

PATRÍCIA FREITAS DE ANDRADE

**Técnicas cirúrgicas para aumento vertical de
rebordo alveolar: revisão de literatura.**

**FACULDADE DE ODONTOLOGIA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
BELO HORIZONTE**

2013

PATRÍCIA FREITAS DE ANDRADE

**Técnicas cirúrgicas para aumento vertical de
rebordo alveolar: revisão de literatura.**

Monografia apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do grau de Especialista em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Célio Soares de Oliveira Júnior.

Faculdade de Odontologia – UFMG

Belo Horizonte

2013

FICHA CATALOGRÁFICA

A553t Andrade, Patrícia Freitas de.
2013 Técnicas cirúrgicas para aumento vertical de rebordo
MP alveolar: revisão de literatura / Patrícia Freitas de Andrade
. – 2013.
90 f. : il.

Orientador: Célio Soares de Oliveira Júnior.
Monografia (Especialização) – Universidade Federal de
Minas Gerais, Faculdade de Odontologia.

1. Implantes dentários. 2. Aumento do rebordo
alveolar. I. Oliveira Júnior, Célio Soares de. II. Universidade
Federal de Minas Gerais. Faculdade de Odontologia.
III. Título.

DEDICATÓRIA

**Aos meus pais, pelo amor, apoio e
incentivos incondicionais em minha vida.**

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todo o amor e por me abençoar todos os dias, renovando minhas forças e levantando-me, quando necessário.

Ao meu anjo da guarda, pela certeza de sua proteção.

À minha família, por todo o amor.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Célio Soares de Oliveira Júnior, por todos os ensinamentos. Foi muito prazeroso, enriquecedor e gratificante ter conhecido e ser orientada por esta pessoa tão especial.

Aos demais professores do curso de especialização, em especial, ao Prof. Marcus Guimarães, Prof. Célio Soares e Prof. Marcelo Groth, por todos os ensinamentos cirúrgicos. Agradeço, de forma especial também, ao Prof. Célio Soares e Ricardo Vaz, pela paciência, dedicações incondicionais ao curso e a seus alunos e pelos ensinamentos enriquecedores na reabilitação com próteses sobre implantes, fazendo com que eu me encantasse por esta área.

À Vanessa e Rosa, por toda a alegria, gostosa convivência e, principalmente, por toda a dedicação e profissionalismo essenciais ao bom funcionamento do curso.

À minha querida dupla e amiga, Carolina Franco, pelo constante e verdadeiro companheirismo e por compartilhar ensinamentos e experiências.

Ao Vinícius Magalhães, que embora fosse meu colega de curso, inúmeras vezes, foi meu professor, me ensinando muito sobre Prótese, com todo seu carisma, paciência e didática.

Aos amigos Vanessa Frazão, Rodrigo Seabra, Rodrigo Baiano, Raquel Chiari e Érica Miranda, pelo companheirismo, troca de conhecimentos, ensinamentos e por toda a ajuda de sempre.

À querida Fernanda Mafra, pela amizade construída.

Aos demais colegas do curso, pelo companheirismo.

Aos pacientes, agradeço pela confiança em meu trabalho, permitindo-me compreender melhor a Implantodontia e, principalmente, encantar-me com a grandeza do ser humano.

ANDRADE, PF. **Técnicas cirúrgicas para aumento vertical de rebordo alveolar: revisão de literatura.** [Monografia de Especialização] – Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2013.

RESUMO

A instalação de implantes em áreas com perda óssea vertical pode estar associada a uma relação coroa-implante desfavorável, resultado estético insatisfatório e dificuldades de higienização, prejudicando o prognóstico do tratamento. Desta forma, previamente ou durante a instalação de implantes, a reconstrução óssea é freqüentemente requerida para aumento vertical do rebordo alveolar. Cinco tipos de técnicas cirúrgicas foram identificadas através de uma pesquisa bibliográfica: enxertos ósseos onlay, regeneração óssea guiada, enxertos interposicionais ou inlay, distração osteogênica e fatores de crescimento. Com o objetivo de realizar uma revisão de literatura para avaliar as diferentes técnicas cirúrgicas para aumento vertical de rebordo alveolar, em relação à previsibilidade do ganho ósseo, risco de complicações e taxas de sucesso e de sobrevida de implantes instalados durante ou após a realização destes procedimentos, foram selecionados artigos publicados nos principais periódicos científicos, cujos estudos fossem histológicos ou clínicos, controlados e randomizados (RCT). Concluiu-se que a distração osteogênica permite um maior ganho ósseo vertical, enquanto que as demais técnicas parecem mais adequadas para resolução de casos mais comuns de atrofia de rebordo alveolar; os resultados são controversos em relação ao aumento ósseo vertical alcançado após a utilização de fator de crescimento derivado de plaquetas recombinante humano (rhPDGF-BB) ou proteína óssea morfogenética recombinante humana tipo 2 (rhBMP-2); o número de complicações é ainda alto

(podendo atingir até 60% dos casos) para se recomendar o amplo uso de tais procedimentos; as taxas de sucesso e de sobrevida dos implantes após estes procedimentos são normalmente similares aos de implantes instalados em osso nativo, isto é, não regenerado, contudo, existem poucos estudos RCTs a este respeito; é difícil estabelecer conclusões através da comparação entre os estudos RCTs para aumento vertical de rebordo, pois estes ainda são escassos, com pequena quantidade de pacientes (ou animais), possuem metodologias muito diferentes e período de acompanhamento curto dos implantes.

Palavras-chave: implante dentário, implante osseointegrado, aumento ósseo vertical, estudo controlado e randomizado, enxerto ósseo onlay, regeneração óssea guiada, enxerto interposicional; enxerto inlay, distração osteogênica e fator de crescimento.

ANDRADE, PF. **Surgical techniques for vertical alveolar ridge augmentation: literature review. (Técnicas cirúrgicas para aumento vertical de rebordo alveolar: revisão de literatura).** [Monografia de Especialização] – School of Dentistry, Federal University of Minas Gerais (Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Minas Gerais), Belo Horizonte, 2013.

ABSTRACT

The implant placement in area with lost vertical bone can be associated to unfavourable crown/implant ratio, poor aesthetic outcomes and difficulties in performing adequate oral hygiene. Thus, before or during implant placement, the vertical ridge augmentation can be required. Five groups of vertical ridge augmentation surgical techniques has been identified and evaluated after a bibliographic search: onlay bone grafting, guided bone regeneration, interpositional bone grafting, distraction osteogenesis and growth factors. The objective of the present review was to evaluate the vertical ridge augmentation techniques in relation to predictability and complication rate of the procedures and implant survival and success rate. Conclusion: osteodistraction is preferable in cases with a greater need for alveolar bone height, while other techniques are better at reliably resolving common cases of ridge height defects; results are contradictory for vertical ridge augmentation, using recombinant human platelet-derived growth factor-BB (rhPDGF-BB) or recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2); the number of complications and failures of the augmentation procedures is still high to recommend widespread use of such procedures; the survival and success rates of implants placed in the treated areas were similar to those obtained with implants placed in native bone, however, there are few randomized control trial (RCTs) reporting

this data. It is difficult to establish conclusions by comparisons between the RCTs for vertical ridge augmentation, since the most of the included studies had small sample sizes, relatively short follow-ups and different types of methodologies.

Keywords: osseointegrated implant, vertical ridge augmentation, randomized control trial, onlay bone grafting, guided bone regeneration, interpositional bone grafting, distraction osteogenesis and growth factor.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação dos defeitos alveolares.

Tabela 2. Técnicas cirúrgicas encontradas na literatura com as respectivas quantidades de artigos pesquisados.

Tabela 3. Resumo de artigos sobre enxertos ósseos onlay.

Tabela 4. Complicações do GT (MERLI, et al., 2007).

Tabela 5. Complicações do GC (MERLI, et al., 2007).

Tabela 6. Resumo de artigos sobre regeneração óssea guiada.

Tabela 7. Resumo de artigos sobre enxertos interposicionais.

Tabela 8. Resumo dos artigos sobre distração osteogênica.

Tabela 9. Resumo dos artigos sobre rhPDGF-BB.

Tabela 10. Resumo dos artigos sobre rhBMP-2.

Tabela 11. Previsibilidade dos enxertos autógenos onlay.

Tabela 12. Previsibilidade da ROG.

Tabela 13. Previsibilidade dos enxertos interposicionais ou inlay.

Tabela 14. Previsibilidade da distração osteogênica.

Tabela 15. Previsibilidade do fator de crescimento rhPDGF-BB.

Tabela 16. Previsibilidade do fator de crescimento rhBMP-2.

Tabela 17. Complicações dos enxertos autógenos onlay.

Tabela 18. Complicações da ROG.

Tabela 19. Complicações dos enxertos interposicionais ou inlay.

Tabela 20. Complicações da distração osteogênica.

Tabela 21. Complicações do fator de crescimento rhPDGF-BB.

Tabela 22. Complicações do fator de crescimento rhBMP-2.

Tabela 23. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após enxertos autógenos onlay.

Tabela 24. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após ROG.

Tabela 25. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após enxertos interposicionais ou inlay.

Tabela 26. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após distração osteogênica.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ROG - Regeneração Óssea Guiada;

rhPDGF-BB - Fator de Crescimento Derivado de Plaqueta Recombinante Humano (isoforma BB);

RCT - Estudo Controlado e Randomizado;

G - Grupo;

GC - Grupo Controle;

GT - Grupo Teste;

BB - Bloco Bovino;

BE - Bloco Equino;

MC - Membrana de Colágeno;

rhBMP-2 - Proteína Óssea Morfogenética Recombinante Humana Tipo 2;

rhVEGF - Fator de Crescimento Endotelial Vascular Recombinante Humano;

β-TCP - Fosfato Beta Tricálcio;

BCP - Fosfato de Cálcio;

CS - Coágulo Sanguíneo;

DO - Distração Osteogênica;

EA - Enxerto Autógeno;

Inlay – Enxerto Ósseo Inlay;

EINT - Enxerto Interposicional;

BCI - Enxerto com Bloco de Crista Iliaca;

Onlay - Enxerto Ósseo Onlay;

DFDBA - Enxerto Ósseo Alógeno Desmineralizado Seco e Congelado.

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO.....	17
2.	OBJETIVOS.....	19
3.	METODOLOGIA.....	20
4.	REVISÃO DE LITERATURA.....	23
4.1.	Enxertos Ósseos.....	23
4.2.	Regeneração Óssea Guiada.....	30
4.3.	Enxertos Interposicionais.....	40
4.4.	Distração Osteogênica.....	47
4.5.	Fatores de Crescimento.....	55
5.	DISCUSSÃO.....	76
6.	CONCLUSÃO.....	84
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	85

1. INTRODUÇÃO

A reabilitação bucal através de próteses sobre implantes constitui o melhor meio de substituição de dentes perdidos para a maioria das situações clínicas. Um importante pré-requisito para o sucesso dos implantes osseointegrados é a presença de um volume ósseo adequado. Entretanto, durante o planejamento reabilitador, nos deparamos, normalmente, com defeitos ósseos alveolares, ocasionados por traumas, perdas dentárias ou doenças infecciosas, tal como, a Periodontite (ROCCHIETTA, FONTANA e SIMION, 2008).

Os defeitos ósseos alveolares podem ser classificados com relação ao componente horizontal e vertical (Tabela 1) (SEIBERT, 1983).

Tabela 1. Classificação dos defeitos alveolares.

Classificação dos Defeitos Alveolares	
Classe I	Defeito em espessura (vestíbulo - lingual), com altura normal (ápico - coronal)
Classe II	Defeito em altura (ápico - coronal), com espessura normal (vestíbulo - lingual)
Classe III	Defeito combinado (perda em espessura e em altura)

A instalação de implantes em áreas com perda óssea vertical (classe II ou III de Seibert) pode estar associada a uma relação coroa-implante desfavorável (distância intermaxilar aumentada), resultado estético insatisfatório e dificuldades de higienização, prejudicando o prognóstico do tratamento (ROCCHIETTA, FONTANA e SIMION, 2008). Desta forma, previamente ou durante a instalação de implantes, a reconstrução óssea é frequentemente requerida para a obtenção de resultados funcionais duradouros e com excelência estética.

A reconstrução óssea vertical pode ser obtida através de algumas técnicas cirúrgicas, tais como: enxertos autógenos (origem extra-bucal ou intra-bucal) ou substitutos ósseos (homógenos, heterógenos e sintéticos) utilizados isoladamente, sob a forma onlay; associação destes às membranas (técnica denominada Regeneração Óssea Guiada - ROG); distração osteogênica; enxertos interposicionais (forma inlay); ou ainda o emprego de fatores de crescimento (ROCCHIETTA, FONTANA e SIMION, 2008; ESPOSITO, et al., 2009; SUSIN, et al., 2010).

A reconstrução óssea vertical constitui um grande desafio aos cirurgiões, devido às dificuldades inerentes a cada técnica e ao risco de complicações. Desta forma, a presente revisão de literatura visou avaliar as diferentes técnicas cirúrgicas para aumento vertical de rebordo alveolar em relação à previsibilidade do aumento ósseo vertical, ao risco de complicações, índice de sucesso ou falha dos implantes instalados, bem como a taxa de sobrevida destes.

2. OBJETIVOS

Revisar a literatura científica, visando avaliar as diferentes técnicas de aumento vertical de rebordo alveolar, em relação à:

- Previsibilidade do aumento ósseo vertical;
- Risco de complicações;
- Taxa de sucesso dos implantes instalados;
- Taxa de sobrevida dos implantes instalados.

3. METODOLOGIA

Através de uma pesquisa bibliográfica, buscou-se investigar as diferentes técnicas cirúrgicas para aumento vertical de rebordo alveolar disponíveis na literatura. Realizou-se uma pesquisa nas principais bases de dados de literatura médica, utilizando-se as seguintes palavras chaves: vertical bone augmentation, vertical ridge augmentation, vertical bone regeneration e vertical ridge regeneration. Foram selecionados artigos publicados nos principais periódicos científicos. Os critérios de seleção dos artigos foram estudos histológicos e clínicos, controlados e randomizados (RCTs). Foram selecionadas também revisões de literatura. Foram identificadas 5 tipos de técnicas cirúrgicas para aumento vertical de rebordo alveolar: enxertos ósseos onlay, regeneração óssea guiada, enxertos interposicionais ou inlay, distração osteogênica e fatores de crescimento. O portal CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) foi acessado para a obtenção dos artigos completos selecionados. As técnicas cirúrgicas identificadas com as respectivas quantidades de artigos selecionados podem ser visualizadas na tabela 2.

Tabela 2. Técnicas cirúrgicas encontradas na literatura com as respectivas quantidades de estudos RCTs encontrados.

Técnicas Cirúrgicas	Artigos
Enxertos Ósseos Onlay	3
Regeneração Óssea Guiada	6
Enxertos Interposicionais ou Inlay	5
Distração Osteogênica	5
Fatores de Crescimento	8

Procurou-se avaliar as diferentes técnicas de aumento vertical de rebordo, em relação à:

- Previsibilidade - ganho ósseo vertical versus reabsorção óssea;
- Risco de complicações;
- Taxa de sucesso dos implantes instalados - caracterizado pelos seguintes critérios: ausência de dor; ausência de infecção peri-implantar; ausência de mobilidade; ausência de parestesia persistente ou irreversível, neuropatia e distúrbios do canal mandibular; ausência de contínua radiolucidez peri-implantar; reabsorção óssea peri-implantar menor que 1,5 mm no primeiro ano de função e menor que 0,2 mm (ao ano) nos anos subsequentes (ALBREKTSSON, et al., 1986);
- Taxa de sobrevida dos implantes - caracterizado pelos seguintes critérios: ausência de dor persistente; ausência de infecção peri-implantar; ausência de mobilidade; ausência de parestesia persistente ou irreversível, neuropatia e distúrbios do canal mandibular; ausência de contínua radiolucidez

peri-implantar; reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função e maior que 0,2 mm (ao ano) nos anos subseqüentes (ALBREKTSSON, et al., 1986);

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1. Enxertos Ósseos (Onlay)

Enxertos ósseos onlay foram os primeiros procedimentos a serem utilizados para a reconstrução de rebordos verticalmente atrofiados e, atualmente, existe uma ampla documentação em termos de número de casos tratados e acompanhamento dos implantes instalados nas áreas reconstruídas. Contudo, os resultados relatados não são homogêneos, devido à reabsorção óssea imprevisível que pode ocorrer antes e após a instalação dos implantes. Além disso, é difícil comparar os dados publicados, desde que diferentes sítios doadores (intra-orais ou extra-orais) e diferentes sistemas para avaliação das taxas de sucesso e sobrevida dos implantes têm sido utilizados.

