

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA EM CIRURGIA ORAL

Trabalho submetido por
Yassine-Ryad Harchaïa
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

julho de 2026

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

UTILIZAÇÃO DA INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL NA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA EM CIRURGIA ORAL

Trabalho submetido por
Yassine-Ryad Harchaia
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Professor Doutor Carlos Zagalo

e coorientado por
Professor Doutor Pedro Rodrigues

julho de 2026

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, gostaria de expressar a minha profunda gratidão ao Professor Doutor Pedro Rodrigues, cujo acompanhamento foi essencial na elaboração desta tese. Pela sua disponibilidade, rigor e pela qualidade das suas observações, ajudou-me a avançar com maior clareza e confiança em cada etapa deste trabalho. Os seus conselhos, sempre precisos e construtivos, contribuíram de forma significativa para a melhoria desta dissertação. Fico-lhe sinceramente grato pelo tempo que me dedicou, pela sua exigência benevolente e pelo apoio constante ao longo de todo este percurso.

Quero expressar o meu sincero agradecimento ao meu orientador, Professor Doutor Carlos Zagalo, por ter aceite orientar este trabalho e pela disponibilidade ao longo desta etapa.

Je tiens également à remercier profondément mes parents, qui ont joué un rôle essentiel dans mon parcours. Mon père, pour les efforts et les sacrifices qu'il a fournis afin de me permettre d'avancer et de construire mon avenir. Ma mère, pour sa présence constante, son soutien émotionnel et psychologique, sa patience et son amour inconditionnel dans les moments les plus difficiles comme dans les plus heureux.

Je remercie aussi ma petite sœur Insaf, ainsi que mes grands frères Walid et Mohamed, pour leur présence, leur soutien et leur place précieuse dans ma vie. Chacun d'eux, à sa manière, a contribué à me donner la force de poursuivre ce chemin.

Un remerciement tout particulier à mon frère d'une autre mère, ma veine, Yassine Mcirdi, alias « Palaoui », qui a toujours été présent pour moi durant ces cinq années au Portugal.

Enfin, je remercie mon groupe d'amis au Portugal, avec qui j'ai partagé des moments inoubliables tout au long de ces cinq années. Leur présence, leur bonne humeur et tous les souvenirs construits ensemble ont donné une saveur particulière à cette aventure. Sans eux, ce parcours n'aurait clairement pas été le même.

Declaração de Honra

Código | IMP-EM-EI-111_01

Declaro, por minha honra, que o presente trabalho académico é original e foi elaborado por mim próprio, não se tendo recorrido a quaisquer outras fontes, para além das indicadas, usadas, adotadas literalmente ou adaptados a partir dos seus originais (em fontes impressas, não impressas ou na internet) e encontram-se adequados, identificados e citados, com observância das convenções do trabalho académico em vigor.

Mais declaro que esta Trabalho de Projeto final Utilização da inteligência artificial na regeneração óssea guiada em cirurgia oral não foi apresentada, para efeitos de avaliação, a qualquer outra entidade ou instituição, para além da(s) diretamente envolvida(s) na sua elaboração, e que os conteúdos das versões impressa e eletrónica são inteiramente coincidentes.

Declaro, igualmente, encontrar-me ciente de que a inclusão, neste texto, de qualquer falsa declaração terá consequências legais.

Data: 15/06/2026

Declaração Conflito de Interesses (DCI)

Código | IMP-EM-EI-110_01

Eu Yassine-ryad HARCHAÏA, referente a Trabalho de Projeto final Utilização da inteligência artificial na regeneração óssea guiada em cirurgia oral declaro que não possuo conflitos de interesse de ordem pessoal, comercial, académica, político ou financeiro.

Data: 15/06/2026

Declaração de Financiamento

Código | IMP-EM-EI-113_01

Eu Yassine-ryad HARCHAÏA, referente a Trabalho de Projeto final Utilização da inteligência artificial na regeneração óssea guiada em cirurgia oral, declaro que o meu trabalho não se encontra financiado.

Declaração de Ética e Registo

Código | IMP-EM-EI-112_01

Eu Yassine-ryad HARCHAÏA, referente a Trabalho de Projeto final Utilização da inteligência artificial na regeneração óssea guiada em cirurgia oral, declaro que o meu trabalho se encontra aprovado pela Comissão de ética de Egas Moniz sob o número ou identificação de registo: *não aplicável*.

Data: 15/06/2026

Declaração de Disponibilidade de Dados

Código | IMP-EM-EI-150

A presente Declaração de Disponibilidade de Dados reflete o compromisso do Instituto Universitário Egas Moniz em promover a transparência, a reprodutibilidade científica e o acesso aberto aos dados gerados no âmbito dos projetos a decorrer nesta IES, em conformidade com os princípios éticos e legais aplicáveis e com os princípios FAIR. Esta declaração estabelece as condições e as diretrizes para o acesso, o compartilhamento e a reutilização dos dados, garantindo que sejam utilizados de forma responsável e em benefício da comunidade científica e da sociedade.

A seguinte tabela apresenta diferentes opções de partilha de dados, incluindo exemplos de formatos e níveis de acessibilidade. Deverá selecionar a(s) opção(ões) que melhor se adequa(m) ao seu projeto, assegurando o cumprimento das diretrizes éticas e científicas aplicáveis.

Tabela 1: Exemplos de declarações de disponibilidade de dados. Onde aparece [nome do repositório, por exemplo, “pure”] deve ser preenchido

Disponibilidade de dados	Modelo de declaração de disponibilidade de dados	Política de partilha	Assinale com “x”
Dados disponíveis num repositório público que emite conjuntos de dados com DOIs	Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis em [nome do repositório, por exemplo, “pure”] em http://doi.org/[doi] , número de referência [número de referência].	Partilha geral sem pedido	
Dados abertamente disponíveis num repositório público que não emite DOIs	Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis em [nome do repositório] em [URL], número de referência [número de referência].	Partilha geral sem pedido	
Dados derivados de recursos do domínio público	Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis em [nome do repositório] em [URL/DOI], número de referência [número de referência]. Estes dados foram obtidos a partir dos seguintes recursos disponíveis no domínio público: [listar recursos e URLs]	Partilha geral sem pedido	

Declaração de Disponibilidade de Dados

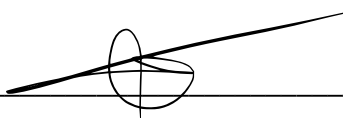
Código | IMP-EM-EI-150

Disponibilidade de dados	Modelo de declaração de disponibilidade de dados	Política de partilha	Assinale com "x"
Dados disponíveis no artigo ou nos seus materiais suplementares	Os autores confirmam que os dados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis no artigo [e/ou] nos seus materiais suplementares.	Básico, partilhar a pedido	
Dados gerados numa instalação central de grande escala, disponíveis mediante pedido	Os dados em bruto foram gerados em [nome da instalação]. Os dados derivados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis junto do autor correspondente [iniciais], mediante pedido.	Básico, partilhar a pedido	
Embargo dos dados devido a restrições comerciais	Os dados que suportam os resultados estarão disponíveis em [nome do repositório] em [URL / ligação DOI] após um embargo de [6 meses] a partir da data de publicação para permitir a comercialização dos resultados da investigação.	Básico, Partilhar a pedido	
Dados disponíveis a pedido devido a restrições de privacidade/éticas	Os dados que sustentam as conclusões deste estudo estão disponíveis mediante pedido ao autor correspondente, [iniciais]. Os dados não estão disponíveis ao público devido a [restrições, por exemplo, o facto de conterem informações que podem comprometer a privacidade dos participantes na investigação].	Básico, Partilhar a pedido	
Dados sujeitos a restrições de terceiros	Os dados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis [junto de] [terceiros]. Aplicam-se restrições à disponibilidade destes dados, que foram utilizados sob licença para este estudo. Os dados estão disponíveis [através dos autores / no URL] com a permissão de [terceiros].	Básico, Partilhar a pedido	

Declaração de Disponibilidade de Dados

Código | IMP-EM-EI-150

Disponibilidade de dados	Modelo de declaração de disponibilidade de dados	Política de partilha	Assinale com "x"
Dados disponíveis a pedido dos autores	Os dados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis junto do autor correspondente, [iniciais do autor], mediante pedido razoável.	Básico, Partilhar a pedido	
Partilha de dados não aplicável - não foram gerados novos dados	A partilha de dados não é aplicável a este artigo, uma vez que não foram criados ou analisados novos dados neste estudo.	-	x
Dados não digitais disponíveis	Os dados não digitais que suportam este estudo são conservados em [adicionar local].	Básicos	
Dados não disponíveis devido a restrições [éticas/legais/comerciais]	Devido à natureza da investigação, os dados de apoio [éticos/legais/comerciais] não estão disponíveis.	-	
Dados não disponíveis - consentimento do participante	Os participantes neste estudo não deram consentimento escrito para que os seus dados fossem partilhados publicamente, pelo que, devido à natureza sensível da investigação, os dados de apoio não estão disponíveis.	-	

O Orientando: _____  Data: 10/06/2026

O Orientador: _____ Data: 10/06/2026

O Coorientador (se aplicável): _____  Data: 11/06/2026

RESUMO

A regeneração óssea guiada representa uma abordagem essencial em Cirurgia Oral e Implantologia, permitindo reconstruir defeitos ósseos e melhorar as condições anatômicas necessárias à reabilitação implantar. A previsibilidade destes procedimentos depende de múltiplos fatores biológicos, cirúrgicos e materiais, incluindo a estabilidade do enxerto e da membrana, a manutenção do espaço, a vascularização local, o controlo dos tecidos moles e as características individuais do doente.

O objetivo desta dissertação é analisar de que forma a inteligência artificial pode emergir como ferramenta de apoio à decisão terapêutica na regeneração óssea guiada, contribuindo para um planeamento mais rigoroso, individualizado e previsível. Neste contexto, a IA apresenta potencial na segmentação de imagens radiográficas, na avaliação tridimensional de defeitos ósseos, na monitorização dos resultados regenerativos, na previsão de complicações e no desenvolvimento de soluções digitais, nomeadamente através do design assistido e da impressão 3D.

Apesar do seu potencial, a integração clínica da IA na regeneração óssea guiada ainda exige validação científica robusta, dados padronizados, transparência algorítmica, proteção de dados e supervisão clínica. Assim, a IA deve ser entendida como uma ferramenta complementar ao raciocínio do médico dentista, capaz de reforçar a previsibilidade terapêutica, mas não de substituir a decisão clínica.

Palavras-chave: Regeneração óssea guiada; Inteligência artificial; Cirurgia Oral; Implantologia.

ABSTRACT

Guided bone regeneration is an essential approach in Oral Surgery and Implantology, allowing the reconstruction of bone defects and improving the anatomical conditions required for implant rehabilitation. The predictability of these procedures depends on multiple biological, surgical and material-related factors, including graft and membrane stability, space maintenance, local vascularisation, soft tissue management and individual patient characteristics.

The aim of this dissertation is to analyse how artificial intelligence may emerge as a tool to support therapeutic decision-making in guided bone regeneration, contributing to more accurate, individualised and predictable planning. In this context, AI shows potential in radiographic image segmentation, three-dimensional assessment of bone defects, monitoring of regenerative outcomes, prediction of complications and development of personalised digital solutions, particularly through assisted design and 3D printing.

Despite its potential, the clinical integration of AI in guided bone regeneration still requires robust scientific validation, standardised data, algorithmic transparency, data protection and clinical supervision. Therefore, AI should be understood as a complementary tool to the dentist's clinical reasoning, capable of strengthening therapeutic predictability, but not replacing clinical decision-making.

Keywords: Guided bone regeneration; Artificial intelligence; Oral Surgery; Implantology.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	7
ÍNDICE DE TABELAS.....	9
ÍNDICE DE SIGLAS	11
I.INTRODUÇÃO.....	15
II.DESENVOLVIMENTO	19
1. Metabolismo, crescimento e perda óssea.....	19
1.1 Remodelação óssea: osteoblastos, osteoclastos e acoplamento do turnover	19
1.2 Crescimento e cicatrização óssea: fases e mecanismos de reparação óssea.....	21
1.3 Mecanismos de perda óssea: determinantes locais e sistêmicos da reabsorção	23
2. Regeneração Óssea Guiada: Fundamentos	25
2.1 Princípios biológicos da ROG	25
2.2 Materiais de enxerto e membranas	27
2.3 Fatores determinantes da regeneração e previsibilidade clínica	34
3. Inteligência Artificial na Medicina Dentária.....	40
3.1 Conceitos de Machine Learning, Deep Learning e CNNs.....	40
3.2 Aplicações clínicas da IA na Medicina Dentária	42
4. Aplicações da IA na Regeneração Óssea Guiada	48
4.1 Análise e segmentação de imagens radiográficas (CBCT e micro-CT)	48
4.2 Modelos preditivos de regeneração e sucesso cirúrgico	52
4.3 Design digital e impressão 3D baseada em IA.....	56
5. Desafios, Limitações e Ética.....	58
5.1 Heterogeneidade e falta de padronização dos datasets, da anotação e da validação	58
5.2 Limitações da evidência clínica atual	60
5.3 Privacidade de dados, transparência algorítmica e validação regulatória.....	62
6. Perspetivas futuras	64
6.1 IA, robótica cirúrgica e realidade aumentada	64
6.2 Modelos explicáveis de IA (Explainable AI)	65

6.3 Ensaios clínicos multicêntricos	66
III.CONCLUSÃO	69
IV.BIBLIOGRAFIA	71

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Classificação de dificuldade Simples-Desafiante-Difícil (SCD) para aumento ósseo vertical. Adaptada de (Hsu et al., 2024). 36

Figura 2 - (a) Correlação entre o tamanho do defeito e o ganho vertical. Os pontos vermelhos representam casos que não foram completamente regenerados. Cinco desses casos apresentaram deficiências verticais de base medindo ≥ 10 mm. Um defeito com uma deficiência de base de 6 mm mostrou ganho nulo. (b) Ganho vertical relativo de acordo com a deficiência da linha de base. Adaptada de (Urban et al., 2021). Número da licença: 6277730316826.37

Figura 3 - Distribuição do defeito (%) por local. Adaptada de (Urban et al., 2021). Número da licença: 6277730316826. 38

Figura 4 - Procedimento global de um modelo híbrido que integra uma arquitetura de Deep Learning e a abordagem convencional de diagnóstico assistido por computador (CAD) para a detecção e classificação da perda óssea periodontal. Adaptada de (Chang et al., 2020). 44

Figura 5 - Resultado da segmentação no corte contendo o segundo molar. Da esquerda para a direita: imagem de entrada de teste (A), máscara de referência (ground truth); (B) resultado da segmentação pelo modelo 2D SegNet; (C) resultado da segmentação pelo modelo 2D U-Net; (D) resultado da segmentação pelo modelo 3D U-Net. Adaptada de (Kwak et al., 2020). 47

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - *Princípios biológicos da ROG e impacto na previsibilidade clínica.* 27

Tabela 2 - *PA, coeficiente de Dice e índice de Jaccard para a avaliação do desempenho de detecção do nível ósseo periodontal, do nível da JAC e dos dentes pelo modelo de CNN desenvolvido (Chang et al., 2020).* 45

Tabela 3 - *Comparação do desempenho dos resultados de teste utilizando o background (BG), o canal mandibular (MC), a accuracy global, a accuracy média por classe e a média da interseção sobre união (mean Intersection over Union – mIoU) (Kwak et al., 2020).* 47

Tabela 4 - *Principais aplicações da IA na Regeneração Óssea Guiada.* 48

ÍNDICE DE SIGLAS

2D: Bidimensional

3D: Tridimensional

AUC: Area Under the Curve

BG: Background

BMU: Basic Multicellular Unit

CAD: Computer-Aided Diagnosis / Computer-Assisted Diagnosis

CBCT: Cone-Beam Computed Tomography

CNN: Convolutional Neural Network

DICE: DSC Dice Similarity Coefficient

DL: Deep Learning

DII: Doença Inflamatória Intestinal

d-PTFE: Dense Polytetrafluoroethylene

e-PTFE: Expanded Polytetrafluoroethylene

GH: Growth Hormone

IA: Inteligência Artificial

ICC: Intraclass Correlation Coefficient

IGF: Insulin-like Growth Factor

IL-1: Interleucina 1

IL-6: Interleucina 6

MC: Mandibular Canal

MIoU: Mean Intersection over Union

ML: Machine Learning

ODS: Objetivos de Desenvolvimento Sustentável

OPG: Osteoprotegerina

Osx: Osterix

PASS: Primary closure, Angiogenesis, Space maintenance, Stability

PGE2: Prostaglandina E2

PTFE: Polytetrafluoroethylene

QCBCT: Quantitative Cone-Beam Computed Tomography

QCT: Quantitative Computed Tomography

RANK: Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B

RANKL: Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand

ROG: Regeneração Óssea Guiada

TNF- α : Tumor Necrosis Factor Alpha

Wnt/ β -catenina: Via de sinalização Wnt/beta-catenina

I. INTRODUÇÃO

A regeneração óssea guiada ocupa atualmente um lugar importante na Medicina Dentária, sobretudo no âmbito da cirurgia oral. A sua relevância clínica prende-se com a necessidade frequente de reconstruir defeitos ósseos e de criar condições anatómicas favoráveis à colocação de implantes e à estabilidade dos resultados ao longo do tempo. No entanto, a previsibilidade desta abordagem não depende apenas da técnica cirúrgica ou dos biomateriais utilizados, mas também da interação entre mecanismos biológicos, condições locais do defeito e fatores próprios do doente (Kim & Ku, 2020; Elgali et al., 2017).

Neste contexto, a regeneração óssea guiada pode ser entendida como uma estratégia terapêutica orientada para o controlo do microambiente regenerativo, através da exclusão de tecidos não osteogénicos, da manutenção do espaço e da criação de condições favoráveis à neoformação óssea (Retzepi & Donos, 2010; Kim & Ku, 2020). A estabilidade do complexo enxerto–membrana, a vascularização, a gestão dos tecidos moles e o controlo das complicações pós-operatórias assumem, por isso, um papel determinante na obtenção de resultados previsíveis (Cucchi et al., 2019; Garcia et al., 2018).

Paralelamente, a inteligência artificial tem vindo a despertar um interesse crescente na Medicina Dentária, em especial nas áreas da imagiologia, da análise tridimensional e do apoio à decisão clínica (Estai et al., 2022b; Bayrakdar et al., 2021; Kwak et al., 2020).

Na regeneração óssea guiada, o seu potencial parece residir sobretudo na melhoria da segmentação imagiológica e da quantificação volumétrica, bem como na previsão de resultados cirúrgicos e no apoio ao planeamento terapêutico (Palkovics et al., 2025; Yang et al., 2025; Deng et al., 2025). A sua aplicação deve ser analisada de forma crítica, tendo em conta que a utilidade clínica destes modelos continua dependente da robustez metodológica dos estudos, da qualidade da validação e da sua capacidade de demonstrar benefício em contexto real (Neji et al., 2025).

Este tema enquadra-se nos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), particularmente no ODS 3 – Saúde de Qualidade, ao explorar o potencial da inteligência artificial para melhorar o planeamento terapêutico e aumentar a previsibilidade dos procedimentos de regeneração óssea guiada. Relaciona-se igualmente com o ODS 9 – Indústria, Inovação e Infraestruturas, através da integração de tecnologias inovadoras, como a análise automatizada de imagens, os modelos preditivos e as ferramentas digitais de apoio à decisão clínica. Por fim, enquadra-se também no ODS 4 – Educação de Qualidade, ao contribuir para a produção e disseminação de conhecimento científico numa área em rápida evolução da Medicina Dentária.

Assim, o presente trabalho tem como objetivo analisar a utilização da inteligência artificial na regeneração óssea guiada em cirurgia oral, procurando compreender de que forma estas ferramentas podem contribuir para uma abordagem mais previsível, padronizada e clinicamente relevante.

II.DESENVOLVIMENTO

1. Metabolismo, crescimento e perda óssea

1.1 Remodelação óssea: osteoblastos, osteoclastos e acoplamento do turnover

A remodelação óssea é um processo estritamente regulado que permite reparar microdanos e substituir osso antigo por osso novo através da reabsorção pelos osteoclastos e seguida de formação óssea pelos osteoblastos (Eriksen, 2010). Este processo ocorre na unidade multicelular básica (basic multicellular unit, BMU), integrando osteoclastos, osteoblastos e osteócitos no local de remodelação. A manutenção da quantidade e da qualidade óssea depende do equilíbrio entre células formadoras (osteoblastos/osteócitos) e células reabsortivas (osteoclastos) (Takegahara et al., 2022).

