



ARTIGO DE REVISÃO

Recebido em: 4/2019

Aceito em: 4/2019

Publicado em: 5/2019

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA SOBRE REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA EM ASSOCIAÇÃO A IMPLANTES ODONTOLÓGICOS

Bibliographical review on bone regeneration guided in association to dental implants

Revisión bibliográfica sobre regeneración ósea guiada en asociación a implantes odontológicos

Fernanda Tiboni¹, Luiz Felipe Baier¹, Izabelle Bini Antunes Baier²

Resumo: A falta de volume ou de altura óssea podem ser considerados obstáculos ou contraindicações para a instalação de implantes dentários. Técnicas para correção dessas falhas têm surgido, à essas técnicas dá-se o nome de Regeneração Óssea Guiada. O objetivo deste trabalho é o de fazer um levantamento bibliográfico sobre a Regeneração Óssea Guiada a fim de relatar os diferentes métodos e aplicações de ganho ósseo. A análise de artigos publicados e indexados na base de dados da PubMed foi realizada e mostrou que a associação de técnicas de enxertia e de estabilização com membranas foi o mais satisfatório.

Palavras-chave: Implantes dentários, Regeneração óssea guiada, Membranas, Enxerto.

Abstract: The lack of volume or bone height can be considered as barriers or contraindications for dental implant placement. Techniques to correct these flaws have emerged to these techniques is given the name of guided bone regeneration. The objective of this work is to do a literature review on the Guided bone regeneration in order to relate the different methods and applications of bone gain. The analysis of articles Published and indexed in PubMed database was performed and showed that the combined techniques of grafting and stabilization with membranes was the most satisfying.

Keywords: Dental Implants, Guided Bone Regeneration, Membranes, Graft.

Resumen: La falta de volumen o de altura ósea pueden considerarse obstáculos o contraindicaciones para la instalación de implantes dentales. Las técnicas para la corrección de estas fallas han surgido, a esas técnicas se le da el nombre de Regeneración Ósea Guiada. El objetivo de este trabajo es el de hacer un levantamiento bibliográfico sobre la Regeneración Ósea guiada a fin de relatar los diferentes métodos y aplicaciones de ganancia ósea. El análisis de artículos publicados e indexados en la base de datos de PubMed fue realizado y mostró que la asociación de técnicas de injerto y de estabilización con membranas fue el más satisfactorio.

Palabras clave: Implantes dentales, Regeneración ósea guiada, Membranas, Injerto.

¹ Médico dentista especialista em implantodontia. * E-mail: felipebaier@gmail.com

² Médico dentista especialista em odontologia legal.

INTRODUÇÃO

O edentulismo é a perda total ou parcial dos dentes permanentes e ocorre como consequência de eventos mutilatórios que se sucedem durante a vida. Decorre, na maioria das vezes, de uma prática voltada para extrações dentárias subsequentes a agravos bucais como cárie dental e problemas periodontais não sendo, portanto, decorrente do envelhecimento (COMACK, 2007).

Segundo dados do Projeto Saúde Bucal Brasil (2008), o edentulismo no Brasil têm se mostrado uma realidade constate no dia-a-dia da população. Segundo estimativas do Ministério da Saúde 20% da população já perdeu todos os dentes da boca. Entre a população mais idosa, com média de idade entre 65 e 74 anos o problema torna-se pior, apenas 10% da população desta faixa etária possui 20 ou mais dentes presentes na cavidade oral (BRASIL, 2008).

A implantodontia surge aí como uma ferramenta de correção dessas discrepâncias. O número de implantes odontológicos instalados vem crescendo e no mundo já atingimos a marca de 10 milhões de unidades por ano. No Brasil esse número é de 800 mil/ ano, segundo dados do CFO (Conselho Federal de Odontologia) e da ABIMO (Associação Brasileira de Fabricantes de Artigos e Equipamentos Médicos, Odontológicos, Hospitalares e de Laboratórios).

O sucesso das técnicas utilizadas na implantodontia depende de vários fatores: das condições locais e sistêmicas do paciente, da macro e microestrutura do elemento do implante, do diâmetro e comprimento do implante utilizado e também da qualidade e quantidade óssea disponível no rebordo do paciente.

Em alguns casos a estrutura óssea do paciente não corresponde ao que seria ideal para a reabilitação daquele elemento dentário, na tentativa de corrigir ou melhorar o prognóstico nesses casos, surgiu as Técnicas de Regeneração Guiada (BUSER D; DAHLIN, C; SCHENK, R. K. ,1996).

Muitas razões podem levar a indicações de emprego de técnicas de GTR no sítio receptor do implante, como: fenestrações, deiscências, falta de volume e altura óssea. Portanto os objetivos dessas técnicas é resgatar o formato anatômico normal da região edentula, restaurar a função, eliminar espaços mortos ou "gaps" nos tecidos, favorecer a cicatrização, reduzir infecções secundárias, reestabelecer suporte para posteriores aparelhos protéticos (BUSER D; DAHLIN, C; SCHENK, R. K. ,1996).

Branemark P.I. (1987), conceituou osseointegração como a conexão direta estrutural e funcional entre o osso vivo ordenado e a superfície de um implante submetido à carga funcional. Dois anos mais tarde Dahin et. a. 1898 realizou outros estudos de osseointegração já associando a técnica ao uso de membranas. Surgiu o início da GTR. Os estudos envolviam coelhos e estudavam a formação de osso novo ao redor de implantes de titânio usando membranas.

Hiesh et al. (1992), surgiram com outras argumentações propondo a associação de outros materiais às membranas, a fim de alcançar melhores resultados. Sugeriram o uso de osso autógeno, osso liofilizado, hidroxiapatita e osso de origem animal.

As membranas funcionariam como um isolante do sítio, uma barreira física. Proporcionando uma prevenção para inflamações, uma estabilidade do biomaterial seja ele até mesmo um coágulo de sangue e uma manutenção do espaço físico nas dimensões adequadas (PARRISH LC, 2009).

