração (Miron et al., 2017).

Nos procedimentos de colocação pós-extracional de implantes, a aplicação de PRF pode melhorar a regeneração óssea e a osteointegração com uma estabilidade do implante e manutenção da altura alveolar superiores, em comparação com um grupo controle (Egierska et al., 2023).

Também pode ser utilizado durante intervenções de cirurgia de implantes, sendo colocado ao redor do corpo do implante para preencher uma área vazia (Miron et al., 2017).

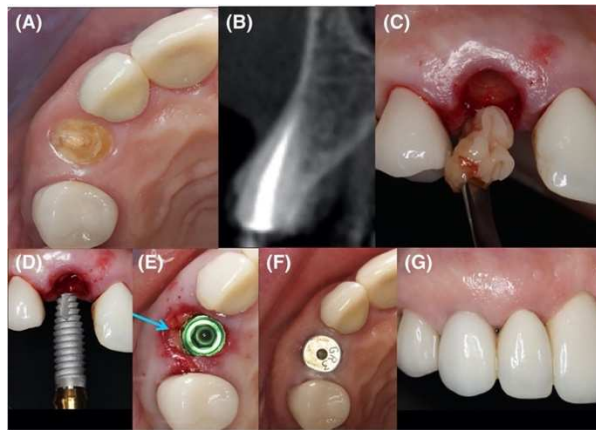


Figura 14. Extração e colocação imediata de implante com uma membrana PRF (seta azul). Imagens adaptadas de (Miron et al., 2017).

9. Técnicas de utilização dos materiais

9.1. Enxertos em bloco

Algumas técnicas podem ser aplicadas independentemente da escolha do material de regeneração utilizado. Por exemplo, o *onlay grafting* consiste em colocar o enxerto sobre o defeito para aumentar sua largura, altura ou ambos. O local receptor do defeito é perfurado para permitir a formação de um coágulo sanguíneo entre ele e o enxerto, que é então estabilizado por parafusos, placas ou diretamente pelo implante dentário. Outra técnica, o *inlay grafting*, envolve a separação do osso da mandíbula ou do maxilar em duas partes, seguido da colocação de um enxerto ósseo entre essas duas secções ósseas. A técnica de expansão da crista consiste em dividir uma parte da crista ao longo do seu comprimento para colocar um enxerto ou um implante nesse novo espaço. Finalmente, a regeneração óssea guiada (ROG) é uma técnica que consiste em manter o espaço do

defeito, usando membranas para proteger a área preenchida por um material de regeneração e favorecer a formação óssea (Esposito et al., 2010; Keestra et al., 2016).

9.2. Regeneração Óssea Guiada (ROG)

9.2.1. Definição e propriedades

A ROG é uma técnica utilizada para promover o crescimento e a regeneração do osso em áreas deficientes. Este método envolve o uso de membranas, reabsorvíveis ou não, colocadas nos locais onde é necessário um aumento ósseo. O principal objetivo da ROG é criar um espaço protegido que favoreça o crescimento do osso, impedindo a infiltração de células epiteliais e conjuntivas cuja velocidade de cicatrização supera a do osso. A membrana atua como uma barreira física passiva, permitindo que as células ósseas se desenvolvam e substituam o espaço vazio com osso saudável. As membranas devem ser biocompatíveis, fáceis de manusear, atuar como barreiras oclusivas às células e participar na atividade biológica do local.

Em geral, a ROG é combinada com o uso de materiais de regeneração para fornecer suporte estrutural e promover a formação óssea. Esta técnica é amplamente utilizada nos casos de defeitos ósseos ao redor de dentes ou implantes para criar condições favoráveis à regeneração do osso e ao sucesso dos tratamentos dentários (Alkindi et al., 2021; Bouchard, 2015; El-Ghaysh et al., 2022; Ren et al., 2022; Urban et al., 2023).

Existem diferentes tipos de membranas, como as de colágeno de porco ou bovino, de e-PTFE e de polímero sintético. Essas membranas podem ser reabsorvíveis ou não (Esposito et al., 2010). A porosidade das membranas deve permitir a passagem de oxigênio, nutrientes, fluidos e substâncias bioativas necessárias à regeneração (Elgali et al., 2017).

A ROG baseia-se num princípio que segue o encerramento da ferida por primeira intenção, a angiogênese, a manutenção do espaço e a estabilidade da ferida e do implante. O encerramento primário favorece uma cicatrização contínua, enquanto a angiogênese assegura o suprimento sanguíneo e de células mesenquimais. A manutenção do espaço cria um ambiente ideal para o crescimento ósseo, e a estabilidade da ferida e do implante favorecem a formação de um coágulo sanguíneo e um processo de cicatrização estável e

duradouro. O respeito por este princípio é essencial para prever os resultados da regeneração óssea (Devina et al., 2024; Urban et al., 2023).

9.2.2. Indicações

Esta é uma técnica que pode ser realizada simultaneamente com a colocação de um implante combinado com um enxerto de regeneração. Em alguns casos onde a quantidade de osso a ser regenerada é muito grande, a técnica ROG é realizada previamente alguns meses antes da colocação do implante (Urban et al., 2023).