Osteoclastogénese

A osteoclastogénese é maioritariamente regulada pelo complexo RANK–RANKL–OPG, que controla a indução da diferenciação, ativação e sobrevivência dos osteoclastos (Udagawa et al., 2020). RANKL liga-se ao recetor RANK expresso nos osteoclastos e seus precursores e promove cascatas intracelulares que provocam a diferenciação e a reabsorção óssea (De Leon-Oliva et al., 2023). A osteoprotegerina (OPG) atua como recetora “isca” para RANKL e limita a interação RANKL–RANK, o que vai modular e condicionar a formação dos osteoclastos e a reabsorção óssea (Takegahara et al., 2022).

Osteoblastogénese

A osteoblastogénese corresponde à diferenciação de progenitores mesenquimatosos em pré-osteoblastos e osteoblastos que vão produzir a matriz, podendo resultar em osteócitos ou outras células de revestimento ósseo (Eriksen, 2010).

A diferenciação da linhagem osteoblástica e a formação óssea são reguladas por um fator essencial, Osterix (Osx) (Zhang et al., 2012). A expressão de esclerostina pelos osteócitos é descrita como um mecanismo de inibição de

Wnt/ β -catenina, e a carga mecânica pode reduzir esclerostina, o que vai favorecer um ambiente pró-formação óssea (Koide & Kobayashi, 2018).

Fases do ciclo de remodelação óssea

Ativação

A ativação é o primeiro passo do ciclo e corresponde à organização do microambiente local que permite o recrutamento e a instalação da resposta reabsortiva (Kenkre & Bassett, 2018). Nesta etapa, está descrita a comunicação entre células locais, como por exemplo osteócitos e células de revestimento, e a preparação funcional do local de remodelação (Siddiqui & Partridge, 2016).

Reabsorção

Na fase de reabsorção, precursores osteoclásticos diferenciam-se em osteoclastos multinucleados sob regulação do eixo RANKL–RANK–OPG (Udagawa et al., 2020). A reabsorção envolve a criação de um microambiente selado osteoclasto–osso e a degradação da matriz orgânica (Raggatt & Partridge, 2010).

Inversão

A transição está estabelecida pela fase de inversão entre reabsorção e formação, o que vai gerar um ambiente osteogénico nos locais de remodelação. O acoplamento entre as fases é considerado crítico, mas os mecanismos exatos permanecem parcialmente controversos (Delaisse, 2014).

Formação

A fase de formação inclui deposição de matriz osteoide e mineralização subsequente, refletindo a substituição funcional do programa reabsortivo pelo programa formador (Siddiqui & Partridge, 2016). Segundo Sims & Martin (2015), o acoplamento pode envolver fatores libertados da matriz durante a reabsorção e/ou sinais derivados dos próprios osteoclastos. Os osteoclastos podem favorecer formação óssea no BMU por diferentes classes de sinais, incluindo sinais libertados da matriz, fatores secretados, sinais de membrana e alterações topográficas da superfície óssea.

Terminação

A terminação corresponde ao fim do ciclo e ao retorno a um estado de quiescência, embora os sinais de “paragem” do ciclo não estejam totalmente esclarecidos (Raggatt & Partridge, 2010). A regulação osteocítica, incluindo a regulação da esclerostina, é apontada como plausivelmente relevante para a transição final do ciclo (Koide & Kobayashi, 2018).

1.2 Crescimento e cicatrização óssea: fases e mecanismos de reparação óssea

A cicatrização de fraturas é um processo biológico complexo e finamente regulado, envolvendo sistemas regenerativos e alterações extensas de expressão génica (Marsell & Einhorn, 2011). A reparação óssea pode ser descrita em três fases parcialmente sobrepostas, inflamatória, reparativa (produção óssea) e de remodelação que culminam na recuperação estrutural e mecânica do osso (Maruyama et al., 2020). A inflamação é considerada um componente central do processo de cicatrização, devendo agir de forma suficientemente intensa para iniciar a reparação, mas também resolvendo-se de forma controlada para permitir progressão adequada (ElHawary et al., 2021).

Cicatrização indireta (secundária)

A cicatrização indireta é a forma mais frequente e combina ossificação endocondral e intramembranosa no foco de fratura. Este padrão não exige redução anatómica perfeita nem estabilidade rígida, sendo favorecido por micromovimento e carga controlada, enquanto instabilidade excessiva aumenta o risco de atraso de consolidação ou não união (Marsell & Einhorn, 2011). A cicatrização indireta baseia-se na formação progressiva de um calo (inicialmente mais “mole” e depois mais rígido), que estabiliza o foco e é mais tarde substituído por osso (ElHawary et al., 2021).

Cicatrização direta (primária)

Segundo Marsell & Einhorn (2011), a cicatrização direta é menos comum no processo natural e requer redução anatómica e fixação rígida, de modo a minimizar a deformação interfragmentária. Quando estas condições são atingidas, a consolidação pode ocorrer por remodelação direta do osso lamelar, sem formação de calo periosteal exuberante. Por isso, a cicatrização primária é

frequentemente enquadrada como um objetivo de estabilização cirúrgica mais do que como o desfecho “espontâneo” típico (ElHawary et al., 2021).

Fase inflamatória

A fase inflamatória inicia-se imediatamente após a fratura, com ruptura vascular, formação de hematoma e criação de um microambiente local que desencadeia recrutamento de células inflamatórias e liberação de citocinas (Maruyama et al., 2020). Esta resposta inicial deve ser transitória, porque inflamação excessiva ou persistente pode comprometer a qualidade da reparação subsequente (ElHawary et al., 2021).

Fase de reparação (produção óssea)

Durante a fase reparativa, formam-se calosidades e ocorre deposição de matriz, com contribuição de ossificação intramembranosa e endocondral para estabilização e formação progressiva de tecido ósseo (Maruyama et al., 2020). A revascularização é um requisito funcional nesta fase, porque a angiogênese permite criação de novos vasos e, portanto, fornece oxigênio e nutrientes ao tecido em formação e protege-o da hipóxia prolongada. Além do suporte metabólico, a neovascularização pode promover osteogênese ao estimular células osteoprogenitoras por sinalização hormonal, favorecendo proliferação e diferenciação (Jang et al., 2024).

Fase de remodelação

Na fase tardia, o osso é progressivamente restaurado à sua arquitetura e propriedades mecânicas por remodelação, através do equilíbrio entre reabsorção osteoclástica e formação osteoblástica (Maruyama et al., 2020). Este período pode prolongar-se ao longo do tempo, exigindo integração adequada entre estabilidade mecânica e suporte biológico para evitar defeitos de consolidação patológica (ElHawary et al., 2021).

Influência do tabaco e da diabetes na cicatrização

O tabagismo está associado a maior risco de não união e maior tempo até consolidação em diferentes contextos ortopédicos, com estimativas de risco aproximadamente duplicado para não união em fumadores (Pearson et al., 2016). Em fraturas da diáfise tibial, o tabaco foi associado a aumento de união retardada e não união e a maior tempo até união, suportando a relevância clínica

deste fator sistêmico (Mahajan et al., 2021). Na diabetes, descreve-se aumento do risco de cicatrização comprometida (união retardada ou não união), sugerindo impacto global em vários tipos de fraturas. A diabetes pode afetar as três fases da cicatrização (inflamação, produção óssea e remodelação), através de alterações do microambiente biológico e da resposta inflamatória (Tanios et al., 2022). Segundo Ding et al. (2020), as pessoas com diabetes apresentam maior probabilidade de atraso de consolidação ou de não união, reforçando a coerência clínica do sinal.

1.3 Mecanismos de perda óssea: determinantes locais e sistêmicos da reabsorção

A perda óssea pode ser entendida como o resultado de um desequilíbrio da remodelação óssea, em que a reabsorção excede a formação, ou como consequência de uma falha do acoplamento entre estas duas etapas. Em condições fisiológicas, a manutenção óssea exige um acoplamento eficiente entre reabsorção osteoclástica e formação osteoblástica, de modo a evitar alterações relevantes após cada ciclo de remodelação óssea. Quando este equilíbrio é perturbado por um período prolongado, ocorre uma remodelação óssea anormal e surgem quadros de fragilidade e perda óssea (Feng, 2011).

Do ponto de vista sistêmico, a perda óssea associada ao envelhecimento é explicada em grande parte por déficit de esteroides sexuais gonadais e por hiperparatireoidismo secundário fisiológico. Outros fatores podem contribuir para a perda óssea, como déficit de vitamina D e alterações de vias endócrinas como GH/IGF (Clarke, 2010).

Na osteoporose pós-menopáusia, a deficiência de estrogénios pode afetar a função dos osteócitos e alterar a sua regulação parácrina sobre osteoclastos, o que contribui para a perda óssea (McNamara et al., 2021).

A terapêutica com glucocorticoides pode induzir perda óssea sobretudo por disfunção das células ósseas. Esta perda óssea depende da dose e da duração de exposição (Chen et al., 2023).

A inflamação crónica sistémica (ex: artrite reumatoide, DII e também periodontite) está associada a perda óssea devido à ação de citocinas pró-

inflamatórias como TNF- α e IL-1 que promovem osteoclastogênese descontrolada. Estas vias inflamatórias podem, portanto, perturbar o equilíbrio natural da remodelação, adquirindo uma tendência bastante reabsorvente (Torres et al., 2023).

Na diabetes, o ambiente hiperglicémico pode também favorecer stress oxidativo e um estado pró-inflamatório global, no qual citocinas como IL-6 e TNF- α tendem a promover osteoclastogênese e a reduzir a formação osteoblástica (Tanios et al., 2022).

Entre os determinantes locais, a periodontite crônica cria um microambiente inflamatório em que produtos bacterianos induzem uma resposta inflamatória local no periodonto. A concentração de células inflamatórias aumenta a produção de mediadores como PGE2 e IL-1 e favorece a expressão de RANKL, o que vai potenciar uma reabsorção por osteoclastos. Neste sentido, a osteoclastogênese mediada por RANKL é descrita como central para a reabsorção óssea inflamatória e encontra-se aumentada na periodontite (Hienz et al., 2015).

A perda óssea local do osso alveolar após a exodontia traduz-se numa redução dimensional do rebordo como consequência da fisiologia óssea quando desaparece o estímulo mecânico associado ao dente. A ausência de carga suficiente pode contribuir para a continuação do processo de remodelação e reabsorção do rebordo residual (Hansson & Halldin, 2012b).

A anatomia local do osso, entre outras, as condições da parede óssea vestibular, influencia a magnitude das alterações ósseas e dos tecidos moles após a extração (Chappuis et al., 2016).

Em edentulismo prolongado, a reabsorção do rebordo residual pode ser influenciada por fatores locais relacionados com o tratamento protético e com a forma como as cargas são transmitidas à crista alveolar. Os tratamentos protéticos que transmitem forças mastigatórias de forma desigual ou desequilibrada têm taxas de reabsorção óssea mais elevadas no rebordo residual posterior (Pham et al., 2020).

2. Regeneração Óssea Guiada: Fundamentos

2.1 Princípios biológicos da ROG

No contexto da Medicina Dentária, a regeneração óssea guiada pode ser descrita como um conjunto de procedimentos cirúrgicos nos quais são usados enxertos ósseos associados ou não a membranas para reconstruir defeitos ósseos, particularmente no contexto da implantologia, sendo a membrana utilizada para bloquear a invasão de tecidos moles, como a gengiva, na zona do defeito (Kim & Ku, 2020). Uma das funções da membrana é a exclusão de tecidos não osteogénicos, de modo a evitar que interfiram com a regeneração óssea no defeito subjacente, o que é um princípio-chave da ROG (Elgali et al., 2017).

Do ponto de vista biológico e clínico, a previsibilidade do resultado depende de várias condições. Um modelo frequentemente utilizado para sintetizar estes requisitos é o princípio PASS (primary closure, angiogenesis, space maintenance, stability), destacando-se a necessidade de fecho primário para reduzir o risco de deiscência e complicações, a importância de uma boa vascularização dos tecidos presentes no defeito para apoiar a cicatrização, e a manutenção de um espaço protegido com estabilização do enxerto e da membrana durante a formação óssea (Kim & Ku, 2020).

A membrana não se limita a revestir o defeito: a sua aplicação integra-se numa estratégia de controlo das condições locais que suportam a regeneração (Kim & Ku, 2020).

Para além do efeito de barreira, a membrana funciona como um compartimento biologicamente ativo durante a ROG. A membrana contribui bioativamente para a regeneração do defeito subjacente, dado que as atividades celulares e moleculares associadas à membrana participam ativamente aos processos de regeneração e remodelação óssea no compartimento do defeito (Omar et al., 2019).

Também se descreve que a otimização das membranas deve considerar simultaneamente a sua função de barreira e as suas potenciais propriedades bioativas, uma vez que modificações das propriedades físico-químicas e mecânicas podem influenciar os resultados biológicos e promover a regeneração óssea (Elgali et al., 2017).

No que diz respeito aos mecanismos biológicos de formação óssea, a osteocondução é a capacidade de um biomaterial estimular a adesão celular, promover a proliferação e favorecer a formação de matriz extracelular óssea por osteoblastos, suportando o crescimento ósseo (Kazimierczak & Przekora, 2020).

A osteogénese descreve o mecanismo em que osteoblastos viáveis provenientes do próprio material de enxerto contribuem diretamente para a formação de osso novo no local receptor (Kumar et al., 2013b).

A osteoindução refere-se à capacidade de desencadear a formação de osso novo através de um processo biológico que envolve, de forma sequencial, o recrutamento de células mesenquimatosas e a sua diferenciação em osteoblastos formadores de osso (Miron & Zhang, 2012).

Em conjunto, estes conceitos permitem enquadrar a ROG como uma estratégia que procura controlar o microambiente local para favorecer a presença e atividade de células com potencial osteogénico através do isolamento do defeito e da manutenção de espaço, promovendo assim condições biológicas mais favoráveis à regeneração (Retzepi & Donos, 2010).

Em síntese, os princípios biológicos da ROG articulam-se em três ideias centrais: 1) isolamento do defeito para reduzir a colonização de tecidos não osteogénicos; 2) criação de um ambiente cirúrgico que maximize a vascularização e minimize a falha por complicações de tecidos moles; 3) finalmente, garantir a manutenção de espaço e estabilidade do enxerto e da membrana para permitir um processo de cicatrização óssea mais previsível (Kim & Ku, 2020; Elgali et al., 2017).

Com estes princípios em mente, torna-se essencial abordar com maior detalhe as membranas e os enxertos ósseos, porque eles desempenham um grande papel no condicionamento da previsibilidade do resultado.

Tabela 1 - Princípios biológicos da ROG e impacto na previsibilidade clínica.

Princípio / fator	Papel na ROG	Impacto na previsibilidade
Fecho primário	Protege o local cirúrgico e reduz a exposição da membrana	Diminui complicações pós-operatórias
Angiogénese	Garante aporte sanguíneo, oxigénio e nutrientes	Favorece cicatrização e formação óssea
Manutenção do espaço	Evita o colapso do defeito regenerativo	Permite formação óssea adequada
Estabilidade	Limita micromovimentos do enxerto e da membrana	Melhora integração e ganho ósseo

2.2 Materiais de enxerto e membranas

Biomateriais:

Um enxerto ósseo pode ser definido como um tecido capaz de promover a cicatrização óssea quando transplantado para um defeito, isoladamente ou em conjunto com outros materiais. Para que esse objetivo seja atingido de forma previsível, um enxerto “ideal” deve ser biocompatível, estéril, manuseável e capaz de fornecer suporte mecânico, enquanto estimula a regeneração óssea (Ciszyński et al., 2023).

Além das propriedades biológicas, o desempenho clínico dos biomateriais na regeneração óssea pode ser condicionado por fatores como biocompatibilidade e segurança biológica, resorbabilidade, porosidade adequada para integração tecidual, resistência mecânica, facilidade de manuseamento e relação custo–benefício (Duarte et al., 2025).

Apesar de existirem critérios propostos para o “material ideal” há décadas, os autoenxertos são os *gold-standard* por serem o único material que reúne as quatro propriedades biológicas referidas anteriormente com elevada capacidade de integração (Sakkas et al., 2017; Ferraz et al., 2023).

Os autoenxertos ou autólogos podem ser colhidos de locais dadores do mesmo indivíduo, podendo ser classificados em locais de recolha intraorais e extraorais. Entre os locais intraorais, descrevem-se a sínfise mandibular, o ramo mandibular e a crista oblíqua externa. Entre os locais extraorais de colheita de osso autógeno para reconstrução alveolar incluem-se, para além da crista ilíaca, a calote craniana (osso calvarial) e a tibia proximal (região da tuberosidade tibial e ou metáfise), sendo selecionados em função do volume necessário e da morbilidade do local dador (Atil et al., 2015).

Os enxertos de osso calvarial, em maxilares atróficos reconstruídos com enxertos da calvária mostram estabilidade volumétrica ao longo do tempo e boas taxas de sobrevivência implantar (Chiapasco et al., 2018).

Além disso, enxertos da crista ilíaca e da calote craniana foram comparados e ambos constituíram uma opção fiável para colocação de implantes com bons parâmetros, como por exemplo densidade mineral, porosidade e reabsorção (Wortmann et al., 2021).

Relativamente à tibia, a colheita de osso esponjoso é uma opção simples e eficaz para defeitos alveolares que requerem maiores quantidades de enxerto, com baixa morbilidade; por outro lado a tibia proximal forneceu volume suficiente com morbilidade pós-operatória mínima (Atil et al., 2015; Miceli et al., 2016).

Em termos de morbilidade, a colheita de enxerto autógeno do ramo mandibular tem sido associada a menor prevalência e gravidade de complicações do que a colheita na região do mento, embora se descrevam possíveis alterações neurosensoriais relacionadas com o nervo alveolar inferior (Starch-Jensen et al., 2020; Reininger et al., 2016).

Uma grande vantagem dos autoenxertos é que não têm problemas de histocompatibilidade e imunogenicidade, o que significa que têm um elevado grau de segurança biológica (Zhao et al., 2021).

No entanto, esta opção implica geralmente um segundo campo cirúrgico, com morbilidade do local dador, maior tempo operatório e potencial aumento de dor,

edema e infecção, o que pode limitar a sua indicação em defeitos extensos ou em doentes com maior risco cirúrgico (Ferraz et al., 2023; Sakkas et al., 2017).

Em termos de previsibilidade clínica, os enxertos autógenos em bloco são descritos como capazes de aumentar volume e qualidade óssea de forma previsível para reabilitação com implantes, sobretudo quando a estabilidade do enxerto e o controlo do leito receptor são assegurados (Sakkas et al., 2017).

Quando o autoenxerto não é possível ou não é desejável, recorre-se a alternativas como aloenxertos, xenoenxertos e substitutos sintéticos, cuja indicação depende do equilíbrio entre necessidades mecânicas, potencial biológico e padrões de reabsorção (Ciszyński et al., 2023; Zhao et al., 2021).

Estes materiais podem ser classificados em autógenos (do próprio doente), alógenos (de doador humano), xenógenos/heterógenos (derivados de outra espécie, tipicamente animal) e aloplásticos (substitutos sintéticos) (Ferraz et al., 2023; Ciszyński et al., 2023).

Os enxertos podem funcionar como preenchimento e andaime (*scaffold*) para facilitar a formação óssea e a cicatrização, atuando como uma fonte de material mineral, contribuindo para a formação de novo osso. A justificação biológica do enxerto ósseo assenta em osteocondução, osteoindução e osteogénese (Kumar et al., 2013b).

Segundo Kumar et al. (2013b), a osteocondução é um mecanismo em que o material serve de andaime (*scaffold*) para o crescimento ósseo, permitindo que osteoblastos da margem do defeito se espalhem sobre o enxerto e gerem novo osso, sendo referido que, no mínimo, um material de enxerto deve ser osteocondutor. A osteoindução é a capacidade do material de estimular a diferenciação de células do hospedeiro em linhagem osteoblástica, contribuindo para a neoformação óssea. A osteogénese é entendida como a formação de osso novo por osteoblastos e seus precursores viáveis presentes no enxerto (Ciszyński et al., 2023).