Existem duas categorias principais de membranas: as não reabsorvíveis, que necessitam de uma segunda intervenção para sua remoção, e as reabsorvíveis. As não reabsorvíveis não incorporam ao tecido do hospedeiro, portanto possuem tendência a gerar infecções pós-operatórias e recessões gengivais. As reabsorvíveis podem tanto ser biodegradadas, somem sem ação enzimática, quanto bioabsorvíveis, degradadas por hidrólise simples. Desaparecem com o tempo (PARRISH LC, 2009).

O presente estudo surge para o conhecimento das diferentes técnicas de GTR, para que se possa avaliar o índice de sucesso obtido e a aplicabilidade clínica de cada uma delas. O objetivo desse trabalho é revisar na literatura sobre regeneração óssea guiada em associação a implantes Odontológicos.

MÉTODOS

A pesquisa foi realizada através de uma revisão bibliográfica. Foram incluídos artigos da base de dados Pubmed, que continham o texto completo gratuito. A palavra de busca utilizada foi "guided bone regeneration". Primeiramente foi realizada a leitura dos resumos dos artigos, e em seguida foram incluídos apenas os que se referiam à odontologia e à implantodontia.

REVISÃO DA LITERATURA

Piattelli et. al. (1996) através de um estudo com 8 coelhos (machos com as mesmas características físicas) avaliaram as técnicas de GTR usando membranas bioabsorvíveis e não-reabsorvíveis. Em cada animal foi realizada uma incisão na pele para exposição da tibia. Defeitos de 6mm de diâmetro foram confeccionados e implantes foram instalados. Os defeitos com os implantes foram cobertos, 6 deles com membranas Gore-Tex (membrana não absorvível de e-PTFE) e os outros 6 com membrana Guidor (membrana reabsorvível poliláctica). Dois coelhos (4 defeitos) foram usados como grupo controle. O total de implantes instalados foi de 16. Os animais foram mortos seriadamente, 2 com 6 semanas, 2 depois de 9 semanas e 2 depois de 12 semanas. Os grupos controle foram mortos com 6 e 12 semanas. Ao final das análises foi possível perceber que a quantidade de osso ao redor dos implantes cobertos por Guidor e pelas membranas de Gore-Tex foi praticamente a mesma. No entanto, o grupo controle foi curado completamente. Conclui-se que a tibia de coelho não pode ser recomendada na investigação de GTR, porque todos os sítios curaram da mesma forma. Em nenhum caso a presença ou degradação de membranas reabsorvíveis evitou a formação de osso novo. Não houve reação inflamatória nas amostras com membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis. Osso novo foi formado no exterior de todas as membranas não absorvíveis. Nas primeiras semanas fragmentos grandes de Guidor estavam presentes, já depois de 12 semanas, apenas pequenos fragmentos foram reconhecidos, concluindo que membranas Guidor podem ser usadas em técnicas de GTR.

O objetivo do estudo de Hurzeler et. al. (1998) é avaliar a efetividade da barreira bioabsorvível de colágeno suíno (BioGide) sozinha e em associação com BioOss (biomaterial) na técnica de GTR empregada em implantes com roscas expostas. Um total de 5 macacos adultos, entre 6 e 7 anos de idade foram utilizados. Defeitos ósseos foram confeccionados com brocas Carbide sob irrigação salina. Após a anestesia geral os animais foram submetidos a extração dos pré-molares da maxila e da mandíbula, assim como às extrações dos primeiros molares. Os septos ósseos remanescentes também foram removidos. A parede lingual foi diminuída para atingir a mesma altura da parede óssea vestibular. Em cada um dos 4 quadrantes bucais foram instalados 2 implantes de 8,5mm de altura por 3.25 de diâmetro. Cada defeito foi tratado de uma maneira diferente: 1) membrana BioGide bioabsorvível sozinha; 2) membrana bioabsorvível BioGide associada ao BioOss; 3) membrana não absorvível de e-PTFE (Goretex) associada ao BioOss; 4) grupo controle. Depois de seis meses os animais foram mortos e análises histológicas foram realizadas. Houveram diferenças significantes na formação óssea ao redor dos implantes nos diferentes grupos. A quantidade de osso mineralizado foi maior na área de osso regenerado em comparação com o restante do osso ($P=0,0312$). Já a quantidade de medula óssea do osso regenerado foi menor que no osso remanescente ($P=0,0312$). Os grupos 2 e 3 não obtiveram diferenças nos resultados, portanto nesses tipos de defeito não há diferença quanto ao uso da barreira Goretex e a BioGide.

Em 2004, Amano et.al. estudaram a utilidade da membrana de PLLA (poly-L-lactic acid) para GTR, em casos particulares fixados com pinos para áreas edentulas. Oito cães Beagle foram selecionados para esse estudo. Todos com idade e peso semelhantes. Após 12 semanas de cura dos sulcos recém edentulos, radiografias foram feitas para averiguar se nenhuma raiz havia sido esquecida durante a exodontia. Depois foi realizada a incisão supra-crestal ao rebordo alveolar e o descolamento da mucosa. O osso foi exposto e parte parede vestibular e lingual foi removida através de uso de broca de baixa rotação e irrigação de solução salina. A medida dos defeitos foi cuidada clinicamente. No grupo 1) foi utilizada a membrana de PLLA fixada com pinos instalados a 1mm da margem da membrana. Enquanto o defeito do outro lado foi abrangido pela membrana de PLLA, mas sem utilização dos pinos de fixação. O grupo controle não utilizou membranas. Os animais foram mortos após 24 e 36 semanas após a cirurgia. A mandíbula dos cães foi então seccionada e

analisada histologicamente. A membrana não foi degradada nas primeiras 24 semanas, mas houve mudança após 36 semanas. Após o período total de 36 semanas no grupo 1 a maior parte das amostras tinha o defeito totalmente fechado com osso novo. No entanto, no grupo controle, apenas uma pequena parte de osso novo havia se formado. A porcentagem de osso novo no grupo I foi de 62,2% (grupo fixado com pinos), no grupo II (sem os pinos) foi menor, alcançando 53,2% e no grupo controle foi menor ainda 43,9%. O estudo demonstra, portanto, que os resultados com o grupo I foram melhores porque excluem totalmente a invasão de tecidos moles em torno da área da ferida.

