

## O que há de atual sobre regeneração óssea guiada em odontologia: uma revisão integrativa

What is current on guided bone regeneration in dentistry: an integrative review

Actualidad sobre regeneración ósea guiada en odontología: una revisión integradora

Lucas Menezes dos Anjos<sup>1\*</sup>, Aurélio de Oliveira Rocha<sup>1</sup>, Rafaela de Menezes dos Anjos Santos<sup>2</sup>, Nailson Silva Meneses Júnior<sup>3</sup>, Thaine Oliveira Lima<sup>3</sup>, Luísa Barichello Barbosa<sup>4</sup>, Melissa Santos da Silva Simões<sup>1</sup>, Mariana Perini Zendron<sup>1</sup>, William José e Silva Filho<sup>2</sup>, Sândyla Prata Paixão<sup>1</sup>.

### RESUMO

**Objetivo:** Relatar os avanços na realização da regeneração óssea guiada, assim como indicar os principais biomateriais utilizados para realização dessa técnica em publicações nos últimos seis anos. **Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura com artigos publicados na base de dados *National Library of Medicine* (PubMed) nos últimos seis anos. A busca dos artigos foi feita por meio da combinação dos termos: “Bone Regeneration” AND “Bone Graft” AND “Biocompatible Material” AND “Dentistry” AND “Alveolar Bone Graft”. **Resultados:** Foram selecionados 13 artigos, 6 analisaram o ganho ósseo por meio da hidroxiapatita, 3 utilizaram xenoenxertos e o enxerto autógeno e alógeno foram analisados por dois estudos cada. Membranas reabsorvíveis e plasma rico em plaquetas também foram associados a enxerto ósseo para promover regeneração. **Considerações finais:** A combinação de enxertos ósseos sintéticos ou não com membranas reabsorvíveis ou com plasma rico em plaquetas tem mostrado resultados favoráveis e confiáveis na promoção óssea.

**Palavras-chave:** Regeneração óssea, Material biocompatível, Enxerto ósseo.

### ABSTRACT

**Objective:** To report the advances in the performance of guided bone regeneration, as well as to indicate the main biomaterials used to perform this technique in publications in the last six years. **Methods:** This is an integrative literature review with articles published in the National Library of Medicine (PubMed) database in the last six years. The search for articles was performed by combining the terms: “Bone Regeneration” AND “Bone Graft” AND “Biocompatible Material” AND “Dentistry” AND “Alveolar Bone Graft”. **Results:** 13 articles were selected, 6 analyzed bone gain through hydroxyapatite, 3 used xenografts and autogenous and allogeneic grafts were analyzed by two studies each. Resorbable membranes and platelet-rich plasma have also been associated with bone grafting to promote regeneration. **Final considerations:** The combination of synthetic or non-synthetic bone grafts with resorbable membranes or platelet-rich plasma has shown favorable and reliable results in bone promotion.

**Keywords:** Bone regeneration, Biocompatible material, Bone grafting.

### RESUMEN

**Objetivo:** Reportar los avances en la realización de la regeneración ósea guiada, así como señalar los principales biomateriales utilizados para realizar esta técnica en publicaciones de los últimos seis años.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC), Florianópolis - SC. \*E-mail: [lucs\\_anjos@hotmail.com](mailto:lucs_anjos@hotmail.com)

<sup>2</sup> Universidade Federal de Sergipe (UFS), São Cristóvão - SE.

<sup>3</sup> Universidade de São Paulo (USP), Bauru - SP.

<sup>4</sup> Universidade Federal de Santa Maria (UFSM), Santa Maria - RS.

**Métodos:** Esta es una revisión integradora de la literatura con artículos publicados en la base de datos de la Biblioteca Nacional de Medicina (PubMed) en los últimos seis años. La búsqueda de artículos se realizó combinando los términos: “Regeneración ósea” AND “Injerto óseo” AND “Material biocompatible” AND “Odontología” AND “Injerto óseo alveolar”. **Resultados:** Se seleccionaron 13 artículos, 6 analizaron la ganancia ósea mediante hidroxapatita, 3 utilizaron xenoinjertos y se analizaron injertos autógenos y alogénicos mediante dos estudios cada uno. Las membranas reabsorbibles y el plasma rico en plaquetas también se han asociado con el injerto óseo para promover la regeneración. **Consideraciones finales:** La combinación de injertos óseos sintéticos o no sintéticos con membranas reabsorbibles o plasma rico en plaquetas ha mostrado resultados favorables y confiables en la promoción ósea.

**Palabras clave:** Regeneración ósea, Material biocompatible, Injerto óseo.

## INTRODUÇÃO

Várias situações podem estar relacionadas ao processo de reabsorção do osso alveolar, como trauma e doença periodontal, sendo a mais comum a exodontia de unidades dentais permanentes (PAULA TCS e FERNANDES ACS, 2021). Após remoção de unidades dentais do osso alveolar, o processo de remodelação do tecido ósseo se dá pela ação dos osteoclastos, os quais realizam descalcificação da matriz inorgânica do tecido ósseo. Junto com a redução do osso, vasos sanguíneos, colágeno, células mesenquimais, osteoblastos e terminações nervosas também são reduzidos (CHEN J, et al., 2020).