Do ponto de vista funcional, exemplos clássicos de materiais osteocondutores incluem substitutos minerais à base de fosfatos de cálcio (p.ex., hidroxiapatite/ β -

TCP) e diversos xenoenxertos comerciais utilizados como andaime mineral, enquanto materiais alógenos como a matriz óssea desmineralizada (DBM) são frequentemente descritos como apresentando potencial osteoindutor (Zhao et al., 2021; Ren et al., 2024).

Membranas:

Em Medicina Dentária, as membranas são usadas em regeneração óssea guiada (ROG), sendo esperadas funções de barreira, biossegurança, biocompatibilidade e propriedades mecânicas apropriadas, bem como potencial bioativo para promover regeneração. Estas membranas, ao serem colocadas sobre o defeito, impedem a colonização celular dos tecidos moles de proliferação rápida como o epitélio gengival e o tecido conjuntivo (Sasaki et al., 2021).

A função de barreira deve manter-se aproximadamente 4–6 semanas para regeneração periodontal e 16–24 semanas para regeneração óssea, o que implica a necessidade de manter a membrana entre gengiva e osso alveolar durante períodos comparáveis (Abtahi et al., 2023; Ren et al., 2022).

As membranas podem ser divididas de acordo com a sua biodegradabilidade; existem membranas não reabsorvíveis e membranas reabsorvíveis, distinção que condiciona o controlo do tempo de barreira, a necessidade (ou não) de cirurgia de remoção e o perfil de complicações. Nos últimos anos, o uso de membranas reabsorvíveis foi integrado na ROG, mas produtos não reabsorvíveis são frequentemente aplicados em perdas tecidulares e defeitos ósseos verticais, devido à vantagem na criação e manutenção de espaço (Sasaki et al., 2021; Elgali et al., 2017).

A) Membranas não reabsorvíveis

As membranas não reabsorvíveis são usadas na ROG em larga escala pela facilidade de controlo do período de barreira, mas requerem remoção cirúrgica após a regeneração. Apresentam maior risco de complicações relacionadas com exposição da membrana durante a colocação do que as reabsorvíveis (Sasaki et al., 2021).

O PTFE foi o primeiro material de membrana utilizado (e-PTFE), descrito como um polímero particularmente estável e inerte, com resistência à degradação e baixa reatividade imunitária (Elgali et al., 2017).

Nas membranas de PTFE, as propriedades de oclusão-porosidade devem equilibrar a exclusão celular com a difusão de oxigênio, fluidos e nutrientes; quando a barreira se torna demasiado oclusiva, pode agravar complicações dos tecidos moles, como deiscência e exposição da membrana (Mizraji et al., 2023; Ren et al., 2022).

Segundo Ronda et al. (2013c), em defeitos verticais tratados por ROG, foi demonstrado que membranas d-PTFE e e-PTFE podem atingir resultados clínicos semelhantes, sendo a remoção da d-PTFE mais simples do que a da e-PTFE. Relativamente às membranas metálicas, a malha de titânio é amplamente utilizada pela sua elevada rigidez e capacidade de manutenção de espaço, associada a boa biocompatibilidade e resistência à corrosão, sendo particularmente útil em aumentos mais exigentes (Faus et al., 2022).

Contudo, tal como outras membranas não reabsorvíveis, implica geralmente uma segunda cirurgia para remoção e pode estar associada à exposição precoce e infecção do biomaterial, com potencial compromisso do resultado regenerativo (Mizraji et al., 2023; Alqahtani et al., 2023).

Segundo Ren et al. (2022), membranas não reabsorvíveis são consideradas insubstituíveis em defeitos grandes ou verticais pelas suas excelentes propriedades mecânicas e de barreira, mas são comuns a exposição precoce e infecções bacterianas. A malha de titânio é descrita como apresentando desempenho superior às membranas de PTFE, com menor taxa de exposição e capacidade de suportar regeneração mesmo após exposição. Soluções planeadas digitalmente específicas adaptadas ao doente aumentaram a adaptabilidade clínica.

Nos últimos anos, para defeitos alveolares complexos e severos, foram descritas soluções personalizadas baseadas em fluxos digitais (CBCT + CAD/CAM) para desenhar malhas de titânio específicas do doente, com o objetivo de melhorar a

adaptação ao defeito e simplificar fases cirúrgicas do procedimento de ROG (Chiapasco, 2021).

Estes dispositivos personalizados têm sido apresentados como uma ferramenta fiável para a regeneração em rebordos severamente atróficos, precisamente pela sua capacidade de manutenção de espaço e estabilidade geométrica, aspetos críticos na previsibilidade do ganho ósseo em aumentos verticais/horizontais (Chiapasco, 2021).

B) Membranas reabsorvíveis

As membranas reabsorvíveis têm como vantagem principal a ausência de cirurgia secundária e geralmente menor morbilidade associada (Abtahi et al., 2023). Contudo, uma limitação relevante é que podem perder integridade mecânica e função de barreira de forma precoce, quer por degradação acelerada, quer por colapso volumétrico, o que pode comprometer a manutenção do espaço regenerativo (Elgali et al., 2017; Vallecillo et al., 2024).

Estas membranas têm menor resistência mecânica e criam menos espaço do que PTFE e malha de titânio, pelo que são frequentemente associadas a substitutos ósseos para manter a forma e criar espaço (Sasaki et al., 2021).

As membranas de colagénio estão entre as opções reabsorvíveis mais utilizadas porque, em termos clínicos, podem oferecer resultados comparáveis aos obtidos com membranas não reabsorvíveis, com a vantagem de não exigirem uma segunda cirurgia para remoção. Por outro lado, tendem a reter menos a forma do que as membranas não reabsorvíveis, o que pode complicar as suas utilizações em cirurgias extensas (Kormas et al., 2022).

Além disso, existem diferentes tipos de membranas de colagénio, nomeadamente consoante a origem (ex.: bovina/suína, incluindo pericárdio), e consoante o processamento, como membranas reticuladas vs não reticuladas, o que influencia propriedades mecânicas e o padrão de degradação (Sasaki et al., 2021; Ren et al., 2022).

A membrana não deve ser vista apenas como uma “barreira passiva”: tanto

membranas não reabsorvíveis, como reabsorvíveis podem estar associadas a modulação biológica no defeito subjacente, incluindo aumento da expressão de genes relacionados com formação óssea, fatores de crescimento e citocinas inflamatórias, o que apoia a ideia de um microambiente local influenciado pela presença da membrana (Omar et al., 2019). Além disso, a integração do biomaterial e, portanto, o desempenho clínico estão ligados a fatores como estabilidade mecânica, funcionalidade ao longo do tempo e resposta do hospedeiro, o que reforça que a dimensão imunobiológica do material é parte do racional da sua utilização e evolução (Abtahi et al., 2023).

Finalmente, no objetivo de uma membrana ROG “ideal”, é destacado que, além da manutenção de espaço, devem ser consideradas biocompatibilidade, exclusão celular, manuseamento (não excessivamente rígido sem sacrificar manutenção de espaço) e propriedades de bioativação para promover cicatrização e integração tecidual (Ren et al., 2022).

Em conjunto, esta visão reforça que a previsibilidade clínica depende tanto da seleção do enxerto, com propriedades biológicas e limitações específicas, como da escolha da membrana, cuja biodegradabilidade condiciona diretamente o equilíbrio entre manutenção de espaço, complicações e necessidade, ou não, de cirurgia de remoção.

Tendo em conta estes materiais e as suas propriedades, importa agora discutir os fatores que influenciam a regeneração e a previsibilidade clínica dos resultados.

2.3 Fatores determinantes da regeneração e previsibilidade clínica

A previsibilidade clínica da regeneração óssea guiada depende de um conjunto de determinantes locais e sistêmicos, sendo particularmente importantes a integridade dos tecidos moles durante a cicatrização, a estabilidade mecânica do complexo enxerto–membrana, a manutenção do espaço regenerativo, a vascularização local e os fatores do hospedeiro (Cucchi et al., 2019; Kim & Ku, 2020).

Complicações de cicatrização, exposição da membrana e controle da infecção

Entre as complicações pós-operatórias, a exposição precoce da membrana é a ocorrência mais frequente e um dos principais riscos para a previsibilidade do ganho ósseo (Cucchi et al., 2019; Garcia et al., 2018).

Locais sem exposição obtêm maior ganho ósseo horizontal em comparação com locais expostos e, em defeitos de deiscência peri-implantar, verificou-se maior redução do defeito quando não ocorre exposição (Garcia et al., 2018).

Em ROG vertical, complicações de cicatrização também se associam a uma redução significativa do ganho ósseo (Tay et al., 2022).

Quando se utilizam membranas reabsorvíveis, a exposição pode ser mais simples de gerir do ponto de vista local; no entanto, a degradação acelerada e perda de integridade após exposição podem aumentar o risco de regeneração comprometida (Donos et al., 2023).

Estabilidade do complexo enxerto–membrana e do coágulo

A regeneração óssea exige condições mecânicas favoráveis: a estabilidade do coágulo e a manutenção do complexo enxerto–membrana são apresentadas como elementos-chave, visto que a instabilidade pode comprometer o ganho ósseo e favorecer resultados desfavoráveis (Kim & Ku, 2020).

A fixação da membrana de colagénio pode melhorar parâmetros de regeneração em defeitos padronizados, reforçando o racional de que a estabilidade não é um detalhe técnico, mas um fator determinante biológico do processo (An et al., 2021).

Em defeitos de deiscência peri-implantar, podem ser utilizados métodos adicionais de fixação para evitar a migração do material de enxerto e aumentar a estabilidade do conjunto regenerativo, como suturas de retenção da membrana, pinos ou parafusos ósseos e, em alguns casos, um bloco ósseo cortical em forma de 'L' na zona do defeito (Kim & Ku, 2020).

Manutenção do espaço e morfologia do defeito

A manutenção do espaço faz igualmente parte dos fatores mais importantes para a formação bem-sucedida de novo osso após ROG, sobretudo em defeitos desfavoráveis, porque a perda de espaço por colapso do complexo regenerativo limita a formação de novo osso (Kim & Ku, 2020; Cucchi et al., 2019).

Em defeitos mais exigentes, nomeadamente aumentos verticais, dispositivos mais rígidos, como membranas de titânio, são usados pela capacidade de criar e manter espaço, embora a sua complicação exija controlo rigoroso dos tecidos moles (Roca-Millan et al., 2020). Assim, a morfologia e extensão do defeito, incluindo o número de paredes e profundidade devem ser integradas na seleção da técnica e do biomaterial, pois condicionam a estabilidade, o risco de exposição e, portanto, o potencial de ganho ósseo (Cucchi et al., 2019).

Tipo de regeneração: horizontal vs vertical

De um ponto de vista clínico, a regeneração horizontal tende a apresentar resultados mais previsíveis do que a regeneração vertical, enquanto esta última permanece tecnicamente mais exigente e mais associada a complicações e variabilidade de resultados (Kim et al., 2020; Urban et al., 2019).

Embora a regeneração vertical seja considerada uma abordagem viável e eficaz para a reconstrução de cristas alveolares deficientes, a literatura sublinha que a ocorrência de complicações continua a ser frequente, o que limita a sua previsibilidade em comparação com os aumentos horizontais (Urban et al., 2019).

De forma convergente, revisões recentes em implantologia referem que o aumento horizontal da crista alveolar apresenta, em geral, resultados mais previsíveis e taxas de sucesso superiores às observadas nas abordagens verticais (Kim et al., 2020).

A previsibilidade dos resultados do tratamento de aumento ósseo vertical foi estratificada em função da morfologia e da dimensão do defeito ósseo por Hsu et al. (2024b), que propuseram uma classificação de dificuldade em três níveis: Simples, Desafiante e Difícil.

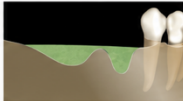
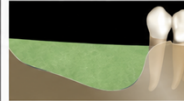
	Simples (S)		Desafiante (C)		Difícil (D)
					
Morfologia do defeito	Pouco profundo	Forma em V	Forma em U	Forma em VV	Forma em U larga e profunda
Dimensão do defeito	H < 5 mm	H 5-8 mm	H 5-8 mm	H 5-8 mm	H > 8 mm
Proximidade dos picos ósseos	W < 10 mm		W 10-20 mm	W > 10 mm (com um pico ósseo intermédio)	
Recomendação terapêutica	Membrana de colagénio com ou sem pinos de fixação d-PTFE		d-PTFE perfurada ou não perfurada, de acordo com a preferência do clínico + membrana de colagénio nos casos em que a adaptação da membrana é imperfeita		d-PTFE perfurada + membrana de colagénio nos casos em que a adaptação da membrana é imperfeita Elevação simultânea da membrana sinusal quando da colocação do implante

Figura 1 - Classificação de dificuldade Simples-Desafiante-Difícil (SCD) para aumento ósseo vertical. Adaptada de (Hsu et al., 2024).

A classificação SCD proposta por Hsu et al. (2024b) evidencia que a previsibilidade dos resultados clínicos diminui progressivamente à medida que a altura e a largura do defeito ósseo aumentam, sendo os procedimentos classificados como 'Difíceis', correspondentes a defeitos superiores a 8 mm de altura e 20 mm de largura, que são, portanto, os menos previsíveis e tecnicamente mais exigentes. Esta classificação constitui um instrumento clínico valioso, na medida em que orienta o clínico na seleção da técnica cirúrgica mais adequada em função do grau de complexidade e da previsibilidade esperada do tratamento.

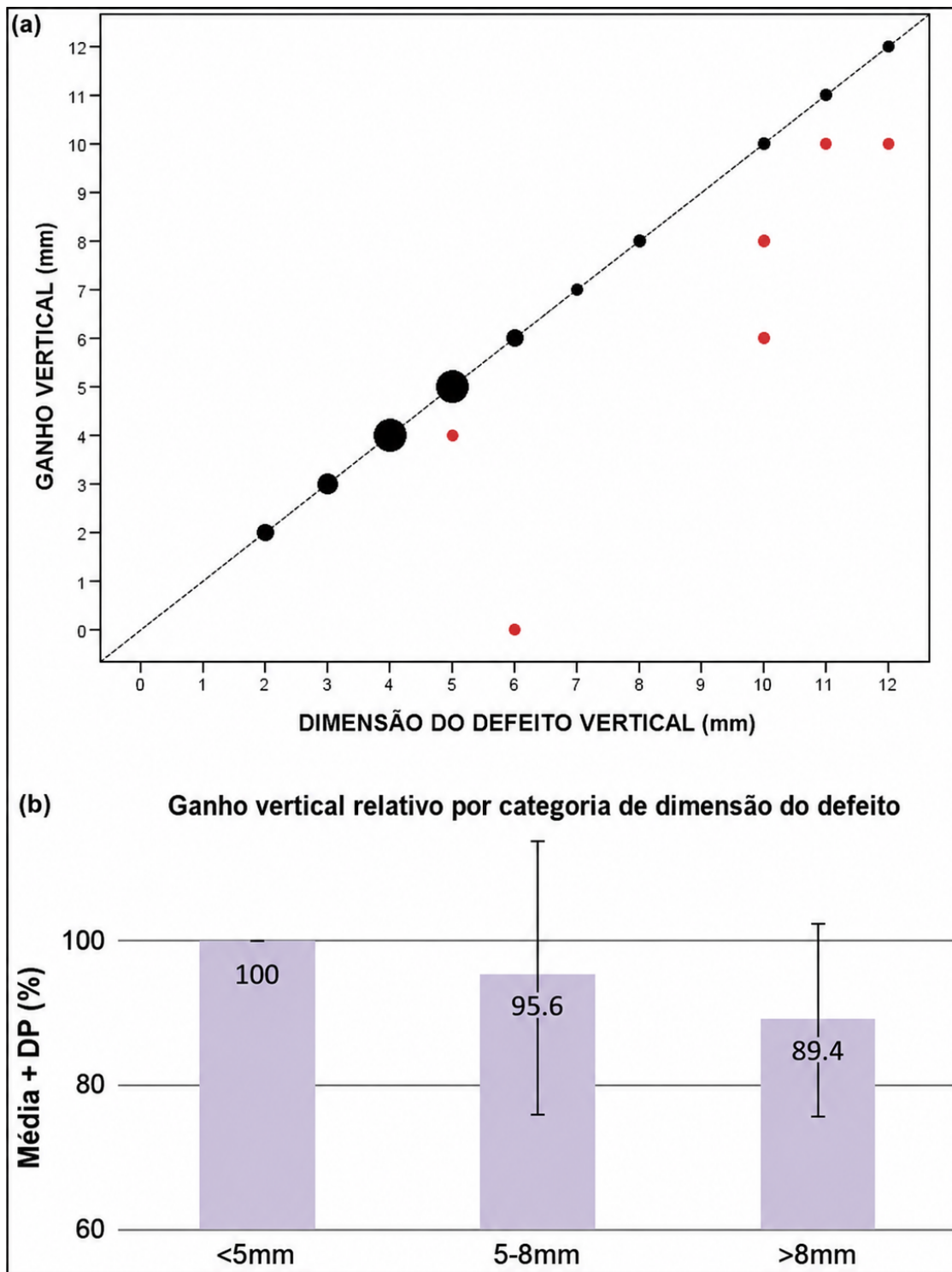


Figura 2 - (a) Correlação entre o tamanho do defeito e o ganho vertical. Os pontos vermelhos representam casos que não foram completamente regenerados. Cinco desses casos apresentaram deficiências verticais de base medindo ≥ 10 mm. Um defeito com uma deficiência de base de 6 mm mostrou ganho nulo. (b) Ganho vertical relativo de acordo com a deficiência da linha de base. Adaptada de (Urban et al., 2021). Número da licença: 6277730316826.

Como demonstrado por Urban et al. (2021), o ganho ósseo relativo diminui progressivamente com o aumento do defeito, passando de 100% para defeitos inferiores a 5 mm para apenas 89,4% nos defeitos superiores a 8 mm, com uma variabilidade crescente que traduz uma menor previsibilidade clínica.

Localização do defeito

A previsibilidade da regeneração óssea não depende apenas da dimensão do defeito, mas também da sua localização anatômica e da morfologia local. Num estudo clínico sobre ROG em defeitos horizontais e verticais, o ganho ósseo nos defeitos horizontais foi superior na maxila em comparação com a mandíbula e superior nas regiões anteriores em relação às posteriores, enquanto nos defeitos verticais não foram observadas diferenças significativas relacionadas com a localização (Valladão et al., 2020).

De forma mais específica, na maxila anterior, a morfologia óssea inicial também parece influenciar o resultado regenerativo, uma vez que a profundidade e a angulação da concavidade óssea se correlacionaram com a taxa de reabsorção do enxerto, sugerindo que determinadas configurações anatômicas podem estar associadas a maior previsibilidade do procedimento (Gan et al., 2023).

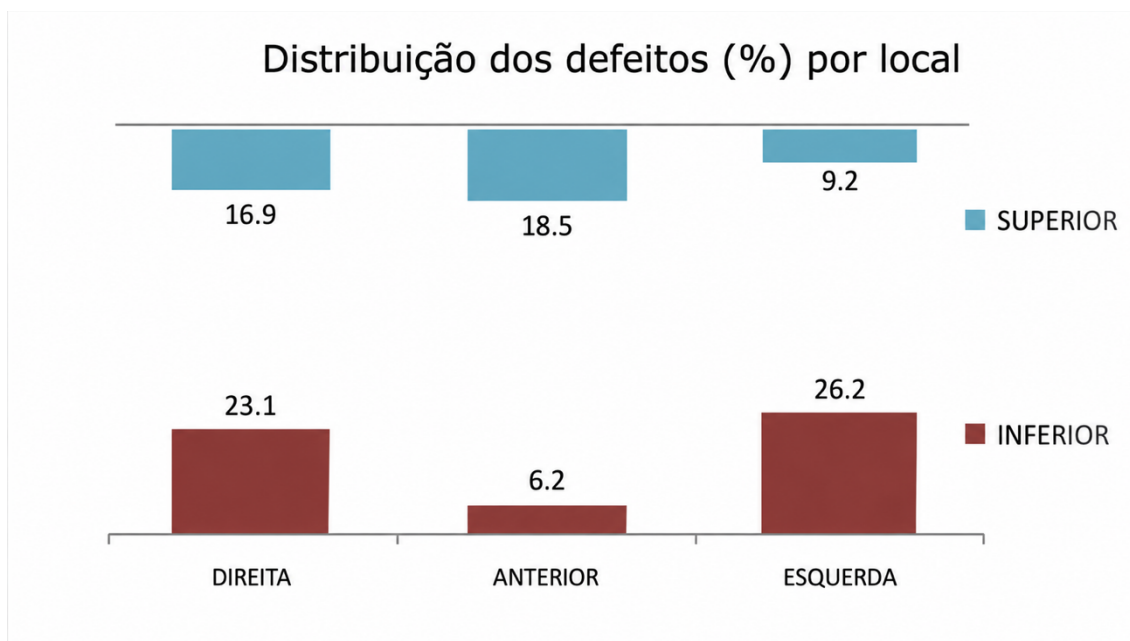


Figura 3 - Distribuição do defeito (%) por local. Adaptada de (Urban et al., 2021). Número da licença: 6277730316826.