Yamada et.al. em 2004, avaliaram o uso de diferentes materiais de enxertia alógenos para cavidades alveolares que receberiam instalação imediata de implante osseointegrável. Foram usados 12 cães adultos com dois anos de idade, esses tiveram o primeiro molar e os 3 pré-molares extraídos da mandíbula. Depois de um mês de cicatrização o rebordo foi reaberto e defeitos ósseos foram confeccionados com o uso de uma broca trefina. Posteriormente foram instalados implantes Nobel de 3.75 x 7.0mm. Através de uma coleta de sangue foi obtido o PRP, e através de coleta de medula óssea foi obtido células mesenquimais dos cães (dMSCs). Os alvéolos foram separados em grupos, cada um preenchido de uma forma diferente: 1) fibrina; 2) fibrina + dMSCs; 3) PRP + fibrina + dMSCs; 4) controle. Os animais foram mortos seriadamente: 2, 4 e 8 semanas após a confecção dos defeitos e instalação dos implantes. Para a análise histológica a mandíbula dos cães foi seccionada e fixada com formaldeído 10%, depois embebida em metilmetacrilato. A espessura das fatias realizadas para leitura foi de 10 micrômetros, a finalização das lâminas foi aplicação do corante, toluidina azul. Com 2 semanas os grupos 1, 2 e 4 não haviam osso novo formado, enquanto o grupo 3 já continha uma pequena formação. Na 4 semana os grupos 1 e 4 continham pouco ganho ósseo lingual(L) e vestibular (V), o grupo 2 já apresentava um discreto ganho V e o grupo 3 ganho V e L e início de formação de lamelas ósseas. A leitura da 8 semana mostrou nos grupos 1 e 4 um ganho parcial de osso, no grupo 2 começo de maturação óssea e no 3 osso suficiente nas tábuas V e L com estrutura lamelar madura. Indicando ao final das leituras que a associação PRP + dMSCs obteve um bom resultado quanto ao contato osso-implante e densidade similar ao osso autógeno.

Em 2005, Ito et. al. utilizaram a técnica de GTR em alvéolos confeccionados na mandíbula de cães através de uma broca trefina de 10mm. Nestes alvéolos foram instalados implantes imediatos. Foram separados 4 diferentes grupos para análise; no grupo 1 foi usado somente fibrina para a cicatrização do alvéolo, no 2 dMSCs + fibrina, no 3 dMSCs + PRP + fibrina e no 4 grupo controle. O grupo 3 com a associação de biomateriais foi o que obteve os melhores resultados.

Busenlechner et. al. (2008) perceberam que devido ao crescente número de substitutos ósseos com diferentes propriedades havia a necessidade de normatizar modelos que permitam a comparação direta entre eles. Utilizaram o modelo monocortical da calvária, porque forma um defeito monocortical de 3 paredes, semelhante ao alvéolo dentário. Pela quantidade de defeitos que deveriam ser confeccionados na calvária do animal, foram descartados ratos e coelhos por possuírem uma cabeça muito pequena. Permitindo apenas a confecção de dois defeitos. O animal eleito então foi o leitão, que aceita a confecção de 8 defeitos. Foram usados 10 leitões com peso e idade semelhantes. Em cada defeito foi utilizado um material diferente e fixado uma hemi-esfera de titânio para estabilização do biomaterial. Os materiais usados foram: BioOss (osso bovino desproteinizado), Ostim (pasta aquosa de hidroxiapatita sintética monoparticular) e Osteoinductal (suspensão oleosa de hidróxido de cálcio). Após 6 e 12 semanas as hemi-esferas de titânio foram submetidas a análise histológica e histomorfométrica. Foi mostrado que cerca de um décimo da área interna das hemi-esferas não foi preenchida, ficando vazias, indicando uma quantidade crítica de crescimento ósseo da técnica de GTR. As propriedades osteocondutoras e o perfil de degradação de BioOss e Ostim podem ser observadas. Nas mesmas condições o Osteoinductal deixou de exercer as atividades osteocondutoras, e uma reabsorção progressiva do osso do hospedeiro foi observada. Esse modelo pré-clínico apresentado se mostra adequado para comparação de substitutos ósseos com propriedades diferentes. O material das hemi-esferas o titânio permite uma consolidação do enxerto em condições padronizadas. O modelo em questão é válido, no entanto será importante desenvolver internacionalmente modelos clínicos que permitam a comparação dos dados diante da comunidade científica.

Sverzut et. al. 2008 desenvolveram um estudo para investigar se a técnica de GTR com membrana micro poros poliláctica (MI), com ou sem perfuração, pode constituir um tratamento alternativo confiável na substituição de BG (Enxerto ósseo de íliaco) para a cura de defeitos mandibulares segmentares, para avaliar se os resultados positivos conseguidos com a membrana poliláctica podem também ser reproduzidos em mandíbulas segmentadas e avaliar a influência da permeabilidade da membrana sobre o resultado obtido na mandíbula segmentada de cães. Para o estudo foram utilizados 34 cães da raça Beagle machos com características físicas semelhantes. Primeiramente foram extraídos os pré-molares e primeiros molares da mandíbula dos cães. Nesse espaço formado pela remoção dos dentes depois de um período de dois meses foi realizado uma osteotomia a fim de criar um defeito ósseo. O segmento ósseo removido foi de 10mm de comprimento. Para manter esse espaço original foi fixada uma placa de titânio. Simultaneamente a essa cirurgia, foi incisada a região do osso íliaco para remoção de um bloco de osso de 12mm x 20mm. Os defeitos mandibulares dos cães foram completados da seguinte maneira: Grupo 1: controle, Grupo 2: enxerto de osso do íliaco (BG), Grupo 3: membrana micro poros poliláctica(MI), Grupo 4: membrana perfurada a laser (MIP) + BG, Grupo 5: MIP, Grupo 6: BG + MI. Ao final de seis meses os animais foram sacrificados. A histometria das amostras mostrou que o grupo 4 obteve quantidade maior de osso em relação aos outros grupos ($P=0,0001$). Não foi encontrada diferenças entre os defeitos tratados com somente MIP e somente BG. A amostra de MI sozinho reduziu a quantidade de osso enxertado a níveis do grupo controle. No grupo BG o processo de formação óssea foi incipiente em 3 meses de pós-operatório, independente de estarem ou não abrangidos pela membrana. Em contraste o processo com MIP tendeu a aumentar a atividade de formação óssea nos primeiros 3 meses.