Enxertos ósseos autógenos onlay têm sido considerados o “gold standard” nos procedimentos de regeneração óssea (MCALLISTER & HAGHIGHAT, 2007; KÄMMERER, et al., 2012). As vantagens dos enxertos autógenos estão relacionadas à sua capacidade de osteogênese e osteoindução, devido à presença de células mesenquimais indiferenciadas, osteoblastos e fatores de crescimento. Contudo, a remoção do enxerto é um procedimento invasivo que exige uma demanda técnica (experiência e habilidade para a remoção óssea), aumenta o tempo cirúrgico, causa morbidade e desconforto no pós-operatório, sendo associada a um risco aumentado de infecção. Os sítios doadores podem ser intra-orais, como a região de linha oblíqua externa, ramo mandibular e mento, contudo, frequentemente, requerem um sítio doador extra-oral (crista ilíaca, tíbia e calota craniana – estes sítios são utilizados, quando há maior severidade dos defeitos ósseos), o que exige hospitalização, anestesia geral e aumenta o custo do tratamento. Além disso, reabsorção de até 50% do osso autógeno

enxertado tem sido demonstrada em casos de aumento vertical de rebordo (CHIAPASCO, et al., 2009), o que pode comprometer a estabilidade dos implantes a longo prazo. Complicações comumente verificadas com estes procedimentos são parestesia e deiscência de tecido mole com exposição do enxerto na cavidade bucal.

Reconstruções alveolares podem ser realizadas também através do uso de blocos ósseos comercialmente disponíveis, com o intuito de eliminar as desvantagens dos enxertos autógenos mencionadas acima. Estes podem ser de origem xenógena ou alógena. Uma revisão sistemática recentemente publicada concluiu que a heterogenicidade dos dados disponíveis na literatura não permite identificar a superioridade de algum tipo de substituto ósseo nos procedimentos de aumento de rebordo alveolar (KLEIN & AL-NAWAS, 2011).

Substitutos ósseos bovinos anorgânicos (desproteinizados) mostram uma resistência à reabsorção após a inserção em defeitos ósseos ou como enxertos onlay, o que poderia fornecer uma preservação da altura óssea vertical. Os enxertos bovinos são osteocondutores, isto é, facilitam a migração de células pluripotentes e permitem a diferenciação destas em osteoblastos. São biocompatíveis, possuem uma estrutura similar ao osso medular e apresentam um lento remodelamento ao longo do tempo.

Enxertos ósseos alógenos desmineralizados secos e congelados (DFDBA) têm sido utilizados como substitutos aos enxertos autógenos. Têm capacidade osteocondutora e existem controvérsias a respeito de suas propriedades osteoindutoras, visto que os resultados são amplamente variáveis. Quantidades insuficientes de proteínas osteoindutoras (BMPs), inadequado recrutamento de doadores de osso e métodos de armazenamento são hipotetizados como possíveis fatores que podem comprometer a atividade osteoindutora do DFDBA.

Estudos RCTs têm comparado os enxertos onlay a diferentes técnicas para aumento vertical de rebordo alveolar, tais como: regeneração óssea guiada, distração osteogênica e enxertos interposicionais ou inlay.

Um grande desafio para as técnicas onlay é minimizar a reabsorção dos enxertos ósseos. Com este intuito, a literatura tem sugerido a associação destes às membranas ou telas de titânio (MCALLISTER & HAGHIGHAT, 2007). Em 2007, Roccuazzo, et al. (ROCCUZZO, et al., 2007) compararam a utilização de enxerto ósseo autógeno onlay (bloco + osso particulado para aumento do volume ósseo) à associação deste a uma tela de titânio (Institut Straumann AG) em procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar de maxilas e mandíbulas. A tela de titânio foi utilizada com o intuito de estabilizar e proteger o bloco ósseo e manter as partículas ósseas in situ. O grupo teste (GT - 12 sítios - enxerto ósseo autógeno onlay + tela de titânio) demonstrou resultados superiores ao grupo controle (GC - 12 sítios - enxerto ósseo autógeno onlay apenas) em relação ao aumento ósseo vertical (5 mm versus 3,4 mm após 4,6 meses em média), demonstrando uma reabsorção óssea significativamente menor (13,5% versus 34,5%).

Em relação às complicações, o GT apresentou exposição da tela de titânio em 4 dos 12 pacientes (33% de complicação). Visando o controle disto, foram realizadas chamadas semanais dos pacientes, os quais foram instruídos a aplicar um gel de clorexidina a 1%, 2 vezes/dia, na área. Em 1 paciente, ocorreu o fechamento espontâneo da deiscência, enquanto em outro, esta aumentou, sendo necessária a remoção precoce da tela de titânio (5 semanas de pós-operatório). Em todos os casos deste grupo, os enxertos pareceram bem incorporados ao osso nativo nas cirurgias de reentradas (para instalação de implantes). Já no GC, observou-se 58% de complicações, tais como: significativa reabsorção do enxerto ($\geq 50\%$ em 2 pacientes), incompleta integração deste ao sítio receptor (4 pacientes) e parestesia temporária do lábio (1 paciente). A

incompleta integração do enxerto ao sítio receptor ocorreu em 4 pacientes e sugeriu-se que um insuficiente contato dos blocos ósseos aos sítios receptores ou a natureza extremamente cortical destes poderia justificar isto. Neste estudo, os enxertos foram removidos da região mais posterior da mandíbula, onde o componente ósseo medular é quase completamente ausente (enxertos removidos de mento oferecem uma maior quantidade de osso medular, facilitando a revascularização, contudo, resultam em maior desconforto). Este estudo não avaliou a taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes instalados.

Chiapasco, et al. (CHIAPASCO, et al., 2007) compararam o enxerto ósseo autógeno removido do ramo mandibular à distração osteogênica (distrator - Gebrüder Martin GmbH & Co., KG, Tuttlingen, Germany) na correção de defeitos verticais de rebordo alveolar presentes em mandíbulas parcialmente edêntulas. Dezesete pacientes foram aleatoriamente divididos em grupo 1 (8 pacientes receberam enxerto autógeno onlay e 19 implantes foram instalados após 4 a 5 meses) e grupo 2 (9 pacientes foram tratados por meio da distração osteogênica e após 3 meses - quando o distrator foi removido - 21 implantes foram instalados). Ambas as técnicas foram efetivas na correção dos defeitos verticais e similares no que diz respeito ao sucesso e taxa de sobrevida dos implantes (similares às taxas de sucesso e sobrevida de implantes colocados em osso nativo – segundo os critérios de Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). O ganho ósseo médio no grupo 1 foi de 4,6 mm e no grupo 2 foi de 5,3 mm (avaliados logo após o término do procedimento cirúrgico no grupo 1 ou término da fase ativa de distração no grupo 2). Contudo, a reabsorção óssea prévia à instalação dos implantes foi estatisticamente mais alta no grupo 1 (0,6 mm versus 0,3 mm). O grupo 2 teve 33,3% de complicações (inclinação lingual do fragmento ósseo em 3 pacientes e distração incompleta em 1), enquanto no grupo 1,

houve 50% de complicações (perda parcial do enxerto em 1 paciente e parestesia em 3). Perante aos resultados deste estudo, não foi possível concluir que uma técnica foi superior a outra, desde que cada uma demonstrou vantagens e limitações.

Em 2009, Felice, et al. (FELICE, et al., 2009b) compararam a eficácia de enxertos ósseos inlay versus onlay para aumento vertical de rebordos alveolares na região posterior de mandíbulas, utilizando-se enxerto autógeno removido de crista ilíaca. Vinte pacientes foram aleatoriamente designados a um dos tratamentos (G1 = Inlay; G2 = Onlay). Após 3 a 4 meses, foram instalados 43 implantes, que receberam carga oclusal 4 meses depois. Os pacientes foram acompanhados até 18 meses pós-carga. Inicialmente, o ganho ósseo vertical no grupo 1 foi de 4,9 mm, contudo, houve uma reabsorção óssea do segmento de transporte de até 0,5 mm (o enxerto interposto não apresentou reabsorção). Já no grupo 2, houve um ganho ósseo de 6,5 mm e uma reabsorção do enxerto onlay de até 2,75 mm. Desta forma, a média final do aumento ósseo vertical foi de 4,1 mm para o grupo 1 e de 4,0 mm para o grupo 2 ($p = 0,190$). A taxa de sobrevida dos implantes foi de 100% para ambos os grupos, enquanto a taxa de sucesso foi 90% (inlay) versus 86,9% (onlay), sem diferença estatística entre os grupos. Estas taxas foram avaliadas, segundo os critérios de Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). Houve deiscência de retalho em 3 sítios do grupo 1, sendo 1 caso associado a uma significativa reabsorção óssea (30% de complicações neste grupo). No grupo 2, 1 sítio apresentou infecção, enquanto 2 sítios apresentaram deiscência de retalho (30% de complicações). Parestesia foi observada em 4 casos do grupo 1 (persistiu até 3 semanas) e em 2 casos do grupo 2 (em 1 caso, a parestesia permaneceu durante todo o período de acompanhamento do estudo), contudo, de modo controverso, os autores não consideraram parestesias como complicações. Concluiu-se que os resultados para o aumento vertical de rebordo são mais previsíveis para enxertos

inlays, visto que apresentaram uma menor reabsorção óssea. Porém, esta técnica requer cirurgiões bastante experientes. Em contraste, os enxertos do tipo onlay resultam em grande reabsorção óssea (utilizar enxerto, cujo tamanho seja bem superior à altura óssea vertical desejada, de modo a compensar a grande reabsorção óssea), porém requerem uma menor curva de aprendizado. Além disso, este estudo evidenciou que o tipo de técnica utilizada para aumento vertical de rebordo alveolar não exerce influência sobre a manutenção óssea ao redor de implantes após serem submetidos à carga oclusal.

Tabela 3. Resumo de artigos sobre enxertos ósseos onlay.

Publicação	Modelo (n)	RCT	Grupos	Previsibilidade	Complicações	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Rocuzzo, et al. 2007	23 pacientes	sim	GC = EA; GT = EA + tela de titânio	GC = 3,4 mm; GT = 5mm (até instalação dos implantes- $p < 0,05$)	GC = integração incompleta/ reabsorção do enxerto; GT = exposição da tela	não avaliado	não avaliado
Chiapasco, et al. 2007	17 pacientes	sim	G1 = EA; G2 = DO	G1 = 4 mm; G2 = 5 mm - até inserção dos implantes	G1 = perda parcial do enxerto e parestesia; G2 = inclinação lingual do fragmento ósseo e distração incompleta	G1 (89,5%) = G2 (94,7%) - após 4 anos de carga	G1 (100%) = G2 (100%) - após 4 anos de carga
Felice, et al. 2009 (b)	20 pacientes	sim	G1 = Inlay; G2 = Onlay	G1 = 4,1 mm; G2 = 4 mm - até inserção dos implantes ($p > 0,05$)	G1 = deiscência; G2 = deiscência e infecção	G1 (90%) = G2 (86,9%) ($p > 0,05$) - 18 meses pós carga	G1 (100%) = G2 (100%) - 18 meses pós carga

Legenda: RCT - estudo controlado e randomizado; G - grupo; GC - grupo controle; GT - grupo teste; EA - enxerto autógeno; DO - distração osteogênica.

4.2. Regeneração Óssea Guiada (ROG)

A técnica de Regeneração Óssea Guiada (ROG) tem sido aplicada em procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar com o intuito de minimizar a reabsorção dos enxertos ósseos e aumentar o potencial e a previsibilidade da regeneração óssea vertical e contato osso - implante. Contudo, é preciso considerar o estudo de Rasmusson, et al., qual demonstrou extensa reabsorção óssea do osso regenerado após a remoção da membrana, concluindo que esta pode ajudar a preservar o enxerto ósseo, enquanto ainda estiver no sítio cirúrgico, já que a reabsorção do osso após a sua remoção é similar a que ocorre nos casos sem membranas (RASMUSSON, et al., 1999).

Para a realização da ROG, podem ser utilizadas membranas não absorvíveis ou absorvíveis sozinhas ou em associação a enxertos ou substitutos ósseos, como também telas de titânio ou ouro. Esta técnica tem como princípio biológico o uso de uma barreira física, de modo a criar-se um espaço protegido destinado à migração de células formadoras de osso. Este conceito tem sido empregado para tratamento de defeitos ósseos peri-implantares e para correção de deformidades de rebordos alveolares.

A ROG pode ser realizada simultaneamente ou previamente à instalação de implantes. Quando a ROG é realizada no momento de instalação dos implantes, estes podem oferecer suporte à membrana não absorvível com reforço de titânio. No caso de membranas absorvíveis, placas de osteosíntese podem ser utilizadas para manter a quantidade de espaço a ser regenerada. Para os casos em que a ROG é realizada previamente à instalação de implantes, parafusos são instalados no rebordo alveolar, de modo que uma porção destes permaneça supra-óssea. Isto oferecerá suporte à membrana não absorvível com reforço de titânio, por exemplo. Já, quando se opta pelo uso de tela

de titânio, parafusos para oferecer suporte à tela não são necessários. A tela é colocada sobre o bloco e partículas ósseas, sendo estabilizada, por meio de parafusos (CHIAPASCO, et al., 2004; MERLI, et al., 2007; MERLI, et al., 2010; ROCCUZZO, et al., 2007; SIMION, et al., 2007; FONTANA, et al., 2008).

A técnica de ROG pode permitir simultaneamente um aumento ósseo vertical e horizontal. Contudo, exige uma demanda técnica, sendo, frequentemente, associada à exposição prematura da membrana na cavidade bucal, o que resulta em contaminação bacteriana e pode comprometer os resultados regenerativos. Esta técnica tem sido aplicada, principalmente, em defeitos pequenos, visto que o ganho ósseo vertical varia de 2 a 7 mm em média (CHIAPASCO, et al., 2004).

Em 2004, Chiapasco, et al. (CHIAPASCO, et al., 2004) compararam a ROG (enxerto ósseo autógeno removido do mento e/ou ramo mandibular + membrana de e-PTFE reforçada com titânio - Gore-Tex[®]) à distração osteogênica (distrator - Gebrüder Martin GmbH & Co., KG, Tuttlingen, Germany) na correção de defeitos verticais de rebordo alveolar. No grupo 1 (11 pacientes), no qual a técnica de ROG foi empregada, 6 pacientes (grupo 1A) receberam implantes no momento do procedimento de ROG (as membranas foram removidas após 6 a 7 meses), enquanto os outros 5 (grupo 1B) receberam implantes logo após a remoção da membrana (6 a 7 meses após à ROG). No grupo 1A, os implantes foram instalados na posição protética ideal, de forma que uma porção de cerca de 2 a 7 mm permanesse acima do nível ósseo. Desta forma, os próprios implantes agiram como suporte para a membrana. Já no grupo 1B, 1 ou 2 parafusos de titânio (7 a 13 mm de comprimento por 1,5 mm de diâmetro) foram instalados, de modo que uma porção de 4 a 7 mm ficasse acima do nível ósseo e oferecesse suporte à membrana. Neste subgrupo, os implantes foram instalados no momento de remoção da membrana (6 a 7 meses após a cirurgia de ROG). Partículas de

osso autógeno foram inseridas ao redor dos implantes ou parafusos e recobertas com uma membrana de PTFE-e com reforço de titânio. Esta foi estabilizada, por meio de pinos de fixação ou micro parafusos.

