

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 27/08/2022.



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Pedro Henrique de Azambuja Carvalho

**Avaliação clínica, tomográfica, microtomográfica e histológica da reconstrução
alveolar horizontal com uso de enxerto heterólogo em bloco.**

Araraquara

2020



UNESP - Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”
Faculdade de Odontologia de Araraquara



Pedro Henrique de Azambuja Carvalho

**Avaliação clínica, tomográfica, microtomográfica e histológica da reconstrução
alveolar horizontal com uso de enxerto heterógeno em bloco**

Tese apresentada à Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Odontologia, Araraquara para obtenção do título de Doutor em Ciências Odontológicas, na Área de Diagnóstico e Cirurgia

Orientador: Valfrido Antonio Pereira Filho

Araraquara

2020

Carvalho, Pedro Henrique de Azambuja

Avaliação clínica, tomográfica, microtomográfica e histológica da reconstrução alveolar horizontal com uso de enxerto heterógeno em bloco / Pedro Henrique de Azambuja Carvalho.-- Araraquara: [s.n.], 2020
153 f.; 30 cm.

Tese (Doutorado em Ciências Odontológicas) – Universidade
Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientador: Prof. Valfrido Antonio Pereira Filho

1. Aumento do rebordo alveolar 2. Xenoenxertos 3.
Substitutos ósseos 4. Ensaio clínico controlado aleatório
I Título

Pedro Henrique de Azambuja Carvalho

Avaliação clínica, tomográfica, microtomográfica e histológica da reconstrução alveolar horizontal com uso de enxerto heterógeno em bloco

Comissão julgadora

Tese para obtenção do grau de Doutor em Ciências Odontológicas

Presidente e orientador: Prof. Dr. Valfrido Antonio Pereira Filho

2º Examinador: Profa. Dra. Marisa Aparecida Cabrini Gabrielli

3º Examinador: Profa. Dra. Andreia Bufalino

4º Examinador: Prof. Dra. Roberta Okamoto

5º Examinador: Prof. Dr. Otacílio Luiz Chagas Jr

Araraquara, 27 de Agosto de 2020

DADOS CURRICULARES

PEDRO HENRIQUE DE AZAMBUJA CARVALHO

NASCIMENTO	17/03/1991 – Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil
FILIAÇÃO	Flávia de Azambuja Carvalho Delmar Bróglia Carvalho
2008-2013	Graduação em Odontologia, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS
2009-2011	Bolsista (PIBIC) do Programa de Iniciação Científica do CNPq, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS
2011-2013	Bolsista (PROBITI) do Programa de Iniciação Tecnológica e Industrial da Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), Universidade Federal de Pelotas, Pelotas-RS
2013-2013	Cirurgião Dentista no Serviço Social do Comércio, Sistema Fecomércio, divisão Rio Grande do Sul (SESC-RS)
2014-2017	Residência em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial pelo Hospital Escola da Universidade Federal de Pelotas, monografia: Tratamento cirúrgico de lesão fibro-óssea em paciente juvenil. Pelotas-RS (Bolsista MEC)
2017-atual	Doutorado em Diagnóstico e Cirurgia pela Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”- FOAr/UNESP (Bolsista CAPES - Doutorado Direto)

Dedico este trabalho aos meus antepassados, cirurgiões-dentistas há mais de quatro gerações familiares, exemplos de ética e dedicação à profissão.

À minha querida esposa **Simone Tavares Ludtke**

À minha mãe **Flávia Braga de Azambuja**.

Aos meus pais **Delmar Broglio Carvalho** e **Gustavo Mata Zechlinski**

AGRADECIMENTOS

À Deus, pelas graças alcançadas.

Aos meus pais, Flávia Braga de Azambuja, Delmar Broglio Carvalho e Gustavo Mata Zechlinski, e aos meus irmãos, por todo o amor e pela educação que recebi, por terem me propiciado oportunidades que poucos tem na vida.

À minha esposa, Simone Tavares Ludtke, pela paciência, carinho e acima de tudo compreensão além de todo o apoio para execução deste projeto de vida, que aqui se traduz como conquista mútua.

Aos meus sogros, Vera Lúcia Tavares Ludtke e Gerson Brahm Ludtke (*in memoriam*), pelo carinho e pelo apoio emocional e financeiro a mim e minha esposa durante estes 3 anos e meio sem vocês isto não seria possível.

Ao meu orientador Prof. Dr. Valfrido Antonio Pereira Filho, pela amizade construída para além do profissionalismo, que sempre pautou a relação educacional, bem como por todo o esforço aplicado na realização deste trabalho.

À Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), à Faculdade de Odontologia de Araraquara e ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Odontológicas por tornar possível a realização dessa tese, e por todo conhecimento adquirido.

Ao Prof. Dr. Rubens Spin-Neto, pela paciência, conhecimento, dedicação, disponibilidade e toda ajuda que foi necessária desde o início para que esse trabalho fosse concluído.

Ao Prof. Dr. Marcelo Gonçalves, pela disponibilidade e ajuda, sem a qual a execução deste trabalho não seria possível

À Profa. Dra. Roberta Okamoto, pela paciência, conhecimento, dedicação, disponibilidade e toda ajuda e esforço empregados.

Aos Professores Marisa Aparecida Cabrini Gabrielli, Mário Francisco Real Gabrielli, Eduardo Hochuli Vieira, Roberto Barbeiro, José Scarso Filho, Marcelo Silva Monnazzi, Andréa Gonçalves e Andreia Buffalino pela convivência, amizade e conhecimento trocado.

À Suleima Ferreira e à Priscila Gentile Consolaro, por toda ajuda, carinho e horas de conversa. Vocês foram essenciais durante todos os dias desta trajetória.

À Thelma Aparecida Gonçalves e ao Antonio Medeiros Filho, pela amizade, presteza e gentileza despendidas comigo.

Aos amigos e colegas de curso e parceiros: Lucas Borin Moura, Guilherme dos Santos Trento, Diogo Macedo, Raphael Guerra, Lilian Quirino de Almeida, Renato Torres Augusto Neto, Luiz Henrique Torres pelos trabalhos realizados juntos e, claro, pela amizade. Vocês tornaram esse período muito mais produtivo para construirmos relações sólidas de amizade e parceria profissional.

A todos os residentes do serviço de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial do Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, pelo companheirismo, pelas horas e pelo trabalho disponibilizado para apoiar este projeto,

À Bionnovation Biomedical, pelo apoio à pesquisa com o fornecimento dos biomateriais e implantes necessários.

Ao amigo Heddie Adad Ricci, que se empenhou tanto quanto nós neste empreendimento.

Aos pacientes, que independente de seus anseios, desafios e dificuldades, confiaram no nosso trabalho e nos ensinaram a parte mais importante desta jornada, a humanidade.

A todos que de forma direta ou indireta contribuíram para a realização desse trabalho.

À CAPES,

O presente trabalho foi realizado com o apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de financiamento 001.

“[...] nunca aceitar como verdadeira qualquer coisa sem a conhecer evidentemente como tal; isto é, evitar cuidadosamente a precipitação e a prevenção; não incluir nos meus juízos nada que se não apresentasse tão clara e tão distintamente ao meu espírito, que não tivesse nenhuma ocasião para o pôr em dúvida.”

René Descartes*

*DESCARTES, René. Discurso do método; Meditações; Objeções e respostas; As paixões da alma; Cartas. São Paulo: Abril, 1979

Carvalho PHA. Avaliação clínica, tomográfica, microtomográfica e histológica da reconstrução alveolar horizontal com uso de enxerto heterógeno em bloco. [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020.