Em 2009, Schwarz et.al. realizaram um estudo com ratos no qual testaram diferentes matérias de enxertia em defeitos ósseos provocados na calvaria dos animais. Foram usados materiais como as proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), fatores de crescimento e diferenciação humana e osso liofilizado. O total de ratos utilizados na pesquisa foi de 90 unidades, cada um com 2 defeitos ósseos de 6mm de diâmetro X 1,5mm de profundidade. Grupos foram separados: A) NBM + BG; B) rhBMP-2 + NBM + BG; C) rhGDF-5 + NBM + BG; D) AB + BG e E) Grupo controle. Foram feitas análises histológicas foram feitas semanalmente. Com uma semana observou-se diferenças significativas entre os resultados do grupo controle ($P=0$) e os resultados do grupo B ($P=0.005$) e C (0.028). Após duas semanas os grupos que continham BMP formaram uma camada fina de MT criando uma ponte ao longo do compartimento de tecido submembranoso. Tecido duro real somente começa a se formar na base e nas paredes dos defeitos. Em quatro semanas a BG foi completamente biodegradada, e notou-se no grupo D que houveram áreas de reabsorção de partículas minerais que foram preenchidas por osso trabecular proveniente da MT adjacente, porém separada por NMT. Com oito semanas todos os grupos, exceto o controle teve os valores de MT elevados, além de formação de um tecido ósseo adulto, paralelo e desfibrado. Houve também sinais de remodelação, e substituição de osso primário. Com 16 semanas os grupos A, B, C, e D formaram nova MT homogênea e organizada em todas as direções dos defeitos. Análises histológicas que as partículas de NBM foram completamente integradas ao osso secundário. O grupo C demonstrou formação óssea apenas nas laterais do defeito. A última análise com vinte e quatro semanas todos os grupos haviam sofrido deformação, reabsorção e remodelação na cortical óssea. Ao final do experimento todos os grupos com 24 semanas obtiveram remodelação óssea. As BMPs demonstraram ajudar no processo de cura, principalmente nos primeiros estágios.

Fickl et. al. em 2009, através de um estudo de histomorfometria com cães, buscou registrar alterações no cume dos alvéolos frescos após remodelação óssea. Foram utilizados cinco cães da raça Beagle com peso e idade similares. O estudo passou pela aprovação do comitê de Ética para realização. Primeiramente os cães tiveram a raiz distal dos terceiros e segundo pré-molares removidos sob anestesia geral e local. Nos alvéolos foi colocado DBBM associado a 10% de matriz colágena, para o fechamento do orifício colocou-se um enxerto livre de gengiva suturado por pontos interrompidos. A sutura foi removida após duas semanas e não havia sinal de necrose no enxerto de gengiva livre. O sacrifício dos animais foi feito após 4 meses da extração dos dentes, e então a mandíbula foi seccionada para análise. Foram traçadas linhas para demarcação da altura e distância entre as cristas vestibular e lingual do alvéolo. Nas análises observou-se presença de neutrófilos e macrófagos e em alguns casos houve formação de hiperplasia inflamatória que não

interfere nos resultados dos testes. Após quatro meses verifica-se atividade osteoblástica e osseointegração entre o DBBM e o osso lamelar. Alguns estudos anteriores relataram que a colocação de biomateriais no alvéolo não alteraria no final da cicatrização. Estudos como o de Fickl 2008, demonstraram que há perda de 3.2mm de altura na plataforma do osso novo remodelado. Este estudo mostrou perdas entre 1.6 e 3.5mm, indicando que não há como impedir a perda de altura. Também citaram que outros cuidados ajudam na manutenção óssea, como ausência de trauma cirúrgico adicional, incisão, descolamento e sutura. A melhora pode ser de 0.5 a 0.7mm em relação a uma técnica menos cuidadosa. Por outro lado, um enxerto de tecido em bolsa supraperiosteal demonstrou consideravelmente menos perda óssea. Embora tenha havido limitações para realização do estudo ele falhou na manutenção da altura óssea. Deve se especular se não houve trauma adicional na realização das técnicas cirúrgicas. Independente da técnica, porém o DBBM reduziu os efeitos da perda e integrou-se totalmente ao tecido neoformado.

Sammartino et.al. através de um estudo em 2009 relataram outra utilidade para GTR, a correção de defeitos na região de terceiros molares extraídos. Ele usou o PRP associado a membrana reabsorvível de origem suína (Bio-Gide) para diminuir a profundidade de sondagem na distal do segundo molar após da remoção do terceiro molar incluso após 12 semanas da cirurgia. Através de um estudo conduzido randomizadamente 18 pacientes foram selecionados, entre eles 9 homens e 9 mulheres, com idade entre 21 e 25 anos. Todos não fumantes e com o terceiro molar incluso méso-horizontalmente. Cada paciente passou por 2 tratamentos diferentes e foram designados 2 grupos de análise: grupo controle e grupo de estudo. No grupo de estudo Sammartino usou o PRP e a membrana reabsorvível para que movimentos causados por forças mecânicas não ocorressem, no controle apenas PRP. A medição da profundidade de sondagem foi feita em três diferentes posições pré-definidas. Após 12 semanas foi feita a biópsia das amostras. A profundidade de sondagem na distal do segundo molar no grupo controle, tratados com somente PRP foi de 1,34mm em doze semanas e 1.33mm em dezoito semanas. Já no grupo tratado com o PRP associado a membrana a profundidade foi de 0.87mm em doze semanas e 1,02mm em dezoito. Após doze semanas o grupo controle mostrou na região da extração presença de tecido ósseo lamelar já mineralizado, com matriz osteóide e tecido fibroso contendo grande número de células. Nas amostras do PRP com a membrana apresentou um tecido ósseo com estrutura lamelar densa, presença de tecido mais fibroso e matriz osteóide. O grau de maturidade óssea também foi maior, assim como o grau de regeneração. Porém na profundidade de sondagem não houveram diferenças significativas.