No grupo 1A, houve um ganho ósseo médio de 3,23 mm, enquanto o grupo 1B obteve um ganho médio de 3,04 mm (considerando a realização da ROG até a conexão do abutment). A diferença na reabsorção óssea entre os grupos 1A e 1B entre a instalação dos implantes e a conexão do abutment e 1 ano após carga foram estatisticamente significantes (reabsorção nestes períodos foram maiores no grupo 1A). No grupo 1A, 5 dos 13 implantes instalados, e no grupo 1B, 3 dos 12 implantes, apresentaram valores de reabsorção óssea peri-implantar mais altos que o limite proposto por Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986), como critério de sucesso. Assim, a taxa de sobrevida e sucesso dos implantes do grupo 1A foi de 100% e de 61,5%, respectivamente, enquanto no grupo 1B, a taxa de sobrevida e sucesso dos implantes foi de 100% e de 75%, respectivamente, após 3 anos de carga oclusal. Quanto às complicações, houve exposição de membrana em 2 casos (dos 6) do grupo 1A, sendo que um deles foi associado à presença de infecção. Já no grupo 1B, houve parestesia de mento em 2 casos (dos 5), sendo que em um deles houve também exposição de membrana.

Merli, et al. (MERLI, et al., 2007) compararam 2 técnicas para aumento ósseo vertical, em relação à eficácia, quantidade e severidade de complicações: enxertos autógenos particulados protegidos por membranas absorvíveis, suportadas por placas de osteosíntese e fixadas por meio de parafusos (grupo teste) versus enxertos autógenos particulados protegidos por membranas não absorvíveis (grupo controle). Vinte e dois pacientes foram aleatoriamente distribuídos aos grupos de tratamentos (11 pacientes para cada grupo). No grupo teste, usou-se membrana absorvível de colágeno (Bio-Gide;

Geistlich Pharma, Wolhusen, Switzerland), enquanto no grupo controle, membrana não absorvível de e-PTFE com reforço de titânio (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ) foi utilizada. Em ambos os grupos, os procedimentos de ROG foram realizados durante a cirurgia para instalação de implantes. Ocorreram os seguintes tipos de complicações:

Tabela 4. Complicações do GT (MERLI, et al., 2007).

Membranas Absorvíveis (GT)			
Complicações (36,36% dos casos)	Pacientes	Tipos de complicações	Tratamentos
Maiores (18,18% dos casos)	2 pacientes	Abscesso	Remoção da membrana e antibioticoterapia
Menores (18,18% dos casos)	1 paciente	Edema, sugerindo infecção (1 semana pós cirurgia)	Antibioticoterapia
	1 paciente	Deiscência	Clorexidina em gel

Tabela 5. Complicações do GC (MERLI, et al., 2007).

Membranas Não Absorvíveis (GC)			
Complicações (45,45% dos casos)	Pacientes	Tipos de complicações	Tratamentos
Maiores (9,09% dos casos)	1 paciente	Deiscência de retalho e infecção (3 semanas pós cirurgia)	Remoção da membrana e antibioticoterapia
Menores (36,36% dos casos)	1 paciente	Fístula (2 semanas pós cirurgia)	Antibioticoterapia
	1 paciente	Edema, sugerindo infecção (1 mês pós cirurgia)	Antibioticoterapia
	1 paciente	Fístula (2 meses pós cirurgia)	Remoção da membrana e antibioticoterapia
	1 paciente	Fístula (conexão do abutment)	Profilaxia

Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para os números totais de complicações e de complicações maiores (aquelas que resultaram em completa falha do procedimento para aumento ósseo vertical e as

membranas precisaram ser removidas). As causas das complicações foram pesquisadas nos pacientes. Uma jovem saudável do GT, apresentando história de Periodontite, que desenvolveu abscesso, havia sido submetida a 3 cirurgias a retalho, previamente aos procedimentos de aumento ósseo vertical, fazendo uso de Amoxicilina por cerca de 8 dias. Desta forma, acredita-se que bactérias possam ter desenvolvido resistência à penicilina, visto que este mesmo antibiótico foi receitado, quando se realizaram as cirurgias de ROG. Já outra paciente, que desenvolveu edema, sugerindo quadro infeccioso 1 semana após a cirurgia, era alérgica a penicilina e, por isso, não havia feito uso da antibioticoterapia prescrita. Todas as complicações deste estudo foram associadas a uma etiologia infecciosa, embora os pacientes (exceto 1) tenham feito uso de antibioticoterapia. Segundo uma revisão sistemática, a obtenção de osso autógeno, utilizando-se coletor de osso, assim como no presente estudo, poderia ser associada a uma taxa de infecção aumentada (ESPOSITO, et al., 2006).

Em relação ao aumento ósseo vertical, também não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos teste (2,16 mm) e controle (2,48 mm). É importante ressaltar que a amostra de pacientes deste estudo foi pequena e, talvez por isso, diferenças estatisticamente significantes entre os grupos não tenham sido encontradas.

Os pacientes deste estudo foram acompanhados até um período de 3 anos pós carga, sendo verificada uma perda óssea ao redor de implantes de 0,55 mm e de 0,53 mm nos grupos teste e controle, respectivamente (MERLI, et al., 2010). Esta quantidade de perda óssea que ocorreu após 3 anos de função dos implantes está dentro dos critérios de sucesso propostos por Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). Desta forma, concluiu-se que o osso verticalmente regenerado através dos

procedimentos de ROG pode ser mantido com sucesso após 3 anos de cargas funcionais sobre os implantes.

Roccuzzo, et al. (ROCCUZZO, et al., 2007) avaliaram, em 23 pacientes parcialmente edêntulos, a técnica para aumento vertical de rebordo alveolar para maxilas e mandíbulas, utilizando enxerto ósseo autógeno onlay sozinho (bloco + osso particulado para aumento do volume ósseo) ou associado a uma tela de titânio (Institut Straumann AG). Esta foi utilizada com o intuito de estabilizar e proteger o bloco ósseo e manter as partículas ósseas in situ. O uso da tela de titânio é preferível à membrana não absorvível, especialmente nos casos de deiscência de tecido mole. As membranas não absorvíveis, quando expostas na cavidade bucal, podem infeccionar-se, prejudicando os resultados regenerativos, enquanto a exposição da tela de titânio não parece afetar o resultado final.

O grupo teste (GT - 12 sítios - enxerto ósseo autógeno onlay + tela de titânio) demonstrou resultados superiores ao grupo controle (GC - 12 sítios - enxerto ósseo autógeno onlay sozinho) em relação ao aumento ósseo vertical (5 mm versus 3,4 mm após 4,6 meses em média), demonstrando uma reabsorção óssea significativamente menor (13,5% versus 34,5%).

Em relação às complicações, o GT apresentou exposição da tela de titânio em 4 dos 12 pacientes (33% de complicação). Visando o controle disto, foram realizadas rechamadas semanais dos pacientes, os quais foram instruídos a aplicar um gel de clorexidina a 1%, 2 vezes/dia, na área. Em 1 paciente, ocorreu o fechamento espontâneo da deiscência, enquanto em outro, esta aumentou, sendo necessária a remoção precoce da tela de titânio (5 semanas de pós-operatório). Em todos os casos deste grupo, os enxertos pareceram bem incorporados ao osso nativo nas cirurgias de reentradas (para instalação de implantes). No GC, houve 58% de complicações, tais como: significante

reabsorção do enxerto ($\geq 50\%$ em 2 pacientes), incompleta integração deste ao sítio receptor e parestesia temporária do lábio. A incompleta integração do enxerto ao sítio receptor ocorreu em 4 pacientes e sugeriu-se que um insuficiente contato dos blocos ósseos aos sítios receptores ou a natureza extremamente cortical destes poderia ser a causa disto. Em todos os casos, os enxertos foram removidos da região mais posterior da mandíbula, onde o componente ósseo medular é quase completamente ausente (enxertos removidos de mento oferecem uma maior quantidade de osso medular, facilitando a revascularização, contudo, resultam em maior desconforto).

Simion, et al. (SIMION, et al., 2007) avaliaram o aumento ósseo vertical ao redor de implantes parcialmente inseridos em rebordos alveolares de cães através da técnica de ROG com membranas de PTFE-e com reforço de titânio (Gore-Tex[®] Regenerative Membrana, W.L. Gore) associadas a coágulo sanguíneo (grupo teste - GT). No grupo controle (GC), os implantes não receberam membranas. As análises histológicas e histomorfométricas revelaram uma grande quantidade de preenchimento ósseo no GT, que foi superior ao GC (57,42% versus 11,65%). Contudo, uma zona de tecido conjuntivo, geralmente, estava interposta entre os implantes e o novo osso formado (ausência de osseointegração). Estes resultados são contraditórios a outros publicados na literatura, segundo Simion, et al. Estes sugeriram que a colocação de um material de preenchimento / osteocondutor poderia melhorar o BIC (contato osso-implante), contudo, isto não é corroborado por estudos já publicados. Outras hipóteses para o insuficiente contato osso-implante seriam: tipo de superfície dos implantes utilizados (maquinados), já que implantes com superfícies rugosas parecem mais favoráveis à osseointegração; migração de tecido mole sob a membrana. Os resultados deste estudo ressaltam que o ganho ósseo vertical não é necessariamente acompanhado de osseointegração e que isto deveria ser mantido em mente ao avaliarmos o sucesso de

implantes por meios de radiografias. Em relação às complicações, no GT, houve exposição de membrana em 1 sítio (dos 4 sítios do GT), sendo necessária a remoção desta e, posteriormente, dos implantes.

Segundo Fontana, et al. (FONTANA, et al., 2008), o osso autógeno é considerado o “gold standard” para o aumento vertical de rebordo, utilizando-se a técnica de ROG, pois apresenta as seguintes características: biocompatibilidade, potencial osteogênico, osteoindutor e osteocondutor, capacidades de manutenção de espaço sob a membrana por um período suficiente de tempo e de reabsorção e substituição por um novo osso. Entretanto, o procedimento para remoção de osso no sítio doador exige uma demanda técnica, sendo considerado invasivo. Paralelamente a isto, a literatura tem demonstrado bons resultados clínicos e histológicos com o osso alógeno DFDBA (enxerto ósseo alógeno desmineralizado seco e congelado), embora estes pareçam ser altamente variáveis, o que tem levado ao questionamento sobre as propriedades osteoindutoras do DFDBA. Visando solucionar esta inconsistência nos resultados, tem sido proposto o uso de uma matriz de osso alógeno (Regenaform, Regeneration Technologies, Alachua, FL, USA), cujo potencial osteoindutor é testado previamente (uma amostra de cada lote é colocada em um sítio intra-muscular de ratos e após 4 semanas, a formação de novo osso é avaliada), de modo a assegurar a qualidade do produto. Este enxerto alógeno é uma combinação de DFDBA a partículas córtico-medulares, uniformemente dispersas em um carreador biológico termoplástico (gel de colágeno).

Desta forma, Fontana, et al. (FONTANA, et al., 2008) compararam o osso alógeno (Regenaform) ao osso autógeno em procedimentos para aumento ósseo vertical, através da técnica de ROG com membranas de PTFE-e reforçadas com titânio (Gore-Tex, WL Gore, Flagstaff, AZ, USA). Cinco pacientes com edentulismo parcial

mandibular, bilateralmente, foram selecionados. Cada lado da mandíbula foi aleatoriamente designado ao GT (ROG com osso alógeno) ou ao GC (ROG com osso autógeno). O ganho ósseo médio foi de 4,70 mm no GT e de 4,10 mm no GC (análise estatística não pode ser realizada, devido ao número limitado de pacientes). Um paciente do grupo controle teve uma infecção, porém sem exposição da membrana, 2 meses após a cirurgia (a remoção da membrana foi necessária e o tecido infectado foi removido). Diferentes fatores foram sugeridos para a ocorrência desta complicação: contaminação bacteriana da membrana de PTFE-e durante o seu manuseio; remoção intra-oral do enxerto autógeno; inadequada remoção de suturas.

As análises histológicas deste estudo revelaram regeneração óssea vertical similar e evidente em ambos os grupos (osso trabecular com diferentes graus de maturação e mineralização na área regenerada). Após um período de 6 meses, o osso regenerado verticalmente permitiu adequada instalação de implantes. A porcentagem média de contato osso – implante foi 32,80% para o GT e 25,25% para o GC (estes dados estão dentro da normalidade para implantes com superfície maquinada inseridos em osso nativo após 6 meses de cicatrização, sem a presença de carga oclusal). Concluiu-se que a matriz de osso alógeno associada à membrana de PTFE-e com reforço de titânio poderia ser tão efetiva quanto o osso autógeno em procedimentos de ROG para aumento vertical de rebordos severamente atróficos.

Tabela 6. Resumo de artigos sobre regeneração óssea guiada.

Publicação	Modelo (n)	RCT	Grupos	Previsibilidade	Complicações	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Chiapasco, et al. 2004	11 pacientes	sim	G1A = ROG + implantes; G1B = ROG e, posteriormente, implantes	G1A = 3,23 mm; G1B = 3,04 mm (até a conexão do abutment - (sem análise estatística)	G1A = exposição de membrana e infecção; G1B = parestesia e exposição de membrana	G1A (61,5%); G1B (75%) - após 3 anos de carga	G1A (100%) = G1B (100%) - após 3 anos de carga
Merli, et al. 2007	22 pacientes	sim	GT = ROG com membr. absorvível; GC = ROG com membr. com reforço de titânio	GT = 2,16 mm; GC = 2,48 mm (p>0,05)	abscesso, edema, deiscência; GT (45,45%); GC (36,36%) - p>0,05	não avaliado	não avaliado
Rocuzzo, et al. 2007	23 pacientes	sim	GC = EA; GT = EA + tela de titânio	GC = 3,4 mm; GT = 5mm (p<0,05)	GC = integração incompleta/ reabsorção do enxerto; GT = exposição da tela	não avaliado	não avaliado
Simion, et al. 2007	3 cães	sim	GT = implantes + ROG; GC = implantes	GT = 57,42%; GC = 11,65% (preenchimento ósseo - p>0,05)	GT = exposição de membrana	não avaliado	não avaliado
Fontana, et al. 2008	5 pacientes (10 sítios)	sim	GT = ROG com osso alógeno; GC = ROG com osso autógeno	GT = 4,7 mm; GC = 4,1 mm (sem análise estatística)	GC = infecção e parestesia temporária; GT = parestesia temporária	não avaliado	não avaliado
Merli, et al. 2010	22 pacientes	sim	GT = ROG com membr. absorvível; GC = ROG com membr. com reforço de titânio	GT = 2,16 mm; GC = 2,48 mm (p>0,05)	abscesso, edema, deiscência; GT (45,45%); GC (36,36%) - p>0,05	não avaliado	não avaliado

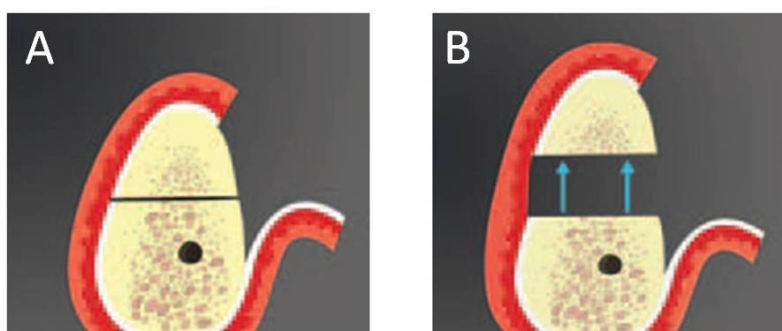
Legenda: RCT - estudo controlado e randomizado; G - grupo; ROG - regeneração óssea guiada; GC - grupo controle; GT - grupo teste; EA - enxerto autógeno.

4.3. Enxerto Interposicional (Inlay)

A técnica de enxertos interposicionais foi descrita, inicialmente em 1966, por Barros-Saint-Pasteur (BARROS-SAINT-PASTEUR, 1966). Contudo, inúmeras modificações da técnica se sucederam.