Vascularização local e perfuração cortical

Manter um bom suprimento sanguíneo é inevitavelmente um dos pilares do sucesso de uma ROG, para cicatrização e integração do enxerto (Kim & Ku, 2020). A perfuração cortical tem sido proposta como estratégia para aumentar aporte sanguíneo local. A perfuração associou-se a aumento significativo do número de microvasos sanguíneos e a um efeito favorável na formação de novo osso (Danesh-Sani et al., 2016).

Gestão dos tecidos moles e fecho primário sem tensão

Segundo Kim & Ku (2020), o fecho primário sem tensão é descrito como um princípio de base, porque a deiscência do retalho aumenta a probabilidade de exposição da membrana e, conseqüentemente, de complicações que degradam o resultado. Uma condição de tecidos moles adequada e um fecho sem tensão são considerados fatores determinantes para reduzir o risco de deiscência, sobretudo em defeitos severos que exigem maior manipulação e alongamento do retalho (Roccuzzo et al., 2023).

Fatores sistêmicos e comportamentais

Os fatores do hospedeiro podem alterar cicatrização, inflamação e resposta óssea. Em particular, a diabetes mellitus tem sido associada a alterações biológicas que podem comprometer a regeneração. Indivíduos com diabetes apresentaram resultados de largura óssea menos favoráveis em determinadas análises, sugerindo possível efeito modificador na regeneração, com maior previsibilidade em indivíduos sem diabetes ou com diabetes controlada (Oliveira et al., 2024). Por outro lado, o tabagismo e o controle de higiene oral são frequentemente referidos como fatores com impacto negativo na resposta tecidular e nos resultados regenerativos, reforçando a necessidade de avaliação pré-operatória do risco (Hitti et al., 2011b).

Após identificação dos principais fatores que condicionam a regeneração e a previsibilidade clínica na ROG, torna-se então relevante compreender como a Inteligência Artificial pode contribuir para medir, padronizar e antecipar estes determinantes, apoiando a tomada de decisão em Medicina Dentária (Cucchi et al., 2019).

3. Inteligência Artificial na Medicina Dentária

3.1 Conceitos de *Machine Learning*, *Deep Learning* e CNNs

Definições

Os termos Inteligência Artificial, *Machine Learning*, *Deep Learning* e *Convolutional Neural Network* estão fortemente associados, mas não são intercambiáveis, o que justifica a sua definição prévia antes de abordar aplicações em Medicina Dentária (Choi et al., 2020).

A IA pode ser entendida como a ideia de máquinas serem capazes de executar tarefas humanas, enquanto ML é um subdomínio da IA que “aprende” padrões estatísticos intrínsecos nos dados para produzir previsões em dados não vistos. O DL é uma técnica de ML que recorre a operações matemáticas multicamadas para aprender e inferir a partir de dados complexos como imagens (Schwendicke et al., 2020).

De forma “pura”, o DL pode ser definido como modelos computacionais com várias camadas de processamento que aprendem representações com diferentes níveis de abstração (LeCun et al., 2015).

Segundo Schwendicke et al. (2020), a principal nuance entre ML “clássico” e DL é que, no ML clássico, as características (*features*) são primeiro engenheiradas por especialistas humanos e depois aprendidas, enquanto no DL as características relevantes são aprendidas e mapeadas num só passo, sem engenharia manual de características. Isto significa que no DL, as camadas de características não são desenhadas por engenheiros, mas sim aprendidas diretamente a partir dos dados (LeCun et al., 2015).

Princípio de aprendizagem e tarefas típicas

No contexto de DL e ML, é útil pensar em tarefa, ou seja, o que o modelo deve fazer e em aprendizagem, como o modelo aprende com os dados. Entre as tarefas comuns, encontra-se, por exemplo, classificação, regressão (o modelo prevê um valor numérico contínuo, por exemplo volume final de osso) e segmentação (no caso de imagem) (Schwendicke et al., 2020).

A *data annotation* corresponde a definir um *reference standard* para treinar e avaliar modelos, e esse padrão também é necessário para testar modelos,

incluindo abordagens não supervisionadas (que não precisam de dados rotulados para treinar) (Mohammad-Rahimi et al., 2023).

Dados e pipeline

Um *pipeline* típico em DL inclui etapas como recolha de dados, anotação e pré-processamento que corresponde aos passos aplicados aos dados antes do treino: limpeza, normalização, corte, harmonização, o que estrutura o desenvolvimento do modelo de forma sistemática (Mohammad-Rahimi et al., 2023).

Na prática, os *datasets* são geralmente divididos em treino, validação e teste, permitindo desenvolver o modelo e depois avaliá-lo em dados não usados no treino (Choi et al., 2020).

A qualidade da anotação é crucial, pois é referido que a recolha cuidadosa dos dados e das etiquetas de *ground truth*, ou seja, anotações consideradas corretas geralmente definidas por especialistas humanos, para treinar e testar um modelo é obrigatória para o sucesso de um projeto em DL (Yamashita et al., 2018).

Porquê DL em imagiologia?

As redes neuronais convolucionais (CNN) são uma classe de redes neuronais artificiais desenhada para aprender automaticamente hierarquias espaciais de características através de retropropagação (auto-correção de erros), usando blocos como camadas de convolução, *pooling* e camadas totalmente ligadas que vão dar um resultado final (Yamashita et al., 2018).

Uma forma simples de entender a CNN é que ela preserva relações espaciais ao processar regiões (*patches*) da imagem e ao aprender filtros convolucionais que extraem características específicas (Choi et al., 2020).

LeCun et al. (2015) descreveram que, em tarefas de classificação, camadas mais elevadas de representação tendem a amplificar aspetos importantes e a suprimir variações irrelevantes.

Métricas

A matriz de confusão (verdadeiros/falsos positivos e verdadeiros/falsos negativos) permite calcular métricas como sensibilidade (também chamada *recall* em ML), especificidade, precisão (valor preditivo positivo), *accuracy* e *F1*.

Nesse enquadramento, a sensibilidade corresponde à proporção de verdadeiros positivos corretamente identificados pelo modelo e a especificidade à proporção de verdadeiros negativos corretamente reconhecidos (Erickson & Kitamura, 2021).

A *accuracy* corresponde à proporção entre as previsões corretas (verdadeiros positivos e verdadeiros negativos) e o número total de casos. O *F1 score*, por sua vez, é definido como a média harmônica entre a precisão e a sensibilidade (*recall*) (Chicco & Jurman, 2020).

Overfitting

O *overfitting* é um fenômeno pelo qual um modelo aprende regularidades específicas do treino e acaba por memorizar erros e dados não relevantes, o que irá conduzir a pior desempenho quando aplicado a novos dados (Yamashita et al., 2018).

Performance e utilidade clínica

Existem diferenças importantes entre medir a performance de modelos *in silico* e a sua utilidade na prática clínica, porque muitas métricas não refletem diretamente como o modelo aumentaria a tomada de decisão clínica (Ehrmann et al., 2023).

3.2 Aplicações clínicas da IA na Medicina Dentária

Aplicações clínicas da inteligência artificial em imagiologia dentária têm sido descritas na literatura, incluindo a detecção de cáries, a avaliação de periodontite/perda óssea periodontal, a identificação de patologia periapical em CBCT, a avaliação da densidade óssea/osteoporose, o planeamento de implantes, segmentação de dentes e outras estruturas anatómicas críticas e a análise de imagens histopatológicas (Estai et al., 2022b; Kwak et al., 2020; Komura et al., 2024).

Deteção de cáries

Num estudo baseado em 2468 radiografias *bitewing*, um padrão de referência foi estabelecido por três médicos dentistas que categorizaram imagens com lesão de cárie e imagens sem lesão de cárie. O sistema proposto utilizou uma rede neuronal convolucional (CNN), avaliando o desempenho através de

métricas como *recall*, especificidade, etc. O módulo de detecção de cárie apresentou valores de 0,89 (*recall*), 0,86 (precisão), 0,86 (especificidade), 0,87 (*accuracy*) e 0,87 (F1-score), sugerindo que a inteligência artificial apresenta um desempenho promissor para detecção de cáries proximais em *bitewing* (Estai et al., 2022b).

Periodontite e perda óssea periodontal

Um modelo de *Deep Learning* baseado em CNN, proposto por Xue et al. (2024), foi utilizado para múltiplas tarefas em radiografias panorâmicas, entre outros, detecção/segmentação dentária e predição do grau de perda óssea periodontal e do estágio da periodontite. Nessa amostra (320 pacientes; 8462 dentes), a discrepância do grau de perda óssea entre o método e o *ground truth* delineado por três periodontologistas foi de 5,28%, com precisão (*accuracy*) diagnóstica global de 89,45%. Os autores interpretaram estes resultados como um apoio útil ao diagnóstico periodontal e como um potencial recurso auxiliar para profissionais menos experientes e estudantes (Xue et al., 2024).

De forma complementar, Chang et al. (2020) descreveram o desenvolvimento de um método automatizado para diagnosticar a perda óssea periodontal por dente e permitir o estadiamento de periodontite em radiografias panorâmicas, recorrendo a um método baseado em *Deep Learning*.

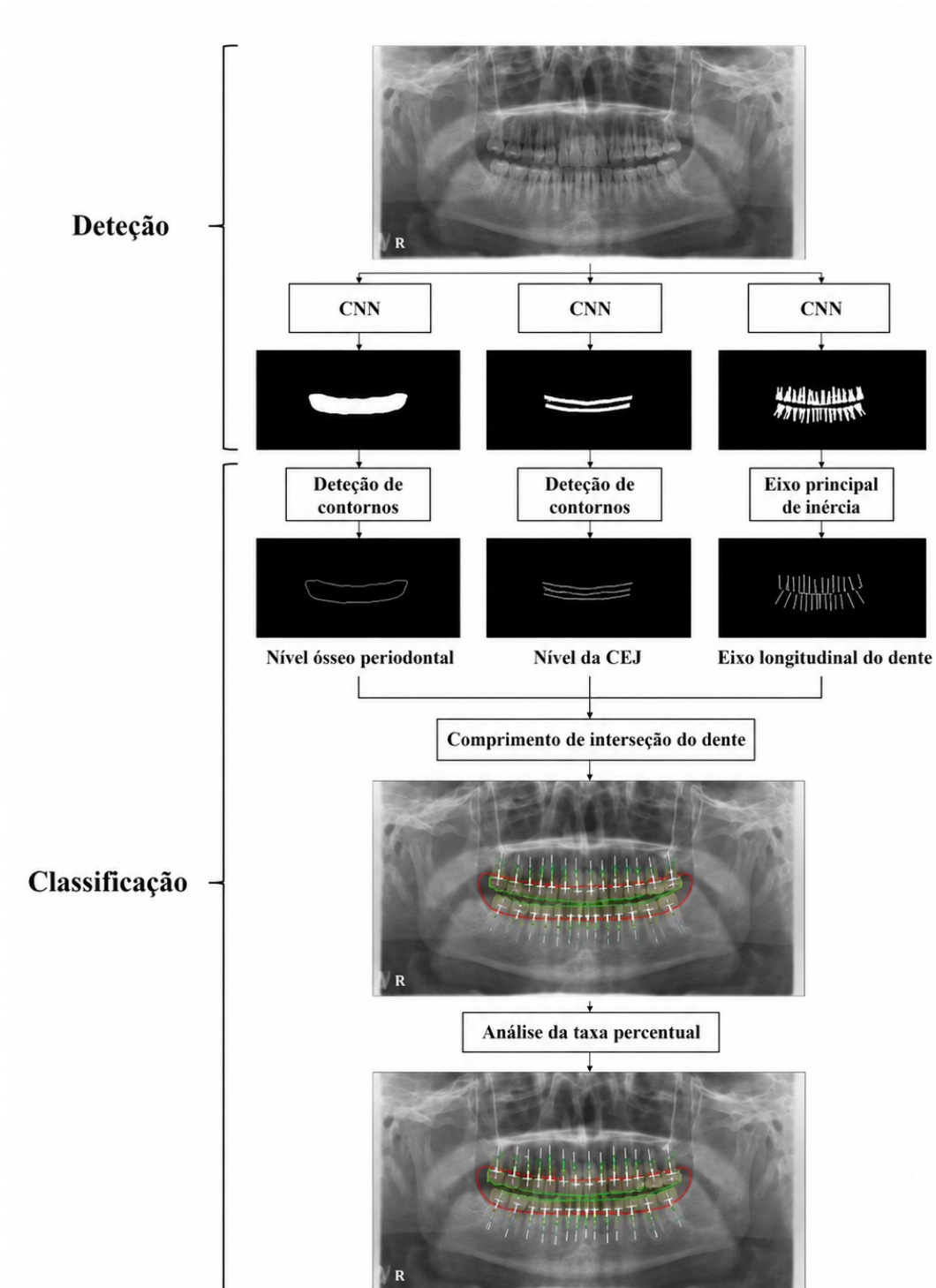


Figura 4 - Procedimento global de um modelo híbrido que integra uma arquitetura de Deep Learning e a abordagem convencional de diagnóstico assistido por computador (CAD) para a detecção e classificação da perda óssea periodontal. Adaptada de (Chang et al., 2020).

	Precisão por pixel	Coefficiente de Dice	Índice de Jaccard
Nível ósseo periodontal	0.92 ± 0.03	0.93 ± 0.02	0.88 ± 0.03
Nível da JAC	0.87 ± 0.04	0.91 ± 0.02	0.84 ± 0.04
Dentes	0.87 ± 0.06	0.91 ± 0.01	0.83 ± 0.02

Tabela 2 - PA, coeficiente de Dice e índice de Jaccard para a avaliação do desempenho de detecção do nível ósseo periodontal, do nível da JAC e dos dentes pelo modelo de CNN desenvolvido (Chang et al., 2020).

Neste quadro, o coeficiente de Dice constitui uma métrica particularmente útil, dado que mede a sobreposição entre a segmentação prevista pela inteligência artificial e o *ground truth*. Por outras palavras, indica em que proporção a área detetada pelo modelo corresponde à referência anotada pelos especialistas. Quanto mais próximo de 1 for o valor do coeficiente de Dice, maior é a concordância. Assim, um Dice de 0,93 corresponde a uma sobreposição de aproximadamente 93 %, o que traduz um desempenho muito bom.

Neste caso, o melhor resultado é obtido para o nível ósseo periodontal (Dice = $0,93 \pm 0,02$), o que sugere que a IA deteta melhor esta estrutura. Os desempenhos são ligeiramente inferiores para o nível da CEJ e para os dentes (Dice = 0,91 em ambos os casos), mantendo-se, contudo, elevados. De forma global, o modelo apresenta, portanto, uma muito boa concordância com o *ground truth*, com um desempenho máximo na detecção do nível ósseo periodontal, podendo contribuir para o diagnóstico e a monitorização da periodontite de forma sistemática e precisa, contribuindo para melhorar o desempenho clínico no diagnóstico e tratamento (Chang et al., 2020).

Deteção de patologia periapical em CBCT

Num estudo com CBCT realizado por Orhan et al. (2020), foram incluídas 153 lesões periapicais provenientes de 109 pacientes, com delimitação manual das regiões associadas e cálculo volumétrico por segmentação manual como referência comparativa. O sistema de CNN profunda identificou 142 das 153 lesões periapicais, com fiabilidade de detecção correta reportada de 92,8%, tendo as medições volumétricas sido descritas como semelhantes às obtidas por

segmentação manual. Os autores concluíram que sistemas de IA baseados em *Deep Learning* podem ser úteis na detecção de patologias periapicais em CBCT com vista à aplicação clínica (Orhan et al., 2020).

Avaliação da densidade óssea e osteoporose

Foi demonstrado que redes neuronais convolucionais (CNNs) podem classificar osteoporose a partir de radiografias panorâmicas com níveis elevados de acurácia (*accuracy*), apoiando um potencial papel na triagem em ambiente clínico dentário (Sukegawa et al., 2022).

Adicionalmente, a inclusão de variáveis do paciente rotineiramente disponíveis em contexto clínico melhorou as métricas de desempenho face a um modelo apenas com imagem, e modelos em ensemble mostraram ganhos de desempenho, incluindo em arquiteturas como EfficientNet-B7 e ResNet-152 (Sukegawa et al., 2022).

Planeamento de implantes e apoio em CBCT

No planeamento implantar em CBCT, foi avaliada a concordância entre medições manuais e medições por IA; não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na altura óssea em regiões específicas (pré-molar mandibular; pré-molar e molar maxilar). Por outro lado, foram observadas diferenças significativas na espessura óssea em todas as regiões analisadas. No mesmo estudo, a percentagem de detecção correta foi reportada como 72,2% para canais, 66,4% para seios/fossas e 95,3% para regiões dentárias ausentes (Bayrakdar et al., 2021).

Os autores concluem que o desenvolvimento e a utilização futura destes sistemas poderão facilitar o trabalho do clínico e atuar como mecanismo de suporte na prática de implantologia (Bayrakdar et al., 2021).

Segmentação do nervo alveolar inferior (canal mandibular)

A detecção automatizada do canal mandibular é considerada desejável, uma vez que a localização do nervo alveolar inferior é crucial para prevenir lesões nervosas durante procedimentos cirúrgicos, como a colocação de implantes, a extração de terceiros molares e noutras cirurgias craniofaciais (Kwak et al., 2020).

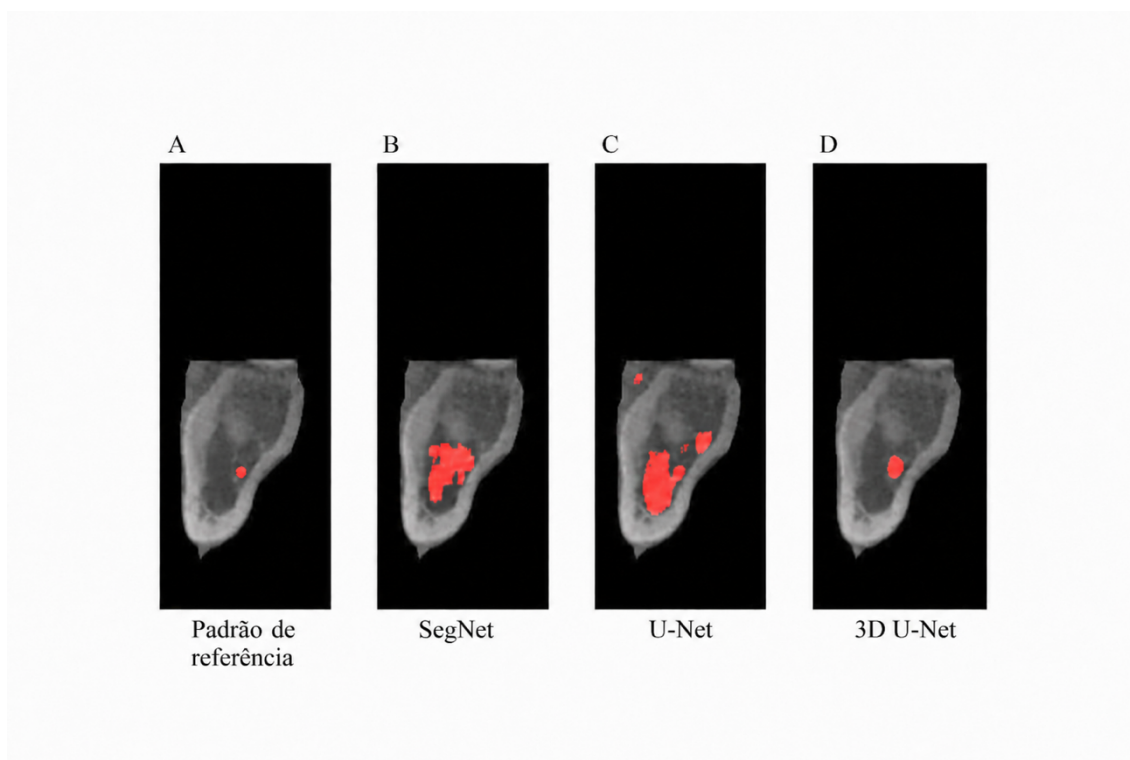


Figura 5 - Resultado da segmentação no corte contendo o segundo molar. Da esquerda para a direita: imagem de entrada de teste (A), máscara de referência (ground truth); (B) resultado da segmentação pelo modelo 2D SegNet; (C) resultado da segmentação pelo modelo 2D U-Net; (D) resultado da segmentação pelo modelo 3D U-Net. Adaptada de (Kwak et al., 2020).