É uma ferramenta para o sucesso da colocação do implante, especialmente em locais que carecem de osso suficiente, melhorando a estabilidade primária e reduzindo o risco de falha do enxerto (Bali et al., 2021).

9.2.3. Limitações

Embora não haja limites definidos para a utilização desta técnica, um defeito que necessite de um ganho ósseo muito grande em altura, largura ou comprimento pode ser complicado. Para um defeito na zona posterior da mandíbula com o NAI exposto, não é recomendado recorrer à ROG ou à utilização de um enxerto colocado diretamente sobre o nervo (Urban et al., 2023).

9.2.4. Membranas

9.2.4.1. Membranas reabsorvíveis

As membranas reabsorvíveis são feitas de polímeros ou colagénio, com uma taxa de reabsorção que pode ser ajustada (Bouchard, 2015). A quitosana e a seda surgem como novos materiais utilizáveis para membranas ROG, podendo ser associadas à HA, reforçando a estabilidade e a resistência da membrana (Zhao et al., 2021). As membranas de colagénio são amplamente documentadas e usadas na prática clínica devido à sua biocompatibilidade e à adesão facilitada dos osteoblastos à sua superfície. Não é necessário realizar uma cirurgia adicional para remover a membrana, o que constitui uma vantagem. No entanto, as membranas reabsorvíveis também apresentam desvantagens,

como degradação rápida e propriedades de estabilidade relativas; se expostas, a sua degradação ocorre rapidamente e a taxa de regeneração óssea é baixa. Estudos estão em andamento para estudar e melhorar suas propriedades (Ren et al., 2022).

9.2.4.2. Membranas não reabsorvíveis

Geralmente feitas de e-PTFE, são usadas pela sua estabilidade, manutenção do espaço aumentado e eficácia na regeneração. A desvantagem deste tipo de membrana é a necessidade de uma segunda cirurgia para a remoção, e em defeitos com alta pressão, pode ocorrer colapso dos tecidos e exposição da membrana, resultando no fracasso do implante. Para superar isso, elas podem ser reforçadas com titânio. Essas membranas metálicas são recomendadas em defeitos com grande volume e em aumentos verticais. A associação da membrana e-PTFE com um reforço de níquel-titânio permite a revascularização do local e formação óssea, oferecendo um papel de barreira física e estabilidade ao local (Bouchard, 2015; Ren et al., 2022; Zhao et al., 2021).

9.2.5. Aplicação na prática

Muitos estudos relatam o sucesso da ROG na regeneração de defeitos verticais na mandíbula ou maxila. Para aumentos verticais, membranas reforçadas com metal são recomendadas para garantir uma estabilidade superior. O retalho é um fator que contribui para as condições de sucesso do procedimento, sendo necessário ter em consideração a tensão aplicada, a profundidade do vestibulo e, na zona anterior, a estética. É difícil definir uma técnica superior, pois os estudos relatam o uso de materiais diferentes, membranas diferentes e técnicas diferentes, tornando complicado determinar um procedimento "padrão". A exposição da membrana é um fenômeno relativamente comum, mas na maioria das vezes não resulta na falha do implante, apenas em uma taxa de regeneração óssea menor (Drăgan & Nemțoi, 2022; Elgali et al., 2017; Urban et al., 2023).

As opiniões variam quanto aos resultados obtidos pelo uso de membranas reabsorvíveis ou não. Alguns autores encontraram diferenças significativas no ganho ósseo, enquanto outros não (Drăgan & Nemțoi, 2022). No entanto, o uso de um substituto ósseo é

indispensável para a preservação da crista, independentemente da membrana utilizada (Bali et al., 2021).

Na implantologia, é recomendado colocar a membrana ao redor do implante e reposicionar os tecidos moles sobre a membrana; para minimizar as complicações, a membrana deve permanecer coberta durante a fase de regeneração. O sucesso da ROG depende principalmente da ausência de exposição da membrana, pois a exposição pode resultar em infecção do local devido à colonização bacteriana (Bouchard, 2015).

De acordo com Elgali *et al.*, após um procedimento ROG horizontal ou vertical, a taxa de sobrevivência do implante é de 95%. A técnica ROG pode ser realizada com ou sem material de regeneração associado, e é demonstrado que produz resultados positivos em ambos os casos para a regeneração de defeitos ósseos (Elgali et al., 2017).



Figura 15. Caso clínico de colocação de implante com a técnica ROG. Defeito ósseo ao nível do 24, ausência de osso a nível apical do implante, aplicação de partículas ósseas alógenas e xenógenas no defeito com uma membrana, CBCT cinco meses após a operação. Imagens adaptadas de (Zhao et al., 2021).

10. Fatores de sucesso dos enxertos ósseos

10.1. Escolha do material

Como mencionado anteriormente, os materiais autólogos são considerados o padrão-ouro. No entanto, muitos parâmetros devem ser considerados na escolha final. O diâmetro

e a forma do defeito, a configuração do osso remanescente, o diâmetro das partículas do material e a técnica escolhida para realizar o procedimento são critérios para a seleção final (Bali et al., 2021).