A técnica consiste na realização de uma incisão vestibular e dissecação de um retalho de espessura total. Dissecações muco-periosteais não são realizadas através da crista alveolar ou pelo lado lingual, visando preservar um adequado suprimento sanguíneo para o segmento ósseo a ser osteotomizado. São realizadas 1 osteotomia horizontal e 2 osteotomias oblíquas (mesial e distal). A altura do segmento de transporte deve ter no mínimo 3 mm para permitir a inserção de parafusos estabilizadores, sem a ocorrência de fratura (Figura 1A). O segmento osteotomizado é liberado em direção coronal, preservando-se o periósteo lingual (Figura 1B). O enxerto ósseo é colocado interposto entre o fragmento coronal e o osso basal mandibular. Placas de titânio e parafusos para estabilizar e fixar o osso basal ao fragmento de transporte são utilizados. Gaps entre o enxerto e o sítio receptor devem ser preenchidos com osso particulado. A área enxertada pode ser recoberta ou não com membrana. Três a 4 meses depois, os implantes podem ser instalados.

Figura 1.



A técnica inlay apresenta alto potencial para incorporação do enxerto, com baixa reabsorção deste (devido à quantidade de suprimento sanguíneo recebida pelo enxerto e ausência de cargas funcionais sobre este), e alta taxa de sobrevivência e sucesso dos implantes instalados nas áreas enxertadas. Porém apresenta várias limitações, como: requer experiência do cirurgião, pois é tecnicamente difícil; não pode ser aplicada, quando a altura do osso acima do canal mandibular é menor que 5 a 6 mm (segmento de transporte ficará fino, com grande risco de reabsorção ou fratura; risco de lesão do nervo alveolar inferior; risco de fratura do osso basal); aumento vertical do rebordo é limitado, devido à presença do segmento de transporte e da necessidade de se manter a integridade do periósteo lingual; dificuldade de manipulação dos tecidos moles para manutenção de suficiente suprimento sanguíneo (FELICE, et al., 2008; FELICE, et al., 2009a; FELICE, et al., 2009b; BIANCHI, et al., 2008).

Felice, et al. (2008 e 2009) compararam o bloco ósseo removido da crista ilíaca ao bloco ósseo bovino anorgânico (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland), utilizados como enxertos inlay, para aumento vertical de rebordo alveolar na região posterior de mandíbula (FELICE, et al., 2008; FELICE, et al., 2009a). Dez pacientes parcialmente edêntulos, bilateralmente, possuindo 5-7 mm de altura óssea e 5 mm de espessura óssea acima do canal mandibular, foram aleatoriamente designados a um dos 2 tipos de enxertos. As áreas enxertadas foram recobertas com uma membrana absorvível (Bio-Gide, Geistlich Pharma AG). Os pacientes receberam próteses provisórias após 4 meses da instalação dos implantes, sendo esta realizada 4 meses após os procedimentos cirúrgicos para aumento vertical de rebordo alveolar. O acompanhamento dos pacientes ocorreu até 5 meses após os implantes terem sido submetidos a carga oclusal no estudo de 2008 e até 1 ano pós carga no estudo de 2009. O ganho ósseo obtido imediatamente após a realização dos procedimentos para aumento

vertical de rebordo foi estatisticamente significativa em ambos os grupos (5,1 mm para o bloco ósseo removido de crista ilíaca e de 6,2 mm para o bloco ósseo bovino). Entretanto, não houve uma diferença estatisticamente significativa para a quantidade de ganho ósseo entre os grupos ($p>0,05$). Aos 4 meses de pós-operatório, detectou-se uma reabsorção óssea de 1,1 mm para o bloco ósseo removido de crista ilíaca e de 0,6 mm para o bloco bovino (diferença entre os grupos $p>0,05$). As taxas de sucesso e sobrevida dos implantes não foram relatadas neste estudo. Em 2 pacientes do grupo do enxerto autógeno, houve infecção local pós cirúrgica, sendo necessária a remoção do enxerto em 1 paciente. No grupo do bloco bovino, houve apenas uma deiscência de retalho em 1 paciente, causada por uma perfuração da mucosa lingual durante o procedimento cirúrgico. Parestesia temporária foi observada em todos os pacientes, contudo, os lados submetidos ao aumento vertical através do uso de blocos bovinos recuperaram a sensibilidade de forma mais rápida. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em relação às complicações. As análises histomorfométricas revelaram maior quantidade de osso enxertado residual no grupo tratado com Bio-Oss (10% a 13% de osso residual a mais que o outro grupo. Esta diferença foi estatisticamente significativa). Este resultado já era esperado, pois é sabido que o Bio-Oss reabsorve-se muito lentamente, enquanto o enxerto autógeno remodela-se muito rápido. O processo de remodelamento mais rápido do enxerto autógeno poderia, teoricamente, ser considerado como uma vantagem, contudo, segundo o ponto de vista clínico, isto não ofereceu benefício adicional. As duas técnicas alcançaram bons resultados, porém o uso de blocos de Bio-Oss foi menos invasivo, causando menor desconforto aos pacientes, que relataram uma preferência pelos substitutos ósseos.

Em 2009, este mesmo grupo de pesquisa comparou a eficácia de enxertos ósseos inlay versus onlay para aumento vertical de rebordos alveolares na região posterior de

mandíbulas, utilizando-se enxerto autógeno removido de crista ilíaca (FELICE, et al., 2009b). Vinte pacientes foram aleatoriamente designados a um dos tratamentos (G1 = Inlay; G2 = Onlay). Após 3 a 4 meses, foram instalados 43 implantes, que receberam carga oclusal 4 meses depois. Os pacientes foram acompanhados até 18 meses pós-carga. Inicialmente, o ganho ósseo vertical no grupo 1 foi de 4,9 mm, contudo, houve uma reabsorção óssea do segmento de transporte de 0,5 mm (o enxerto interposto não apresentou reabsorção). Já no grupo 2, houve um ganho ósseo de 6,5 mm e uma reabsorção do enxerto onlay de 2,75 mm. Desta forma, a média final do aumento ósseo vertical foi de 4,1 mm para o grupo 1 e de 4,0 mm para o grupo 2 ($p = 0,190$). A taxa de sobrevivência dos implantes foi de 100% para ambos os grupos, enquanto a taxa de sucesso foi 90% (inlay) versus 86,9% (onlay), sem diferença estatística entre os grupos. Estas taxas foram avaliadas, segundo os critérios de Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). Houve deiscência de retalho em 3 sítios do grupo 1, sendo 1 caso associado a uma significativa reabsorção óssea (30% de complicações neste grupo). No grupo 2, 1 sítio apresentou infecção, enquanto 2 sítios apresentaram deiscência de retalho (30% de complicações). Parestesia foi observada em 4 casos do grupo 1 (persistiu até 3 semanas) e em 2 casos do grupo 2 (em 1 caso, a parestesia permaneceu durante todo o período de acompanhamento do estudo), contudo, de modo controverso, os autores não consideraram parestesias como complicações. Concluiu-se que os resultados para o aumento vertical de rebordo são mais previsíveis para enxertos inlays, visto que apresentaram uma menor reabsorção óssea. Em contraste, os enxertos do tipo onlay resultam em grande reabsorção óssea (utilizar enxerto, cujo tamanho seja bem superior à altura óssea vertical desejada, de modo a compensar a grande reabsorção óssea), porém requerem uma menor curva de aprendizado. Além disso, este estudo evidenciou que o tipo de técnica utilizada para aumento vertical de rebordo alveolar não exerce

influência sobre a manutenção óssea ao redor de implantes após serem submetidos à carga oclusal.

Os enxertos ósseos inlay ou interposicionais têm sido comparados à distração osteogênica. Bianchi, et al. (BIANCHI, et al., 2008), aleatoriamente, designaram 11 pacientes, apresentando mandíbula edêntula e reabsorvida na região posterior, a 2 grupos de tratamento: grupo 1 (5 pacientes com 5 sítios - técnica de distração osteogênica - DO - instalação de 16 implantes, posteriormente) e grupo 2 (6 pacientes com 7 sítios - enxerto ósseo inlay removido da crista ilíaca - Inlay - instalação de 21 implantes). A quantidade de ganho ósseo foi avaliada, comparando-se o período pré-operatório (T0) ao final da fase ativa da distração osteogênica (T1B) ou ao final do procedimento cirúrgico do enxerto interposicional (T1A). Já a quantidade de reabsorção óssea foi avaliada, comparando-se o final da fase ativa da distração osteogênica ao final da fase de consolidação (T1B a T1C); e o final do procedimento cirúrgico do enxerto interposicional ao momento de instalação dos implantes (T1A a T1B). A quantidade de reabsorção óssea (DO 1,4 mm versus Inlay 0,9 mm) e as taxas de sobrevida (100% para os 2 grupos) e sucesso dos implantes (DO 93,7% versus Inlay 95,2%) foram similares ($p > 0,05$) entre os grupos (as taxas de sucesso e sobrevida foram avaliadas, segundo os critérios de Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). Contudo, a distração osteogênica resultou em um ganho ósseo estatisticamente superior (10 mm versus 5,8 mm; $p < 0,05$) e esteve mais propensa a complicações (60% versus 14,3%; $p < 0,05$). As complicações foram infecção e inclinação lingual do fragmento ósseo no grupo 1 e deiscência de retalho pós-cirúrgica no grupo 2, porém nenhuma destas comprometeu os resultados finais dos tratamentos.

Outro estudo também comparou o enxerto interposicional à distração osteogênica (HASHEMI e JAVIDI, 2010). Para tanto, 12 pacientes com deficiências

mandibulares foram selecionados e aleatoriamente divididos em 2 grupos (6 pacientes foram tratados com enxerto interposicional, enquanto os outros 6 foram tratados com distração osteogênica). Três meses após os procedimentos para aumento vertical de rebordo, os implantes foram instalados. As alturas ósseas foram avaliadas no baseline e 3 meses após as cirurgias, porém neste estudo, não foram encontradas mudanças significantes em nenhum dos grupos.

Tabela 7. Resumo de artigos sobre enxertos interposicionais.

Publicação	Modelo (n)	RCT	Grupos	Previsibilidade	Complicações	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Bianchi, et al. 2008	11 pacientes (12 sítios)	sim	G1 = DO; G2 = Inlay	G1 = 8,6 mm; G2 = 4,9 mm - até inserção dos implantes	G1 = 60% (inclinação lingual do fragmento ósseo e infecção); G2 = 14,3% (deiscência) (p<0,05)	G1 (93,7%) = G2 (95,2%) - 26 meses pós carga	G1 (100%) = G2 (100%) - 26 meses pós carga
Felice, et al. 2008; Felice, et al. 2009(a)	10 pacientes	sim	G1 = BCI Inlay; G2 = BB Inlay	G1 = 4 mm; G2 = 5,6 mm - até inserção dos implantes	G1 (infecção) = G2 (deiscência) (p>0,05)	não relatado	não relatado
Felice, et al. 2009 (b)	20 pacientes	sim	G1 = Inlay; G2 = Onlay	G1 = 4,1 mm; G2 = 4 mm - até inserção dos implantes (p>0,05)	G1 (deiscência); G2 (deiscência e infecção)	G1 (90%) = G2 (86,9%) (p>0,05) - 18 meses pós carga	G1 (100%) = G2 (100%) - 18 meses pós carga
Hashemi e Javidi, 2010	12 pacientes	sim	G1 = DO; G2 = EINT	G1 = G2 (não houve ganho significativo para ambos os grupos)	G1 = infecção	não avaliado	não avaliado

Legenda: RCT - estudo controlado e randomizado; G - grupo; DO - distração osteogênica; Inlay - enxerto ósseo inlay; BCI – enxerto com bloco de crista ilíaca; BB – bloco bovino; Onlay - enxerto ósseo onlay; EINT - enxerto interposicional.

4.4. Distração Osteogênica

A distração osteogênica alveolar é outra técnica para correção de atrofias verticais do rebordo alveolar. Foi originalmente descrita para utilização no campo ortopédico por Ilizarov (ILIZAROV, 1971) e desde 1996, tem sido sugerida para correção de defeitos verticais do rebordo alveolar.

A distração osteogênica baseia-se em uma tração mecânica que produz tensões, resultando na separação gradual de um segmento ósseo previamente osteotomizado, de forma a estimular o crescimento e o remodelamento ósseo alveolar. Além disso, promove a neo-histogênese dos tecidos moles, incluindo epiderme, derme, vasos sanguíneos, tendões, músculos, e até mesmo nervos. A morfologia e as características bioquímicas dos tecidos neoformados demonstram padrões de crescimentos muito similares àqueles encontrados no período pré e pós-natal, possibilitando, assim, que a distração osteogênica possa corrigir defeitos congênitos ou adquiridos do esqueleto crânio-facial.

A técnica cirúrgica consiste, primeiramente, em uma incisão na porção vestibular do rebordo alveolar e uma dissecação total do retalho, de modo a se obter uma adequada visibilidade do rebordo subjacente. A dissecação não é realizada na crista óssea alveolar, nem na porção lingual do rebordo, com o intuito de garantir um adequado suprimento sanguíneo para o segmento ósseo a ser osteotomizado. Através da utilização de uma broca, o segmento ósseo a ser verticalmente distraído é separado do osso basal. Em seguida, um distrator intra-oral é fixado ao osso basal e ao segmento osteotomizado através de parafusos de titânio. Visando checar o vetor de distração, é feita a ativação do distrator para a movimentação vertical do segmento osteotomizado. Finalmente, este é reposicionado na posição inicial e o retalho é suturado, deixando-se a porção coronal do

distrator exposta na cavidade bucal para permitir a ativação do dispositivo. A distração de 1 mm por dia (0,5 mm a cada 12 horas) é realizada até se obter a quantidade desejada de aumento ósseo. Posteriormente, o distrator é mantido em posição por cerca de 2 a 3 meses para permitir a maturação do calo ósseo formado entre o osso basal e o segmento distraído. A distração osteogênica pode resultar em um ganho de cerca de 15 mm de altura (CHIAPASCO, et al., 2004).

A distração osteogênica possui as seguintes vantagens: não há necessidade de sítio ósseo doador, o que implica em menor morbidade e risco de infecção; permite aumento vertical de defeitos ósseos severos com ampla base óssea e ganho concomitante de tecidos moles sobre o segmento distraído, o que diminui o risco de deiscência de retalho e exposição óssea e não ocasiona redução da profundidade de vestibulo. Apresenta como desvantagens: defeitos verticais/horizontais combinados não podem ser corrigidos, assim como defeitos estreitos (limitados à região de apenas 1 dente – devido ao limitado espaço disponível para osteotomias e dimensões do distrator) e de pequena espessura óssea; significativa incidência de alteração do vetor de distração para lingual com deslocamento do segmento de transporte (ação de músculos do assoalho bucal sobre a mucosa lingual); presença do distrator impossibilita a instalação de próteses provisórias removíveis ou fixas (CHIAPASCO, et al., 2004; CHIAPASCO, et al., 2007) e pode ocasionar interferências oclusais (BIANCHI, et al., 2008); causa desconforto aos pacientes (não toleram o dispositivo intra-oral). Esta técnica, assim como os enxertos interposicionais, requer um mínimo de 5 a 6 mm de altura óssea acima do canal mandibular para evitar complicações, como reabsorção ou fratura do segmento de transporte, fratura do osso basal ou lesão do nervo alveolar inferior (BIANCHI, et al., 2008). O resultado final depende da efetividade mecânica do

dispositivo distrator e da cooperação do paciente durante as fases de distração e consolidação (BIANCHI, et al., 2008).

As complicações comumente relatadas na literatura estão associadas à dificuldade em se controlar o vetor de distração com alto risco de deslocamento do segmento de transporte para lingual (o que pode ser corrigido com a ajuda de dispositivos ortodônticos, de modo a evitar efeitos negativos na reabilitação protética final), interferências oclusais, devido ao comprimento ou localização da haste do distrator, deiscência de suturas ou infecção, fratura ou mau funcionamento do distrator, fratura do osso basal ou do segmento de transporte, dificuldades em se completar a osteotomia no lado lingual do rebordo, perfuração da mucosa pelo segmento de transporte, distração incompleta e dor relacionada à tensão.