	BG	MC	Global acc	Class acc	mIoU
2D SegNet* ^	0.96265	0.84278	0.96254	0.90271	0.49116
2D U-Net	0.76764	0.50470	0.76741	0.63617	0.38462
2D U-Net*	0.91744	0.26388	0.91686	0.59066	0.45984
2D U-Net* ^	0.83897	0.42008	0.83859	0.62953	0.42043
2D U-Net (adjacent 2 images)* ^	0.82013	0.54608	0.81988	0.68310	0.41125
3D U-Net	0.99972	0.92738	0.99922	0.95915	0.57721

Tabela 3 - Comparação do desempenho dos resultados de teste utilizando o background (BG), o canal mandibular (MC), a accuracy global, a accuracy média por classe e a média da interseção sobre união (mean Intersection over Union – mIoU) (Kwak et al., 2020).

Neste quadro de segmentação, BG corresponde ao *background* (fundo) e MC ao *mandibular canal* (canal mandibular). O modelo 2D U-Net* apresenta um valor elevado para o fundo (BG = 0,91744), mas um desempenho muito baixo na segmentação do canal (MC = 0,26388), o que sugere que reconhece

corretamente o fundo, mas falha na identificação consistente da estrutura de interesse. Em contraste, o 3D U-Net obtém valores muito superiores tanto para o fundo (BG = 0,99972) como, sobretudo, para o canal (MC = 0,92738), indicando uma segmentação significativamente mais fiável do canal mandibular. Este resultado é compatível com a vantagem dos modelos 3D em CBCT, porque exploram a informação volumétrica e o contexto entre cortes, em vez de dependerem apenas de imagens 2D isoladas (Kwak et al., 2020).

Análise de imagens histopatológicas

Em histopatologia digital, técnicas de *Machine Learning* têm permitido diversas aplicações na análise de imagens patológicas, desde apoio diagnóstico até descobertas biológicas. Komura et al. (2024) referem que sistemas de diagnóstico assistido por computador (CAD) utilizam algoritmos de *Machine Learning* para ajudar patologistas na interpretação de imagens histopatológicas, reforçando o papel de suporte à decisão. Neste domínio, as tarefas de classificação incluem aplicações como a categorização de tecidos, incluindo, por exemplo, os subtipos de cancro, a avaliação do grau tumoral, a avaliação de resposta patológica à quimioterapia e a identificação do local primário em casos de origem desconhecida (Komura et al., 2024).

4. Aplicações da IA na Regeneração Óssea Guiada

4.1 Análise e segmentação de imagens radiográficas (CBCT e micro-CT)

Tabela 4 - Principais aplicações da IA na Regeneração Óssea Guiada.

Aplicação da IA	Utilidade na ROG	Contribuição para a previsibilidade
Segmentação CBCT / micro-CT	Delimitação automática de estruturas ósseas e defeitos	Planeamento 3D mais objetivo
Quantificação volumétrica	Medição do volume ósseo e do enxerto	Seguimento mais padronizado

Modelos preditivos	Previsão de complicações, falhas ou perda óssea	Apoio à decisão individualizada
--------------------	---	---------------------------------

Na Regeneração Óssea Guiada, a análise e a segmentação de imagens radiográficas constituem uma das áreas em que a inteligência artificial pode contribuir para a previsibilidade clínica. Neste sentido, uma segmentação mais precisa feita por IA tem potencial para melhorar simultaneamente o planejamento cirúrgico, a avaliação volumétrica do defeito ósseo e a análise dos resultados pós-operatórios (Palkovics et al., 2025).

Esta contribuição é particularmente relevante porque, em contexto de ROG, uma segmentação precisa da área aumentada pode facilitar um planejamento terapêutico mais rigoroso, por exemplo, melhorar o posicionamento tridimensional dos implantes e permitir uma avaliação cirúrgica em 3D mais fiável, reforçando a previsibilidade do tratamento (Palkovics et al., 2025).

Contudo, este processo continua a ser exigente, uma vez que os modelos de IA têm de lidar com grande variabilidade das estruturas anatómicas entre doentes, número variável de dentes remanescentes, diversidade de defeitos ósseos, entre outros. Estes fatores podem reduzir a precisão da segmentação e devem, por isso, ser considerados quando se interpreta a utilidade clínica destes sistemas (Palkovics et al., 2025).

Apesar dessas limitações, os resultados disponíveis mostram desempenhos encorajadores. Num estudo sobre alterações dos tecidos duros após GBR horizontal mandibular, Palkovics et al. (2025) demonstraram que um modelo de deep learning baseado em SegResNet conseguiu uma concordância muito elevada com a segmentação semi-automática em exames pré-operatórios, com valor médio de coeficiente de Dice de 0,96, sem diferença estatisticamente significativa no volume mandibular total entre o método manual e automático. Estes dados significam que a IA pode fornecer uma base suficientemente fiável para a quantificação tridimensional pré-operatória.

A automatização da segmentação apresenta também uma vantagem prática evidente: a redução do tempo necessário para processar exames complexos.

Este aspeto é relevante porque a segmentação manual ou semi-automática continua a ser um processo longo e constitui, muitas vezes, um obstáculo à utilização rotineira da análise 3D. Nesse sentido, a IA pode favorecer fluxos de trabalho (*workflows*) mais coerentes, mais rápidos e, portanto, mais previsíveis (Preda et al., 2022).

No estudo de Preda et al. (2022), a segmentação automatizada do complexo maxilofacial por CNNs apresentou um desempenho elevado, com coeficiente de Dice de 92,6%, mas, sobretudo, uma vantagem operacional importante, com uma redução de tempo de 204 vezes em comparação com a segmentação manual. Além disso, os autores relataram 100% de consistência; isto significa que a IA apresentou resultados estáveis e idênticos em repetições sucessivas da mesma análise, sem flutuações entre execuções, sugerindo menor influência do operador e maior fiabilidade e reprodutibilidade da avaliação imagiológica.

Resultados convergentes foram igualmente observados na segmentação do osso alveolar maxilar. Fontenele et al. (2023) mostraram que um sistema baseado em CNN foi capaz de segmentar tridimensionalmente o osso alveolar e o respetivo contorno crestal em imagens CBCT. Isto é clinicamente relevante, porque em muitas situações cirúrgicas a tomada de decisão depende de limites ósseos finos e de uma definição precisa da morfologia alveolar, o que reforça o potencial da IA como ferramenta de apoio ao planeamento.

A utilidade destes modelos não se limita ao osso nativo. Tao et al. (2023) demonstraram que a IA também pode ser utilizada para a segmentação automática do material de enxerto após elevação do seio maxilar. Esta capacidade é particularmente interessante em contextos regenerativos, porque permite analisar com maior objetividade a configuração espacial do biomaterial, a sua estabilidade e as alterações volumétricas ao longo do tempo. No mesmo estudo, o modelo apresentou um Dice de 90,36% e um tempo médio de processamento de apenas 7,2 segundos, valores que salientam a utilidade da IA para uma monitorização volumétrica mais rápida e potencialmente mais padronizada.

Do ponto de vista metodológico, o coeficiente de Dice ocupa um lugar central, uma vez que mede a concordância dos resultados entre a segmentação

produzida pela IA e a segmentação de referência. Por isso, trata-se de uma métrica essencial para avaliar a fiabilidade dos modelos. Na revisão sistemática com meta-análise de Abesi et al. (2023), o valor global agrupado de DICE/DSC foi de 0,92, sugerindo que, de forma global, os sistemas de IA aplicados à segmentação de estruturas orais e maxilofaciais em CBCT apresentam um desempenho elevado, embora variável consoante a estrutura estudada.

No entanto, a previsibilidade clínica não depende apenas de boa sobreposição geométrica. Depende também da fiabilidade da medição volumétrica e da qualidade técnica da aquisição imagiológica.

Shalalvand et al. (2025) mostraram que o CBCT pode apresentar forte concordância com o micro-CT na avaliação volumétrica de defeitos mandibulares, mas destacaram igualmente que fatores como o tamanho do voxel continuam a influenciar a precisão final. Em particular, a seleção de voxels (pequena unidade de volume numa imagem 3D) mais pequenos pode ser decisiva quando se pretende uma avaliação altamente precisa para planeamento cirúrgico ou produção de modelos 3D.

Para além da quantificação volumétrica, a IA pode também contribuir para a avaliação da qualidade óssea. Park et al. (2023) demonstraram que a medição quantitativa da densidade mineral óssea em CBCT, com apoio de deep learning, pode melhorar a precisão e a homogeneidade da avaliação antes da cirurgia implantar. Nesse estudo, a abordagem QCBCT baseada em deep learning apresentou uma correlação global de 0,92 com a QCT, superior à obtida com o CBCT convencional, sugerindo que a IA pode reforçar a previsibilidade da avaliação pré-operatória da qualidade óssea.

Uma outra dimensão importante é a monitorização longitudinal automatizada do volume ósseo enxertado. Yang et al. (2025) validaram um sistema de deep learning capaz de acompanhar de forma automatizada e objetiva a evolução do volume ósseo após procedimentos de aumento no seio maxilar.

Os autores observaram um acordo excelente com as medições manuais, com ICC de 0,993 para o volume ósseo, bem como uma melhoria de eficiência superior a 20 vezes. Estes resultados reforçam a ideia de que a IA pode

aumentar a previsibilidade do seguimento regenerativo, tornando as medições menos dependentes da variabilidade humana.

Em síntese, nesta primeira área da ROG, a inteligência artificial contribui para a previsibilidade sobretudo por três vias complementares: melhora a segmentação tridimensional do defeito e das estruturas ósseas adjacentes; torna a quantificação volumétrica mais rápida, padronizada e reprodutível; e permite um seguimento longitudinal mais objetivo do ganho ósseo e, em certa medida, da qualidade óssea.

Desta forma, a IA não substitui o raciocínio clínico, mas fornece instrumentos quantitativos que podem tornar o planejamento e a avaliação dos resultados regenerativos mais consistentes e mais previsíveis.

4.2 Modelos preditivos de regeneração e sucesso cirúrgico

Na Regeneração Óssea Guiada, a noção de previsibilidade implica a capacidade de antecipar o resultado esperado, o risco de complicações e a probabilidade de sucesso cirúrgico, podendo contribuir para reduzir morbidade do enxerto (Deng et al., 2025).

A inteligência artificial é particularmente relevante neste contexto porque permite passar de uma análise imagiológica descritiva para uma abordagem preditiva orientada para a decisão clínica (Neji et al., 2025). Em termos práticos, o que tem de ser previsto pode incluir, por exemplo, o volume ósseo final, a retenção do enxerto ao longo do tempo, a ocorrência de complicações intraoperatórias, a perda óssea marginal peri-implantar e o sucesso ou insucesso do tratamento (Feher et al., 2022).

Assim, o valor da IA nesta área não reside apenas na detecção de padrões em imagem, mas na sua capacidade para transformar esses dados em informação prognóstica clinicamente útil (Moraschini et al., 2024).

Este aspeto é particularmente evidente quando a IA é utilizada como ferramenta de apoio à decisão cirúrgica. No estudo de Deng et al., foi desenvolvido um sistema baseado em *Deep Learning* com o objetivo de selecionar a abordagem

cirúrgica em procedimentos de elevação do seio maxilar e prever o risco de perfuração da mucosa em doentes com reduzida altura óssea residual.

Este tipo de aplicação ilustra de forma clara a passagem da simples leitura da imagem para uma decisão cirúrgica assistida, reforçando a previsibilidade através da antecipação de eventos intraoperatórios (Deng et al., 2025).

Importa sublinhar que a ideia de previsão não começou com a IA. Certos parâmetros pré-operatórios já apresentam valor prognóstico, o que justifica a sua integração em modelos computacionais mais sofisticados (Feher et al., 2022).

Num estudo foi demonstrado que o volume ósseo vestibular basal se correlacionou com o volume ósseo final e, de forma ainda mais marcada, com a alteração volumétrica absoluta ao longo do tempo. Estes dados sugerem que a anatomia inicial do caso influencia a retenção do enxerto e, portanto, a previsibilidade regenerativa (Feher et al., 2022).

Outra dimensão prognóstica particularmente relevante é a perda óssea marginal peri-implantar (Li et al., 2025). Embora esta não corresponda diretamente ao processo de ROG, tem clara relevância para a estabilidade do resultado obtido, sobretudo quando o objetivo da regeneração é criar condições adequadas para uma reabilitação duradoura.

A meta-análise de Li et al. mostrou que os sistemas de IA aplicados à avaliação da perda óssea marginal em radiografias dentárias apresentaram sensibilidade agrupada de 0,84, especificidade de 0,91 e AUC de 0,94. Estes resultados sugerem que a IA pode contribuir para uma classificação de risco mais precisa e para um seguimento pós-operatório mais previsível.

Os modelos preditivos utilizados em implantologia e regeneração podem recorrer a algoritmos de machine learning mais convencionais ou a modelos de *deep learning* mais complexos. No entanto, a sofisticação técnica, por si só, não garante maior utilidade clínica. Neji et al. sublinham precisamente que melhorias no desempenho técnico nem sempre se traduzem em benefício clínico significativo (Neji et al., 2025).

Esta observação é central, salientando que a verdadeira previsibilidade não depende apenas de bons resultados estatísticos ou boas métricas em ambientes

experimentais, mas sim de previsões clinicamente úteis, interpretáveis e suficientemente relevantes para apoiar decisões reais (Neji et al., 2025).

Um dos aspetos mais importantes na elaboração de modelos preditivos é a escolha das variáveis de entrada. Em muitos casos, a previsão torna-se mais clinicamente relevante quando combina informação imagiológica com variáveis clínicas e cirúrgicas, em vez de depender exclusivamente da imagem.

Esta integração permite construir modelos mais próximos da realidade do doente e, por isso, potencialmente mais úteis para apoio à decisão individualizada (Taide et al., 2025).

Num estudo, um modelo Mask R-CNN treinado em CBCTs pré-operatórios para prever sucesso ou falha implantar identificou como preditores relevantes a densidade óssea pré-operatória, o espaço mesiodistal apical, o comprimento do implante e o torque de inserção. Esta combinação entre variáveis imagiológicas e clínicas mostra como a IA pode contribuir para uma previsão mais precisa do risco e, conseqüentemente, para uma maior previsibilidade do planeamento. Além disso, o modelo apresentou uma AUC de 0,943 e desempenho superior ao de implantologistas humanos na previsão de falha (Taide et al., 2025).

Apesar da importância crescente dos modelos multimodais, ou seja, modelos baseados em vários tipos de dados, os modelos exclusivamente baseados em imagem continuam a ter valor, sobretudo quando conseguem captar padrões não detetáveis a olho nu.

Zhang et al. (2023) desenvolveram um modelo de deep learning baseado em radiografias periapicais e panorâmicas para prever falha implantar, obtendo AUCs de 0,972 para falha com perda óssea marginal, 0,947 para falha sem perda óssea marginal e 0,975 para sucesso. Estes resultados demonstram que os modelos image-based podem alcançar elevado desempenho preditivo (Zhang et al., 2023).

De forma semelhante, foi concluído que a osteointegração de implantes pode ser prevista, até certo ponto, por deep learning com recurso a radiografia convencional. Embora este tipo de aplicação se situe num domínio mais amplo da implantologia, permanece relevante porque evidencia que a IA pode apoiar não apenas o diagnóstico, mas também o prognóstico (Oh et al., 2023).

Ainda assim, a avaliação correta de um modelo preditivo não pode limitar-se à accuracy ou à AUC. Para que a previsibilidade prometida pela IA seja clinicamente credível, é indispensável considerar também a calibração do modelo e a sua validação externa. Neji et al. insistem que estes elementos são pré-requisitos essenciais para que os sistemas de IA se tornem ferramentas clínicas fiáveis (Neji et al., 2025).

Nesta segunda área, a inteligência artificial contribui para a previsibilidade na medida em que permite antecipar resultados, complicações e falhas potenciais, integrando dados imagiológicos, clínicos e cirúrgicos em modelos de apoio à decisão mais personalizados (Taide et al., 2025). Assim, o interesse da IA nesta área não reside apenas na sua capacidade de prever, mas sobretudo na sua capacidade de tornar a decisão clínica mais informada, mais individualizada e mais previsível (Deng et al., 2025).

Tecidos moles:

A previsibilidade clínica não depende exclusivamente dos tecidos duros, mas também das condições dos tecidos moles, que influenciam a proteção do local cirúrgico e a evolução da cicatrização (Kim et al., 2020).

A literatura mostra que complicações envolvendo os tecidos moles, como a exposição da membrana, podem comprometer o resultado regenerativo (Garcia et al., 2018).

Embora a literatura sobre IA aplicada à ROG permaneça mais desenvolvida para os tecidos duros, já existem aplicações promissoras relacionadas com os tecidos moles, sobretudo na previsão de complicações e na avaliação objetiva de parâmetros gengivais (Deng et al., 2025).

Num estudo recente, um modelo de *deep learning* foi desenvolvido para apoiar a decisão cirúrgica em elevação do seio maxilar e prever o risco de perfuração da mucosa com base em CBCT pré-operatório (Deng et al., 2025).

Além disso, a combinação de intraoral scan, CBCT e inteligência artificial já mostrou capacidade para medir virtualmente a espessura gengival de forma não invasiva, sugerindo interesse futuro para um planeamento mais previsível (Yang et al., 2023).

4.3 Design digital e impressão 3D baseada em IA

No contexto da Regeneração Óssea Guiada, o design digital e a impressão 3D baseada em IA podem reforçar a previsibilidade porque ligam a análise imagiológica ao fabrico de soluções terapêuticas personalizadas, criando uma cadeia digital mais integrada entre planeamento, desenho, produção e execução cirúrgica (Rokaya et al., 2024). Esta cadeia digital baseia-se, de forma geral, na conversão de dados imagiológicos em modelos tridimensionais, no desenvolvimento de um desenho assistido por computador, na fabricação aditiva e, finalmente, na aplicação clínica sob a forma de guias, implantes ou estruturas personalizadas (Nesic et al., 2020).

Na revisão de Pradíes et al. (2024), esta lógica foi organizada em três áreas principais, incluindo os implantes personalizados, o fluxo de trabalho (*workflow*) de fabrico de guias cirúrgicas e fatores relacionados com próteses implanto-suportadas, demonstrando que a impressão 3D já ocupa uma posição concreta no fluxo clínico implantológico.

O papel da IA nesta área não se limita apenas à automatização do fluxo, mas compreende também a personalização e otimização do próprio desenho, sobretudo quando se pretende controlar propriedades do *scaffold* ou do biomaterial que influenciam diretamente a regeneração óssea (Kolomenskaya et al., 2023b).

Neste sentido, Kolomenskaya et al. (2023b) defendem que a engenharia de tecido ósseo pode beneficiar drasticamente da IA ao longo de todo o processo, desde a visualização e monitorização em tempo real até à previsão de casos de implantação, explorando o compromisso entre arquitetura, material e procedimento de síntese.

Esta perspectiva é particularmente importante para a previsibilidade clínica porque permite abandonar uma ideia de tentativa e erro, aproximando-se de um desenho mais racional, orientado por dados e ajustado às necessidades biológicas e mecânicas do defeito a regenerar (Kolomenskaya et al., 2023b).

Relativamente aos *scaffolds* ósseos, o desenho da arquitetura é um ponto central, uma vez que as propriedades mecânicas, a biocompatibilidade e a porosidade são requisitos fundamentais para a regeneração e implantação (Logeshwaran et al., 2024).

Logeshwaran et al. (2024) sublinham, por isso, que o desenho do *scaffold* deve ser feito em relação com a necessidade de gerar melhores estímulos mecânicos e biológicos, o que mostra que a IA pode ter utilidade real quando ajuda a ajustar parâmetros estruturais com impacto direto no resultado regenerativo.

De forma mais ampla, a convergência entre *machine learning* e *tissue engineering* tem sido apresentada como promissora precisamente porque pode acelerar a descoberta científica e melhorar a prática clínica, incluindo o desenho de biomateriais, a fabricação de *scaffolds* e a regeneração tecidular (Wu et al., 2024).