Diante da presença de um rebordo alveolar reabsorvido que não apresente volume e altura necessários para reabilitação dentária por meio de implantes dentais ósseo integrados, o cirurgião-dentista pode lançar mão da técnica de Regeneração Óssea Guiada (ROG), a qual visa promover ganho ósseo regional (WESSING B, et al., 2018). Essa técnica é baseada na osteopromoção por meio de biomateriais que promovem selamento total de um local anatômico a fim de prevenir que outros tecidos, principalmente tecido conjuntivo, não interfiram na osteogênese, bem como no direcionamento da formação óssea (ANJOS LM, et al., 2021).

Para que a regeneração óssea aconteça é necessário a participação de três tipos celulares básicos, os osteoclastos, osteoblastos e células osteoprogenitoras (COUTO T, et al., 2017). Os osteoblastos são as células responsáveis pela deposição da matriz óssea e formação do tecido ósseo propriamente dito, elas podem ser carregadas junto com o material enxertado ou mesmo podem ser sinalizadas por proteínas morfogenéticas associadas ao biomaterial depositado no defeito e serem recrutadas por meio da corrente sanguínea (CHEN J, et al., 2020).

As células osteoprogenitoras, presentes no periósteo, são uma classe celular indiferenciada, ou seja, não apresentam características específicas de células produtoras de tecido ósseo, mas quando sinalizadas por meio de fatores de crescimento presentes no biomaterial utilizado para promover regeneração óssea guiada, se diferenciam em osteoblastos e passam a produzir matriz óssea (COUTO T, et al., 2017; WESSING B, et al., 2018). Assim como a importância da presença de células produtoras de novo osso, os osteoclastos células hematopoiéticas, tem papel fundamental no processo de ROG, já que são capazes de reabsorver o material enxertado à medida que novo tecido ósseo será depositado, levando também ao processo de remodelação do novo osso formado (LIU CC, et al., 2021).

Além das células que irão participar do processo de formação e remodelação óssea, outros requisitos são necessários para que aconteça regeneração óssea, sendo eles: tecido ósseo viável e livre de infecção; vascularização abundante para permitir a chegada de osteoblastos e garantir nutrição ao osso recém-formado; local da ferida cirúrgica mecanicamente estável durante o processo de cicatrização; e espaço adequado para deposição de biomateriais, o qual será reabsorvido e substituído por tecido ósseo; assim como tecido periosteal preservado, já que o mesmo dispõe de células osteoprogenitoras assim como garante vascularização e nutrição adicional ao osso em formação (RODOLFO LM, et al., 2017).

Diferentes biomateriais, como substitutos ósseos, materiais sintéticos, membranas reabsorvíveis ou não, assim como plasma rico em plaquetas, podem ser utilizados para induzir a regeneração do tecido ósseo, apresentando também diferentes propriedades. O osso autógeno é o único substituído ósseo que apresenta as propriedades ideais de um biomaterial, sendo elas a osteogênese, osteocondução e osteoindução (URBAN IA e MONJE A, 2019).

A osteogênese compreende a formação óssea por meio de células osteoprogenitoras que se diferenciam em osteoblastos levando a produção ativa de osso (REIS FAR, et al., 2019). O processo de osteoindução induz células tronco mesenquimais a se diferenciarem em células de linhagem osteogênicas por influência de proteínas indutoras ou morfogênicas do osso, fatores de crescimento ou citocinas (RODOLFO LM, et al., 2017). Já para que haja osteocondução é necessário um arcabouço para que seja desenvolvido um novo tecido ósseo, sendo a matriz reabsorvida e substituída por osso (VIEIRA KB, et al., 2018).

A revisão integrativa compreende uma ampla abordagem metodológica, permitindo a inclusão de estudos experimentais e não-experimentais para uma compreensão e atualização completa da questão analisada (REIS FAR, et al., 2019). Várias são as pesquisas sobre regeneração óssea guiada na odontologia que tem como objetivo o desenvolvimento de novos biomateriais, estudos que visam analisar a associação entre diferentes materiais ou mesmo artigos que tem por finalidade compreender o processo de formação óssea (SOLAKOGLU O, et al., 2019; MENEZES JD, et al., 2018; PONTE JS, et al., 2021).

Com isso, o objetivo principal deste estudo de revisão foi relatar o estado da arte sobre os avanços na realização da regeneração óssea guiada. Este artigo de revisão trata dos principais biomateriais utilizados para realização da ROG publicados nos últimos cinco anos, assim como as principais associações entre eles.

## MÉTODOS

### Fontes de informação e estratégia de busca

Uma extensa pesquisa bibliográfica eletrônica foi realizada na base de dados via *National Library of Medicine* (PubMed) considerando que essa base de dados inclui os principais artigos na área de regeneração óssea guiada. A seguinte combinação de termos de pesquisa foi usada neste estudo: “Bone Regeneration” AND “Bone Graft” AND “Biocompatible Material” AND “Dentistry” AND “Alveolar Bone Graft”. Sendo utilizados termos MeSH, sinônimos e termos de entrada para o PubMed.

### Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão envolveram artigos publicados nos últimos cinco anos, ou seja, no período entre março de 2018 a março de 2022, a fim de agrupar as pesquisas com informações mais recentes. Além disso, foram incluídos somente estudos experimentais, meta-análises, ensaios clínicos randomizados e estudos de coorte prospectivos. Os artigos selecionados foram lidos e analisados individualmente, considerando o objetivo deste estudo. Os critérios de exclusão foram os seguintes: artigos sem resumo; texto completo não disponível; regeneração óssea para fins não odontológicos.