Existem várias técnicas de reconstrução mandibular para pacientes que a perderam e necessitam resgatar a qualidade de vida. Uma delas é usar osso do próprio paciente, como a fíbula, crista do íliaco, escápula. Outra técnica é a distração osteogênica, onde todos os dias se afasta 1mm, criando uma fenda óssea e neste espaço osso novo se forma. A consolidação do osso neste caso se dá depois de três meses. Zwetyenga et.al. (2009) publicaram um estudo associando o uso do titânio, membranas induzidas e enxertos de diferentes origens na reconstrução de segmentos da mandíbula. A primeira etapa de seu estudo, realizada com animais, estudou coelhos. Foram feitos 2 defeitos ósseos, um em cada lado da mandíbula. Neles o bordo inferior da mandíbula foi dissecado e uma osteotomia de 15mm foi feita anterior ao primeiro molar. O defeito foi reposicionado e estabilizado com o metilmetacrilato. A segunda cirurgia foi realizada 4 semanas após para remoção do metilmetacrilato, amostras foram colhidas para análise. Para preencher os defeitos do lado direito a cavidade foi preenchida com osso autógeno do íliaco, no esquerdo foi usado o osso autógeno do íliaco mais o substituto ósseo de cerâmica bifásica macro poros. Após o estudo com animais iniciou-se os estudos com pacientes. Foram usados 4 pacientes com idade média de 62 anos, todos com sequelas causadas pelo osteoradionecrose. Na primeira cirurgia os pacientes tiveram as áreas circundantes a osteoradionecrose dissecada. Uma peça de reconstrução mandibular foi instalada antes na mandibulectomia. O defeito foi preenchido com metilmetacrilato contendo antibiótico. Na segunda cirurgia após 8 semanas da primeira cirurgia foram removidos a membrana de indução e o biomaterial deixando um leito para a colocação de enxerto ósseo do íliaco e substituto ósseo de cerâmica bifásica macro poros. Durante a análise dos resultados do experimento com animais verificou-se que não houve diferença entre o lado com osso autógeno com o lado associado ao substituto ósseo cerâmico. Na reconstrução mandibular também não houve anormalidades

entre os lados direito e esquerdo. Nos resultados com pacientes, notou-se formação de osso novo nos dois lados. Porém foi mais veloz quando usado somente osso autógeno.

A associação com outros biomateriais vêm sendo estudada por vários cientistas a fim de aumentar as taxas de sucesso da GTR. Urban et. al. em 2009 associaram o fator de crescimento humano (rhPDGF-BB) com osso autógeno, osso inorgânico e membranas para reconstruir defeitos severos de rebordo alveolar. Apresentaram um caso de uma paciente de 30 anos de idade com histórico de infecção dento-alveolar. A paciente possuía bolsas periodontais de mais de 10mm de profundidade ao redor dos dentes 15, 16 e 17. Os dentes então foram extraídos e após 2 meses o rebordo havia sido reabsorvido causando um grande prejuízo estético à paciente. Após a avaliação do caso optou-se por fazer o levantamento de seio maxilar e construção do rebordo alveolar superior direito. Osso autógeno foi removido do ramo ascendente da mandíbula, que por sua vez foi misturado ao osso mineral derivado de bovino (ABBM) e hidrolisado em rhPDGF-BB. Essa mistura foi colocada sobre o rebordo e estabilizada com uma membrana de e-PTFE reforçada com titânio, foi selecionada de acordo com o tamanho do defeito a ser corrigido. Membranas de colágeno foram usadas para proteger as áreas possíveis de exposição da membrana reforçada de titânio. Após 9 meses de cicatrização foi realizada a reabertura através de incisão no mesmo local da primeira e os implantes foram instalados. Após 6 meses de osseointegração a prótese começou a ser confeccionada. Mostrando que o rhPDGF-BB têm se apresentado seguro e eficiente em regeneração periodontal.

Zwahlen et al. (2009) desenvolveram um estudo de comparação do desempenho e segurança da membrana biodegradável Inion GTR com o sistema bio-reabsorvível bicamada Bio-Gide na regeneração óssea após a remoção do terceiro molar. Foram estudados 15 pacientes (10 mulheres e 5 homens) de aproximadamente 21 anos, todos com dentes inclusos. As avaliações foram feitas 6-8 dias, 2 semanas, 6 semanas, 3 meses e 6 meses depois da cirurgia. A sutura foi removida após 2 semanas, tomografias foram realizadas imediatamente e 3 meses após a exodontia. No terceiro mês de pós-operatório foi realizada a biópsia com uma broca trefina de 4mm de diâmetro. Ao todo 30 amostras foram colhidas e analisadas. De acordo com o número de células inflamatórias, necroses, osteólise, neutrófilos polimorfo nucleares, etc. foram divididos em 5 categorias. 0= zero; 1=pouco; 2=moderado; 3=muito; 4=severo. Também foram divididos em 5 categorias de acordo com a maturação óssea, onde o 5 é o osso mais novo formado. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as amostras, portanto a análise dos resultados obtidos conclui que as duas membranas atingiram resultados semelhantes quanto à sua função de barreira. O que difere é apenas a origem da membrana, uma animal e outra sintética.

Em 2009, Rosetti et. al. divulgaram um estudo que compara os resultados obtidos no tratamento de recessões gengivais. Um grupo de cães foi submetido ao tratamento convencional com o posicionamento coronal do tecido, enquanto o outro foi submetido ao tratamento com enxerto ósseo liofilizado e membrana de colágeno. E os resultados foram extremamente significantes, enquanto o grupo submetido a técnica de regeneração óssea teve um ganho ósseo de 23.20%, o grupo submetido a técnica convencional foi de 9.90%.