Wu et al. (2024) acrescentam que ainda persistem problemas como produção morosa, custo elevado e crescimento tecidular imprevisível, o que mostra que a IA é interessante justamente quando ajuda a reduzir essa imprevisibilidade (Wu et al., 2024).

Os guias cirúrgicos representam uma das aplicações mais concretas desta cadeia digital, uma vez que permitem transferir o planeamento virtual para a cirurgia real com maior controlo posicional (Pradíes et al., 2024).

No entanto, a previsibilidade dos guias não depende apenas do desenho digital, mas também da precisão do processo de impressão e do respeito pelas instruções do fabricante (Pradíes et al., 2024).

Este ponto foi confirmado por Morón-Conejo et al. (2024), cujo estudo comparativo avaliou a exatidão de guias cirúrgicas produzidas por quatro impressoras 3D diferentes, analisando a *trueness* (proximidade entre o objeto impresso e o modelo digital pretendido), a *precision*, a *repeatability* em vários lotes e parâmetros específicos como o diâmetro e os eixos dos orifícios-guia.

Estes dados mostram que a previsibilidade cirúrgica pode ser fragilizada por variabilidade técnica ao longo da cadeia de fabrico, mesmo quando o planeamento digital inicial é adequado (Morón-Conejo et al., 2024).

Para além dos guias, os *scaffolds* personalizados ocupam um lugar importante na regeneração porque podem ser criados para manter espaço, oferecer estabilidade e servir de suporte biológico à regeneração óssea (Wu et al., 2024).

Saberian et al. (2024) mostram, neste contexto, que a IA tem potencial para melhorar e acelerar vários aspetos da investigação e do desenvolvimento em medicina regenerativa, sobretudo para aplicações envolvendo *scaffolds* e estratégias regenerativas em medicina dentária.

Contudo, os próprios autores salientam que este é ainda um setor em desenvolvimento e que persistem dificuldades importantes, o que obriga a manter uma leitura crítica e a não confundir inovação tecnológica com previsibilidade clínica já demonstrada (Saberian et al., 2024).

Assim, nesta terceira área, a principal contribuição da IA para a previsibilidade encontra-se na possibilidade de integrar desenho, biomateriais e fabrico num fluxo digital mais racional, de personalizar *scaffolds* e guias em função das necessidades do caso e de antecipar melhor o impacto de parâmetros estruturais no resultado final (Rokaya et al., 2024).

No entanto, isto só se torna clinicamente convincente quando o controlo de qualidade, a precisão de impressão, a robustez do algoritmo e a validação biológica e clínica são suficientemente sólidos, porque sem isso a cadeia digital pode continuar sofisticada, mas não necessariamente previsível (Kolomenskaya et al., 2023b).

5. Desafios, Limitações e Ética

5.1 Heterogeneidade e falta de padronização dos *datasets*, da anotação e da validação

A aplicação da inteligência artificial à imagiologia dentária tem evoluído rapidamente, mas continua a assentar em bases metodológicas heterogéneas, o que dificulta a comparação direta entre estudos e limita a construção de evidência verdadeiramente sólida (Mureşanu et al., 2022).

A diversidade dos dados utilizados constitui um dos principais obstáculos, uma vez que os modelos têm sido desenvolvidos a partir de imagens radiográficas obtidas em contextos técnicos distintos e para objetivos igualmente variados,

desde a avaliação da qualidade óssea até à análise quantitativa de volumes no planeamento pré-operatório (Qiu et al., 2025).

Esta variabilidade dos dados de entrada reduz a uniformidade metodológica necessária para treinar modelos robustos e comparáveis, sobretudo quando se pretende a sua futura aplicação em contextos clínicos diferentes daqueles em que foram inicialmente desenvolvidos (Qiu et al., 2025; Mureșanu et al., 2022).

Para além da heterogeneidade dos próprios *datasets*, subsistem também limitações importantes ao nível da anotação e da definição do *ground truth*, uma vez que existem diferenças metodológicas relevantes na forma como as bases radiográficas são utilizadas para tarefas de classificação, deteção e segmentação (Ndiaye et al., 2024).

Esta ausência de uniformização leva a resultados menos fiáveis, menos comparáveis e mais difíceis de reproduzir, porque o desempenho de um algoritmo depende não só do modelo escolhido, mas também da qualidade, consistência e representatividade dos dados sobre os quais foi treinado (Ndiaye et al., 2024; Collins et al., 2024).

Por outro lado, muitos *datasets* permanecem pouco representativos da diversidade encontrada na prática clínica, o que ajuda a explicar por que motivo revisões recentes continuam a defender a necessidade de bases de dados multicêntricas e de modelos mais ajustados às condições reais de utilização (Qiu et al., 2025).

Outro problema central diz respeito à validação externa, que ainda é pouco reportada em grande parte da literatura disponível. De facto, uma proporção importante dos estudos publicados concentra-se sobretudo no desenvolvimento dos modelos, sem demonstração suficientemente robusta do seu desempenho em conjuntos de dados independentes. Isto limita a confiança na sua generalização para outros centros, populações e equipamentos (Mureșanu et al., 2022; Ndiaye et al., 2024).

Esta limitação metodológica não é secundária, porque a ausência de validação externa favorece estimativas excessivamente otimistas da performance e aumenta o risco de viés, reduzindo assim a utilidade clínica dos sistemas propostos (Mureșanu et al., 2022; Ndiaye et al., 2024).

A falta de padronização dos *datasets*, da anotação e da validação deve ser entendida não como um detalhe técnico isolado, mas como um obstáculo estrutural à reprodutibilidade, à comparabilidade e à generalização dos modelos de IA em medicina dentária, incluindo no domínio da regeneração óssea guiada (Qiu et al., 2025; Collins et al., 2024).

Perante este cenário, a adoção de orientações metodológicas e de relato mais rigorosas torna-se indispensável para melhorar a transparência dos estudos e permitir uma avaliação crítica mais consistente dos modelos desenvolvidos (Collins et al., 2024).

As recomendações TRIPOD+AI assumem aqui particular relevância, ao permitirem definir um quadro harmonizado para o relato de estudos de modelos preditivos baseados em *deep learning* ou *machine learning*, com o objetivo de promover um relato completo, rigoroso e transparente e, desse modo, facilitar a avaliação dos estudos, dos modelos e da sua implementação (Collins et al., 2024).

Assim, o progresso da inteligência artificial aplicada à regeneração óssea guiada não dependerá apenas da melhoria dos algoritmos, mas também da capacidade de construir *datasets* mais representativos, estratégias de anotação mais consistentes e processos de validação metodologicamente mais sólidos (Qiu et al., 2025; Collins et al., 2024).

5.2 Limitações da evidência clínica atual

Apesar do crescente interesse pela IA na implantologia e na cirurgia oral, a evidência atualmente reportada continua a mostrar um nível de maturidade clínica ainda limitado, o que impede considerar estas ferramentas como realmente validadas para utilização em contexto clínico (Vázquez-Sebrango et al., 2025; Revilla-León et al., 2021b).

Muitas das aplicações descritas na literatura permanecem numa fase de desenvolvimento, demonstrando potencial técnico significativo, mas sem confirmação suficiente do seu benefício clínico efetivo em condições reais de prática (Revilla-León et al., 2021b; Rana et al., 2026).

Neste contexto, a principal limitação não reside apenas na existência de bons resultados iniciais, mas no facto de esses resultados serem frequentemente

gerados em estudos que ainda não permitem inferir, com segurança, a sua utilidade clínica sustentável (Vázquez-Sebrango et al., 2025; Revilla-León et al., 2021b).

Outra fragilidade importante diz respeito à dimensão frequentemente reduzida das amostras analisadas e à predominância de desenhos retrospectivos, fatores que podem contribuir para estimativas demasiado otimistas do desempenho dos modelos desenvolvidos (Vázquez-Sebrango et al., 2025; Revilla-León et al., 2021b).

Em muitos casos, os modelos são avaliados em conjuntos de dados limitados e em condições controladas, o que dificulta a extrapolação dos resultados para populações mais heterogêneas e para cenários clínicos mais complexos (Vázquez-Sebrango et al., 2025).

A escassez de estudos multicêntricos e realizados em ambiente clínico real constitui igualmente uma limitação central da evidência disponível (Chiang et al., 2025; Rana et al., 2026). Esta lacuna é particularmente relevante porque a utilidade clínica da inteligência artificial não pode ser avaliada apenas com base em métricas técnicas de desempenho, sendo também necessário demonstrar a sua estabilidade em diferentes contextos clínicos e a sua capacidade para apoiar decisões terapêuticas de forma reprodutível (Rana et al., 2026; Vázquez-Sebrango et al., 2025).

Em cirurgia oral e implantologia, este requisito torna-se ainda mais importante devido à influência simultânea de fatores anatómicos, protéticos, biológicos e cirúrgicos sobre o resultado final, o que impede que desempenhos de modelos de IA promissores se traduzam automaticamente em benefícios clínicos comprovados (Rana et al., 2026; Revilla-León et al., 2021b).

A ausência de seguimento longitudinal representa outro obstáculo importante, sobretudo na área da cirurgia em que a avaliação do sucesso terapêutico depende da evolução temporal dos tecidos e não apenas de uma observação pontual (Chiang et al., 2025).

No caso específico da regeneração óssea guiada, esta limitação assume particular relevância, porque a interpretação clínica dos resultados exige informação sobre estabilidade, remodelação e manutenção do ganho ósseo ao

longo do tempo, dimensões que permanecem insuficientemente exploradas na literatura baseada em inteligência artificial (Chiang et al., 2025). Assim, um modelo capaz de identificar ou quantificar alterações ósseas num momento isolado não demonstra, por si só, utilidade suficiente para sustentar decisões clínicas relacionadas com prognóstico, seguimento ou previsibilidade terapêutica (Chiang et al., 2025; Rana et al., 2026).

Deste modo, a principal limitação da evidência clínica atualmente disponível não se resume à existência de pequenas amostras, mas resulta sobretudo da combinação entre validação insuficiente em prática real, escassez de estudos multicêntricos e ausência de seguimento longitudinal (Vázquez-Sebrango et al., 2025; Chiang et al., 2025; Rana et al., 2026).

Embora os resultados publicados sejam globalmente promissores, a sua incorporação fiável na regeneração óssea guiada requer estudos metodologicamente mais robustos, capazes de demonstrar não apenas desempenho dos modelos, mas também impacto clínico efetivo, utilidade decisional e benefício ao longo do tempo (Chiang et al., 2025; Rana et al., 2026; Revilla-León et al., 2021b).

5.3 Privacidade de dados, transparência algorítmica e validação regulatória

A integração da IA na medicina dentária levanta questões éticas e regulatórias que não podem ser dissociadas da sua utilização clínica, sobretudo quando estas ferramentas influenciam decisões diagnósticas, terapêuticas ou de planeamento (Rokhshad et al., 2023; Schwendicke et al., 2020).

Neste contexto, a aceitabilidade da IA depende não só do seu desempenho técnico, mas também da proteção dos dados, da transparência dos sistemas e da definição clara das responsabilidades associadas à sua utilização (Rokhshad et al., 2023; Weissman et al., 2025).

Em áreas como a ROG, onde a decisão clínica resulta da integração de múltiplos parâmetros imagiológicos, anatómicos e cirúrgicos, estas exigências assumem particular relevância (Schwendicke et al., 2020; Pesapane et al., 2024).

A proteção da privacidade e da confidencialidade dos dados constitui uma condição essencial para a utilização eticamente aceitável da IA em saúde oral, uma vez que estes sistemas dependem frequentemente de imagens, registos clínicos e informação digital suscetível de reutilização para treino, validação ou aperfeiçoamento algorítmico (Rokhshad et al., 2023; Pesapane et al., 2024).

Para além disso, a aceitabilidade clínica destes modelos depende também da sua transparência e da manutenção de supervisão humana efetiva. Um sistema opaco pode apresentar bom desempenho técnico sem, contudo, gerar confiança suficiente para apoiar decisões com impacto terapêutico concreto.

Uma IA explicável ajuda o clínico a compreender em que se baseia a recomendação, aumentando a confiança na ferramenta e ajudando a verificar se a recomendação é consistente com a situação clínica real (Schwendicke et al., 2020; Rokhshad et al., 2023).

A questão da responsabilidade torna-se igualmente central quando a IA é integrada em processos de apoio à decisão clínica, exigindo detalhes sobre o papel do clínico, do desenvolvedor, da instituição e do fabricante em caso de erro ou enviesamento (Rokhshad et al., 2023; Weissman et al., 2025). Por essa razão, a validação regulatória não deve ser entendida como uma etapa superficial, mas como uma condição necessária para garantir segurança, relevância clínica e conformidade dos sistemas desenvolvidos.

Além disso, a aceitação destes sistemas não pode depender exclusivamente de uma validação inicial, exigindo também monitorização contínua após a sua introdução na prática clínica (Pesapane et al., 2024; Weissman et al., 2025).

Assim, no domínio da ROG, a integração da IA só poderá ser considerada clinicamente aceitável se ela assentar num equilíbrio entre proteção de dados, transparência decisional, supervisão humana e validação regulatória rigorosa.

6. Perspetivas futuras

6.1 IA, robótica cirúrgica e realidade aumentada

A integração da IA com a robótica cirúrgica e a realidade aumentada representa uma evolução potencialmente significativa das tecnologias atuais, permitindo a transição de um planeamento pré-operatório principalmente estático para abordagens intraoperatórias dinâmicas. Esta abordagem permite o ajuste do plano cirúrgico que pode, portanto, ser visualizado em tempo real durante o procedimento (Lin et al., 2024).

Neste contexto, a IA não deve ser abordada como uma tecnologia isolada, mas como parte integrante de um fluxo digital contínuo que inclui a aquisição de imagens, a segmentação automática, o planeamento virtual e a execução assistida, promovendo uma maior integração entre as diferentes etapas do ato cirúrgico (Wang et al., 2024).

A combinação entre IA, navegação cirúrgica, realidade aumentada e robótica poderá contribuir para a redução da variabilidade operatória, melhorar a precisão posicional e reforçar a reprodutibilidade dos procedimentos. Estes elementos formam um conjunto de aspetos particularmente relevantes em intervenções que exigem elevada precisão, como as abordagens regenerativas (Wang et al., 2024).

A realidade aumentada permite a sobreposição de informação digital diretamente sobre o campo operatório, o que facilita a transferência do planeamento virtual para a execução clínica. Este método aproxima a análise imagiológica da decisão tomada durante a cirurgia. Apesar deste potencial, a evidência científica disponível permanece ainda limitada, sendo frequentemente baseada em amostras reduzidas. Isto condiciona a generalização dos resultados e a sua aplicação sistemática na prática clínica. Adicionalmente, embora alguns estudos demonstrem a viabilidade técnica e a precisão destas tecnologias, a sua validação clínica robusta ainda requer ensaios controlados de maior dimensão e com seguimento a longo prazo (Pellegrino et al., 2019; He et al., 2024).

Para além das limitações científicas, a implementação clínica destas soluções enfrenta ainda desafios práticos relevantes, incluindo custos elevados, exigências técnicas associadas à calibração e ao registo espacial, bem como uma curva de aprendizagem significativa para os profissionais de saúde (Lin et al., 2024).

Assim, numa perspetiva futura, o verdadeiro valor da integração entre IA, robótica cirúrgica e realidade aumentada não reside apenas na sofisticação tecnológica, mas sobretudo na sua capacidade de tornar o planeamento intraoperatório mais preciso, adaptativo e potencialmente mais previsível do ponto de vista clínico (Wang et al., 2024; Lin et al., 2024).

6.2 Modelos explicáveis de IA (Explainable AI)

O desenvolvimento de modelos explicáveis de inteligência artificial constitui uma perspetiva fundamental para a sua integração na prática clínica. Neste sentido, o desempenho técnico isolado não é suficiente para garantir a aceitação nem a confiança dos profissionais de saúde, particularmente quando os sistemas funcionam como “black boxes” de difícil interpretação (Ma et al., 2022).

No contexto da ROG, onde a tomada de decisão depende da integração de múltiplos parâmetros imagiológicos, anatómicos e terapêuticos, a explicabilidade assume um papel central ao permitir ao clínico compreender os fatores que mais influenciam a predição do modelo e avaliar criticamente a sua plausibilidade clínica. Este conjunto de elementos permite uma melhor aceitabilidade por parte do profissional de saúde (Ma et al., 2022; Hung et al., 2022).

Desta forma, a IA explicável poderá reforçar a transparência dos sistemas e promover uma utilização mais informada e segura. Isto vai contribuir para que a tecnologia seja integrada como uma ferramenta de apoio à decisão e não como um substituto do juízo clínico, especialmente em contextos cirúrgicos complexos (Khoury et al., 2024).

Contudo, a explicabilidade não elimina, por si só, os riscos associados à utilização da IA, visto que a influência dos sistemas automatizados na decisão clínica pode conduzir a fenómenos de sobreconfiança ou dependência excessiva, particularmente entre utilizadores com menor experiência clínica. Neste sentido, o desenvolvimento de modelos explicáveis deve ser

acompanhado por uma utilização crítica e supervisionada, garantindo que a interpretação fornecida pelo sistema não é aceite de forma acrítica, mas integrada num processo de decisão clínica fundamentado (Glick et al., 2022).

Assim, o futuro da IA aplicada à ROG dependerá não apenas da melhoria da sua performance técnica, mas também da sua capacidade de produzir resultados compreensíveis, auditáveis (capacidade de controlar e verificar decisões do modelo), clinicamente interpretáveis e integrados num processo de reflexão clínica. Tal poderá reforçar a confiança do profissional, a rastreabilidade do processo de decisão e, consequentemente, a segurança da decisão terapêutica (Ma et al., 2022; Khoury et al., 2024).

6.3 Ensaios clínicos multicêntricos

Apesar dos avanços significativos observados no desempenho técnico dos modelos de IA em medicina dentária e cirurgia oral, a sua utilidade clínica permanece limitada pela escassez de validações externas multicêntricas, de estudos prospetivos de impacto na decisão e de grandes ensaios randomizados (Consorti et al., 2026).

Neste contexto, a realização de ensaios clínicos multicêntricos desempenha um papel fundamental, visto que permite avaliar a capacidade de generalização dos modelos em populações heterogéneas, diferentes equipamentos e múltiplos ambientes clínicos, reduzindo o risco de desempenho inflacionado associado a conjuntos de dados restritos ou pouco representativos (Farooqi, 2025).

Para além da diversidade de contextos, a validação futura da IA exigirá também desenhos metodológicos mais rigorosos, com definição clara da intervenção algorítmica, do seu papel no processo de decisão clínica, das condições de integração no ambiente real e da interação entre o sistema e o profissional de saúde (Rivera et al., 2020; Liu et al., 2020).

De igual modo, a análise sistemática dos erros dos modelos e a transparência na descrição dos seus inputs e outputs constituem elementos essenciais para garantir a reprodutibilidade dos estudos e permitir uma avaliação crítica do seu risco de viés (Liu et al., 2020).

A harmonização do reporte científico surge, assim, como uma condição indispensável para a comparação entre estudos e para a correta interpretação do valor clínico dos modelos preditivos (Collins et al., 2024).

No domínio da ROG, esta exigência assume especial importância, uma vez que a validação futura da IA não deverá limitar-se a métricas técnicas de desempenho, mas deverá demonstrar impacto em desfechos clinicamente relevantes e na utilidade real da IA em contexto assistencial (Consorti et al., 2026).

Deste modo, o futuro da IA aplicada à ROG dependerá menos da multiplicação de modelos com elevada performance interna e mais da produção de evidência clínica prospetiva, multicêntrica e metodologicamente robusta, capaz de confirmar a sua generalização, segurança e utilidade efetiva na prática clínica (Collins et al., 2024; Rivera et al., 2020; Liu et al., 2020).

III.CONCLUSÃO

A regeneração óssea guiada mantém-se como uma área de grande importância na cirurgia oral, uma vez que permite reconstruir defeitos ósseos e criar condições mais favoráveis para reabilitações funcionais e duradouras. Ao longo deste trabalho, ficou evidente que a previsibilidade dos resultados não depende de um único fator, mas da articulação entre fundamentos biológicos, controlo cirúrgico adequado, seleção criteriosa de biomateriais e avaliação correta dos fatores locais e sistémicos.