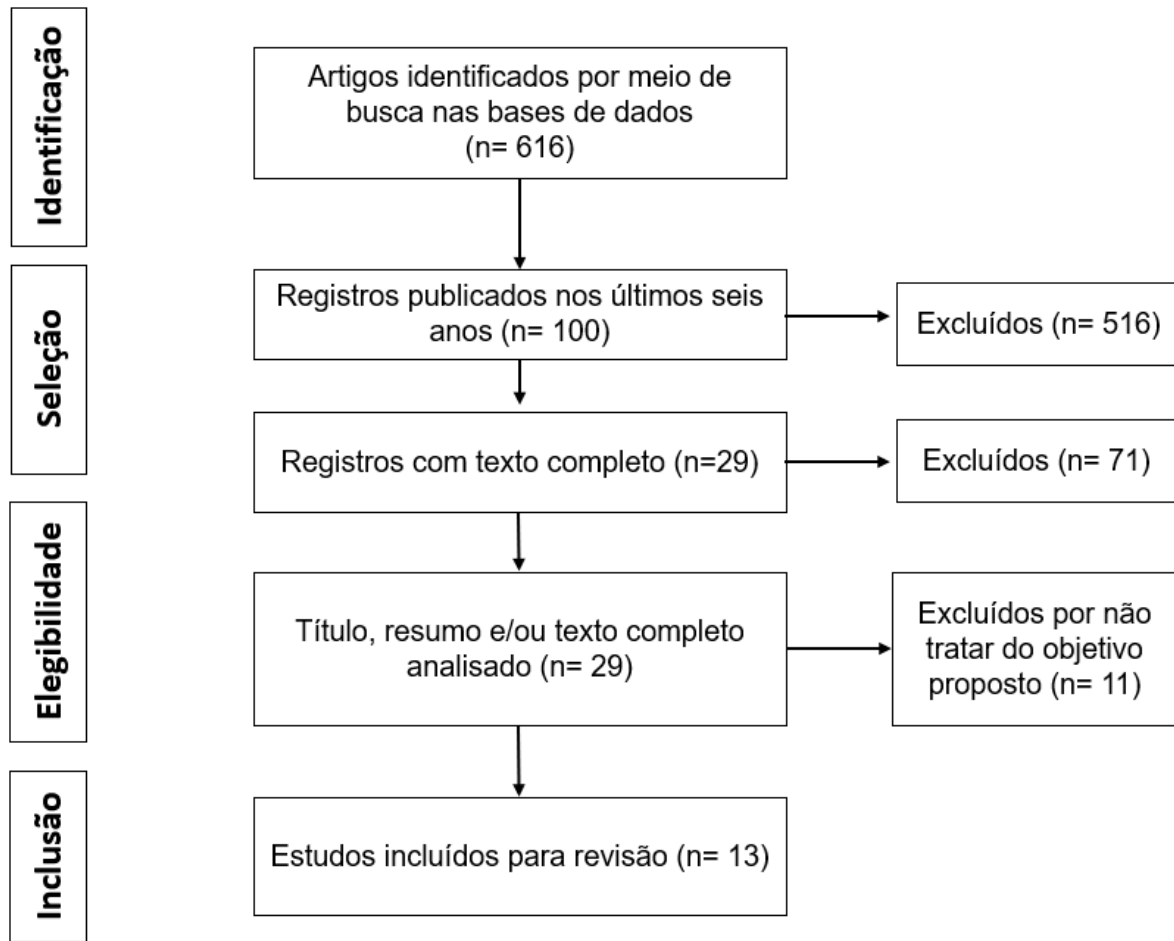
### Processo de seleção

Foram selecionados os estudos por meio da leitura dos títulos, resumos, resultados e aplicação dos critérios de elegibilidade. Os estudos com dados insuficientes nessas seções foram lidos na íntegra e, caso as informações necessárias para decidir sobre a elegibilidade não estivessem disponíveis, o estudo foi excluído. Os artigos selecionados foram coletados e catalogados em uma tabela contendo os seguintes dados: nomes dos autores; ano de publicação; tipo de estudo; biomaterial analisado; resultado.

## RESULTADOS

A busca bibliográfica no PubMed identificou um total de 616 artigos, embora 516 tenham sido excluídos por terem sido publicados a mais de 6 anos. Dos 100 artigos restantes, 71 não apresentavam texto completo, sendo selecionados 29 artigos para leitura. Por fim, 13 estudos contendo informações relevantes de acordo com o objetivo deste estudo foram incluídos na presente revisão integrativa, conforme indicado na **Figura 1**.

**Figura 1** - Fluxograma de seleção dos estudos.



**Fonte:** Anjos LM, et al., 2022.

Os artigos selecionados para realização desse estudo e dados extraídos para análise estão descritos no **Quadro 1**.