A principal função que uma membrana deve possuir é impedir que células não osteogênicas invadam a cavidade do defeito ósseo. A primeira geração de membranas foi as de e-PTFE, e por não serem biodegradadas necessitam de uma segunda cirurgia para sua remoção. Outra característica desse material é que pode ser facilmente exposto a cavidade oral, gerando inflamações e agregação bacteriana na superfície da membrana. Na tentativa de corrigir estes problemas surgiram as membranas biodegradáveis, como as de ácido poli láctico, galactina 910, colágeno e dura-máter. Essas provocam processo inflamatório acentuado no tecido adjacente e são rapidamente bio degradadas por enzimas de macrófagos e neutrófilos, o que também não permite com que formem o arcabouço por tempo adequado de osteogênese. Através de um estudo. Monteiro et.al. 2009 realizaram um estudo com ratos a fim de eleger uma membrana para a técnica de GTR. Foram utilizados 25 ratos com as mesmas características de peso e idade. Após a tricotomia do dorso, 2 incisões foram feitas com uma distância de 4mm entre elas. A membrana de poliuretano (AUG) foi colocada no defeito do lado direito e a de e-PTFE no lado esquerdo. Os animais foram mortos com 7,14,21,28 e 70 dias. Após 7 dias a amostra de AUG apresentou presença de tecido de granulação com infiltrado inflamatório circundante. Já a amostra de e-PTFE apresentou as mesmas células e mais presença de edema. O processo inflamatório presente em ambas as amostras foi aos poucos sendo substituído por tecido de granulação que

ao término de 70 dias, culminou em uma cápsula de tecido fibroso. Não foram encontradas porosidades em nenhuma das amostras. O estudo provou que a membrana de AUG é biocompatível, bem tolerada pelo organismo e seu processo de degradação é extremamente lento, e pode ser usada na técnica de GTR na substituição das membranas de e-PTFE.

Um estudo piloto realizado por Misltein et. al em 2009 investigou a regeneração da densidade capilar em retalhos mucoperiostais em implantes tratados pela técnica GTR. Um total de 10 pacientes foram investigados através de um aparelho de espectro de polarização ortogonal (OPS). Este aparelho capta diferenças termais e as difere através de cores. Todos os pacientes receberam o mesmo tratamento: remoção do dente, instalação do implante, enxerto ósseo, cobertura com membrana de colágeno, sutura e monitoramento da mucosa com OPS durante 6 semanas. A maior recapilarização ocorreu nas 1 e 2 semanas. Entre a 4 e 5 semanas o nível de capilares já era igual ao original. As diferenças encontradas entre o momento da anestesia local e do pós-operatório foi de $p=0.002$, entre o pós-operatório e o fim da primeira semana $p=0.009$ e entre a 1 e 2 semanas $p= 0.036$.

Para um material ser usado em GTR deve possuir algumas características: biocompatibilidade, integração tecidual, mantenedor de espaço e fácil manuseio. O tempo mínimo de permanência da barreira para regeneração periodontal é de 6 meses, por isso a longevidade é uma característica importantíssima das membranas. Em 2009, Kozlovsky et. al. desenvolveram um estudo com ratos para avaliar a biodegradação das membranas a fim de avaliar essa característica. Para o experimento foram confeccionados dois defeitos na calvária, com 5mm de diâmetro cada. Em cada defeito utilizou um tipo de membrana, em uma monocamada de colágeno (MLM) e na outra bicamada (DLM). Os ratos foram sacrificados após 4 e 9 semanas, num total de 12 semanas em cada etapa. Durante a remoção o periósteo foi preservado. Não houve sinais de inflamação nos animais. Com 4 semanas em ambos os espécimes a membrana foi facilmente identificada, já com 9 semanas muito da membrana já havia sido substituída e já havia formação óssea ao longo das fibras da membrana. Comparando a membrana MLM com a DLM, a MLM foi mais facilmente degradada. Em 9 semanas a DLM obteve 318.22 +/- 70.45 micrômetros de estrutura remanescente, enquanto a MLM obteve 183.32 +/- 26.72 micrômetros, no entanto essa diferença não é estatisticamente significativa. Ou seja, não há grande ganho em usar o colágeno bicamada.

Jung et.al. (2009) estudaram membranas de ePTFE, que são membranas de politetrafluoretileno não reabsorvíveis. Existem outro tipo de membrana, como por exemplo as de polietileno gicol (PEG) que apresentaram uma compatibilidade maior. Em estudos in situ, na forma biodegradável, foi demonstrado que a membrana de PEG pode ser utilizada com sucesso como barreira de defeitos não críticos. No estudo de Jung foram estudados onze cachorros Beagle adultos, com peso e idade semelhantes, para estudar a membrana de PEG base de hidro gel. Para o controle positivo, utilizou-se membranas de colágeno. Como material de enxerto foram utilizados osso autógeno ou hidroxiapatita sintética/ tricalcio fosfato. Em uma primeira cirurgia foram extraídos os pré-molares dos cães e os primeiros molares. Dois defeitos foram preparados de cada lado, todos com as mesmas dimensões, e a parede vestibular foi removida. Três meses depois, em uma segunda cirurgia, após a incisão e descolamento confirmou-se a falta de espessura do rebordo. Foi instalado um implante de 3.3 x 0.8mm em cada defeito, resultando em fenestração pela vestibular de cerca de 6mm. Cada implante recebeu um tipo de tratamento: Grupo 1 = PEG biodegradável + osso autógeno; Grupo2 = PEG biodegradável + HA/TCP; Grupo 3 = membrana de colágeno bi reabsorvível + osso autógeno; Grupo 4 = osso autógeno sem membrana. Fotos da cicatrização foram feitas uma vez por semana durante o primeiro mês de observação. Um mês antes do sacrifício dos cães uma injeção de tetraciclina foi administrada. A análise das amostras colhidas foi feita com um microscópio equipado com sistema SAMBA de análise de imagens coloridas. Foi observado que nas amostras com a membrana de PEG houve uma reação inflamatória maior que nas amostras com membrana de colágeno. Os resultados das amostras com 2 meses concluíram que nas análises do grupo 1 que houve crescimento ósseo inconsistente. No grupo 2 notou-se mais células inflamatórias e o crescimento mais consistente das amostras, bom ganho de altura óssea. No grupo 3 houve infiltração de macrófagos e quanto ao crescimento ósseo foi inconsistente, porém bom ganho de altura óssea. Grupo 4 apresentou crescimento ósseo inconsistente. Com 6 meses novas análises foram feitas e verificou-se que os grupos contendo osso autógeno associado a membrana

tiveram melhores resultados. E entre os resultados da membrana de PEG e de colágeno a membrana de PEG se saiu melhor.