Neste enquadramento, a inteligência artificial apresenta um potencial relevante para reforçar essa previsibilidade, sobretudo através da análise imagiológica, da quantificação objetiva, da monitorização dos resultados e do desenvolvimento de modelos preditivos com interesse clínico. No entanto, a literatura atual mostra também que esse potencial deve ser interpretado com prudência, devido à heterogeneidade metodológica dos estudos, à falta de padronização e à ainda limitada validação clínica em contextos reais.

Deste modo, a principal mais-valia da inteligência artificial na regeneração óssea guiada parece residir, neste momento, no apoio ao raciocínio clínico e na melhoria da consistência da decisão terapêutica, e não na substituição do clínico. O futuro da sua integração nesta área dependerá, por isso, da produção de evidência mais sólida, da validação em contexto clínico e de uma implementação cuidadosa e criticamente fundamentada na prática da cirurgia oral.

IV.BIBLIOGRAFIA

Abesi, F., Jamali, A. S., & Zamani, M. (2023). Accuracy of artificial intelligence in the detection and segmentation of oral and maxillofacial structures using cone-beam computed tomography images : a systematic review and meta-analysis. *Polish Journal Of Radiology*, 88, 256-263.

<https://doi.org/10.5114/pjr.2023.127624>

Abtahi, S., Chen, X., Shahabi, S., & Nasiri, N. (2023). Resorbable Membranes for Guided Bone Regeneration : Critical Features, Potentials, and Limitations. *ACS Materials Au*, 3(5), 394-417.

<https://doi.org/10.1021/acsmaterialsau.3c00013>

Alqahtani, A., Moorehead, R., & Asencio, I. O. (2023). Guided Tissue and Bone Regeneration Membranes : A Review of Biomaterials and Techniques for Periodontal Treatments. *Polymers*, 15(16), 3355.

<https://doi.org/10.3390/polym15163355>

An, Y., Strauss, F., Park, J., Shen, Y. Q., Thoma, D. S., & Lee, J. (2021). Membrane fixation enhances guided bone regeneration in standardized calvarial defects : A pre-clinical study. *Journal Of Clinical Periodontology*, 49(2), 177-187. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13583>

Atil, F., Kocyigit, I. D., Suer, B. T., Alp, Y. E., Yazan, M., Tekin, U., & Tuz, H. H. (2015). Clinical Evaluation of the Use of Tibial Bone Grafting in Dentoalveolar Reconstructive Surgery. *Medical Principles And Practice*, 25(1), 72-78. <https://doi.org/10.1159/000440998>

- Bayrakdar, S. K., Orhan, K., Bayrakdar, I. S., Bilgir, E., Ezhov, M., Gusarev, M., & Shumilov, E. (2021). A deep learning approach for dental implant planning in cone-beam computed tomography images. *BMC Medical Imaging*, 21(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s12880-021-00618-z>
- Chappuis, V., Araújo, M. G., & Buser, D. (2016). Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontology 2000*, 73(1), 73-83. <https://doi.org/10.1111/prd.12167>
- Chang, H., Lee, S., Yong, T., Shin, N., Jang, B., Kim, J., Huh, K., Lee, S., Heo, M., Choi, S., Kim, T., & Yi, W. (2020). Deep Learning Hybrid Method to Automatically Diagnose Periodontal Bone Loss and Stage Periodontitis. *Scientific Reports*, 10(1), 7531. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64509-z>
- Chen, M., Fu, W., Xu, H., & Liu, C. (2023). Pathogenic mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Cytokine & Growth Factor Reviews*, 70, 54-66. <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2023.03.002>
- Choi, R. Y., Coyner, A. S., Kalpathy-Cramer, J., Chiang, M. F., & Campbell, J. P. (2020). Introduction to Machine Learning, Neural Networks, and Deep Learning. *pmc.ncbi.nlm.nih.gov*. <https://doi.org/10.1167/tvst.9.2.14>
- Chiang, H., Jonzén, K., Wu, W. Y., Öhberg, F., Garoff, M., Lövgren, A., & Lundberg, P. (2025). How accurate is AI in detecting marginal jaw bone loss ? A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Dentistry*, 163, 106151. <https://doi.org/10.1016/j.ident.2025.106151>

- Chiapasco, M., Casentini, P., Tommasato, G., Dellavia, C., & Del Fabbro, M. (2021). Customized CAD/CAM titanium meshes for the guided bone regeneration of severe alveolar ridge defects : Preliminary results of a retrospective clinical study in humans. *Clinical Oral Implants Research*, 32(4), 498-510. <https://doi.org/10.1111/clr.13720>
- Chiapasco, M., Tommasato, G., Palombo, D., Scarnò, D., Zaniboni, M., & Del Fabbro, M. (2018b). Dental implants placed in severely atrophic jaws reconstructed with autogenous calvarium, bovine bone mineral, and collagen membranes : A 3- to 19-year retrospective follow-up study. *Clinical Oral Implants Research*, 29(7), 725-740. <https://doi.org/10.1111/clr.13281>
- Chicco, D., & Jurman, G. (2020). The advantages of the Matthews correlation coefficient (MCC) over F1 score and accuracy in binary classification evaluation. *BMC Genomics*, 21(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6413-7>
- Ciszyński, M., Dominiak, S., Dominiak, M., Gedrange, T., & Hadzik, J. (2023). Allogenic Bone Graft in Dentistry : A Review of Current Trends and Developments. *International Journal Of Molecular Sciences*, 24(23), 16598. <https://doi.org/10.3390/ijms242316598>
- Clarke, B. L., & Khosla, S. (2010). Physiology of Bone Loss. *Radiologic Clinics Of North America*, 48(3), 483-495. <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2010.02.014>

- Collins, G. S., Moons, K. G. M., Dhiman, P., Riley, R. D., Beam, A. L., Van Calster, B., Ghassemi, M., Liu, X., Reitsma, J. B., Van Smeden, M., Boulesteix, A., Camaradou, J. C., Celi, L. A., Denaxas, S., Denniston, A. K., Glocker, B., Golub, R. M., Harvey, H., Heinze, G., . . . Logullo, P. (2024). TRIPOD+AI statement: updated guidance for reporting clinical prediction models that use regression or machine learning methods. *BMJ*, 385, e078378. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-078378>
- Consorti, G., Catarzi, L., Frosolini, A., Vaira, L., Committeri, U., & Cirignaco, G. (2026). Artificial intelligence in oral and maxillofacial surgery : a scoping review of clinical applications, ethical challenges, and legal considerations. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2026.02.020>
- Cucchi, A., Chierico, A., Fontana, F., Mazzocco, F., Cinquegrana, C., Belleggia, F., Rossetti, P., Soardi, C. M., Todisco, M., Luongo, R., Signorini, L., Ronda, M., & Pistilli, R. (2019). Statements and Recommendations for Guided Bone Regeneration. *Implant Dentistry*, 28(4), 388-399. <https://doi.org/10.1097/id.0000000000000909>
- Danesh-Sani, S., Tarnow, D., Yip, J., & Mojaver, R. (2016). The influence of cortical bone perforation on guided bone regeneration in humans. *International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 46(2), 261-266. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.10.017>
- Delaisse, J. (2014). The reversal phase of the bone-remodeling cycle: cellular prerequisites for coupling resorption and formation. *BoneKEy Reports*, 3, 561. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2014.56>

- De Leon-Oliva, D., Barrena-Blázquez, S., Jiménez-Álvarez, L., Fraile-Martínez, O., García-Montero, C., López-González, L., Torres-Carranza, D., García-Puente, L. M., Carranza, S. T., Álvarez-Mon, M. Á., Álvarez-Mon, M., Díaz, R., & Ortega, M. A. (2023). The RANK–RANKL–OPG system: a multifaceted regulator of homeostasis, immunity, and cancer. *Medicina*, 59(10), 1752. <https://doi.org/10.3390/medicina59101752>
- Deng, Y., He, Y., Liu, C., Gao, Z., Yu, S., Cao, S., Li, C., Zhu, Q., & Ma, P. (2025). AI-Driven CBCT Analysis for Surgical Decision-Making and Mucosal Damage Prediction in Sinus Lift Surgery for patients with low RBH. *International Dental Journal*, 75(6), 103931. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2025.103931>
- Ding, Z., Zeng, W., Rong, X., Liang, Z., & Zhou, Z. (2020). Do patients with diabetes have an increased risk of impaired fracture healing? A systematic review and meta-analysis. *ANZ Journal of Surgery*, 90(7–8), 1259–1264. <https://doi.org/10.1111/ans.15878>
- Donos, N., Akcali, A., Padhye, N., Sculean, A., & Calciolari, E. (2023). Bone regeneration in implant dentistry: Which are the factors affecting the clinical outcome? *Periodontology* 2000, 93(1), 26-55. <https://doi.org/10.1111/prd.12518>
- Duarte, N. D., Frigério, P. B., Chica, G. E. A., Okamoto, R., Buchaim, R. L., Buchaim, D. V., Messoria, M. R., & Issa, J. P. M. (2025). Biomaterials for Guided Tissue Regeneration and Guided Bone Regeneration: A Review. *Dentistry Journal*, 13(4), 179. <https://doi.org/10.3390/dj13040179>

- Ehrmann, D. E., Joshi, S., Goodfellow, S. D., Mazwi, M. L., & Eytan, D. (2023). Making machine learning matter to clinicians : model actionability in medical decision-making. *Npj Digital Medicine*, 6(1), 7. <https://doi.org/10.1038/s41746-023-00753-7>
- Elgali, I., Omar, O., Dahlin, C., & Thomsen, P. (2017). Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *European Journal of Oral Sciences*, 125(5), 315–337. <https://doi.org/10.1111/eos.12364>
- ElHawary, H., Baradaran, A., Abi-Rafeh, J., Vorstenbosch, J., Xu, L., & Efanov, J. I. (2021). Bone Healing and inflammation: Principles of fracture and repair. *Seminars in Plastic Surgery*, 35(03), 198–203. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1732334>
- Erickson, B. J., & Kitamura, F. (2021). Magician's Corner : 9. Performance Metrics for Machine Learning Models. *Radiology Artificial Intelligence*, 3(3), e200126. <https://doi.org/10.1148/ryai.2021200126>
- Eriksen, E. F. (2010). Cellular mechanisms of bone remodeling. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, 11(4), 219–227. <https://doi.org/10.1007/s11154-010-9153-1>
- Estai, M., Tennant, M., Gebauer, D., Brostek, A., Vignarajan, J., Mehdizadeh, M., & Saha, S. (2022b). Evaluation of a deep learning system for automatic detection of proximal surface dental caries on bitewing radiographs. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology And Oral Radiology*, 134(2), 262-270. <https://doi.org/10.1016/j.oooo.2022.03.008>

- Farooqi, O. A. (2025). Dentistry as a Test Case for Responsible Artificial Intelligence in Healthcare : Why External Validation Matters More Than Marketing. *Mayo Clinic Proceedings Digital Health*, 3(4), 100298. <https://doi.org/10.1016/j.mcpdig.2025.100298>
- Faus, A. B., Bayo, J. C., Velasco-Ortega, E., Torrejon-Moya, A., Fernández-Velilla, F., García, F., & López-López, J. (2022). Customized Titanium Mesh for Guided Bone Regeneration with Autologous Bone and Xenograft. *Materials*, 15(18), 6271. <https://doi.org/10.3390/ma15186271>
- Feher, B., Frommlet, F., Ulm, C., Gruber, R., & Kuchler, U. (2022). Preoperative buccal bone volume predicts long-term graft retention following augmentation in the esthetic zone : A retrospective case series. *Clinical Oral Implants Research*, 33(5), 492-500. <https://doi.org/10.1111/clr.13909>
- Feng, X., & McDonald, J. M. (2011). Disorders of Bone Remodeling. *Annual Review Of Pathology Mechanisms Of Disease*, 6(1), 121-145. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130203>
- Ferraz, M. P. (2023). Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials*, 16(11), 4117. <https://doi.org/10.3390/ma16114117>
- Fontenele, R. C., Gerhardt, M. D. N., Picoli, F. F., Van Gerven, A., Nomidis, S., Willems, H., Freitas, D. Q., & Jacobs, R. (2023). Convolutional neural network-based automated maxillary alveolar bone segmentation on cone-beam computed tomography images. *Clinical Oral Implants Research*, 34(6), 565-574. <https://doi.org/10.1111/clr.14063>

- Gan, L., Zhou, Q., Zhang, Y., Yu, Y., Yu, Z., Sun, Y., Li, R., Wu, X., & Yang, F. (2023). Alveolar Bone Morphologic Predictors for Guided Bone Regeneration Outcome in Anterior Maxilla. *International Dental Journal*, 74(1), 102-109. <https://doi.org/10.1016/j.identj.2023.07.007>
- Garcia, J., Dodge, A., Luepke, P., Wang, H., Kapila, Y., & Lin, G. (2018). Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, 29(3), 328-338. <https://doi.org/10.1111/clr.13121>
- Glick, A., Clayton, M., Angelov, N., & Chang, J. (2022). Impact of explainable artificial intelligence assistance on clinical decision-making of novice dental clinicians. *JAMIA Open*, 5(2), ooac031. <https://doi.org/10.1093/jamiaopen/ooac031>
- Hansson, S., & Halldin, A. (2012b). Alveolar ridge resorption after tooth extraction : A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *Journal Of Dental Biomechanics*, 3(0), 1758736012456543. <https://doi.org/10.1177/1758736012456543>
- He, S., Ma, C., Yuan, Z., Xu, T., Xie, Q., Wang, Y., & Huang, X. (2024). Feasibility of augmented reality using dental arch-based registration applied to navigation in mandibular distraction osteogenesis : a phantom experiment. *BMC Oral Health*, 24(1), 1321. [https://doi.org/10.1186/s12903-024-05105-](https://doi.org/10.1186/s12903-024-05105-9)

- Hienz, S. A., Paliwal, S., & Ivanovski, S. (2015). Mechanisms of Bone Resorption in Periodontitis. *Journal Of Immunology Research*, 2015, 1-10. <https://doi.org/10.1155/2015/615486>
- Hitti, R. A. (2011b). Guided Bone Regeneration in the Oral Cavity: A Review. *The Open Pathology Journal*, 5(1), 33-45. <https://doi.org/10.2174/1874375701105010033>
- Hsu, C., Chen, Z., Urban, I. A., & Wang, H. (2024b). Simple-Challenging-Difficult (SCD) Difficulty Classification for Vertical Bone Augmentation. *Journal Of Esthetic And Restorative Dentistry*, 37(1), 178-186. <https://doi.org/10.1111/jerd.13333>
- Hung, K. F., Ai, Q. Y. H., Wong, L. M., Yeung, A. W. K., Li, D. T. S., & Leung, Y. Y. (2022). Current Applications of Deep Learning and Radiomics on CT and CBCT for Maxillofacial Diseases. *Diagnostics*, 13(1), 110. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13010110>
- Jang, H., & Yoon, J. (2024). The role of vasculature and angiogenic strategies in bone regeneration. *Biomimetics*, 9(2), 75. <https://doi.org/10.3390/biomimetics9020075>
- Kazimierczak, P., & Przekora, A. (2020). Osteoconductive and osteoinductive surface modifications of biomaterials for bone regeneration: A Concise review. *Coatings*, 10(10), 971. <https://doi.org/10.3390/coatings10100971>
- Kenkre, J., & Bassett, J. (2018). The bone remodelling cycle. *Annals of Clinical Biochemistry International Journal of Laboratory Medicine*, 55(3), 308–327. <https://doi.org/10.1177/0004563218759371>

- Khoury, Z. H., Ferguson, A., Price, J. B., Sultan, A. S., & Wang, R. (2024). Responsible artificial intelligence for addressing equity in oral healthcare. *Frontiers In Oral Health*, 5, 1408867. <https://doi.org/10.3389/froh.2024.1408867>
- Kim, Y., & Ku, J. (2020). Guided bone regeneration. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 46(5), 361–366. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2020.46.5.361>
- Kim, Y., & Ku, J. (2020). Ridge augmentation in implant dentistry. *Journal Of The Korean Association Of Oral And Maxillofacial Surgeons*, 46(3), 211-217. <https://doi.org/10.5125/jkaoms.2020.46.3.211>
- Koide, M., & Kobayashi, Y. (2018). Regulatory mechanisms of sclerostin expression during bone remodeling. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 37(1), 9–17. <https://doi.org/10.1007/s00774-018-0971-7>
- Kolomenskaya, E., Butova, V., Poltavskiy, A., Soldatov, A., & Butakova, M. (2023b). Application of artificial intelligence at all stages of bone tissue engineering. *Biomedicines*, 12(1), 76. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12010076>
- Komura, D., Ochi, M., & Ishikawa, S. (2024). Machine learning methods for histopathological image analysis : Updates in 2024. *Computational And Structural Biotechnology Journal*, 27, 383-400. <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2024.12.033>
- Kormas, I., Pedercini, A., Alassy, H., & Wolff, L. F. (2022). The Use of Biocompatible Membranes in Oral Surgery : The Past, Present & ; Future

- Directions. A Narrative Review. *Membranes*, 12(9), 841.
<https://doi.org/10.3390/membranes12090841>
- Kumar, P., Vinitha, B., & Fathima, G. (2013b). Bone grafts in dentistry. *Journal Of Pharmacy And Bioallied Sciences*, 5(5), 125.
<https://doi.org/10.4103/0975-7406.113312>
- Kwak, G. H., Kwak, E., Song, J. M., Park, H. R., Jung, Y., Cho, B., Hui, P., & Hwang, J. J. (2020). Automatic mandibular canal detection using a deep convolutional neural network. *Scientific Reports*, 10(1), 5711.
<https://doi.org/10.1038/s41598-020-62586-8>
- LeCun, Y., Bengio, Y., & Hinton, G. (2015). Deep learning. *Nature*, 521(7553), 436-444. <https://doi.org/10.1038/nature14539>
- Li, Y., Wang, X., Zhu, H., & Ye, W. (2025). The diagnostic performance of AI based on dental radiographs in predicting marginal bone loss around dental implants : A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Prosthetic Dentistry*, 134(6), 2190.e1-2190.e11.
<https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2025.08.021>
- Lin, P., Chen, T., Lin, C., Huang, C., Tsai, Y., Tsai, Y., & Wang, C. (2024). The use of augmented reality (AR) and virtual reality (VR) in dental surgery education and practice : A narrative review. *Journal Of Dental Sciences*, 19(Suppl 2), S91-S101. <https://doi.org/10.1016/j.jds.2024.10.011>
- Liu, X., Rivera, S. C., Moher, D., Calvert, M. J., Denniston, A. K., Group, S. A. C. W., Group, S. A. C. S., Chan, A., Darzi, A., Holmes, C., Yau, C., Ashrafian, H., Deeks, J. J., Di Ruffano, L. F., Faes, L., Keane, P. A., Vollmer, S. J.,

- Group, S. A. C. C., Lee, A. Y., . . . Rowley, S. (2020). Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence : the CONSORT-AI extension. *Nature Medicine*, 26(9), 1364-1374. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1034-x>
- Logeshwaran, A., Elsen, R., & Nayak, S. (2024). Artificial Intelligence-Based 3D Printing Strategies for Bone Scaffold Fabrication and Its Application in Preclinical and Clinical Investigations. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 10(2), 677–696. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c01368>
- Ma, J., Schneider, L., Lapuschkin, S., Achibat, R., Duchrau, M., Krois, J., Schwendicke, F., & Samek, W. (2022). Towards Trustworthy AI in Dentistry. *Journal Of Dental Research*, 101(11), 1263-1268. <https://doi.org/10.1177/00220345221106086>
- Mahajan, A., Kumar, N., & Gupta, B. (2021). Delayed Tibial Shaft Fracture Healing Associated with Smoking: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies Conducted Worldwide. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(19), 10228. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910228>
- Marsell, R., & Einhorn, T. A. (2011). The biology of fracture healing. *Injury*, 42(6), 551–555. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2011.03.031>
- Maruyama, M., Rhee, C., Utsunomiya, T., Zhang, N., Ueno, M., Yao, Z., & Goodman, S. B. (2020). Modulation of the inflammatory response and

- bone healing. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 386.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00386>
- McNamara, L. M. (2021). Osteocytes and Estrogen Deficiency. *Current Osteoporosis Reports*, 19(6), 592-603. <https://doi.org/10.1007/s11914-021-00702-x>
- Miceli, A. L. C., Pereira, L. C., Da Silva Torres, T., Calasans-Maia, M., & Louro, R. S. (2016). Mandibular Reconstruction with Lateral Tibial Bone Graft : An Excellent Option for Oral and Maxillofacial Surgery. *Craniomaxillofacial Trauma & Reconstruction*, 10(4), 292-298. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1593475>
- Miron, R., & Zhang, Y. (2012). Osteoinduction. *Journal of Dental Research*, 91(8), 736–744. <https://doi.org/10.1177/0022034511435260>
- Mizraji, G., Davidzohn, A., Gursoy, M., Gursoy, U. K., Shapira, L., & Wilensky, A. (2023). Membrane barriers for guided bone regeneration : An overview of available biomaterials. *Periodontology 2000*, 93(1), 56-76.
<https://doi.org/10.1111/prd.12502>
- Mohammad-Rahimi, H., Motamedian, S. R., Rohban, M. H., Krois, J., Uribe, S. E., Mahmoudinia, E., Rokhshad, R., Nadimi, M., & Schwendicke, F. (2022b). Deep learning for caries detection : A systematic review. *Journal Of Dentistry*, 122, 104115. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104115>
- Mohammad-Rahimi, H., Rokhshad, R., Bencharit, S., Krois, J., & Schwendicke, F. (2023). Deep learning : A primer for dentists and dental researchers.