Uma porosidade muito baixa é negativa para a passagem de fluidos e nutrientes, enquanto um material muito poroso também afetará a proliferação celular (Deshpande et al., 2021).

10.2. O corpo do implante

10.2.1. O material

O titânio e as suas ligas representam um material de escolha na implantologia hoje, devido à sua biocompatibilidade, resistência à corrosão, e à formação de óxido de titânio em contato com os tecidos, atuando como proteção (Girón et al., 2021). A cor desses metais representa, no entanto, um limite estético, razão pela qual o zircônio, com cor semelhante aos dentes, é uma opção cada vez mais explorada. O zircônio é biocompatível, possui propriedades mecânicas vantajosas e baixa adesão à placa bacteriana, oferecendo uma boa resposta dos tecidos moles e uma osteointegração equivalente ao titânio. Não desencadeia reações imunitárias ao contrário do titânio. O zircônio é uma potencial alternativa com vantagens especialmente estéticas (Ansary et al., 2022; Chaurasiya et al., 2023).

10.2.2. Preparação da superfície

10.2.2.1. Modificação da rugosidade

A cicatrização óssea e a osteointegração do implante são influenciadas pela arquitetura e composição da sua superfície. Uma superfície porosa que imite o osso natural, com modificações em escala microscópica e nanoscópica, favorece a regeneração óssea, a osteointegração e a resistência do implante à carga. A rugosidade em diferentes escalas desempenha um papel crucial na adesão e proliferação celular para facilitar a osteointegração. Diversas técnicas estão disponíveis para modificar a rugosidade da superfície, como projeção de plasma, anodização, jateamento e preparação ácida. A projeção de plasma muitas vezes aplica zircônio, HA ou titânio na superfície. A anodização do titânio altera a superfície do óxido de titânio e melhora a resposta óssea.

A preparação ácida cria microporosidades enquanto o jateamento cria macroporosidades; sendo que as duas técnicas podem ser combinadas (Wang et al., 2023).

10.2.2.2. Revestimento da superfície

As superfícies dos implantes são cada vez mais preparadas previamente para melhorar as suas propriedades e obter um bom BIC. Com revestimentos bioativos, obtém-se uma superfície com capacidades superiores. Cerâmicas de fosfato de cálcio, hidroxiapatite, colagénio tipo I, fatores de crescimento como BMP-2, são opções de preparações exploradas, conferindo propriedades osteoindutoras, diferenciação e proliferação celular. Isso permite uma osteointegração mais rápida e, portanto, reduz o tempo de espera antes da carga do implante (Ansary et al., 2022; Chaurasiya et al., 2023; Wang et al., 2023).

A deposição de uma camada de fosfato de cálcio melhora a resistência à corrosão e a adesão dos osteoblastos. Uma camada de nHA demonstrou um aumento na expressão de certos genes da formação óssea na fase de osteointegração (Girón et al., 2021).

A osteointegração é essencial para garantir o sucesso dos enxertos ósseos. A biocompatibilidade do material do implante, bem como as suas características de superfície e design, tanto macroscópicas quanto microscópicas, desempenham um papel crucial nesse processo. Além disso, a quantidade e qualidade do osso, uma fase de cicatrização sem interrupções, modalidades de carga e acabamento do implante são todos fatores cruciais para promover uma osteointegração eficaz do implante (Abdulghafor et al., 2024).

10.3. No nível vascular

Um suprimento sanguíneo adequado é indispensável para permitir a formação de novo osso. Esta rede vascular é um veículo para a propagação dos fatores de crescimento ósseo necessários através da estrutura em formação. Uma boa rede sanguínea é crucial para a osteocondução e, portanto, para a regeneração óssea (Albrektsson & Johansson, 2001).

O fator VEGF desempenha um papel chave na regeneração óssea, especialmente na osteogénese. É libertado pelo endotélio e é responsável por uma produção aumentada de

BMP (1 e 4). É igualmente responsável pela ossificação endocondral e intramembranosa durante o crescimento ósseo, desenvolvimento, remodelação e reparo ósseo. Outros fatores secretados pelo endotélio, como endotelina-1 e angiotensina-II, são capazes de iniciar a formação de novo osso (Carulli et al., 2013).

A diferenciação osteogénica depende de uma vascularização adequada, pelo que os materiais de regeneração atualmente utilizados e em desenvolvimento devem garantir esse suprimento vascular para permitir a formação de osso de qualidade (Girón et al., 2021).

A angiogénese facilitada pelos fatores de crescimento presentes no local garante o fornecimento de nutrientes e oxigênio para as células em formação e desempenha um papel central no processo de formação óssea e osteointegração do implante (Gugliandolo et al., 2021).

10.4. Biomecânica

O crescimento ósseo pode ser afetado por fatores como stress ou qualquer forma de estimulação física aplicada ao paciente (Albrektsson & Johansson, 2001).

10.5. Contaminação

A cavidade oral possui um microbioma natural que é regulado, mas que pode permitir uma carga bacteriana significativa em casos de má higiene oral. Para limitar esse fator, materiais com propriedades antimicrobianas são essenciais para garantir o sucesso do procedimento, sendo importante persistir no seu desenvolvimento (Girón et al., 2021).