No mesmo ano de 2009, Jung et.al. publicaram outro artigo utilizando o PEG, mas desta vez em pacientes. Foram estudados 37 pacientes, todos receberam implantes na região posterior e tiveram um defeito ósseo maior de 3mm. Esses defeitos foram divididos em dois grupos; um preenchido com osso bovino mineral e membrana de colágeno (grupo controle), e a outra parte foi preenchida com o mesmo biomaterial, mas a barreira foi o PEG. Depois de 6 meses foi realizada a reabertura dos implantes e os resultados mensurados. Embora tenha havido mais complicações teciduais com o PEG, seus resultados foram superiores aos do grupo controle, enquanto o colágeno obteve 1.16mm de aumento ósseo, o PEG obteve 1.84mm. Quanto a sua aplicação, é muito mais fácil de manipular por se tratar de um gel.

Implantes na região posterior da maxila podem se tornar problemáticos, com o tempo o processo alveolar tende a reabsorver e o seio maxilar a crescer. Por isso a técnica de levantamento de seio tem sido cada vez mais usada. Essa problemática foi descrita por Jeong et. al. (2009) que desenvolveram um estudo para avaliar a altura óssea conseguida após realizada a técnica de levantamento de seio sem o uso de materiais de enxertia. O estudo foi realizado com 9 pacientes adultos, idade média de 52 anos, com altura óssea remanescente de 4-6mm de altura e implantes com estabilidade primária atingida. Primeiramente o levantamento de seio foi realizado através de uma janela na parede do seio com diâmetro de 5mm, a membrana do seio não foi rompida, depois foi realizada a instalação do implante (todos entraram mais de 4mm no seio). Depois da formação do coágulo foi realizada a sutura. Após 4 meses através de tomografia computadorizada e radiografias periapicais foi medida a altura óssea obtida com a técnica. Ao final das medições a média de osso ganho foi de 3.5 +/-0.6mm e a média de perda crista óssea Peri-implante foi de 0.1 +/- 0.1mm. Ou seja, mesmo que não se utilize materiais de enxertia óssea dentro do seio maxilar, haverá formação de osso.

Panda, S. et al, (2019) realizou uma revisão em meta-análise para avaliar o efeito adjuvante dos concentrados de plaquetas autólogas (APCs) para o tratamento de defeitos de furca. Dez ensaios randomizados foram incluídos na revisão. E concluiu que para o tratamento de defeitos na furca, as APCs podem ser benéficas como adjuvantes do desbridamento do retalho aberto e do enxerto ósseo, enquanto evidências limitadas do efeito das APCs quando usadas em combinação com técnicas de regeneração óssea guiada.

DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

Para Urban et. al. (2009), Ito et. al. (2005), Yamada et. al. (2004) e Schwarz et.al. (2009) a presença de um fator de crescimento tem se apresentado seguro e eficiente em regeneração periodontal, esteja ou não misturado a um biomaterial. Seja ele rhPDGF-BB, BMP ou dsMSC.

Para Sammartino et. al. (2009) nas amostras de PRP associado a membrana, o osso apresentou um tecido ósseo com estrutura lamelar densa, presença de tecido mais fibroso e matriz osteóide. O grau de maturidade óssea também foi maior, assim como o grau de regeneração. Para Yamada et. al. (2004) o uso de PRP associado ao fator de crescimento atingiu um bom resultado quanto ao contato osso-implante e densidade similar ao osso autógeno. Assim como para Ito et. al. (2005).

Para Urban et.al. (2009) e Zwetyenga et.al. (2009) a formação de osso novo foi mais veloz quando usado osso autógeno, já que se trata do único biomaterial com potencial osteogênico.

Para Sverzut et. al. (2008) o uso de membranas não é um fator determinante para a formação de osso novo, mas ativa o processo de formação óssea principalmente nos 3 primeiros meses pós cirúrgicos. Para Monteiro et. al. (2009), Hurzeler et. al. (1998) e Piattelli et. al. (1996) os resultados obtidos com membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis foi praticamente o mesmo. Já que as reabsorvíveis possuem processo de degradação lento, biocompatibilidade e tolerabilidade pelo organismo. Desse modo o material utilizado para produção da membrana não se mostrou um fator determinante para a formação óssea para Koslovski et. al.

(2009) e Zwalen et. al. (2009). Koslovski et. al. (2009) estudou dois tipos de membrana de colágeno, as monocamadas e bicamadas. Ambas atingiram resultados de ganho ósseo semelhantes não estatisticamente relevantes. Já Zwalen et. al. (2009) avaliou o desempenho da membrana biodegradável Inion GTR com o sistema bio-reabsorvível bicamada Bio-Gide e encontrou valores muito parecidos também. Concluiu que a maior diferença entre as duas era sua origem, uma animal e outra sintética.

Para Sverzut et. al. (2008) e para Jeong et. al. (2009) o processo de formação óssea independe da presença ou não de biomaterial. Esses funcionam como catalisadores do processo apenas. Jeong et. al. (2009) provou através de seu estudo que a simples presença de coágulo sanguíneo já é capaz de promover crescimento ósseo no seio maxilar. Sverzut et. al. (2008) comparou defeitos ósseos produzidos cirurgicamente com apenas coágulo com defeitos preenchidos com biomateriais e membranas, e também obteve crescimento ósseo nas amostras com o coágulo sozinho.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao final deste estudo os autores são congruentes em concluir que quanto ao material mais eficiente de enxertia, o osso autógeno é indiscutivelmente o melhor. Já dentre os biomateriais aloplásticos a associação de vários, na formação de um misto de materiais, se apresentou como uma solução que atingiu bons resultados, principalmente quando adicionados à fatores de crescimento e indutores ósseos.