**Quadro 1 - Dados extraídos dos artigos analisados.**

<b>Autor (Ano)</b>	<b>Tipo de Estudo</b>	<b>Biomaterial Analisado</b>	<b>Resultados</b>
Shaikh MS, et al. (2021)	Revisão Sistemática.	Enxerto de nanohidroxiapatita.	Quando o enxerto de nanohidroxiapatita foi comparado a outros tipos de enxertos ósseos, não foram encontradas diferenças clinicamente significativas em termos de cada desfecho avaliado.
Jeong HJ et al. (2020)	Estudo in vitro.	Scaffold tridimensional híbrido composto por policaprolactona e materiais cerâmicos osteocondutores, como hidroxiapatita (HA) e $\beta$ -tricálcio fosfato ( $\beta$ -TCP).	Experimentos in vitro com células Saos-2 revelaram resultados superiores de proliferação celular e ensaio de fosfatase alcalina para o scaffold tridimensional híbrido do que o scaffold controle.
Čandrlić M, et al. (2020)	Relato de caso.	Enxerto ósseo sintético injetável.	Os resultados histológicos mostraram boa integração do enxerto ósseo injetável no osso neoformado e nenhum sinal de inflamação tecidual.
Chen YW, et al. (2021)	Estudo laboratorial em animais.	Xenoenxerto de osso suíno descelularizado.	No exame microfotográfico, o xenoenxerto ósseo suíno descelularizado apresentou características de neoformação óssea semelhantes às do Bio-Oss® (grupo controle).
Solakoglu O, et al. (2019)	Ensaio clínico randomizado.	Dois tipos de enxerto ósseo alogênico comercialmente disponíveis.	Não foram observadas diferenças na evolução clínica, histológica, imuno-histoquímica e análise de proteínas in vitro entre os dois materiais de enxerto ósseo.
Chen J, et al. (2020)	Estudo laboratorial em animais.	Enxerto ósseo autógeno e enxertos ósseo alogênico.	Se partículas de enxerto estivessem presentes, então as células osteoprogenitoras se ligavam à matriz e davam origem a um novo osso que aumentava a altura do rebordo edêntulo. As partículas de enxerto sozinhas não estimularam a proliferação de células osteoprogenitoras.
Menezes JD, et al. (2018)	Ensaio clínico.	Vidro bioativo (Biogran; Biomet, Warsaw, IN, EUA) misturado com enxerto ósseo autógeno (1:1).	A imunocoloração para TRAP mostrou atividade clástica pobre tanto no grupo teste (mistura de vidro bioativo e osso autógeno), como no grupo controle (osso autógeno), o que pode indicar que estes estavam em fase de remodelação.

Autor (Ano)	Tipo de Estudo	Biomaterial Analisado	Resultados
Chen P, et al. (2018)	Estudo laboratorial.	Material bioativo de barreira de colágeno.	A membrana de colágeno revestida com prata otimizada exibiu excelentes efeitos antibacterianos contra <i>Staphylococcus aureus</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> com toxicidade celular limitada. Além disso, as membranas de colágeno foram capazes de induzir a diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimais que guiam a regeneração óssea
Irdem OH, et al. (2021)	Ensaio clínico randomizado.	Mistura líquida de fibrina rica em plaquetas e mineral ósseo bovino desproteínizado.	Não houve diferença estatística ( $p > 0.05$ ) no nível de neoformação óssea entre o grupo de mistura líquida de fibrina rica em plaquetas e mineral ósseo bovino desproteínizado com o grupo controle (mineral ósseo bovino desproteínizado).
Liu CC, et al. (2021)	Revisão sistemática e meta-análise	Biomateriais de fosfato tricálcico.	Os resultados sugerem que o uso de um material a base de fosfato tricálcico pode ter o potencial de melhora na profundidade de sondagem e no nível de inserção clínica em defeitos infra-ósseos.
Guarnieri R, et al. (2017)	Ensaio clínico randomizado.	Membrana de colágeno associada ou não a enxerto ósseo derivado de suínos.	Os sítios do grupo que foi associada membrana de colágeno e enxerto ósseo derivado de suínos do grupo em que foi utilizado somente a membrana apresentaram resultados histológicos e histomorfométricos semelhantes, sem diferenças significativas na porcentagem de osso vital e tecido conjuntivo não mineralizado.
Leventis M, et al. (2018)	Estudo laboratorial em animais.	Substituto ósseo aloplástico reabsorvível composto de beta-fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP) revestidos com ácido poli(lático-co-glicólico).	Regeneração óssea pronunciada foi encontrada tanto no grupo que recebeu o substituto ósseo aloplástico quanto o grupo que foi promovida cicatrização espontânea, sem diferenças estatisticamente significativas.
Ponte JS, et al. (2021)	Ensaio clínico.	Fibrina rica em plaquetas (FRP), enxerto aloplástico à base de hidroxiapatita com beta tricálcio fosfato e membrana de colágeno.	Houve maior média de osso neoformado no grupo 1 (associação de pulg FRP coberto com membrana de FRP) (68,83%) que nos grupos 2 (associação de hidroxiapatita com FRP coberta com membrana e colágeno) (35,69%) e controle (hidroxiapatita e membrana colágena) (16,28%).

Fonte: Anjos LM, et al., 2022.

Dos 13 artigos incluídos nesta revisão, 6 (46,2%) analisaram as propriedades osteogênicas de enxertos aloplásticos a base de hidroxiapatita e beta tricálcio fosfato. Três estudos (20,1%) avaliaram o potencial de promoção óssea de enxertos xenógenos, tendo dois estudos analisado enxerto ósseo derivado de osso bovino descelularizado e um estudo avaliou enxerto a base de osso bovino desproteíneo. Os demais artigos incluídos na presente revisão integrativa realizaram análises com enxertos alógenos e autógenos, tendo dois estudos cada (15,4%). Apenas 1 (4,3%) estudo avaliou o grau de formação óssea do plasma rico em plaqueta, sendo avaliado associado ou não a enxerto ósseo a base de hidroxiapatita. Três estudos (20,1%) promoverem regeneração óssea por meio de membranas associadas ou não a enxertos ósseos.