A perda de osso alveolar, geralmente acompanhada por depósito de placa bacteriana e infecções bacterianas conhecidas como peri-implantite, é a causa mais comum de falha do implante (Abdulghafor et al., 2024).

10.6. Associação de materiais

O profissional pode optar por aumentar os benefícios oferecidos pelos materiais de regeneração ao combiná-los. Isso permite aproveitar todas as propriedades que podem fornecer (Bali et al., 2021).

Cada material de regeneração tem a possibilidade de ser usado em associação com outros materiais e de acordo com diferentes técnicas (Esposito et al., 2010).

O ácido hialurônico, um componente essencial do corpo humano, é usado em muitos dispositivos médicos devido à sua biodegradação, biocompatibilidade e papel em processos como cicatrização de feridas e hidratação de tecidos. Esqueletos compostos à base de ácido hialurônico mostram um potencial promissor para promover a osteogênese e osteointegração, especialmente através de micropartículas que libertam componentes bioativos nas superfícies de implantes metálicos (Kloss et al., 2023).

10.7. Implicação da imunidade

O sistema imunológico humano está envolvido no sucesso do uso de materiais de regeneração óssea. A presença de monócitos e macrófagos no nível inflamatório e os biomateriais utilizados envolvem uma resposta celular marcada pela produção de citocinas e fatores de crescimento que permitem a cicatrização e formação de novo osso (Alghamdi & Jansen, 2020).

10.8. Perspectivas

A engenharia biológica abriu caminho para uma variedade crescente de tratamentos para reabilitação dos tecidos da cavidade oral. O uso de células-tronco é uma alternativa cada vez mais estudada, especialmente para células provenientes de tecidos dentários. As vias de aplicação das células-tronco têm vindo a ser estudadas com novas tecnologias: impressão em 3D, scanners intraorais e CBCT (Aghaloo & Hadaya, 2017; Ciszynski et al., 2023).

A impressão em 3D representa uma perspectiva promissora. Já demonstrou capacidades interessantes, oferecendo a possibilidade de imprimir suportes adaptados especificamente para defeitos e uma preparação rápida e precisa (Girón et al., 2021). O desenvolvimento desses suportes continua em foco, com a ideia de associar outros agentes favoráveis, como fatores de crescimento ou células-tronco, e controlar a sua distribuição (Ball et al., 2023).

O desenvolvimento de implantes com design e propriedades favoráveis à regeneração óssea é contínuo e em expansão. Estudos com o objetivo de entender o mecanismo exato da interação entre o titânio e o osso devem continuar (Alghamdi & Jansen, 2020).

10.9. Limitações da regeneração óssea

Embora diversos materiais de enxerto estejam disponíveis, são frequentemente consideradas alternativas para evitar procedimentos regenerativos quando não são absolutamente necessários. Por exemplo, podem ser utilizados implantes dentários mais curtos em vez de recorrer a procedimentos de elevação do seio maxilar (Ciszyński et al., 2023).

Quando a regeneração óssea não é possível ou a perda óssea é limitada, existem alternativas. Assim, implantes com diâmetros mais estreitos ou mais curtos foram avaliados como tendo uma taxa de sucesso semelhante aos implantes "clássicos" (Smeets et al., 2022).

III. Conclusão

Os implantes tornaram-se hoje uma solução de tratamento comum para tratar pacientes parcial ou totalmente edêntulos. Com a evolução da implantologia, novas técnicas e novos materiais surgiram com o objetivo de preservar ou regenerar os tecidos, criando um local ideal para a colocação de um implante.

A pesquisa e o desenvolvimento de novos materiais e novos designs de implantes continuam com o objetivo de melhorar a osteointegração e o resultado do procedimento.

A saúde periodontal é crucial para o sucesso dos implantes, e uma quantidade insuficiente de osso na maxila é uma limitação para a sua colocação.

A busca por novos materiais de regeneração óssea continua a ser uma prioridade, especialmente devido à crescente procura que terá tendência a aumentar com o envelhecimento da população. Deste modo, é imperativo continuar a investigação e o desenvolvimento de materiais para atender às necessidades da sociedade.

Embora os materiais autólogos ainda sejam considerados o "padrão ouro", o surgimento e o desenvolvimento de novos materiais de diferentes origens provam ser novas soluções para os desafios expostos nos casos de necessidade de regeneração óssea. Novas opções aprovadas pela FDA, como os fatores de crescimento, surgem como novas possibilidades, mas o histórico sobre os seus efeitos a longo prazo ainda é desconhecido para uma aplicação em grande escala. A decisão final cabe ao profissional em colaboração com o paciente.