Em 2004, Chiapasco, et al. (CHIAPASCO, et al., 2004) compararam a ROG (enxerto ósseo autógeno removido do mento e/ou ramo mandibular + membrana de e-PTFE reforçada com titânio - Gore-Tex[®]) à distração osteogênica (distrator - Gebrüder Martin GmbH & Co., KG, Tuttlingen, Germany) na correção de defeitos verticais de rebordo alveolar. No grupo 1 (11 pacientes), 6 pacientes (grupo 1A) receberam implantes no momento do procedimento de ROG (as membranas foram removidas após 6 a 7 meses), enquanto os outros 5 (grupo 1B) receberam implantes logo após a remoção da membrana (6 a 7 meses após a ROG). Já no grupo 2 (10 pacientes), os implantes foram colocados após a remoção do distrator (2 a 3 meses após a fase ativa da distração). Foram instalados 25 implantes no grupo 1 e 34 no grupo 2. Ambas as técnicas promoveram o aumento vertical de rebordo alveolar, contudo, a distração osteogênica demonstrou resultados mais previsíveis, no que se refere ao prognóstico do ganho ósseo vertical (grupo 1B = 3,73 mm; grupo 2 = 6,21 mm – ganho ósseo avaliado até inserção dos implantes). Comparando-se os grupos 1B e 2, verificou-se uma

diferença estatisticamente significativa para a quantidade de reabsorção óssea ocorrida previamente à instalação dos implantes (grupo 1B = 1,35 mm; grupo 2 = 0,37 mm). No grupo 1B, houve uma alta taxa de perda óssea inicial, sendo necessária a colocação de implantes em um nível mais apical, comprometendo os resultados protéticos nos pontos de vistas estéticos e funcionais. No grupo 1B, a média de reabsorção óssea peri-implantar no período de 1 a 3 anos (após o primeiro ano de função até 3 anos) não se apresentou dentro dos limites propostos por Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). A média de reabsorção óssea peri-implantar no grupo 2, no período de 1 a 3 anos (após o primeiro ano de função até 3 anos), também se apresentou dentro dos limites propostos por Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). Levando-se em consideração a reabsorção óssea prévia e após a instalação dos implantes, observou-se uma perda óssea significativamente menor no grupo 2 (comparada ao grupo 1B). No grupo 1A, houve uma média de reabsorção óssea peri-implantar no período de 1 a 3 anos de 2,06 mm, isto é, bem mais alta que a proposta por Albrektsson, et al. (0,2 mm/ano após o primeiro ano de função) (ALBREKTSSON, et al., 1986), o que representa um grande risco para implantes instalados em áreas estéticas.

Neste estudo, a taxa de sobrevida dos implantes foi similar entre os grupos, porém a taxa de sucesso destes foi mais alta no grupo 2 (94,1% versus 68,25%), de acordo com os critérios de Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). Isto significa que a taxa de sucesso dos implantes do grupo da ROG é significativamente menor a de implantes instalados em osso nativo (não regenerado). Já implantes instalados após distração osteogênica demonstraram uma taxa de sobrevida e sucesso similares a de implantes instalados em osso nativo. Em relação às complicações pós-operatórias, no grupo 1, houve exposição de membrana, que comprometeu os resultados regenerativos, em 27,3% dos pacientes (3 pacientes). Já no grupo 2, houve inclinação

lingual do fragmento ósseo em 2 casos (20% dos pacientes), que foi facilmente corrigida por aplicação de forças ortodônticas.

Segundo Chiapasco, et al. (2004), os ganhos ósseos com procedimentos de ROG podem alcançar 2 a 7 mm, enquanto que com a distração osteogênica, o ganho ósseo vertical pode alcançar mais que 15 mm. Outra vantagem com a técnica de distração osteogênica é a possibilidade de aumento concomitante de tecidos moles, o que diminui o risco de deiscência da ferida cirúrgica e exposição óssea. Entretanto, apresenta limitação no que se refere ao ganho ósseo localizado (área de apenas 1 dente), devido à pequena área para realização da osteotomia e instalação do distrator. A ROG parece ser mais bem indicada para tratamento de defeitos verticais pequenos, combinados ou não a defeitos horizontais. Já para defeitos verticais severos com ampla base óssea, a distração osteogênica é mais indicada, devido ao maior ganho ósseo que pode ser alcançado.

Chiapasco, et al. (CHIAPASCO, et al., 2007) compararam o enxerto ósseo autógeno removido do ramo mandibular à distração osteogênica (distrator - Gebrüder Martin GmbH & Co., KG, Tuttlingen, Germany) na correção de defeitos verticais de rebordo alveolar presentes em mandíbulas parcialmente edêntulas. Dezesete pacientes foram aleatoriamente divididos em grupo 1 (8 pacientes receberam enxerto autógeno e 19 implantes foram instalados após 4 a 5 meses) e grupo 2 (9 pacientes foram tratados por meio da distração osteogênica e após 3 meses - quando o distrator foi removido - 21 implantes foram instalados). Ambas as técnicas foram efetivas na correção dos defeitos verticais e similares no que diz respeito ao sucesso e taxa de sobrevida dos implantes (similares às taxas de sucesso e sobrevida de implantes colocados em osso nativo – segundo os critérios de Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). O ganho ósseo médio no grupo 1 foi de 4,6 mm e no grupo 2 foi de 5,3 mm (avaliados logo após o término do procedimento cirúrgico no grupo 1 ou término da fase ativa de distração

no grupo 2). Contudo, a reabsorção óssea prévia à instalação dos implantes foi estatisticamente mais alta no grupo 1 (0,6 mm versus 0,3 mm). O grupo 2 teve 33,3% de complicações (inclinação lingual do fragmento ósseo em 3 pacientes e distração incompleta em 1), enquanto no grupo 1, houve 50% de complicações (perda parcial do enxerto em 1 paciente e parestesia em 3). Perante aos resultados deste estudo, não foi possível concluir que uma técnica foi superior a outra, desde que cada uma demonstrou vantagens e limitações.

Uma pesquisa avaliou a eficácia do ultra-som para estimular a formação óssea em mandíbulas submetidas a procedimentos de distração osteogênica (SCHORTINGHUIS, et al., 2008). Os resultados deste estudo piloto sugeriram que o ultra-som não exerceu efeitos positivos sobre a cicatrização óssea. Os sítios submetidos à aplicação do ultra-som foram distraídos 4,6 mm, enquanto os sítios do grupo placebo foram distraídos 5,8 mm, porém esta diferença entre os grupos não foi estatisticamente significativa. A aplicação do ultra-som se iniciou no primeiro dia da fase ativa da distração osteogênica e terminou no último dia da fase de consolidação. É possível que o ultra-som tenha estimulado a cicatrização óssea e com isso reduzido o potencial de distração. Possivelmente, o melhor tempo para aplicação do ultra-som seja após o término da fase ativa da distração osteogênica.

A distração osteogênica tem sido comparada também aos enxertos ósseos inlay ou interposicionais. Bianchi, et al. (BIANCHI, et al., 2008), aleatoriamente, designaram 11 pacientes, apresentando mandíbula posterior edêntula e reabsorvida, a 2 grupos de tratamento: grupo 1 (5 pacientes com 5 sítios - técnica de distração osteogênica - DO - instalação de 16 implantes, posteriormente) e grupo 2 (6 pacientes com 7 sítios - enxerto ósseo inlay removido da crista ilíaca - Inlay - instalação de 21 implantes). A quantidade de ganho ósseo foi avaliada, comparando-se o período pré-operatório (T0) ao final da

fase ativa da distração osteogênica (T1B) ou ao final do procedimento cirúrgico do enxerto interposicional (T1A). Já a quantidade de reabsorção óssea foi avaliada, comparando-se o final da fase ativa da distração osteogênica ao final da fase de consolidação (T1B a T1C); e o final do procedimento cirúrgico do enxerto interposicional ao momento de instalação dos implantes (T1A a T1B). A quantidade de reabsorção óssea (DO 1,4 mm versus Inlay 0,9 mm) e as taxas de sobrevida (100% para os 2 grupos) e sucesso dos implantes (DO 93,7% versus Inlay 95,2%) foram similares ($p > 0,05$) entre os grupos (as taxas de sucesso e sobrevida foram avaliadas segundo os critérios de Albrektsson, et al. (ALBREKTSSON, et al., 1986). Contudo, a distração osteogênica resultou em um ganho ósseo estatisticamente superior (10 mm versus 5,8 mm; $p < 0,05$) e esteve mais propensa a complicações (60% versus 14,3%; $p < 0,05$). As complicações foram infecção e inclinação lingual do fragmento ósseo no grupo 1 e deiscência de retalho pós-cirúrgica no grupo 2, porém nenhuma destas comprometeu os resultados finais dos tratamentos.

Outro estudo também comparou a distração osteogênica ao enxerto interposicional (HASHEMI e JAVIDI, 2010). Sendo assim, 12 pacientes com deficiências mandibulares foram selecionados e aleatoriamente divididos em 2 grupos (6 pacientes foram tratados com distração osteogênica, enquanto os outros 6 foram tratados com enxerto interposicional). Três meses após os procedimentos para aumento vertical de rebordo, os implantes foram instalados. As alturas ósseas foram avaliadas no baseline e 3 meses após as cirurgias, porém neste estudo não foram encontradas mudanças significantes em nenhum dos grupos.

Tabela 8. Resumo dos artigos sobre distração osteogênica.

Publicação	Modelo (n)	RCT	Grupos	Previsibilidade	Complicações	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Chiapasco, et al. 2004	21 pacientes	sim	G1A = ROG com inserção simultânea de implantes; G1B = ROG; G2 = DO	G1B = 3,73 mm; G2 = 6,21 mm - até inserção dos implantes	G1 = exposição de membrana, infecção e parestesia; G2 = inclinação lingual do fragmento ósseo	G2 (94,1%) > G1 (68,25%) - após 3 anos de carga	G1 (100%) = G2 (100%) - após 3 anos de carga
Chiapasco, et al. 2007	17 pacientes	sim	G1 = EA; G2 = DO	G1 = 4 mm; G2 = 5 mm - até inserção dos implantes	G1 = perda parcial do enxerto e parestesia; G2 = inclinação lingual do fragmento ósseo e distração incompleta	G1 (89,5%) = G2 (94,7%) - após 4 anos de carga	G1 (100%) = G2 (100%) - após 4 anos de carga
Schortinghuis, et al. 2008	9 pacientes	sim	G1 = DO + placebo; G2 = DO + ultra-som	G1 = G2 - ganho de 5,1 mm até inserção dos implantes	sem complicações	não avaliado	não avaliado
Bianchi, et al. 2008	11 pacientes (12 sítios)	sim	G1 = DO; G2 = Inlay	G1 = 8,6 mm; G2 = 4,9 mm - até inserção dos implantes	G1 = 60% (inclinação lingual do fragmento ósseo e infecção); G2 = 14,3% (deiscência) (p<0,05)	G1 (93,7%) = G2 (95,2%) - 26 meses pós carga	G1 (100%) = G2 (100%) - 26 meses pós carga
Hashemi e Javidi, 2010	12 pacientes	sim	G1 = DO; G2 = EINT	G1 = G2 (não houve ganho significativo para ambos os grupos)	G1 = infecção	não avaliado	não avaliado

Legenda: RCT - estudo controlado e randomizado; G - grupo; ROG - regeneração óssea guiada; DO - distração osteogênica; EA - enxerto autógeno; Inlay - enxerto ósseo inlay; EINT - enxerto interposicional.

4.5. Fatores de Crescimento

A engenharia tecidual oferece uma alternativa viável e atraente para o tratamento cirúrgico regenerativo de atrofia óssea maxilares severas, através da manipulação de células, moléculas e matrizes (arcabouços), visando à obtenção de técnicas mais previsíveis, menos invasivas e com menor risco de morbidade e complicações pós-operatórias. Dentre, as moléculas utilizadas, pode-se citar o fator de crescimento derivado de plaquetas recombinante humano (rhPDGF-BB) e a proteína óssea morfogenética recombinante humana (rhBMP).

A técnica da engenharia tecidual para a produção de fatores de crescimento recombinantes consiste na clonagem molecular, isto é, no isolamento e multiplicação de moléculas de DNA idênticas. A clonagem molecular compreende dois estágios importantes. Primeiro, o fragmento do DNA de interesse, chamado de *inserto*, é ligado à outra molécula de DNA, chamada de *vetor*, para formar o que se denomina *DNA recombinante*. Segundo, a molécula do DNA recombinante é introduzida numa célula hospedeira compatível, num processo chamado de *transformação*. A célula hospedeira que adquiriu a molécula do DNA recombinante é agora chamada de *transformante* ou *célula transformada*. Um único transformante, em condições ideais, sofre muitos ciclos de divisão celular, produzindo uma colônia que contém milhares de cópias do DNA recombinante.

Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas Recombinante Humano (rhPDGF-BB)

O fator de crescimento derivado de plaquetas é um mediador biológico que atua em vários eventos celulares e moleculares, importantes no processo de regeneração dos tecidos, como proliferação celular, quimiotaxia, angiogênese e síntese de matriz extracelular. É produzido pelas células endoteliais, macrófagos ativados, células musculares e muitas células tumorais, sendo armazenado em plaquetas e secretado ativamente em processos de reparo. Dentre as 5 diferentes isoformas de PDGF, a isoforma PDGF-BB mostrou ser a mais efetiva nos parâmetros celulares (mitogênese e quimiotaxia de células mesenquimais indiferenciadas, osteoblastos, cementoblastos, fibroblastos do ligamento periodontal e gengivais), sendo assim a mais indicada nos procedimentos regenerativos crânio-faciais. O PDGF-BB recombinante humano (rhPDGF-BB) é produzido para aplicação clínica através da inserção do gene do fator de crescimento derivado das plaquetas humanas na levedura *Saccharomyces cerevisiae*.

Os resultados alcançados nos estudos em defeitos periodontais (NEVINS, et al., 2003; NEVINS, et al., 2005) culminaram com a realização de pesquisas no campo da Implantodontia, apontando efeitos benéficos deste fator de crescimento na regeneração óssea (ação mitogênica e quimiotática sobre células mesenquimais indiferenciadas e osteoblastos – favorecendo a osteoindução e osteogênese) e na cicatrização de tecido mole (ação sobre fibroblastos gengivais) de sítios candidatos a receber implantes osseointegrados.

A partir do estudo de Nevins, et al. (2005), o rhPDGF-BB associado ao fosfato β -tricálcico (matriz carreadora com função osteocondutora) foi aprovado pelo FDA (United States Food and Drug Administration) para comercialização pela Osteohealth

Company, com o nome comercial de GEM 21S. Entretanto, vários estudos demonstram que outros biomateriais podem também atuar como carreadores para o rhPDGF-BB (*biofuncionalização dos biomateriais osteocondutores*).

Simion, et al. (SIMION, et al., 2006) avaliaram em cães a eficácia de procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar através da associação do rhPDGF-BB (Osteohealth) a blocos ósseos bovinos (Bio-Oss, Geistlich Pharma), com e sem a cobertura por membrana absorvível (Bio-Gide, Geistlich Pharma). Para tanto, após a exodontia bilateral dos pré-molares mandibulares de 6 cães, foram criados defeitos ósseos profundos, com o intuito de simular uma atrofia severa de rebordos alveolares. Após 3 meses (tempo suficiente para cronificação dos defeitos), os defeitos foram aleatoriamente divididos em 1 grupo controle (A – bloco ósseo bovino + membrana) e em 2 grupos testes (B – bloco ósseo bovino + rhPDGF-BB; C - bloco ósseo bovino + rhPDGF-BB + membrana). Os blocos ósseos foram adaptados e estabilizados nos sítios cirúrgicos por meio da inserção de 2 implantes de titânio. Evidências clínicas e histológicas revelaram uma regeneração óssea significativa com bom contato osso-implante somente no grupo B. Além disso, os cortes histológicos deste grupo evidenciaram uma atividade osteoblástica intensa e uma reabsorção acelerada das partículas de osso bovino (provavelmente devido à ação do rhPDGF-BB, visto que isto, normalmente, não pode ser observado). Interessantemente, este estudo sugere que o uso de membrana pode prejudicar os resultados regenerativos mediados pelo rhPDGF-BB (o rhPDGF-BB exerce uma ação quimiotática sobre as células osteoblásticas do periósteo e o uso da membrana parece bloquear este processo). Interessantemente, nota-se um maior número de deiscências de retalho no grupo controle, o que poderia talvez ser justificado pela ação do rh-PDGF-BB sobre a cicatrização de tecido mole nos demais grupos.