O ensaio clínico foi o tipo de estudo mais utilizado para avaliação da regeneração óssea pelos artigos analisados na presente revisão, estando presente em 5 (38,5%) estudos incluídos. Revisão sistemática, estudo laboratorial em animais e estudo *in vitro* foram utilizados por 2 (15,4%) artigos cada. Somente 1 (4,3%) dos artigos selecionados realizou relato de caso clínico.

## DISCUSSÃO

A regeneração óssea guiada é uma técnica confiável e uma das manobras cirúrgicas mais utilizadas em implantodontia quando o paciente não dispõe quantidade de osso suficiente para realização de implantes com boa previsibilidade funcional e estética (ELGALI I, et al., 2017). Vários substitutos ósseos estão sendo usados em combinação ou não de membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis para realização da regeneração óssea guiada. Assim como os biomateriais para enxerto ósseo e membranas, a fibrina rica em plaquetas tem sido utilizada na ROG em associação ou não com outros materiais para promoção óssea mais intensa (ANJOS LM, et al., 2021). Os biomateriais podem ser definidos como qualquer material inerte farmacologicamente que seja capaz de interagir com o organismo vivo sem induzir reações adversas no sítio de implantação ou sistemicamente (COSTA JBZ, et al., 2016; PAULA TCS e FERNANDES ACS, 2021).

Para que aconteça ROG, é necessário que o tecido ósseo juntamente com o biomaterial utilizado, passem por três fases distintas, a fase inflamatória, reparadora e remodeladora (FERREIRA FILHO MJS, et al., 2021). Na fase inflamatória haverá extravasamento de sangue do tecido ósseo remanescente assim como do tecido mole circundante causando aumento de volume e calor no local operado (CHAVDA S E LEVIN L, 2018). O molhamento do biomaterial com sangue é necessário para que, junto como o tecido sanguíneo, células ósseas e fatores de crescimento também tenham acesso ao local que se pretende regenerar, garantindo também nutrição adequada (CHAVDA S e LEVIN L, 2018). É nessa fase que acontece formação de novos vasos sanguíneos (COSTA JBZ, et al., 2016).

A fase reparadora se inicia com o agrupamento de células produtoras da matriz óssea, os osteoblastos, assim como pela diferenciação das células osteogênicas. Há também agrupamento de osteoclastos, os quais irão fagocitar os mediadores inflamatórios, assim como de tecidos desnecessários para o processo de regeneração (LIU CC, et al., 2021). Nessa fase é importante controlar o processo inflamatório a fim de não criar um ambiente desfavorável para as células ósseas, como acentuada diminuição no pH tecidual. Por fim, na fase remodeladora os osteoblastos irão depositar matriz óssea a fim de conduzir a área lesionada as suas condições morfológicas anteriores. Nessa fase inicialmente será produzido osso medular, sendo posteriormente substituído por osso cortical (TIBONI F, et al., 2019; ČANDRLIC M, et al., 2020).

O enxerto ósseo autógeno foi considerado por muito tempo o padrão ouro dos substitutos ósseos na regeneração óssea guiada (FERREIRA FILHO MJS, et al., 2021). Contudo, segundo Soni R et al. (2019), a necessidade de um segundo momento cirúrgico para coleta do osso autógeno é sua principal limitação, além da baixa disponibilidade de osso na área doadora, a comorbidade causada pelo procedimento cirúrgico e o alto índice de reabsorção quando instalado no sítio receptor. Buscando minimizar as limitações na realização da técnica com uso do enxerto autógeno, outras alternativas foram desenvolvidas, como o enxerto alógeno, xenógeno e enxertos aloplásticos, os quais podem ser utilizados em associação ou não com o osso autógeno (URBAN IA e MONJE A, 2019).

Os autoenxertos contêm células osteoprogenitoras, uma matriz mineralizada e fatores de crescimento que juntos permitem que o enxerto se integre perfeitamente ao local do transplante (MENEZES JD, et al., 2018). Essas propriedades fazem com que essa classe de enxerto seja vastamente utilizada em associação com

outros substitutos ósseos (SANZ M e VIGNOLETTI F, 2015). Por outro lado, enxertos alo gênicos, serem submetidos ao processo de desproteínização e descelularização para garantir compatibilidade imunológica quando enxertados no tecido humano, são compostos somente pela matriz mineralizada e por fatores de crescimento, situação que faz com que sua ação na regeneração do osso seja lenta (TRAJKOVSKI B, et al., 2018).

Contudo, Chen J, et al. (2020), ao avaliarem a ação do enxerto alógeno no aumento de crista óssea em camundongos, identificaram que a presença das partículas de enxerto ósseo teve um efeito máximo na distribuição de células osteoprogenitoras, já que a presença de uma matriz mineralizada foi suficiente para causar a migração de osteoblastos para o local enxertado.