IV. Bibliografia

- Abdulghafor, M. A., Mahmood, M. K., Tassery, H., Tardivo, D., Falguiere, A., & Lan, R. (2024). Biomimetic Coatings in Implant Dentistry: A Quick Update. In *Journal of Functional Biomaterials* (Vol. 15, Issue 1). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/jfb15010015>
- Aghaloo, T. L., & Hadaya, D. (2017). Basic Principles of Bioengineering and Regeneration. In *Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America* (Vol. 29, Issue 1, pp. 1–7). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.coms.2016.08.008>
- Albrektsson, T., & Johansson, C. (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *European Spine Journal*, 10, S96–S101. <https://doi.org/10.1007/s005860100282>
- Alghamdi, H. S., & Jansen, J. A. (2020). The development and future of dental implants. In *Dental Materials Journal* (Vol. 39, Issue 2, pp. 167–172). Japanese Society for Dental Materials and Devices. <https://doi.org/10.4012/dmj.2019-140>
- Alkindi, M., Ramalingam, S., Alghamdi, O., Alomran, O. M., Binsalah, M. A., & Badwelan, M. (2021). Guided bone regeneration with osteoconductive grafts and PDGF: A tissue engineering option for segmental bone defect reconstruction. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, 19. <https://doi.org/10.1177/2280800020987405>
- Ansary, S., Molla, S. A., Seikh, Z., & Haidar, S. (2022). Prospect of Zirconium as a dental implant. A comprehensive review. In *Journal of Dental Research and Review*. Wolters Kluwer – Medknow. https://doi.org/10.4103/jdr.jdr_55_22
- Attia, S., Narberhaus, C., Schaaf, H., Streckbein, P., Pons-Kühnemann, J., Schmitt, C., Neukam, F. W., Howaldt, H. P., & Böttger, S. (2020). Long-term influence of platelet-rich plasma (PRP) on dental implants after maxillary augmentation: Implant survival and success rates. *Journal of Clinical Medicine*, 9(2). <https://doi.org/10.3390/jcm9020391>
- Bali, Y., Singh, R., Gill, T., Rela, R., Vatsa, R., & Priyadarshni, P. (2021). Bone graft and intraosseous anchorage of dental implants for reconstruction of the residual alveolar ridge. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 13(5), S465–S468. https://doi.org/10.4103/jpbs.JPBS_638_20

- Ball, J. R., Shelby, T., Hernandez, F., Mayfield, C. K., & Lieberman, J. R. (2023). Delivery of Growth Factors to Enhance Bone Repair. In *Bioengineering* (Vol. 10, Issue 11). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/bioengineering10111252>
- Batas, L., Xanthopoulou, V., Gnigou, M., Vagdouti, T., Fragkioudakis, I., & Vouros, I. (2024). The Long-Term Esthetic and Radiographic Outcome of Implants Placed in the Anterior Maxilla after Ridge Preservation, Combining Bovine Xenograft with Collagen Matrix. *Dentistry Journal*, 12(3). <https://doi.org/10.3390/dj12030080>
- Bert, M. (2021). *Implantologie, bases fondamentales et conséquences cliniques*. Parresia.
- Bouchard, P. (2015). *Parodontologie et dentisterie implantaire, Volume 1 : médecine parodontale*. Lavoisier.
- Bouchard, P. (2015). *Parodontologie et dentisterie implantaire, Volume 2 : Thérapeutiques chirurgicales*. Lavoisier.
- Carulli, C., Innocenti, M., & Brandi, M. L. (2013). Bone vascularization in normal and disease conditions. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 4, Issue AUG). <https://doi.org/10.3389/fendo.2013.00106>
- Chaurasiya, A., Yadav, N., Hazari, P., Mahajan, H., & Narwani, S. (2023). Comparative evaluation of osteogenic cell growth on titanium surface and titanium coated with boron nitride surface: An in vitro study. *Journal of Indian Prosthodontic Society*, 23(2), 184–191. https://doi.org/10.4103/jips.jips_97_23
- Ciszyński, M., Dominiak, S., Dominiak, M., Gedrange, T., & Hadzik, J. (2023). Allogenic Bone Graft in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Issue 23). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/ijms242316598>
- Clark, D., Rajendran, Y., Paydar, S., Ho, S., Cox, D., Ryder, M., Dollard, J., & Kao, R. T. (2018). Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 89(4), 379–387. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0466>
- Del Canto-Díaz, A., De Elío-Oliveros, J., Del Canto-Díaz, M., Alobera-Gracia, M. A., Del Canto-Pingarrón, M., & Martínez-González, J. M. (2019). Use of autologous tooth-derived graft material in the post-extraction dental socket. Pilot study. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 24(1), e53–e60. <https://doi.org/10.4317/medoral.22536>