Este mesmo grupo de pesquisa (SIMION, et al., 2009) avaliou em cães o potencial regenerativo do rhPDGF-BB (Osteohealth), quando associado a um bloco ósseo eqüino (Geistlich Pharma), com ou sem a presença de membrana absorvível de colágeno (Bio-Gide, Geistlich Pharma). Defeitos ósseos de dimensões críticas foram criados bilateralmente na mandíbula de 12 cães e após 3 meses, procedimentos regenerativos foram realizados. Dez sítios foram divididos em 2 grupos controles (A – somente com bloco ósseo; B – bloco ósseo + membrana), enquanto 14 sítios foram divididos em 2 grupos teste (C – bloco ósseo + rhPDGF-BB; D - bloco ósseo + rhPDGF-BB + membrana). Os blocos ósseos eqüinos foram adaptados e fixados ao osso nativo por meio de 2 implantes de titânio (blocos eqüinos têm uma alta porcentagem de colágeno, sendo assim, mais fácil recortá-los, moldá-los e adaptá-los intimamente aos defeitos ósseos. Por serem mais maleáveis, são menos propensos a fraturas e exercem menos pressão sobre a gengiva, provocando, portanto, menos deiscências de tecido mole, quando comparados a blocos bovinos). Os dados clínicos, radiográficos e histológicos demonstraram que nos grupos controles houve pouca ou nenhuma formação óssea. A regeneração óssea vertical foi claramente mais previsível e consistente, quando o bloco ósseo foi embebido em rhPDGF-BB, sem a cobertura por uma membrana. Neste grupo, observou-se a formação de um tecido ósseo denso e bem vascularizado, com excelente contato osso-implante, sendo que as partículas do bloco ósseo eqüino se encontravam bem reabsorvidas e substituídas por novo osso. Os resultados superiores deste grupo (sem membrana) reforçaram o potencial regenerativo conferido pelo rhPDGF-BB, enfatizando mais uma vez a importância da participação do periósteo neste processo. Corroborando os achados do estudo anterior (SIMION, et al., 2006) nota-se um maior número de deiscências de retalho nos grupos controles, o que

poderia talvez ser justificado pela ação do rh-PDGF-BB sobre a cicatrização de tecido mole nos grupos testes.

Recentemente, uma nova pesquisa (em 6 macacos) demonstrou evidências adicionais positivas em relação à regeneração vertical de defeitos ósseos após o uso de blocos ósseos de origem equina (Geistlich Pharma) embebidos em rhPDGF-BB (GEM 21S, Osteohealth). Neste estudo, embora diferenças estatisticamente significantes entre os grupos controle (bloco ósseo) e teste (bloco ósseo embebido em rhPDGF-BB) não tenham sido encontradas ($p > 0,05$; $n=6$), a porcentagem de formação de novo osso foi superior no grupo teste (NEVINS, et al., 2012).

Um estudo piloto, publicado em 2012, comparou a influência de uma membrana de colágeno (Bio-Gide, Geistlich Pharma) e do rhPDGF-BB (Sigma), quando associados a blocos bovinos (Bio-Oss, Geistlich Pharma) fixados nas tíbias de 12 coelhos, sobre o aumento vertical de rebordo alveolar. Através de uma randomização, os tratamentos foram divididos em 4 grupos: 1 controle - bloco bovino; 2 teste - bloco bovino + membrana de colágeno; 3 teste - bloco bovino + rhPDGF-BB; 4 teste - bloco bovino + rhPDGF-BB + membrana de colágeno. Após 3 semanas de cicatrização, a análise histomorfométrica revelou maior área de novo osso para o grupo 3 (bloco bovino + rhPDGF-BB), como demonstrado por outros (SIMION, et al., 2006). Desta forma, na fase inicial de cicatrização as membranas parecem não ter efeito adicional, podendo até mesmo diminuir a formação óssea, talvez pelo fato de reduzirem o suprimento sanguíneo necessário à ferida cirúrgica, além de impedirem o crescimento de células osteoprogenitoras provenientes do periósteo. Contudo, após 6 semanas, houve maior formação de osso nos grupos com membrana (com ou sem rhPDGF-BB), o que difere das pesquisas realizadas por Simion, et al. (2006) e Simion, et al. (2009). Estes achados indicam que o uso adicional de membranas de colágeno poderia aumentar

o prognóstico dos procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar, independentemente da associação com rhPDGF-BB. É importante salientar que este foi um estudo piloto com número de amostras muito pequeno, portanto, somente análises descritivas (sem dados estatísticos) foram realizadas (KÄMMERER, et al., 2012).

Tabela 9. Resumo dos artigos sobre rhPDGF-BB.

Publicação	Modelo (n)	RCT	Grupos	Previsibilidade	Complicações
Simion, et al. 2006	6 cães (mandíbula)	sim	GC = BB + MC; GT = BB + PDGF; GT = BB + PDGF + MC	BB + PDGF - melhores resultados (observações histológicas)	fístula e deiscência de retalho; GC exibiu + deiscências
Simion, et al. 2009	12 cães (mandíbula)	sim	GC = BE; GC = BE + MC; GT = BE + PDGF; GT = BE + PDGF + MC	BE + PDGF - melhores resultados (observações histológicas)	fístula e deiscência de retalho; GC exibiu + deiscências
Nevins, et al. 2012	6 macacos (mandíbula)	sim	GC = BE; GT = BE + PDGF	GC = 44,75% e GT = 56,11% (formação óssea - p > 0,05)	sem complicações
Kämmerer, et al. 2012	12 coelhos (tibia)	sim	GC = BB; GT = BB + MC; GT = BB + PDGF; GT = BB + PDGF + MC	BB + MC e BB + PDGF + MC - melhores resultados (obs. histológicas)	sem complicações

Legenda: RCT - estudo controlado e randomizado; GC - grupo controle; GT - grupo teste; BB - bloco bovino; BE - bloco equino; PDGF - fator de crescimento derivado de plaquetas recombinante humano; MC - membrana de colágeno.

Proteína Óssea Morfogenética Recombinante Humana Tipo 2 (rhBMP-2)

A BMP-2 é uma proteína pertencente a um subgrupo dos fatores de crescimento transformadores- β (TGF- β). Tem potencial osteoindutor (capacidade em estimular a formação óssea ectopicamente), atuando na diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos. Além disso, é responsável pelo recrutamento e multiplicação de células osteogênicas. Devido ao seu potencial osteoindutor, acredita-se que as BMPs sejam importantes reguladoras do reparo ósseo e estejam envolvidas no processo de manutenção do tecido ósseo. Após a descoberta da presença de BMPs na matriz orgânica dos ossos, inúmeras pesquisas buscam identificar e estudar estas moléculas osteoindutoras.

A rhBMP-2 (produzida através de uma técnica de recombinação genética, utilizando célula de hamster ou bacteriana, como por exemplo, a da *Escherichia coli*) associada a uma esponja de colágeno absorvível (ACS - matriz carreadora, que serve de arcabouço para o crescimento ósseo. Tem função hemostática, permitindo estabilização da ferida, exerce quimiotaxia sobre fibroblastos e a sua semi-permeabilidade facilita a transferência de nutrientes) foi aprovada pelo FDA para uso odontológico em 2007, com o nome comercial de Infuse (Medtronic), como alternativa ao osso autógeno em áreas de enxerto de seio maxilar e para aumento de rebordo alveolar pós-exodontia. Atualmente, o produto já é regulamentado pela ANVISA e comercializado no Brasil. Entretanto, vários estudos demonstram que outros biomateriais, inclusive implantes com superfícies porosas, podem também atuar como carreadores para a rhBMP-2.

A tendência atual no tratamento de superfícies de implantes é a aplicação sobre estas de fatores biologicamente ativos, tal como a rh-BMP-2, visando diminuir o período de cicatrização e promover a osseointegração e o aumento ósseo. Seguindo esta

linha de pesquisa, Wikesjö, et al. (2008) avaliaram o potencial da rhBMP-2, recobrando superfícies porosas de implantes de titânio (carreadores), em estimular a formação óssea local para alcance da osseointegração e aumento vertical do rebordo alveolar. Implantes (TiUnitet™, Nobel Biocare AB) foram instalados na mandíbula de 12 cães, bilateralmente, de forma a estarem associados a defeitos peri-implantares supra-ósseos de dimensões críticas. Seis animais receberam implantes recobertos com rhBMP-2 (Wyeth Research, Cambridge, MA, USA) na concentração de 0,75 mg/ml ou de 1,5 mg/ml, enquanto os outros 6 receberam implantes sem rhBMP-2 (grupo controle) ou recobertos com rhBMP-2 na concentração de 3,0 mg/ml. A rhBMP-2 na concentração de 3,0 mg/ml foi associada a efeitos indesejáveis, tais como, edema e seroma intensos (efeitos são dose-dependente). Os 3 grupos com rhBMP-2 exibiram uma formação óssea local clinicamente relevante (significativamente superior ao grupo controle), incluindo aumento vertical do rebordo alveolar e osseointegração. (WIKESJÖ, et al., 2008). Huh, et al. (2011) corroboraram estes achados em cães, demonstrando uma formação óssea vertical associada a implantes (Cowellmedi Co., Busan, Korea) recobertos com rhBMP-2 (Cowellmedi), nas concentrações de 0,75 mg/ml ou 1,5 mg/ml, qual foi significativamente superior à do grupo controle (implante sem rhBMP-2) (HUH, et al., 2011).

Schmitt, et al. (2011) avaliaram blocos ósseos bovinos (BB) como carreadores para rhBMP-2 e rhVGEF (fator de crescimento endotelial vascular) em procedimentos para aumento vertical em calvária de porcos. Os autores visaram conferir ao BB uma bioatividade, através da associação deste aos fatores de crescimento. Quatro grupos foram avaliados e comparados: BB (Bio-Oss®, Geistlich Biomaterials GmbH); BB + rhBMP-2 (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA); BB + rhVGEF (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA); BB + rhBMP-2 + rhVGEF. Ambos os fatores de crescimento

foram utilizados nas concentrações de 8 mg/ml. Os autores hipotetizaram que a combinação de rhBMP-2 e rhVGEF favoreceria a formação óssea, já que o rhVGEF atua sobre a angiogênese. Entretanto, não houve aumento da formação óssea com o uso adicional de fatores de crescimento (utilizados individualmente ou associados) aos blocos ósseos bovinos (SCHMITT, et al., 2011)

Acredita-se que a micro arquitetura de substitutos ósseos, como a do fosfato beta tricálcio (β -TCP) e do fosfato de cálcio (BCP), permita concentrações de BMP em quantidades suficientes para induzir a diferenciação osteogênica. Desta forma, o efeito da rhBMP-2/ACS (Infuse[®] Medtronic) combinada com 3 substitutos ósseos (carreadores adicionais), tais como, β -TCP (Cristália, São Paulo), BCP (Straumann[®] Bone Ceramic, Institut Straumann AG) e BB (Bio-Oss[®], Geistlich) e com um coágulo sanguíneo (grupo controle) foi avaliado em relação à regeneração óssea vertical, utilizando-se calvária de coelhos. Concluiu-se que o uso de rhBMP-2/ACS combinado com todos os tipos de substitutos ósseos testados resultou em maior quantidade de formação óssea que a produzida por cada substituto ósseo utilizado sozinho (sem rhBMP-2) ou pela associação da rhBMP-2/ACS ao coágulo sanguíneo ($p < 0,05$). Os pobres resultados obtidos com a utilização da rhBMP-2/ACS isoladamente (apenas coágulo) sugerem que a ação osteogênica desta proteína pode ser aumentada, quando associada a substitutos ósseos. Embora este achado possa ser contraditório aos de alguns autores (COCHRAN, et al., 2000), corrobora os resultados de outros (JUNG, et al., 2008) e realça os benefícios da associação da rhBMP-2/ACS com biomateriais que possam atuar como carreadores adicionais e mantenedores de espaço, visando prolongar a liberação da rhBMP-2 e prevenir o colapso de tecidos moles para o interior do defeito ósseo. Este estudo aponta também que a osteogênese mediada pelo fator de crescimento é independente da presença do periósteo, recobrando o sítio cirúrgico (o uso de uma

membrana, por exemplo, não atrapalharia a ação do fator de crescimento, como especulado por outros autores) (POLO, et al., 2012).

Tabela 10. Resumo dos artigos sobre rhBMP-2.

Publicação	Modelo (n)	Grupos	Previsibilidade	Complicações
Wikesjö, et al. 2008	12 cães (mandíbula)	GC = I; GT = I + BMP (0,75 mg/ml); GT = I + BMP (1,5 mg/ml); GT = I + BMP (3,0 mg/ml)	GT (0,75) = 4,4 mm; GT (1,5 e 3,0) = 4,2 mm; GC = 0,8 mm (p< 0,05)	GT - edema significativo (> GT 4)
Huh, et al. 2011	6 cães (mandíbula)	GC = I; GT = I + BMP (0,75 mg/ml); GT = I + BMP (1,5 mg/ml)	GT (0,75) = 0,88 mm; GT (1,5) = 0,60 mm; GC = - 0,52 mm (p< 0,05)	deiscência de retalho no GC e GT
Schmitt, et al. 2011	12 porcos (calvária)	GC = BB; GT = BB + BMP; GT = BB + VEGF; GT = BB + BMP + VEGF	GT versus GC (volume de formação óssea) - p>0,05	não relatado
Polo, et al. 2012	22 coelhos (calvária)	GC = β TCP; GC = BCP; GC = BB; GC = CS; GT = β TCP + BMP; GT = BCP + BMP; GT = BB + BMP; GT = CS + BMP	substitutos ósseos + BMP exibiram > formação óssea (p< 0,05)	sem complicações

Legenda: RCT - estudo controlado e randomizado; GC - grupo controle; GT - grupo teste; I - implante; BMP - proteína óssea morfogenética recombinante humana tipo 2; BB - bloco bovino; VEGF - fator de crescimento endotelial vascular recombinante humano; β TCP - fosfato beta tricálcio; BCP - fosfato de cálcio; CS - coágulo sanguíneo.

Previsibilidade do aumento ósseo vertical

Tabela 11. Previsibilidade dos enxertos autógenos onlay.

Estudos RCT - Onlay	Aumento ósseo vertical
Chiapasco, et al. 2007	4,0 mm
Roccuzzo, et al. 2007	3,4 mm
Felice, et al. 2009 (b)	4,0 mm

Tabela 12. Previsibilidade da ROG.

Estudos RCT - ROG	Aumento ósseo vertical
Chiapasco, et al. 2004	3,04 mm - 3,23 mm*
Merli, et al. 2007	2,16 mm - 2,48 mm*
Roccuzzo, et al. 2007	5,0 mm
Simion, et al. 2007	57,42% de preenchimento ósseo
Fontana, et al. 2008	4,1 mm - 4,7 mm
Merli, et al. 2010	2,16 mm - 2,48 mm*

* medição feita até o momento de conexão do abutment

Tabela 13. Previsibilidade dos enxertos interposicionais ou inlay.