Os biomateriais aloplásticos a base de hidroxiapatita e  $\beta$ -fosfato tricálcico são uma excelente classe de enxerto ósseo, pois sua baixa taxa de reabsorção permite que o tecido ósseo seja formado a tempo antes que o material seja completamente reabsorvido do local enxertado (TRAJKOVSKI B, et al., 2018, SHAIKH MS, et al., 2021; JEONG HJ et al., 2020). Em uma revisão sistemática realizada por Liu CC, et al. (2021) sobre a utilização de hidroxiapatita para redução de defeitos periodontais infra-ósseo mostrou que a utilização do enxerto sintético reduziu a profundidade dos defeitos ósseos.

Leventis M, et al. (2018), ao enxertarem hidroxiapatita composta de beta-fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP) em alvéolos pós-exodontia em suínos, após 12 semanas, os sítios de extração experimental enxertados com o substituto ósseo aloplástico apresentaram menor redução dimensional horizontal média do rebordo alveolar em comparação aos sítios submetidos à cicatrização espontânea, sendo ambos os sítios preenchidos por osso regenerado, medula óssea e tecido conjuntivo.

O mineral ósseo bovino desproteínizado é um material de enxerto xenogênico biocompatível com propriedades osteocondutoras, que é frequentemente usado para o aumento do seio maxilar, mas sua reabsorção lenta faz com que o material enxertado permaneça cerca 8-9 meses no local depositado, já que essa classe de enxerto não tem efeitos osteogênicos e osteoindutores (PICHOTANO EC, et al., 2019).

Devido às limitações na osteopromoção induzida pelo mineral ósseo bovino desproteínizado, Irдем OH, et al. (2021), investigaram a eficácia da mistura entre o xenoenxerto e fibrina rica em plaquetas na formação de osso novo no aumento do seio maxila. Os resultados mostraram que a mistura contribuiu para a formação de osso novo durante um período de quatro meses, mas esta contribuição não foi estatisticamente significativa quando comparado ao grupo que foi utilizado somente mineral ósseo bovino desproteínizado.

O uso de produtos derivados do sangue para cicatrização ou reparação, como a fibrina rica em plaquetas, contém proteínas biologicamente ativas que se ligam a uma malha de fibrina em desenvolvimento ou à matriz extracelular, com isso as proteínas criam assim um gradiente quimiotático para o recrutamento indiferenciadas, como as células osteoprogenitoras presentes no periósteo (CHANDRAN P e SIVADAS A, 2015; FERNÁNDEZ-DELGADO N, et al., 2012). Essas células osteoprogenitoras sofrem diferenciação e promovem a cicatrização por regeneração. Com isso, o uso de concentrados de plaquetas autólogos, ou seja, produzido a partir do sangue do próprio paciente, abre uma opção de tratamento promissora no campo da regeneração óssea guiada, especialmente em situações clínicas que exigem cicatrização rápida (ROSS R, et al., 1974; HARRISON P, 2005; MOHAN SP, et al., 2019).

O plasma rico em plaquetas é um concentrado de plaquetas de primeira geração que contém alta concentração de plaquetas, mas quantidade mínima de fibrinogênio natural, os quais liberam fatores de crescimento dentro de 3 a 5 dias da ativação plaquetária, que sustentam sua estimulação da fase proliferativa por 10 dias após a liberação (RAAJ V et al., 2015; PONTE JS, et al., 2021).

Sua extração se dá a partir do sangue autólogo, o qual é extraído através de um cateter venoso central e processado em centrífuga. Antes do sangue ser colocado na centrífuga, é adicionado citrato de sódio dextrose ao sangue na proporção de 1:5 com a finalidade de anticoagulação através da ligação de cálcio, em seguida é realizada centrifugação em duas rotações. O tubo é centrifugado a 1300 rpm por 10 minutos e uma segunda centrifugação é realizada a 2000 rpm por 10 minutos (rotação forte). Após 10 minutos de centrifugação, são obtidas três camadas, sendo a camada menos densa, que é o plasma pobre em plaquetas, é cerca de 45% da amostra; a camada intermediária consiste em hemácias e é cerca de 40% da amostra; e a camada inferior é o plasma rico em plaqueta, que compõe cerca de 15% da amostra (MOHAN SP, et al., 2019).



Não somente substitutos ósseos podem ser utilizados na regeneração óssea guiada, as membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis também podem ser usadas com esse fim. O uso de membranas reabsorvíveis pode melhorar a cicatrização normal de feridas em locais de extração se as membranas tiverem rigidez suficiente (SONI R, et al., 2019).

As membranas devem ser posicionadas e estabilizadas de forma adequada para permitir a separação do tecido mole e tecido ósseo, produzindo um espaço e impedindo a migração de células do tecido epitelial e conjuntivo (COSTA JBZ, et al., 2016). Com isso, permitem a neoformação de vasos sanguíneos e o povoamento de células no local que se deseja produzir novo osso, construindo um ambiente favorável para multiplicação celular e a disposição de matriz mineralizada na região (ALMEIDA MM e ARAGONES LA, 2000; CHEN P, et al., 2018).

As membranas devem possuir características que se adequem aos requisitos biológicos, ou seja, que não sejam citotóxicas, e aos requisitos mecânicos para servirem como barreira contra a invasão celular indesejável (JKH7). Além disso, as membranas reabsorvíveis ou mesmo as não reabsorvíveis devem apresentar permeabilidade seletiva, possibilitando somente a passagem de células benéficas para a regeneração do tecido ósseo (PAULA TCS e FERNANDES ACS, 2021).