- Deshpande, R., Shukla, S., Sayyad, R., Salunke, S., Nisal, A., & Venugopalan, P. (2021). Silk fibroin and ceramic scaffolds: Comparative in vitro studies for bone regeneration. *Bioengineering and Translational Medicine*, 6(3). <https://doi.org/10.1002/btm2.10221>
- Devina, A. A., Halim, F. C., Sulijaya, B., Sumaringsih, P. R., & Dewi, R. S. (2024). Simultaneous Implant and Guided Bone Regeneration Using Bovine-Derived Xenograft and Acellular Dermal Matrix in Aesthetic Zone. *Dentistry Journal*, 12(3), 52. <https://doi.org/10.3390/dj12030052>
- Dhuvad, J. M., & Mehta, D. (2021). Does an autogenous demineralized dentin (Addm) graft has the ability to form a new bone? *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 12(2), 181–187. https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_12_19
- Dolanmaz, D., Esen, A., Yıldırım, G., & İnan, Ö. (2015). The use of autogeneous mandibular bone block grafts for reconstruction of alveolar defects. *Annals of Maxillofacial Surgery*, 5(1), 71. <https://doi.org/10.4103/2231-0746.161070>
- Donkiewicz, P., Benz, K., Kloss-Brandstädter, A., & Jackowski, J. (2021). Survival rates of dental implants in autogenous and allogeneic bone blocks: A systematic review. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 57, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/medicina57121388>
- Drăgan, E., & Nemțoi, A. (2022). Review of the Long-Term Outcomes of Guided Bone Regeneration and Autologous Bone Block Augmentation for Vertical Dental Restoration of Dental Implants. In *Medical Science Monitor* (Vol. 28). International Scientific Information, Inc. <https://doi.org/10.12659/MSM.937433>
- Egido-Moreno, S., Valls-Roca-umbert, J., Céspedes-Sánchez, J. M., López-López, J., & Velasco-Ortega, E. (2021). Clinical efficacy of mesenchymal stem cells in bone regeneration in oral implantology. Systematic review and meta-analysis. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 18, Issue 3, pp. 1–12). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijerph18030894>
- Egierska, D., Perszke, M., Mazur, M., & Duś-Ilnicka, I. (2023). Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in oral surgery: A narrative review. In *Dental and Medical Problems* (Vol. 60, Issue 1, pp. 177–186). Wrocław University of Medicine. <https://doi.org/10.17219/dmp/147298>
- Elgali, I., Omar, O., Dahlin, C., & Thomsen, P. (2017). Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. In *European Journal of Oral*

- Sciences* (Vol. 125, Issue 5, pp. 315–337). Blackwell Munksgaard. <https://doi.org/10.1111/eos.12364>
- El-Ghaysh, A., Al-Hessy, A., & El-Razzak, MonaY. A. (2022). Evaluation of fresh demineralized dentin graft with or without concentrated growth factor in guided bone regeneration around dental implant. *Tanta Dental Journal*, 19(4), 254. https://doi.org/10.4103/tdj.tdj_36_22
- Esposito, M., Grusovin, M. G., Felice, P., Karatzopoulos, G., Worthington, H. V., & Coulthard, P. (2010). The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants: A cochrane systematic review. In *Evidence-Based Practice: Toward Optimizing Clinical Outcomes* (pp. 195–218). Springer Berlin Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-05025-1_13
- Giannoudis, P. V., Dinopoulos, H., & Tsiridis, E. (2005). Bone substitutes: an update. In *Injury: Vol. 36 Suppl 3*. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.029>
- Gillman, C. E., & Jayasuriya, A. C. (2021). FDA-approved bone grafts and bone graft substitute devices in bone regeneration. In *Materials Science and Engineering C* (Vol. 130). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.112466>
- Girón, J., Kerstner, E., Medeiros, T., Oliveira, L., Machado, G. M., Malfatti, C. F., & Pranke, P. (2021). Biomaterials for bone regeneration: An orthopedic and dentistry overview. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 54(9). <https://doi.org/10.1590/1414-431X2021E11055>
- Grawish, M. E., Grawish, L. M., Grawish, H. M., Grawish, M. M., Holiel, A. A., Sultan, N., & El-Negoly, S. A. (2022). Demineralized Dentin Matrix for Dental and Alveolar Bone Tissues Regeneration: An Innovative Scope Review. In *Tissue Engineering and Regenerative Medicine* (Vol. 19, Issue 4, pp. 687–701). Korean Tissue Engineering and Regenerative Medicine Society. <https://doi.org/10.1007/s13770-022-00438-4>
- Gugliandolo, A., Fonticoli, L., Trubiani, O., Rajan, T. S., Marconi, G. D., Bramanti, P., Mazzon, E., Pizzicannella, J., & Diomedede, F. (2021). Oral bone tissue regeneration: Mesenchymal stem cells, secretome, and biomaterials. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 22, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms22105236>
- Hallmann, L., & Gerngroß, M. D. (2022). Chitosan and its application in dental implantology. In *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery* (Vol. 123,