Estudos RCT - INLAY	Aumento ósseo vertical
Bianchi, et al. 2008	4,9 mm
Felice, et al. 2008; Felice, et al. 2009 (a)	4,0 mm - 5,6 mm
Felice, et al. 2009 (b)	4,1 mm
Hashemi e Javidi, 2010	não relatado

Tabela 14. Previsibilidade da distração osteogênica.

Estudos RCT - DO	Aumento ósseo vertical
Chiapasco, et al. 2004	6,21 mm
Chiapasco, et al. 2007	5,0 mm
Schortinghuis, et al. 2008	5,1 mm
Bianchi, et al. 2008	8,6 mm
Hashemi e Javidi, 2010	não relatado

Tabela 15. Previsibilidade do fator de crescimento rhPDGF-BB.

Estudos RCT - rhPDGF-BB	Aumento ósseo vertical
Simion, et al. 2006	PDGF-rh induziu > formação óssea
Simion, et al. 2009	PDGF-rh induziu > formação óssea
Nevins, et al. 2012	PDGF-rh não favoreceu a formação óssea
Kämmerer, et al. 2012	PDGF-rh não favoreceu a formação óssea

Tabela 16. Previsibilidade do fator de crescimento rhBMP-2.

Estudos RCT - rhBMP-2	Aumento ósseo vertical
Wikesjö, et al. 2008	4,2 mm - 4,4 mm
Huh, et al. 2011	0,60 mm - 0,88 mm
Schmitt, et al. 2011	fatores de crescimento não favoreceram a formação óssea
Polo, et al. 2012	> área e volume de formação óssea nos grupos com BMP-rh

Risco de complicações

Tabela 17. Complicações dos enxertos autógenos onlay.

Estudos RCT - Onlay	Complicações	% de Complicações
Chiapasco, et al. 2007	perda parcial do enxerto e parestesia	50%
Roccuzzo, et al. 2007	integração incompleta, reabsorção do enxerto e parestesia	58%
Felice, et al. 2009 (b)	deiscência e infecção*	30%

* Felice, et al. (FELICE, et al., 2009b) não consideraram parestesia transitória ou persistente (período de avaliação do estudo: até 18 meses pós carga sobre os implantes) como complicação após o procedimento para aumento vertical de rebordo.

Tabela 18. Complicações da ROG.

Estudos RCT - ROG	Complicações	% de Complicações
Chiapasco, et al. 2004	exposição de membrana, infecção e parestesia	36,36%
Merli, et al. 2007	abscesso, deiscência, infecção	40,90%
Roccuzzo, et al. 2007	exposição da tela de titânio	33%
Simion, et al. 2007	exposição da membrana	25%
Fontana, et al. 2008	infecção e parestesia	30%
Merli, et al. 2010	abscesso, deiscência, infecção	40,90%

Tabela 19. Complicações dos enxertos interposicionais ou inlay.

Estudos RCT - INLAY	Complicações	% de Complicações
Bianchi, et al. 2008	deiscência	14,30%
Felice, et al. 2008; Felice, et al. 2009 (a)	deiscência e fratura do segmento osteotomizado	15%
Felice, et al. 2009 (b)	Deiscência*	30%
Hashemi e Javidi, 2010	sem complicação	0%

* Felice, et al. (FELICE, et al., 2009b) não consideraram parestesia transitória como uma complicação após o procedimento para aumento vertical de rebordo.

Tabela 20. Complicações da distração osteogênica.

Estudos RCT - DO	Complicações	% de Complicações
Chiapasco, et al. 2004	inclinação lingual do fragmento ósseo	20%
Chiapasco, et al. 2007	inclinação lingual do fragmento ósseo e distração incompleta	33,30%
Schortinghuis, et al. 2008	sem complicações	0%
Bianchi, et al. 2008	inclinação lingual do fragmento ósseo e infecção	60%
Hashemi e Javidi, 2010	infecção	16,6%

Tabela 21. Complicações do fator de crescimento rhPDGF-BB.

Estudos RCT - PDGF-rh	Complicações	% de Complicações
Simion, et al. 2006	fístula e deiscência de retalho	62,50%
Simion, et al. 2009	deiscência de retalho	14,30%
Nevins, et al. 2012	sem complicações	0%
Kämmerer, et al. 2012	sem complicações	0%

Tabela 22. Complicações do fator de crescimento rhBMP-2.

Estudos RCT - BMP-rh	Complicações	% de Complicações
Wikesjö, et al. 2008	edema significativa, seroma	% não relatada
Huh, et al. 2011	deiscência de retalho	8,33%
Schmitt, et al. 2011	não relatado	% não relatada
Polo, et al. 2012	sem complicações	0%

Taxas de sucesso e sobrevida dos implantes

Tabela 23. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após enxertos autógenos onlay.

Estudos RCT	Tipo de enxerto	Período	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Chiapasco, et al. 2007	Ramo mandibular	4 anos pós carga oclusal	89,5% *	100%
Felice, et al. 2009 (b)	Crista ilíaca	18 meses pós carga oclusal	86,9% **	100%

* 2 implantes, dos 19 instalados, apresentaram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função e maior que 0,2 mm (ao ano) nos anos subseqüentes (ALBREKTSSON, et al., 1986). ** 3 dos 23 implantes instalados exibiram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função (ALBREKTSSON, et al., 1986).

Tabela 24. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após ROG.

Estudos RCT - ROG	Tipo de enxerto	Tipo de membrana	Período	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Chiapasco, et al. 2004	Mento ou ramo mandibular	e-PTFE reforçada com titânio	3 anos pós carga oclusal	61,5% * e 75% **	100%

* ROG com implantes instalados simultaneamente: 5 implantes, dos 13 instalados, apresentaram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função e maior que 0,2 mm (ao ano) nos anos subseqüentes (ALBREKTSSON, et al., 1986). ** ROG prévia à instalação de implantes: 3 implantes, dos 12 instalados,

apresentaram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função e maior que 0,2 mm (ao ano) nos anos subseqüentes (ALBREKTSSON, et al., 1986).

Tabela 25. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após enxertos interposicionais ou inlay.

Estudos RCT - INLAY	Tipo de enxerto	Tipo de membrana	Período	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Bianchi, et al. 2008	Crista ilíaca	sem membrana	26 meses pós carga oclusal	95,2% *	100%
Felice, et al. 2009 (b)	Crista ilíaca	membrana de colágeno	18 meses pós carga oclusal	90% **	100%

* 1 implante, dos 21 instalados, apresentaram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função (ALBREKTSSON, et al., 1986). ** 2 dos 20 implantes instalados exibiram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função (ALBREKTSSON, et al., 1986).

Tabela 26. Taxa de sucesso e de sobrevida dos implantes após distração osteogênica.

Estudos RCT - DO	Período	Sucesso Implantes	Sobrevida Implantes
Chiapasco, et al. 2004	3 anos pós carga oclusal	94,1% *	100%
Chiapasco, et al. 2007	4 anos pós carga oclusal	94,7% **	100%
Bianchi, et al. 2008	26 meses pós carga oclusal	93,7% ***	100%

* 2 implantes, dos 34 instalados, apresentaram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função e maior que 0,2 mm (ao ano) nos anos subsequentes (ALBREKTSSON, et al., 1986). ** 1 dos 21 implantes instalados exibiram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função e maior que 0,2 mm (ao ano) nos anos subsequentes (ALBREKTSSON, et al., 1986). *** 1 implante, dos 16 instalados, apresentaram uma reabsorção óssea peri-implantar maior que 1,5 mm no primeiro ano de função (ALBREKTSSON, et al., 1986

5. DISCUSSÃO

A reabilitação oral de pacientes parcialmente ou totalmente edêntulos com implantes dentais tem se tornado uma prática comum nas últimas décadas, com excelentes resultados em longo prazo. Contudo, condições locais dos rebordos alveolares edêntulos são freqüentemente desfavoráveis à instalação de implantes. Particularmente, defeitos verticais severos dos rebordos alveolares podem dificultar ou mesmo impossibilitar o uso de implantes osseointegrados, devido ao volume de osso insuficiente para a instalação de implantes com dimensões adequadas. Além disso, a reabsorção vertical do rebordo alveolar determina uma relação inter-maxilar desfavorável, devido à distância inter-arcos aumentada, propiciando resultados protéticos insatisfatórios perante o ponto de vista funcional e estético. Desta forma, inúmeras técnicas cirúrgicas têm sido propostas para o aumento vertical do rebordo alveolar, tais como: enxertos ósseos onlay, regeneração óssea guiada (ROG), enxertos ósseos inlay, distração osteogênica e fatores de crescimento.

A técnica com enxertos ósseos autógenos onlay foi a primeira a ser utilizada para a reconstrução vertical de rebordos alveolares, porém os resultados relatados não são homogêneos, devido à imprevisibilidade da reabsorção óssea que pode ocorrer antes ou após a inserção dos implantes. Além disso, os dados relatados são difíceis de comparar, visto que inúmeros sítios doadores (sítios intra-orais, calvária, tíbia e crista ilíaca e diferentes sistemas para avaliação do sucesso e sobrevida dos implantes têm sido utilizados. Entretanto, os enxertos ósseos autógenos onlay têm sido considerados o “gold standard” nos procedimentos de regeneração óssea, devido às suas propriedades de osteogênese, osteoindução e osteocondução (MCALLISTER & HAGHIGHAT, 2007; KÄMMERER, et al., 2012).

Além da reabsorção óssea dos enxertos autógenos onlay, outras desvantagens são a necessidade de sítios doadores intra ou extra-orais, o que aumenta o tempo cirúrgico e implica em risco aumentado de infecções, desconforto (dor e edema) e complicações pós-operatórias. Perante a isto, pesquisas clínicas têm procurado avaliar a eficácia de outras técnicas cirúrgicas.

Com o intuito de minimizar a reabsorção dos enxertos ósseos e aumentar o potencial e a previsibilidade da regeneração óssea vertical e contato osso – implante, a técnica de regeneração óssea guiada tem sido avaliada em procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar. Em 2007, Rocuzzo, et al. (ROCCUZZO, et al., 2007) compararam a utilização de enxerto ósseo autógeno onlay (bloco + osso particulado para aumento do volume ósseo) à associação deste a uma tela de titânio (Institut Straumann AG) em procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar de maxilas e mandíbulas. O grupo teste (GT - 12 sítios - enxerto ósseo autógeno onlay + tela de titânio) demonstrou resultados superiores ao grupo controle (GC - 12 sítios - enxerto ósseo autógeno onlay apenas) em relação ao aumento ósseo vertical (5 mm versus 3,4 mm após 4,6 meses em média), demonstrando uma reabsorção óssea significativamente menor (13,5% versus 34,5%). Estas diferenças entre os grupos foram estatisticamente significantes.

A literatura tem avaliado também os enxertos ósseos do tipo inlay nos procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar. Esta técnica possui um grande potencial para a incorporação do enxerto com baixo nível de reabsorção deste e alta taxa de sucesso e sobrevida dos implantes. Contudo, não é um procedimento simples de realizar e requer no mínimo 4 a 6 mm de osso residual acima do canal mandibular. Em 2009, Felice, et al. (FELICE, et al., 2009b) compararam a eficácia de enxertos ósseos inlay versus onlay para aumento vertical de rebordos alveolares na região posterior de

mandíbulas, utilizando-se enxerto autógeno removido de crista ilíaca. Foi observada uma reabsorção óssea significativamente maior no grupo onlay (40,4% do enxerto ósseo foi reabsorvido). A redução mínima na altura óssea atingida imediatamente após a realização dos enxertos inlay foi atribuída à reabsorção do segmento de transporte. Contudo, esta é consideravelmente inferior à reabsorção do enxerto onlay, pois o segmento ósseo deslocado coronalmente permanece inserido aos tecidos moles. Já o enxerto ósseo interposto é bem incorporado ao sítio receptor e não é submetido a cargas oclusais, razões que justificam a sua mínima reabsorção. Neste estudo, o ganho ósseo vertical alcançado até a inserção dos implantes foi similar entre os grupos, pois a técnica onlay permite ao cirurgião utilizar um grande bloco ósseo, diferentemente da técnica inlay, cujo segmento de transporte e a necessidade de manutenção da integridade do periósteo limitam o aumento ósseo vertical.

A distração osteogênica, técnica originalmente aplicada no campo ortopédico, tem sido empregada para aumento vertical de rebordos alveolares desde 1996. Apresenta vantagens em relação aos enxertos autógenos onlay, como: ausência de sítio ósseo doador, o que implica em menor morbidade pós-operatória; menor reabsorção óssea prévia à instalação de implantes; neo-histogênese dos tecidos moles. A distração osteogênica permite a correção de defeitos verticais, cujo rebordo tenha uma boa espessura, diferentemente dos enxertos ósseos onlay, que permitem a correção simultânea de defeitos verticais e horizontais. Além disso, a presença do distrator impede o uso de próteses fixas ou removíveis, enquanto que após a realização dos enxertos onlay próteses provisórias fixas podem ser utilizadas por pacientes parcialmente edêntulos.

Chiapasco, et al. (CHIAPASCO, et al., 2007) compararam o enxerto ósseo autógeno removido do ramo mandibular à distração osteogênica na correção de defeitos

verticais de rebordo alveolar presentes em mandíbulas parcialmente edêntulas. Ambas as técnicas foram efetivas na correção dos defeitos verticais. O ganho ósseo médio inicial no grupo 1 foi de 4,6 mm e no grupo 2 foi de 5,3 mm (avaliados logo após o término do procedimento cirúrgico no grupo 1 ou término da fase ativa de distração no grupo 2). Contudo, a reabsorção óssea prévia à instalação dos implantes foi estatisticamente mais alta no grupo 1 (0,6 mm versus 0,3 mm). Portanto, o ganho ósseo vertical médio (até o momento de instalação dos implantes) foi de 4 mm para os enxertos ósseos onlay e de 5 mm para a distração osteogênica. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para a reabsorção óssea peri-implantar após 4 anos de carga sobre os implantes. Perante a estes resultados, não foi possível concluir que uma técnica foi superior a outra.

Também com o intuito de eliminar as desvantagens dos enxertos autógenos onlay mencionadas anteriormente, substitutos ósseos com propriedades osteocondutoras (biomateriais homogêneos, heterogêneos e aloplásticos) têm sido associados a membranas e/ou fatores de crescimento. A biofuncionalização ou bioativação destes biomateriais através da associação com rh-PDGF-BB e rhBMP-2 têm sido o alvo de inúmeras pesquisas, demonstrando ser uma opção cirúrgica interessante para se alcançar mecanismos de osteoindução. Além disso, implantes recobertos com fatores de crescimento, como a rhBMP-2, tem sido avaliados, no que diz respeito à possibilidade de aumento ósseo vertical.

Embora os enxertos de osso autógeno sejam considerados os materiais “gold standard” para aumento ósseo (ESPOSITO, et al., 2009), 2 estudos, curiosamente, não demonstraram resultados favoráveis a eles, quando comparados a substitutos ósseos. Um estudo piloto de boca dividida avaliou se blocos bovinos poderiam substituir enxertos autógenos removidos de crista ilíaca para aumento vertical de rebordo alveolar,

através da técnica inlay. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos para os parâmetros clínicos avaliados, contudo, 8 dos 10 pacientes preferiram o substituto ósseo, sendo isto estatisticamente significativo (FELICE, et al., 2008). Outro estudo também de boca dividida comparou o osso autógeno ao osso alógeno em procedimentos de ROG, demonstrando um comportamento similar entre eles, no que diz respeito ao aumento ósseo vertical (FONTANA, et al., 2008).

Diante do desafio de se alcançar o aumento vertical de rebordo alveolar, a presente revisão de literatura buscou avaliar as diferentes técnicas cirúrgicas (enxertos ósseos onlay, regeneração óssea guiada (ROG), enxertos ósseos inlay, distração osteogênica e fatores de crescimento) em relação à previsibilidade do aumento ósseo vertical, risco de complicações e taxas de sucesso e de sobrevida dos implantes instalados. Somente foram selecionados estudos clínicos randomizados e controlados (RCTs), visto que estes representam o gold standard para avaliação de uma intervenção. Nos estudos RCTs, há a comparação de duas ou mais modalidades de intervenção (grupos testes e controles), sendo que o investigador as distribui de forma aleatória, com o objetivo de distribuir igualmente nos grupos experimentais variáveis conhecidas ou mesmo desconhecidas que poderiam influenciar nos resultados do tratamento.