Guarnieri R, et al. (2017), ao compararem a cicatrização óssea em sítios de extração cobertos com membrana de colágeno isoladamente ou associado a enxerto ósseo derivado de suínos, tiveram como resultados que não houve diferença entre a porcentagem de osso vital no grupo de membrana com ou sem enxerto. Tais resultados mostram a efetividade da utilização das membranas na regeneração óssea guiada.

Nos últimos 10 anos, estudos de curto e longo prazo demonstraram que a regeneração óssea guiada é uma técnica bem-sucedida e com resultados previsíveis para o aumento vertical e horizontal do rebordo alveolar (CANULLO L e MALAGNINO VA, 2008; FONTANA F, et al., 2008; CUCCHI A, et al., 2017). A ROG pode ser alcançada com duas abordagens diferentes, com a utilização de membrana não reabsorvível, a qual é reforçada com titânio de politetrafluoretileno (PTFE), ou por meio da utilização de membrana reabsorvível, formada a partir de colágeno (PAULA TCS e FERNANDES ACS, 2021). Contudo, para alcançar o aumento ósseo vertical do remanescente ósseo alveolar por meio da utilização de membrana reabsorvível, é necessário dispositivo de criação de espaço, como uma malha de titânio, uma placa de osteossíntese de titânio ou mesmo biomateriais de enxerto ósseo (GUARNIERI R, et al., 2017).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A regeneração óssea guiada é uma técnica cirúrgica muito utilizada na implantodontia a fim de promover aumento ósseo e com isso promover uma reabilitação implanto-suportada com melhores índices de previsibilidade e melhores resultados estéticos e funcionais. A utilização de biomateriais tem se tornado o pilar para promover crescimento de novo tecido ósseo, estando as pesquisas envolvidas no desenvolvimento de novos biomateriais regeneradores, ou buscando as melhores combinações dos já comercialmente disponíveis. A combinação de enxertos ósseos sintéticos ou não com membranas reabsorvíveis ou com plasma rico em plaquetas tem mostrado resultados favoráveis e confiáveis na promoção óssea. Ademais, estudos que avaliem diferentes proporções das misturas ainda se faz necessário.

## REFERÊNCIAS

1. ALMEIDA MM, ARAGONES LA. Recobrimento de roscas expostas de implantes: utilização de membrana não reabsorvível. RGO, 2000; 48(4): 201-204.
2. ANJOS LM, et al. Enxertos ósseos em odontologia—uma revisão integrativa da literatura. Research, Society and Development, 2021.
3. ČANDRLIĆ M, et al. Histological and Radiological Features of a Four-Phase Injectable Synthetic Bone Graft in Guided Bone Regeneration: A Case Report. Int J Environ Res Public Health, 2020; 18(1): 206
4. CANULLO L, MALAGNINO VA. Vertical ridge augmentation around implants by e-PTFE titanium-reinforced membrane and bovine bone matrix: a 24- to 54-month study of 10 consecutive cases. Int J Oral Maxillofac Implants, 2008; 23: 858–866.
5. COSTA JBZ, et al. O uso de membranas biológicas para regeneração óssea guiada em implantodontia: Uma revisão de literatura. Journal of Dentistry & Public Health, 2016; 7.1.
6. CHANDRAN P, SIVADAS A. Platelet-rich fibrin: Its role in periodontal regeneration. Saudi J Dent Res, 2014; (5): 117–22.