Journal Of Dentistry, 130, 104430.

<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104430>

Moraschini, V., De Almeida, D. C. F., Louro, R. S., De Oliveira Silva, A. M., Neto, M. P. C., Santos, G. O. D., & Granjeiro, J. M. (2024). Accuracy of artificial intelligence in implant dentistry : A scoping review with systematic evidence mapping. *Journal Of Prosthetic Dentistry*, 133(6), 1461.e1-1461.e10. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2024.05.030>

Morón-Conejo, B., Berrendero, S., Salido, M. P., Zarauz, C., & Pradíes, G. (2024). Accuracy of surgical guides manufactured with four different 3D printers. A comparative in vitro study. *Journal of Dentistry*, 148, 105226. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105226>

Mureşanu, S., Almăşan, O., Hedeşiu, M., Dioşan, L., Dinu, C., & Jacobs, R. (2022). Artificial intelligence models for clinical usage in dentistry with a focus on dentomaxillofacial CBCT: a systematic review. *Oral Radiology*, 39(1), 18–40. <https://doi.org/10.1007/s11282-022-00660-9>

Ndiaye, A. D., Gasqui, M. A., Millioz, F., Perard, M., Benoist, F. L., & Grosogeat, B. (2024). Exploring the methodological approaches of studies on radiographic databases used in cariology to feed artificial intelligence: A systematic review. *Caries Research*, 58(3), 117–140. <https://doi.org/10.1159/000536277>

Neji, G., Gasparro, R., Tlili, M., Dhahri, A., Khanfir, F., Sammartino, G., Aliberti, A., Campana, M. D., & Amor, F. B. (2025). AI-Powered Predictive Models

- in Implant Dentistry : Planning, Risk Assessment, and Outcomes. *Journal Of Clinical Medicine*, 15(1), 228. <https://doi.org/10.3390/jcm15010228>
- Nesic, D., Schaefer, B. M., Sun, Y., Saulacic, N., & Sailer, I. (2020). 3D printing approach in Dentistry: The future for Personalized oral soft tissue regeneration. *Journal of Clinical Medicine*, 9(7), 2238. <https://doi.org/10.3390/jcm9072238>
- Oh, S., Kim, Y. J., Kim, J., Jung, J. H., Lim, H. J., Kim, B. C., & Kim, K. G. (2023). Deep learning-based prediction of osseointegration for dental implant using plain radiography. *BMC Oral Health*, 23(1), 208. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-02921-3>
- Oliveira, L. M., Zanatta, F. B., Antoniazzi, R. P., & Miguez, P. A. (2024). Does diabetes mellitus affect guided bone regeneration outcomes in individuals undergoing dental implants ? A systematic review and meta-analysis. *Frontiers In Dental Medicine*, 5, 1352763. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2024.1352763>
- Omar, O., Elgali, I., Dahlin, C., & Thomsen, P. (2019). Barrier membranes: More than the barrier effect? *Journal of Clinical Periodontology*, 46(S21), 103–123. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13068>
- Orhan, K., Bayrakdar, I. S., Ezhov, M., Kravtsov, A., & Özyürek, T. (2020). Evaluation of artificial intelligence for detecting periapical pathosis on cone-beam computed tomography scans. *International Endodontic Journal*, 53(5), 680-689. <https://doi.org/10.1111/iej.13265>

- Palkovics, D., Hegyi, A., Molnar, B., Frater, M., Pinter, C., García-Mato, D., Diaz-Pinto, A., & Windisch, P. (2025). Assessment of hard tissue changes after horizontal guided bone regeneration with the aid of deep learning CBCT segmentation. *Clinical Oral Investigations*, 29(1), 59. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-06136-w>
- Park, C., Kang, S., Kim, J., Huh, K., Lee, S., Heo, M., Han, J., & Yi, W. (2023). Validation of bone mineral density measurement using quantitative CBCT image based on deep learning. *Scientific Reports*, 13(1), 11921. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-38943-8>
- Pearson, R. G., Clement, R. G. E., Edwards, K. L., & Scammell, B. E. (2016). Do smokers have greater risk of delayed and non-union after fracture, osteotomy and arthrodesis? A systematic review with meta-analysis. *BMJ Open*, 6(11), e010303. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-010303>
- Pellegrino, G., Mangano, C., Mangano, R., Ferri, A., Taraschi, V., & Marchetti, C. (2019). Augmented reality for dental implantology : a pilot clinical report of two cases. *BMC Oral Health*, 19(1), 158. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0853-y>
- Pesapane, F., Hauglid, M. K., Fumagalli, M., Petersson, L., Parkar, A. P., Cassano, E., & Horgan, D. (2024). The translation of in-house imaging AI research into a medical device ensuring ethical and regulatory integrity. *European Journal Of Radiology*, 182, 111852. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2024.111852>

- Pham, N. Q., Gonda, T., Maeda, Y., & Ikebe, K. (2020). Average rate of ridge resorption in denture treatment : A Systematic Review. *Journal Of Prosthodontic Research*, 65(4), 429-437.
https://doi.org/10.2186/jpr.jpr_d_20_00075
- Pradíes, G., Morón-Conejo, B., Martínez-Rus, F., Salido, M. P., & Berrendero, S. (2023). Current applications of 3D printing in dental implantology: A scoping review mapping the evidence. *Clinical Oral Implants Research*, 35(8), 1011–1032. <https://doi.org/10.1111/clr.14198>
- Preda, F., Morgan, N., Van Gerven, A., Nogueira-Reis, F., Smolders, A., Wang, X., Nomidis, S., Shaheen, E., Willems, H., & Jacobs, R. (2022). Deep convolutional neural network-based automated segmentation of the maxillofacial complex from cone-beam computed tomography : A validation study. *Journal Of Dentistry*, 124, 104238.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2022.104238>
- Qiu, S., Yu, X., & Wu, Y. (2025). Application of artificial intelligence in bone quality and quantity assessment for dental implant planning: A scoping review. *Journal of Dentistry*, 162, 106027.
<https://doi.org/10.1016/j.jdent.2025.106027>
- Raggatt, L. J., & Partridge, N. C. (2010). Cellular and molecular mechanisms of bone remodeling. *Journal of Biological Chemistry*, 285(33), 25103–25108.
<https://doi.org/10.1074/jbc.r109.041087>
- Rana, M., Sakkas, A., Zimmermann, M., Kostyuk, M., & Schwarz, G. (2026). Artificial Intelligence in Oral and Maxillofacial Surgery : Integrating Clinical

- Innovation and Workflow Optimization. *Journal Of Clinical Medicine*, 15(2), 427. <https://doi.org/10.3390/jcm15020427>
- Reininger, D., Cobo-Vazquez, C., Monteserin-Matesanz, M., & Lopez-Quiles, J. (2016). Complications in the use of the mandibular body, ramus and symphysis as donor sites in bone graft surgery. A systematic review. *Medicina Oral, Patología Oral Y Cirugía Bucal*, 21(2), e241-e249. <https://doi.org/10.4317/medoral.20938>
- Ren, J., Li, Z., Liu, W., Fan, Y., Qi, L., Li, S., Kong, C., Zou, H., & Liu, Z. (2024). Demineralized bone matrix for repair and regeneration of maxillofacial defects : A narrative review. *Journal Of Dentistry*, 143, 104899. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.104899>
- 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. *International Journal Of Molecular Sciences*, 23(23), 14987. <https://doi.org/10.3390/ijms232314987>
- Retzepi, M., & Donos, N. (2010). Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. *Clinical Oral Implants Research*, 21(6), 567–576. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01922.x>
- Revilla-León, M., Gómez-Polo, M., Vyas, S., Barmak, B. A., Galluci, G. O., Att, W., & Krishnamurthy, V. R. (2021b). Artificial intelligence applications in implant dentistry : A systematic review. *Journal Of Prosthetic Dentistry*, 129(2), 293-300. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.05.008>

- Rivera, S. C., Liu, X., Chan, A., Denniston, A. K., Calvert, M. J., Group, S. A. C. W., Group, S. A. C. S., Darzi, A., Holmes, C., Yau, C., Moher, D., Ashrafian, H., Deeks, J. J., Di Ruffano, L. F., Faes, L., Keane, P. A., Vollmer, S. J., Group, S. A. C. C., Lee, A. Y., . . . Rowley, S. (2020). Guidelines for clinical trial protocols for interventions involving artificial intelligence : the SPIRIT-AI extension. *Nature Medicine*, 26(9), 1351-1363. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1037-7>
- Roca-Millan, E., Jané-Salas, E., Estrugo-Devesa, A., & López-López, J. (2020). Evaluation of Bone Gain and Complication Rates after Guided Bone Regeneration with Titanium Foils : A Systematic Review. *Materials*, 13(23), 5346. <https://doi.org/10.3390/ma13235346>
- Roccuzzo, M., Roccuzzo, A., Marruganti, C., & Fickl, S. (2023). The importance of soft tissue condition in bone regenerative procedures to ensure long-term peri-implant health. *Periodontology 2000*, 93(1), 129-138. <https://doi.org/10.1111/prd.12496>
- Rokaya, D., Jaghsi, A. A., Jagtap, R., & Srimaneepong, V. (2024). Artificial intelligence in dentistry and dental biomaterials. *Frontiers in Dental Medicine*, 5, 1525505. <https://doi.org/10.3389/fdmed.2024.1525505>
- Rokhshad, R., Ducret, M., Chaurasia, A., Karteva, T., Radenkovic, M., Roganovic, J., Hamdan, M., Mohammad-Rahimi, H., Krois, J., Lahoud, P., & Schwendicke, F. (2023). Ethical considerations on artificial intelligence in dentistry : A framework and checklist. *Journal Of Dentistry*, 135, 104593. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2023.104593>

- Ronda, M., Rebaudi, A., Torelli, L., & Stacchi, C. (2013c). Expanded vs. dense polytetrafluoroethylene membranes in vertical ridge augmentation around dental implants : a prospective randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 25(7), 859-866. <https://doi.org/10.1111/clr.12157>
- Saberian, E., Jenča, A., Jenča, A., Zare-Zardini, H., Araghi, M., Petrášová, A., & Jenčová, J. (2024). Applications of artificial intelligence in regenerative dentistry: promoting stem cell therapy and the scaffold development. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 12, 1497457. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1497457>
- Sakkas, A., Wilde, F., Heufelder, M., Winter, K., & Schramm, A. (2017). Autogenous bone grafts in oral implantology—is it still a “gold standard” ? A consecutive review of 279 patients with 456 clinical procedures. *International Journal Of Implant Dentistry*, 3(1), 23. <https://doi.org/10.1186/s40729-017-0084-4>
- Sasaki, J., Abe, G. L., Li, A., Thongthai, P., Tsuboi, R., Kohno, T., & Imazato, S. (2021). Barrier membranes for tissue regeneration in dentistry. *Biomaterial Investigations In Dentistry*, 8(1), 54-63. <https://doi.org/10.1080/26415275.2021.1925556>
- Schwendicke, F., Samek, W., & Krois, J. (2020). Artificial Intelligence in Dentistry : Chances and Challenges. *Journal Of Dental Research*, 99(7), 769-774. <https://doi.org/10.1177/0022034520915714>
- Shalalvand, M., Haghanifar, S., Moudi, E., & Bijani, A. (2025). Deep learning-assisted CBCT segmentation provides reliable volumetric assessment of

- mandibular defects compared with micro-CT for 3D printing and surgical planning. *Scientific Reports*, 15(1), 37561. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-24748-4>
- Siddiqui, J. A., & Partridge, N. C. (2016). Physiological bone remodeling: systemic regulation and growth factor involvement. *Physiology*, 31(3), 233–245. <https://doi.org/10.1152/physiol.00061.2014>
- Sims, N. A., & Martin, T. J. (2015). Coupling Signals between the Osteoclast and Osteoblast: How are Messages Transmitted between These Temporary Visitors to the Bone Surface? *Frontiers in Endocrinology*, 6, 41. <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00041>
- Starch-Jensen, T., Deluiz, D., Deb, S., Bruun, N. H., & Tinoco, E. M. B. (2020). Harvesting of Autogenous Bone Graft from the Ascending Mandibular Ramus Compared with the Chin Region : a Systematic Review and Meta-Analysis Focusing on Complications and Donor Site Morbidity. *Journal Of Oral And Maxillofacial Research*, 11(3), e1. <https://doi.org/10.5037/jomr.2020.11301>
- Sukegawa, S., Fujimura, A., Taguchi, A., Yamamoto, N., Kitamura, A., Goto, R., Nakano, K., Takabatake, K., Kawai, H., Nagatsuka, H., & Furuki, Y. (2022). Identification of osteoporosis using ensemble deep learning model with panoramic radiographs and clinical covariates. *Scientific Reports*, 12(1), 6088. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-10150-x>
- Taide, P. D., Faizan, M., Salunkhe, G., Sutradhar, W., Yerra, S., Gavara, S. G., & Sharma, M. (2025). Automated Prediction of Dental Implant Success

- Using a Mask Region-Based Convolutional Neural Network on Preoperative Cone-Beam Computed Tomography Scans. *Cureus*, 17(9), e93378. <https://doi.org/10.7759/cureus.93378>
- Takegahara, N., Kim, H., & Choi, Y. (2022). RANKL biology. *Bone*, 159, 116353. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2022.116353>
- Tanios, M., Brickman, B., Cage, E., Abbas, K., Smith, C., Atallah, M., Baroi, S., & Lecka-Czernik, B. (2022). Diabetes and Impaired Fracture Healing: A Narrative Review of Recent literature. *Current Osteoporosis Reports*, 20(5), 229–239. <https://doi.org/10.1007/s11914-022-00740-z>
- Tao, B., Xu, J., Gao, J., He, S., Jiang, S., Wang, F., Chen, X., & Wu, Y. (2023). Deep learning-based automatic segmentation of bone graft material after maxillary sinus augmentation. *Clinical Oral Implants Research*, 35(8), 964-972. <https://doi.org/10.1111/clr.14221>
- Tay, J. R. H., Ng, E., Lu, X. J., & Lai, W. M. C. (2022). Healing complications and their detrimental effects on bone gain in vertical-guided bone regeneration : A systematic review and meta-analysis. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 24(1), 43-71. <https://doi.org/10.1111/cid.13057>
- Torres, H. M., Arnold, K. M., Oviedo, M., Westendorf, J. J., & Weaver, S. R. (2023b). Inflammatory Processes Affecting Bone Health and Repair. *Current Osteoporosis Reports*, 21(6), 842-853. <https://doi.org/10.1007/s11914-023-00824-4>
- Udagawa, N., Koide, M., Nakamura, M., Nakamichi, Y., Yamashita, T., Uehara, S., Kobayashi, Y., Furuya, Y., Yasuda, H., Fukuda, C., & Tsuda, E. (2020).

- Osteoclast differentiation by RANKL and OPG signaling pathways. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*, 39(1), 19–26.
<https://doi.org/10.1007/s00774-020-01162-6>
- Urban, I. A., Montero, E., Monje, A., & Sanz-Sánchez, I. (2019). Effectiveness of vertical ridge augmentation interventions : A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Clinical Periodontology*, 46(S21), 319-339.
<https://doi.org/10.1111/jcpe.13061>
- Urban, I. A., Saleh, M. H. A., Ravidà, A., Forster, A., Wang, H., & Barath, Z. (2021). Vertical bone augmentation utilizing a titanium-reinforced PTFE mesh : A multi-variate analysis of influencing factors. *Clinical Oral Implants Research*, 32(7), 828-839. <https://doi.org/10.1111/clr.13755>
- Valladão, C. A. A., Monteiro, M. F., & Joly, J. C. (2020). Guided bone regeneration in staged vertical and horizontal bone augmentation using platelet-rich fibrin associated with bone grafts : a retrospective clinical study. *International Journal Of Implant Dentistry*, 6(1), 72.
<https://doi.org/10.1186/s40729-020-00266-y>
- Vallecillo, C., Osorio, M. T., Infante, N., Ávalos, M. J., Vallecillo-Rivas, M., Lynch, C. D., & Toledano, M. (2024). In Vitro Degradation of Collagen-Based Membranes for Guided Bone Regeneration After Zn-Ions or Doxycycline Functionalization. *Polymers*, 16(22), 3109.
<https://doi.org/10.3390/polym16223109>
- Vázquez-Sebrango, G., Anitua, E., Macía, I., & Arganda-Carreras, I. (2025). The role of artificial intelligence in implant dentistry : a systematic review.

- International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery*, 54(11), 1098-1122. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2025.04.005>
- Wang, M., Liu, F., Zhao, X., & Wu, Y. (2024). Robot-assisted surgery for dental implant placement : A narrative review. *Journal Of Dentistry*, 146, 105034. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105034>
- Weissman, G. E. (2025). Evaluation and Regulation of Artificial Intelligence Medical Devices for Clinical Decision Support. *Annual Review Of Biomedical Data Science*, 8(1), 81-99. <https://doi.org/10.1146/annurev-biodatasci-103123-095824>
- Wortmann, D. E., Klein-Nulend, J., Van Ruijven, L. J., Schortinghuis, J., Vissink, A., & Raghoobar, G. M. (2021). Incorporation of anterior iliac crest or calvarial bone grafts in reconstructed atrophied maxillae : A randomized clinical trial with histomorphometric and micro-CT analyses. *Clinical Implant Dentistry And Related Research*, 23(3), 492-502. <https://doi.org/10.1111/cid.13012>
- Wu, Y., Ding, X., Wang, Y., & Ouyang, D. (2024). Harnessing the power of machine learning into tissue engineering: current progress and future prospects. *Burns & Trauma*, 12, tkae053. <https://doi.org/10.1093/burnst/tkae053>
- Xue, T., Chen, L., & Sun, Q. (2024). Deep learning method to automatically diagnose periodontal bone loss and periodontitis stage in dental panoramic radiograph. *Journal Of Dentistry*, 150, 105373. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2024.105373>

- Yamashita, R., Nishio, M., Gian, R. K., DO, & Togashi, K. (2018). Convolutional neural networks : an overview and application in radiology. *Insights Into Imaging*, 9(4), 611-629. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0639-9>
- Yang, M., Li, C., Yang, W., Chen, C., Chung, C., Tanna, N., & Zheng, Z. (2023). Accurate gingival segmentation from 3D images with artificial intelligence : an animal pilot study. *Progress In Orthodontics*, 24(1), 14. <https://doi.org/10.1186/s40510-023-00465-4>
- Yang, F., Wu, X., Zhang, Y., Lang, X., Yang, Y., Ma, L., Ding, Y., & Wang, L. (2025). A deep learning based automated maxillary sinus segmentation and bone grafts analysis in CBCT images. *Npj Digital Medicine*, 9(1), 90. <https://doi.org/10.1038/s41746-025-02275-w>
- Zhang, C. (2012). Molecular mechanisms of osteoblast-specific transcription factor Osterix effect on bone formation. *PubMed*, 44(5), 659-665. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23073571>
- Zhang, C., Fan, L., Zhang, S., Zhao, J., & Gu, Y. (2023). Deep learning based dental implant failure prediction from periapical and panoramic films. *Quantitative Imaging In Medicine And Surgery*, 13(2), 935-945. <https://doi.org/10.21037/qims-22-457>
- 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. *Molecules*, 26(10), 3007. <https://doi.org/10.3390/molecules26103007>