- Issue 6, pp. e701–e707). Elsevier Masson s.r.l.
<https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.02.006>
- Huang, Y., Bornstein, M. M., Lambrichts, I., Yu, H. Y., Politis, C., & Jacobs, R. (2017). Platelet-rich plasma for regeneration of neural feedback pathways around dental implants: A concise review and outlook on future possibilities. In *International Journal of Oral Science* (Vol. 9, Issue 1, pp. 1–9). Sichuan University Press.
<https://doi.org/10.1038/ijos.2017.1>
- Ielo, I., Calabrese, G., De Luca, G., & Conoci, S. (2022). Recent Advances in Hydroxyapatite-Based Biocomposites for Bone Tissue Regeneration in Orthopedics. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 17). MDPI.
<https://doi.org/10.3390/ijms23179721>
- Jing, W., Zhang, M., Jin, L., Zhao, J., Gao, Q., Ren, M., & Fan, Q. (2015). Assessment of osteoinduction using a porous hydroxyapatite coating prepared by micro-arc oxidation on a new titanium alloy. *International Journal of Surgery*, 24, 51–56.
<https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.08.030>
- Kabi, S., Kar, R., Samal, D., Deepak, K. C., Kar, I. B., & Mishra, N. (2020). Immediate dental implant placement with or without autogenous bone graft: A comparative study. *National Journal of Maxillofacial Surgery*, 11(1), 46–52.
https://doi.org/10.4103/njms.NJMS_59_19
- Kageyama, I., Maeda, S., & Takezawa, K. (2021). Importance of anatomy in dental implant surgery. In *Journal of Oral Biosciences* (Vol. 63, Issue 2, pp. 142–152). Japanese Association for Oral Biology. <https://doi.org/10.1016/j.job.2021.01.002>
- Kamina, P. (2006). *Anatomie clinique, tête, cou, dos : Tome 2 (3^e éd.)*. Maloine.
- Keestra, J. A. J., Barry, O., De Jong, L., & Whal, G. (2016). Long-term effects of vertical bone augmentation: A systematic review. *Journal of Applied Oral Science*, 24(1), 3–17. <https://doi.org/10.1590/1678-775720150357>
- Kloss, F. R., Kämmerer, P. W., & Kloss-Brandstätter, A. (2023). First Clinical Case Report of a Xenograft–Allograft Combination for Alveolar Ridge Augmentation Using a Bovine Bone Substitute Material with Hyaluronate (Cerabone® Plus) Combined with Allogeneic Bone Granules (Maxgraft®). *Journal of Clinical Medicine*, 12(19). <https://doi.org/10.3390/jcm12196214>
- Kwon, T. H., Lamster, I. B., & Levin, L. (2021). Current Concepts in the Management of Periodontitis. In *International Dental Journal* (Vol. 71, Issue 6, pp. 462–476). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1111/idj.12630>

- Lee, J. H., Yi, G. S., Lee, J. W., & Kim, D. J. (2017). Physicochemical characterization of porcine bone-derived grafting material and comparison with bovine xenografts for dental applications. *Journal of Periodontal and Implant Science*, 47(6), 388–401. <https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.6.388>
- Lipski, M., Tomaszewska, I. M., Lipska, W., Lis, G. J., & Tomaszewski, K. A. (2013). The mandible and its foramen: Anatomy, anthropology, embryology and resulting clinical implications. In *Folia Morphologica (Poland)* (Vol. 72, Issue 4, pp. 285–292). <https://doi.org/10.5603/FM.2013.0048>
- Macha, I. J., & Ben-Nissan, B. (2018). Marine skeletons: Towards hard tissue repair and regeneration. In *Marine Drugs* (Vol. 16, Issue 7). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/md16070225>
- Mckenna, G. J., Gjengedal, H., Harkin, J., Holland, N., Moore, C., & Srinivasan, M. (2022). Effect of autogenous bone graft site on dental implant survival and donor site complications: a systematic review and meta-analysis. In *Journal of Evidence-Based Dental Practice* (Vol. 22, Issue 3). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2022.101731>
- Mijiritsky, E., Assaf, H. D., Kolerman, R., Mangani, L., Ivanova, V., & Zlatev, S. (2022). Autologous Platelet Concentrates (APCs) for Hard Tissue Regeneration in Oral Implantology, Sinus Floor Elevation, Peri-Implantitis, Socket Preservation, and Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ): A Literature Review. In *Biology* (Vol. 11, Issue 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/biology11091254>
- Miron, R. J., Bohner, M., Zhang, Y., & Bosshardt, D. D. (2023). Osteoinduction and osteoimmunology: Emerging concepts. In *Periodontology 2000*. John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/prd.12519>
- Miron, R. J., Zucchelli, G., Pikos, M. A., Salama, M., Lee, S., Guillemette, V., Fujioka-Kobayashi, M., Bishara, M., Zhang, Y., Wang, H. L., Chandad, F., Nacopoulos, C., Simonpieri, A., Aalam, A. A., Felice, P., Sammartino, G., Ghanaati, S., Hernandez, M. A., & Choukroun, J. (2017). Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review. In *Clinical Oral Investigations* (Vol. 21, Issue 6, pp. 1913–1927). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00784-017-2133-z>
- Moses, K. P., Banks, J. C. Jr., Nava, P. B., & Petersen, D. K. (2015). *Le grand manuel illustré d'anatomie générale et clinique*. Elsevier Masson.