7. CHAVDA S, LEVIN L. Human studies of vertical and horizontal alveolar ridge augmentation comparing different types of bone graft materials: a systematic review. *Journal of Oral Implantology*, 2018; 44(1):74-84.
8. CHEN J, et al. Bioactivating a bone substitute accelerates graft incorporation in a murine model of vertical ridge augmentation. *Dent Mater*, 2020;36(10):1303-1313.
9. CHEN P, et al. Fabrication of a silver nanoparticle-coated collagen membrane with anti-bacterial and anti-inflammatory activities for guided bone regeneration. *Biomed Mater*, 2018;2;13(6):065014.
10. CHEN YW, et al. Evaluating the bone-regenerative role of the decellularized porcine bone xenograft in a canine extraction socket model. *Clin Exp Dent Res*. 2021;7(4):409-418.
11. COUTO T, et al. O metabolismo ósseo e suas implicações na reabsorção óssea alveolar maxilar e mandibular. *Ação Odonto*.2017; (1).
12. CUCCHI A, et al. Evaluation of complication rates and vertical bone gain after guided bone regeneration with non-resorbable membranes versus titanium meshes and resorbable membranes. A randomized clinical trial. *Clinical implant dentistry and related research*, 2017; 19(5), 821–832.
13. FERNÁNDEZ-DELGADO N, et al. Platelet functional spectrum: From hemostasis to regenerative medicine. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*, 2012; (28): 200–16.
14. ELGALI I, et al. Regeneração óssea guiada: Materiais e mecanismos biológicos revisitados. *EUR. J. Oral Sci*, 2017; 125: 315-337.
15. FERREIRA FILHO MJS, et al. Enxerto autógeno em bloco em região de pré maxila: relato de caso. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(1): 591-603.
16. FONTANA F, et al. Clinical and histological evaluation of allogeneic bone matrix versus autogenous bone chips associated with titanium-reinforced e-PTFE membrane for vertical ridge augmentation: a prospective pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2008; (23): 1003–1012.
17. GUARNIERI R, et al. Bone Healing in Extraction Sockets Covered With Collagen Membrane Alone or Associated With Porcine-Derived Bone Graft: a Comparative Histological and Histomorphometric Analysis. *J Oral Maxillofac Res*. 2017; 31; 8(4): e4.
18. HARRISON P. Platelet function analysis. *Blood Rev*, 2005; (19): 111–23.
19. IRDEM HO, et al. Evaluation of the Effectiveness of Liquid Platelet-Rich Fibrin and Deproteinized Bovine Bone Mineral Mixture on Newly Formed Bone in Maxillary Sinus Augmentation: A Split-Mouth, Histomorphometric Study. *Niger J Clin Pract*, 2021; 24(9): 1366-1372.
20. JEONG HJ, et al. Fabrication of Three-Dimensional Composite Scaffold for Simultaneous Alveolar Bone Regeneration in Dental Implant Installation. *Int J Mol Sci*, 2020; 21(5): 1863.
21. LEVENTIS M, et al. Evaluation of an In Situ Hardening  $\beta$ -Tricalcium Phosphate Graft Material for Alveolar Ridge Preservation. A Histomorphometric Animal Study in Pigs. *Dent J (Basel)*, 2018; 6(3): 27.
22. LIU CC, et al. Tricalcium phosphate (-containing) biomaterials in the treatment of periodontal infra-bony defects: A systematic review and meta-analysis. *J Dent*, 2021; 114: 103812.
23. MENEZES JD, et al. Bioactive glass added to autogenous bone graft in maxillary sinus augmentation: a prospective histomorphometric, immunohistochemical, and bone graft resorption assessment. *J Appl Oral Sci*, 2018; 11: 26.
24. MOHAN SP, et al. Platelet-rich plasma and platelet-rich fibrin in periodontal regeneration: a review. *Journal of Pharmacy & Bioallied Sciences*, 2019; 11(2): 126.
25. PAULA TCS, FERNANDES ACS. Uso de membranas de barreira para regeneração óssea guiada na Implantodontia. *Revista de Odontologia da UNESP*, 2021; 79-0.
26. PICHOTANO EC, et al. Avaliação de L-PRF combinado com mineral ósseo bovino desproteínizado para colocação precoce de implante após aumento do seio maxilar: um ensaio clínico randomizado. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2019; 21: 253-62.
27. PONTE JS, et al. Histomorphometric evaluation of human extraction sockets treated with autologous fibrin, sticky bone or biphasic calcium phosphate. *Acta Odontol Latinoam*. 2021; 34(3): 271-281.
28. REIS FAR, et al. Avaliação das vantagens da realização de enxerto autógeno em pré-maxila. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2019; 20: e436.
29. ROBERTS TT, ROSENBAUM AJ. Enxertos ósseos, substitutos ósseos e ortobiológicos: a ponte entre a ciência básica e os avanços clínicos na consolidação de fraturas. *Organogênese*, 2012; 8(4): 114–24.
30. RODOLFO LM, et al. Substitutos ósseos alógenos e xenógenos comparados ao enxerto autógeno: reações biológicas. *Revista Brasileira Multidisciplinar*, 2017; 20(1): 94-105.
31. ROSS R, et al. A platelet-dependent serum factor that stimulates the proliferation of arterial smooth muscle cells in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1974; (71): 1207–1.
32. SANZ M, VIGNOLETTI F. Aspectos chave sobre o uso de substitutos ósseos para regeneração óssea de rebordos edêntulos. *Dent Mater*, 2015; 31(6): 640–7.
33. SHAIKH MS, et al. Comparing Nanohydroxyapatite Graft and Other Bone Grafts in the Repair of Periodontal Infrabony Lesions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Mol Sci*, 2021; 22(21): 12021.
34. SOLAKOGLU Ö, et al. Histological and immunohistochemical comparison of two different allogeneic bone grafting materials for alveolar ridge reconstruction: A prospective randomized trial in humans. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2019; 21(5): 1002-1016.
35. SONI R, et al. Bone augmentation with sticky bone and platelet-rich fibrin by ridge-split technique and nasal floor engagement for immediate loading of dental implant after extracting impacted canine. *National journal of maxillofacial surgery*. 2019; 10(1): 98.
36. TIBONI F, et al. Revisão bibliográfica sobre regeneração óssea guiada em associação a implantes odontológicos. *Revista Eletrônica Acervo Científico*, 2019; 3: e913.
37. TRAJKOVSKI B, et al. Variações de hidrofiliabilidade, viscoelástica e propriedades físico-químicas em substitutos de enxerto ósseo dentário. *Materiais*. 2018; 11: 215.
38. URBAN IA, MONJE A. Guided Bone Regeneration in Alveolar Bone Reconstruction. *Oral and maxillofacial surgery clinics of North America*, 2019, 31(2): 331-338.
39. VIEIRA KB, et al. Regeneração tecidual guiada na periodontia: uma revisão da literatura. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 2018; 15: S1942-S1950.
40. WESSING B, et al. Regeneração óssea guiada com membranas de colágeno e materiais de enxerto de partículas: uma revisão sistemática e meta-análise. *Int. J. Oral Maxillofac. Implants*, 2018; 33:87-100.