Os estudos RCTs demonstram um aumento ósseo vertical (considerando o aumento ósseo alcançado até a instalação dos implantes) de 3,4 mm a 4 mm para os enxertos onlay (CHIAPASCO, et al., 2007; ROCCUZZO, et al., 2007; FELICE, et al., 2009 (b)); 4,1 mm a 5 mm para a técnica de ROG (ROCCUZZO, et al., 2007; FONTANA, et al., 2008); 4 mm a 5,6 mm para os enxertos inlay (BIANCHI, et al., 2008; FELICE, et al., 2008; FELICE, et al., 2009 (a); FELICE, et al., 2009 (b)); 5 mm a 8,6 mm para a distração osteogênica (CHIAPASCO, et al., 2004; CHIAPASCO, et al., 2007; SCHORTINGHUIS, et al., 2008; BIANCHI, et al., 2008).

Assim, sugere-se que a distração osteogênica seja realizada, quando há a necessidade de aumentos verticais maiores, enquanto que as demais técnicas parecem mais adequadas para resolução de casos mais comuns de atrofia de rebordo alveolar.

Estudos RCTs pré-clínicos em modelos animais apropriados são necessários para se verificar os efeitos dos fatores de crescimento, quando associados a substitutos ósseos ou quando aplicados sobre implantes, sobre o aumento ósseo vertical. Porém, os resultados são controversos em relação ao aumento ósseo vertical alcançado após a utilização de rhPDGF-BB ou rhBMP-2 (SIMION, et al., 2006; SIMION, et al., 2009; NEVINS, et al., 2012; KÄMMERER, et al., 2012; WIKESJÖ, et al., 2008; HUH, et al., 201; SCHMITT, et al., 2011; POLO, et al., 2012). Além disso, a formação óssea não parece ser influenciada pelas diferentes concentrações de rhBMP-2 (WIKESJÖ, et al., 2008; HUH, et al., 2011). Assim, a concentração ideal de cada fator de crescimento precisa ainda ser determinada.

Devido às diferenças entre os estudos experimentais, comparações entre eles são difíceis. É preciso considerar que os efeitos dos fatores de crescimento sobre a regeneração óssea dependem da espécie estudada, tipos de carreador, de defeito ósseo (configuração e qualidade óssea) e de enxerto (LIU, et al., 2007). Desta forma, estudos RCTs bem delineados em humanos são imprescindíveis para determinação da previsibilidade dos fatores de crescimento sobre o aumento ósseo vertical.

Como demonstrado pelos estudos RCTs, as complicações com as diferentes técnicas são muito comuns (podendo atingir níveis de 60%). Através da presente revisão de literatura, é possível verificar que a previsibilidade dos procedimentos para aumento ósseo vertical de rebordo alveolar não está diretamente relacionada à porcentagem de complicações, visto que muitas destas podem ser resolvidas, não implicando em

prejuízo significativo dos resultados. Em alguns casos, porém, as complicações podem determinar a falha total dos procedimentos de aumento ósseo vertical.

Em geral, deiscências de retalho são muito comuns após a realização destas técnicas (MERLI, et al., 2007; MERLI, et al., 2010; BIANCHI, et al., 2008; FELICE, et al., 2008; FELICE, et al., 2009 (a); FELICE, et al., 2009 (b); SIMION, et al., 2006; SIMION, et al., 2009; HUH, et al., 2011). Particularmente, a inclinação lingual do segmento osteotomizado após a realização da distração osteogênica (CHIAPASCO, et al., 2004; CHIAPASCO, et al., 2007; BIANCHI, et al., 2008), exposição de membrana na cavidade bucal nas técnicas de ROG (CHIAPASCO, et al., 2004; ROCCUZZO, et al., 2007; SIMION, et al., 2007) e edemas significantes após a aplicação de fatores de crescimento (WIKESJÖ, et al., 2008) constituem complicações frequentes .

Poucos estudos RCTs analisaram as taxas de sucesso e de sobrevida dos implantes instalados (CHIAPASCO, et al., 2007; FELICE, et al., 2009 (b); CHIAPASCO, et al., 2004; BIANCHI, et al., 2008). Todos, exceto 1 (CHIAPASCO, et al., 2004), relataram taxas de sucesso e de sobrevida similares às de implantes instalados em osso nativo, isto é, não regenerado (ALBREKTSSON, et al., 1986). Nenhum dos estudos RCTs publicados sobre fatores de crescimento (rhPDGF-BB e rhBMP-2) analisou taxa de sucesso e de sobrevida de implantes (SIMION, et al., 2006; SIMION, et al., 2009; NEVINS, et al., 2012; KÄMMERER, et al., 2012; WIKESJÖ, et al., 2008; HUH, et al., 2011; SCHMITT, et al., 2011; POLO, et al., 2012).

É preciso considerar que o tamanho das amostras e o período de avaliação da maioria dos estudos incluídos nesta revisão são relativamente pequenos. Estudos com amostras insuficientes podem falhar em detectar diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Além disso, pouco se sabe sobre os resultados em longo

prazo do osso verticalmente regenerado (se a altura alcançada é mantida em longo prazo ou se o osso se tornará rapidamente atrófico).

Através desta revisão é possível concluir que o aumento ósseo vertical do rebordo alveolar pode ser alcançado através das diferentes técnicas avaliadas. Contudo, há insuficientes evidências para determinar qual é a técnica preferível. A comparação entre os estudos é muito difícil, pois estes apresentam metodologias muito diferentes (critérios de inclusão e exclusão dos pacientes, métodos de avaliação do ganho ósseo vertical alcançado, variedade de sítios doadores de osso e de biomateriais e complicações consideradas).

Com respeito à generalização dos resultados da presente revisão para a prática clínica, é importante considerar que muitos dos procedimentos avaliados foram realizados por cirurgiões experientes, que os pacientes eram submetidos a um controle pós-operatório rigoroso e que complicações foram muito comuns. Na clínica diária, o profissional precisa avaliar junto ao paciente se o procedimento para aumento ósseo vertical é realmente necessário, o custo-benefício, risco de complicações e a possibilidade de alternativas de tratamento, como a instalação de implantes curtos ou aplicação de gengivas artificiais.

6. CONCLUSÃO

- Apesar da evolução de inúmeras técnicas cirúrgicas, a previsibilidade do aumento vertical de rebordo alveolar permanece um desafio.
- A distração osteogênica permite um maior ganho ósseo vertical, enquanto que as demais técnicas parecem mais adequadas para resolução de casos mais comuns de atrofia de rebordo alveolar.
- Os resultados são controversos em relação ao aumento ósseo vertical alcançado após a utilização de rhPDGF-BB ou rhBMP-2.
- É possível realizar o aumento vertical de rebordo alveolar através de diferentes técnicas, contudo, o número de complicações é ainda alto (podendo atingir até 60% dos casos) para se recomendar o amplo uso de tais procedimentos.
- Poucos estudos RCT relataram as taxas de sucesso e de sobrevida dos implantes após os procedimentos para aumento vertical de rebordo alveolar, porém, a maioria demonstrou valores similares aos de implantes instalados em osso nativo, isto é, não regenerado.
- É difícil estabelecer conclusões através da comparação entre os estudos RCTs para aumento vertical de rebordo, pois estes ainda são escassos, com pequena quantidade de pacientes (ou animais), possuem metodologias muito diferentes e período de acompanhamento curto dos implantes. Desta forma, não é possível determinar qual é a técnica ideal para aumento vertical de rebordo alveolar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1986;1(1):11-25.
2. Barros-Saint-Pasteur J. Plastic restoration of the alveolar crest of the mandible. [Acta Odontol Venez](#). 1966;4(1):3-21.
3. Bianchi A, Felice P, Lizio G, Marchetti C. Alveolar distraction osteogenesis versus inlay bone grafting in posterior mandibular atrophy: a prospective study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2008;105:282-92.
4. Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009;24(Suppl.):237-59.
5. Chiapasco M, Romeo E, Casentini P, Rimondini L. Alveolar distraction osteogenesis vs. vertical guided bone regeneration for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 1-3-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res*. 2004;15(1):82-95.
6. Chiapasco M, Zaniboni M, Rimondini L. Autogenous onlay bone grafts vs. alveolar distraction osteogenesis for the correction of vertically deficient edentulous ridges: a 2-4-year prospective study on humans. *Clin Oral Implants Res*. 2007;18(4):432-40.

7. Cochran DL, Jones AA, Lilly LC, Fiorellini JP, Howell H. Evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein – 2 in oral applications including the use of endosseous implants: 3 – year results of a pilot study in humans. *J Periodontol.* 2000;71:1241-57.
8. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. Interventions for replacing missing teeth: horizontal and vertical bone augmentation techniques for dental implant treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; 7(4):CD003607.
9. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington HV, Coulthard P. The efficacy of horizontal and vertical bone augmentation procedures for dental implants - a Cochrane systematic review. *Eur J Oral Implantol.* 2009;2(3):167-84.
10. Felice P, Marchetti C, Iezzi G, Piattelli A, Worthington H, Pellegrino G, Esposito M. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest vs. bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized-controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2009;20(12):1386-93. (a)
11. Felice P, Marchetti C, Piattelli A, Pellegrino G, Checchi V, Worthington H, Esposito M. Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional block grafts: bone from the iliac crest versus bovine anorganic bone. *Eur J Oral Implantol.* 2008;1(3):183-98.

12. Felice P, Pistilli R, Lizio G, Pellegrino G, Nisii A, Marchetti C. Inlay versus onlay iliac bone grafting in atrophic posterior mandible: a prospective controlled clinical trial for the comparison of two techniques. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2009;11 Suppl 1:e69-82. (b)
13. Fontana F, Santoro F, Maiorana C, Iezzi G, Piattelli A, Simion M. Clinical and histologic 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(6):1003-12.
14. Hashemi HM, Javidi B. Comparison between interpositional bone grafting and osteogenic alveolar distraction in alveolar bone reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(8):1853-8.
15. Huh JB, Park CK, Kim SE, Shim KM, Choi KH, Kim SJ, Shim JS, Shin SW. Alveolar ridge augmentation using anodized implants coated with Escherichia coli-derived recombinant human bone morphogenetic protein 2. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(1):42-9.
16. Ilizarov GA. Basic principles of transosseous compression and distraction osteosynthesis. [Ortop Travmatol Protez.](#) 1971;32(11):7-15.
17. Jung RE, Weber FE, Thoma DS, Ehrbar M, Cochran DL, Hammerle CH. Bone morphogenetic protein-2 enhances bone formation when delivered by a synthetic

- matrix containing hydroxyapatite / tricalcium phosphate. *Clin Oral Implants Res.* 2008;19:188-95.
18. Kämmerer PW, Palarie V, Schiegnitz E, Nacu V, Draenert FG, Al-Nawas B. Influence of a collagen membrane and recombinant platelet-derived growth factor on vertical bone augmentation in implant-fixed deproteinized bovine bone – animal pilot study. *Clin Oral Implants Res.* 2012;4:1-9.
 19. Klein MO, Al-Nawas B. For which clinical indications in dental implantology is the use of bone substitute materials scientifically substantiated? *Eur J Oral Implantol.* 2011;4(5):11-29.
 20. Liu Y, Huse RO, de Groot K, Buser D, Hunziker EB. Delivery mode and efficacy of bmp-2 in association with implants. *J Dent Res.* 2007;86:84–9.
 21. McAllister BS, Haghghat K. Bone augmentation techniques. *J Periodontol.* 2007 Mar;78(3):377-96.
 22. Merli M, Lombardini F, Esposito M. Vertical ridge augmentation with autogenous bone grafts 3 years after loading: resorbable barriers versus titanium-reinforced barriers. A randomized controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2010;25(4):801-7.
 23. Merli M, Migani M, Esposito M. Vertical ridge augmentation with autogenous bone grafts: resorbable barriers supported by osteosynthesis plates versus titanium-reinforced barriers. A preliminary report of a blinded, randomized controlled clinical trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2007;22(3):373-82.

24. Nevins M, Al Hezaimi K, Schupbach P, Karimbux N, Kim DM. Vertical ridge augmentation using an equine bone and collagen block infused with recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a randomized single-masked histologic study in non-human primates. *J Periodontol.* 2012;83(7):878-84.
25. Nevins M, Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Lynch SE. Periodontal Regeneration in Humans Using Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor-BB (rhPDGF-BB) and Allogenic Bone. *J Periodontol.* 2003;74:1282–92.
26. Nevins M, Giannobil WV, Mcguire MK, Kao RT, Mellonig JT, Hinrichs JE, et al. Platelet-Derived Growth Factor Stimulates Bone Fill and Rate of Attachment Level Gain: Results of a Large Multicenter Randomized Controlled Trial. *J Periodontol.* 2005;76:2205–15.
27. Polo CI, Oliveira Lima JL, De Lucca L, Piacuzzi CB, Naclério-Homem MD, Arana-Chavez VE, Sendyk WR. Effect of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein 2 Associated With a Variety of Bone Substitutes on Vertical Guided Bone Regeneration in Rabbit Calvarium. *J Periodontol.* 2012 Apr 23.
28. Rasmusson L, Meredith N, Kahnberg KE, Sennerby L. Effects of barrier membranes on bone resorption and implant stability in onlay bone grafts. An experimental study. *Clin Oral Implants Res.* 1999;4:267–77.

29. Rocchietta I, Fontana F, Simion M. Clinical outcomes of vertical bone augmentation to enable dental implant placement: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008;35(8 Suppl):203-15.
30. Rocuzzo M, Ramieri G, Bunino M, Berrone S. Autogenous bone graft alone or associated with titanium mesh for vertical alveolar ridge augmentation: a controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(3):286-94.
31. Schmitt C, Lutz R, Doering H, Lell M, Ratky J, Schlegel KA. Bio-Oss® blocks combined with BMP-2 and VEGF for the regeneration of bony defects and vertical augmentation. *Clin Oral Implants Res.* 2011;1:1-11.
32. Schortinghuis J, Bronckers AL, Gravendeel J, Stegenga B, Raghoobar GM. The effect of ultrasound on osteogenesis in the vertically distracted edentulous mandible: a double-blind trial. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37(11):1014-21.
33. Seibert JS. Reconstruction of deformed, partially edentulous ridges, using full thickness onlay grafts. Part II. Prosthetic/periodontal interrelationships. *Compend Contin Educ Dent.* 1983;4(6):549-62.
34. Simion M, Dahlin C, Rocchietta I, Stavropoulos A, Sanchez R, Karring T. Vertical ridge augmentation with guided bone regeneration in association with dental implants: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(1):86-94.
35. Simion M, Nevins M, Rocchietta I, Fontana F, Maschera E, Schupbach P, Kim DM. Vertical ridge augmentation using an equine block infused with

- recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a histologic study in a canine model. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(3):245-55.
36. Simion M, Rocchietta I, Kim D, Nevins M, Fiorellini J. Vertical ridge augmentation by means of deproteinized bovine bone block and recombinant human platelet-derived growth factor-BB: a histologic study in a dog model. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006;26(5):415-23.
37. Susin C, Qahash M, Polimeni G, Lu PH, Prasad HS, Rohrer MD, Hall J, Wikesjö UM. Alveolar ridge augmentation using implants coated with recombinant human bone morphogenetic protein-7 (rhBMP-7/rhOP-1): histological observations. *J Clin Periodontol.* 2010;37(6):574-81.
38. Wikesjö UM, Qahash M, Polimeni G, Susin C, Shanaman RH, Rohrer MD, Wozney JM, Hall J. Alveolar ridge augmentation using implants coated with recombinant human bone morphogenetic protein-2: histologic observations. *J Clin Periodontol.* 2008;35(11):1001-10.