- Nguyen JD, Duong H. (2023). Anatomy, Head and Neck: Alveolar Nerve. In *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546712/>
- Oshida, Y., Tuna, E. B., Aktören, O., & Gençay, K. (2010). Dental implant systems. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 11, Issue 4, pp. 1580–1678). <https://doi.org/10.3390/ijms11041580>
- Pandey, C., Rokaya, D., & Bhattarai, B. P. (2022). Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants: A Review. In *BioMed Research International* (Vol. 2022). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2022/6170452>
- Ren, Y., Fan, L., Alkildani, S., Liu, L., Emmert, S., Najman, S., Rimashevskiy, D., Schnettler, R., Jung, O., Xiong, X., & Barbeck, M. (2022). Barrier Membranes for Guided Bone Regeneration (GBR): A Focus on Recent Advances in Collagen Membranes. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 23). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms232314987>
- Salamanca, E., Hsu, C. C., Huang, H. M., Teng, N. C., Lin, C. T., Pan, Y. H., & Chang, W. J. (2018). Bone regeneration using a porcine bone substitute collagen composite in vitro and in vivo. *Scientific Reports*, 8(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-018-19629-y>
- Sánchez-Labrador, L., Martín-Ares, M., Ortega-Aranegui, R., López-Quiles, J., & Martínez-González, J. M. (2020). Autogenous dentin graft in bone defects after lower third molar extraction: A split-mouth clinical trial. *Materials*, 13(14). <https://doi.org/10.3390/ma13143090>
- Seo, Y. W., Park, J. Y., Lee, D. N., Jin, X., Cha, J. K., Paik, J. W., & Choi, S. H. (2022). Three-dimensionally printed biphasic calcium phosphate blocks with different pore diameters for regeneration in rabbit calvarial defects. *Biomaterials Research*, 26(1). <https://doi.org/10.1186/s40824-022-00271-9>
- Skallevold, H. E., Rokaya, D., Khurshid, Z., & Zafar, M. S. (2019). Bioactive glass applications in dentistry. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 20, Issue 23). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/ijms20235960>
- Smeets, R., Matthies, L., Windisch, P., Gosau, M., Jung, R., Brodala, N., Stefanini, M., Kleinheinz, J., Payer, M., Henningsen, A., Al-Nawas, B., & Knipfer, C. (2022). Horizontal augmentation techniques in the mandible: a systematic review. *International Journal of Implant Dentistry*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s40729-022-00421-7>

- Strauss, F. J., Stähli, A., & Gruber, R. (2018). The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 29, 6–19. <https://doi.org/10.1111/clr.13275>
- Taiwo, O. (2015). A concise overview of dental implantology. *Sahel Medical Journal*, 18(4), 149. <https://doi.org/10.4103/1118-8561.176585>
- Urban, I. A., Montero, E., Amerio, E., Palombo, D., & Monje, A. (2023). Techniques on vertical ridge augmentation: Indications and effectiveness. In *Periodontology 2000* (Vol. 93, Issue 1, pp. 153–182). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/prd.12471>
- Vigué, Jordi., & Martín Orte, Emilio. (2004). *Atlas d'anatomie humaine*. DésIris.
- Vissink, A., Spijkervet, F., & Raghoobar, G. (2018). The medically compromised patient: Are dental implants a feasible option? *Oral Diseases*, 24(1–2), 253–260. <https://doi.org/10.1111/odi.12762>
- Wang, Z., Wang, J., Wu, R., & Wei, J. (2023). Construction of functional surfaces for dental implants to enhance osseointegration. In *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology* (Vol. 11). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1320307>
- Weber, F. E. (2019). Reconsidering Osteoconduction in the Era of Additive Manufacturing. In *Tissue Engineering - Part B: Reviews* (Vol. 25, Issue 5, pp. 375–386). Mary Ann Liebert Inc. <https://doi.org/10.1089/ten.teb.2019.0047>
- Wu, V., Schulten, E. A. J. M., Helder, M. N., ten Bruggenkate, C. M., Bravenboer, N., & Klein-Nulend, J. (2023). Bone vitality and vascularization of mandibular and maxillary bone grafts in maxillary sinus floor elevation: A retrospective cohort study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 25(1), 141–151. <https://doi.org/10.1111/cid.13142>
- Xu, H. H. K., Wang, P., Wang, L., Bao, C., Chen, Q., Weir, M. D., Chow, L. C., Zhao, L., Zhou, X., & Reynolds, M. A. (2017). Calcium phosphate cements for bone engineering and their biological properties. In *Bone Research* (Vol. 5). Sichuan University. <https://doi.org/10.1038/boneres.2017.56>
- Zagalo, C., Martins Dos Santos, J., Cavacas, A., Silva, A.J.S., Evangelista, J. G., Oliveira, P., & Tavares, V. (2010). *Anatomia da cabeça e pescoço e anatomia dentária (1ª ed.)*. Egas Moniz Publicações.
- Zhao, R., Yang, R., Cooper, P. R., Khurshid, Z., Shavandi, A., & Ratnayake, J. (2021). Bone grafts and substitutes in dentistry: A review of current trends and

developments. In *Molecules* (Vol. 26, Issue 10). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/molecules26103007>

Zhou, W. L., Li, L. L., Qiu, X. R., An, Q., & Li, M. H. (2017). Effects of Combining Insulin-like Growth Factor 1 and Platelet-derived Growth Factor on Osteogenesis around Dental Implants. *The Chinese Journal of Dental Research : The Official Journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA)*, 20(2), 105–109. <https://doi.org/10.3290/j.cjdr.a38275>