Quanto às membranas utilizadas nas técnicas de GTR, todas atingiram seu objetivo de manutenção do arcabouço para o osso novo. Também foi ressaltado em suas avaliações que tanto as bioabsorvíveis quanto as não absorvíveis podem ser usadas sem prejuízo em nenhum dos casos, já que as bioabsorvíveis através de novos estudos atingiram uma longevidade suficiente para cumprir seu papel. (Kozlovsky et. al. 2009)

Nos artigos pesquisados houve ênfase em relatar que quase na totalidade dos casos apresentados o sucesso da técnica de GTR foi alcançado. Demonstrando que se tratam de técnicas seguras e perfeitamente aplicáveis a prática clínica.

REFERÊNCIAS

- 1 AMANO, Yasuhido. Evaluation of a poly-L-lactic acid membrane and membrane fixing pin for guided tissue regeneration on bone defects in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Rev 97:155-163, 2004.
- 2 BUSENLECHNER, Dieter. Simultaneous in vivo comparison of bone substitutes in a guided bone regeneration model. *Biomaterials*, Rev. 29 3195–3200, 2008
- 3 BUSER, Daniel; *Regeneração Óssea Guiada na Implantodontia*. São Paulo: Quintessence, 1996, P.67-68.
- 4 HURZELER, Markus B. Evaluation of a new bioabsorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. A experimental study in the monkey. *J Oral maxillofacial. Surg*, Rev 27: 315-320, 1998.
- 5 ITO, Kenji. Simultaneous implant placement and bone regeneration around dental implants using tissue-engineered bone with fibrin glue, mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma. *Clin Oral Impl*, Rev. 17: 579-586, 2006.
- 6 JEONG, Seung-Mi. A retrospective study of the effects of sinus membrane elevation on bone formation around implants placed in the maxillary sinus cavity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, Rev 107: 364-368, 2009.
- 7 JUNG, Ronald E. A randomized, controlled clinical trial to evaluate a new membrane for guided bone regeneration around dental implants. *Clin Oral Impl*, Rev 20: 162-168, 2009.
- 8 JUNG, Ronald E. A feasibility study evaluation an in situ formed synthetic biodegradable membrane for guided bone regeneration in dogs. *Clin Oral Impl*, Rev 20: 151-161, 2009.
- 9 KOZLOVSKY, Avital. Bio-degradation of a resorbable collagen membrane (Bio-Gide) applied in a double-layer technique in rats. *Clin Oral Impl*, Rev 20: 1116-1123, 2009.
- 10 MILSTEIN, Dan M. J. The temporal course of mucoperiosteal flap revascularization at guided bone regeneration-treated implant sites: a pilot study. *J Clin Periodontol*, Rev. 36: 892-897, 2009.
- 11 MISCH, Carl E. *Implantes dentários contemporâneos*. 2ª edição. Ed. Santos. São Paulo. 2000 p.21-32.
- 12 SAMMARTINO, Gilberto. Platelet-Rich Plasma and Resorbable Membrane for Prevention of Periodontal Defects After Deeply Impacted Lower Third Molar Extraction. *J Oral Maxillo fac sug*, Rev 67: 2369-2373, 2009.

- 13 MARX, Robert. Bone Structure, Metabolism and Physiology: Its Impact on Dental Implantology. *Implant Dentistry*. 7(4): 267-276, 1995.
- 14 MAVROGENIS Andreas. Biology of implant osseointegration. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 9(2):61-7, 2009.
- 15 NEVIS, Myron. *Implanto-terapia, Abordagens clínicas e evidência de Sucesso*. Ed Quintessence Ed LTDA. São Paulo P. 53-56, 2003.
- 16 PANDA, Sourav; et al. Autologous Platelet Concentrates in treatment of furcation defects – a systematic review and meta-analysis. *Int. J. Mol. Sci. Rev* 20 (6): 1347, 2019.
- 17 PIATTELLI, A. Evaluation of guided bone regeneration in rabbit tibia using bioresorbable and non-resorbable membranes *Biomaterials Rev*. 17: 791-796, 1996.
- 18 QUERIDO, Maurício R. M. *Implantes Osseointegrados, inovando soluções*. Ed Artes Médicas. São Paulo. P. 120-124, 2004.
- 19 ROSETTI, Elizabeth Pimentes. Treatment of gingival recession with collagen membrane and DFDBA: a histometric study in dogs. *Bras Oral, Rev* 23 (3): 307-312, 2009.
- 20 SVERZUT Cassio E. Reconstruction of Mandibular Segmental Defects Using the Guided-Bone Regeneration Technique with Polylactide Membranes and/or Autogenous Bone Graft: A Preliminary Study on the Influence of Membrane Permeability. *J Oral Maxillofac Surg Rev* 66:647-656, 2008.
- 21 SCHWARZ, Frank. Guided Bone Regeneration using rhGDF-5- and rhBMP-2- coated natural bone mineral in rat calvarian defects. *Clin Oral Impl, Rev*. 20: 1219-1230, 2009.
- 22 SUZUKI, Roberto Makoto. Torque de remoção de implantes lisos e texturizados sem estabilidade primária associados ao plasma rico em plaquetas. 2006. Tese (Doutorado em Odontologia) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.
- 23 URBAN, Istvan. Simultaneous vertical guided bone regeneration and guided tissue regeneration in the posterior maxilla using recombinant human platelet-derived growth factor: a case report. *Journal of Oral Implantology, Rev* 5: 251-256, 2009.
- 24 YAMADA, Yoichi. Tissue-engineered injectable bone regeneration for Osseo integrated dental implants. *Clin. Oral. Impl, Rev* 15: 589-597, 2004.
- 25 ZWETYENGA, N; Mandibular reconstruction using induced membranes with autologous cancellous bone graft and HA-BTCP: animal model study and preliminary results in patients. *Int J Oral Maxillofac Surg, Rev* 38: 1289-1297, 2009.
- 26 ZWAHLEN, Roger A. Comparison of two resorbable membrane systems in bone regeneration after removal of wisdom teeth: a randomized- controlled clinical pilot study. *CLIN Oral Impl, Rev* 20: 1084-1091, 2009.
- 27 FICKL, Stefan. Hard Tissue Alterations after socket preservation with additional buccal overbuilding: a study in the beagle dog. *J Clin Periodontal* 36: 898-904, 2009.