RESUMO

Este trabalho teve por objetivo avaliar o comportamento do osso bovino desproteínizado em bloco (DBBM), na reconstrução horizontal de maxila atrofada, em comparação com bloco de osso autógeno do ramo mandibular (AB). As etapas e resultados estão aqui apresentadas na forma de quatro artigos científicos, o primeiro uma revisão sistemática acerca do uso de enxertos ósseos heterógenos para aumento horizontal de rebordo, o segundo e o terceiro com resultados do ensaio clínico randomizado em humanos, e o quarto a avaliação morfológica e laboratorial do material testado. Foram selecionados 12 pacientes com edentulismo total da maxila, sem comprometimento sistêmico, maiores de 18 anos e rebordo remanescente com espessura mínima de 2mm e altura mínima de 10 mm, excluídos os fumantes, irradiados ou em tratamento com medicações que alteram o metabolismo ósseo. As reconstruções ósseas horizontais foram realizadas com DBBM ou AB, aleatoriamente distribuídos em modelo de boca dividida. Tomografias de feixe cônico e medidas transoperatórias da espessura do rebordo foram realizadas em três momentos: inicial (T0), imediatamente após a enxertia óssea (T1) e prévio a instalação de implantes (T2). Após nove meses, os pacientes foram submetidos a reabertura dos sítios enxertados para a instalação de implantes, nos quais foram aferidos os valores do torque de inserção e coeficiente de estabilidade inicial (ISQ), biópsias foram obtidas das áreas enxertadas para avaliação histológica e microtomográfica. Para análise laboratorial as amostras foram submetidas a avaliação *ex-vivo* e de potencial pró-inflamatório em cultura celular de osteoblastos humanos. A instalação de implantes foi possível em todos os sítios enxertados, 5 pacientes apresentaram uma ou mais complicações no leito receptor (AB:3; DBBM:2), sendo as principais: deiscência da ferida e exposição de membrana e/ou enxerto. O ganho de volume não foi diferente entre os grupos, mas a reabsorção média em porcentagem foi menor no grupo AB: ($10.83\% \pm 8.23$ vs. $16.73\% \pm 8.01$). O torque de instalação e ISQ não apresentaram diferença estatística entre os grupos. Nos parâmetros microtomográficos, a superfície óssea foi menor no grupo AB: (12.01 ± 2.16 vs. 14.69 ± 2.66) enquanto a espessura de trabécula foi maior ($0.5 \pm 0.33\text{mm}$ vs. $0.28 \pm 0.04\text{mm}$). A quantidade de tecido mineralizado foi maior no grupo AB, mas não houve diferença para a área de tecido mole e de osso vital nos cortes histológicos. Na análise *ex-vivo* foram identificados remanescentes orgânicos e celulares, no entanto o DBBM testado não alterou a expressão de citocinas pró-inflamatórias dos osteoblastos *in-vitro*. Como conclusão, no presente estudo os enxertos de osso bovino em bloco apresentaram comportamento clínico, tomográfico e histológico semelhante ao osso autógeno para os parâmetros avaliados, além de não estimular a expressão de citocinas pró-inflamatórias em osteoblastos.

Palavras chave: Aumento do rebordo alveolar. Xenoenxertos. Substitutos ósseos. Ensaio clínico controlado aleatório.

Carvalho PHA. Clinical, tomographic, microtomographic and histologic evaluation of horizontal ridge augmentation with deproteinized bovine bone block [Tese de Doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2020

ABSTRACT

The aim of this work was to evaluate the features involving the use of deproteinized bovine bone matrix DBBM in maxillary horizontal ridge augmentation. The phases and results of this work are presented in four full papers. The first one is a systematic review about the use of xenogenous grafts in horizontal ridge augmentation. The second and third presented the results of a randomized clinical trial comparing DBBM block with block of autogenous bone from mandibular ramus (AB). And the fourth evaluates the morphologic and *in vitro* behavior of the tested material. Twelve adult patients with edentulous atrophic maxillary ridges and without systemic health diseases were randomly selected in a list of patients for oral rehabilitation with implants. Irradiated patients, patients with systemically diseases and post menopause women were excluded. The patients were submitted to reconstructive surgery under general anesthesia. Each side of anterior maxilla received one type of graft, according to randomization, DBBM or AB. Cone beam Computerized Tomography (CBCT) scans and trans-operative thickness assessment were performed at three times: initial (T0), immediate post-operative (T1) and nine months after surgery (T2). Nine months later an all-on-four protocol was installed, and it was measured implant torque and implant stability quotient (ISQ). Also, biopsies were obtained from grafted areas for microtomographic and histological evaluation. DBBM block and granules were submitted to *ex-vivo* morphologic analysis and *in-vitro* inflammatory induction in primary human osteoblasts (pOB). All the 24 grafted areas were able to implant placement, 5 patients presented one or more complications, (AB: 3, DBBM: 2). The main complications were wound dehiscence and graft exposure. The volumetric changes were not statically different between groups, but the mean resorption was lower in AB group ($10.83\% \pm 8.23$ vs $16.73\% \pm 8.01$). Installation torque and ISQ presented no statistical difference. In the microtomographic parameters the specific bone surface was lower in the AB: (12.01 ± 2.16 vs. 14.69 ± 2.66), while the trabecula was thicker in AB ($0.5 \pm 0.33\text{mm}$ vs. $0.28 \pm 0.04\text{mm}$). The mineralized tissue area was greater in AB, but no differences were observed between soft tissue and vital bone at the evaluated histologic slides. In the *ex-vivo* analysis cellular and organic remnants were found in DBBM blocks, but the tested material did not upregulate the pro-inflammatory cytokines in pOB. In the current study the low temperature sintered OBDB presented as an alternative for maxillary horizontal augmentation, with clinical, tomographic and histological behavior similar to AB, and have not induced pro-inflammatory response *in vitro*.

Keywords: Alveolar ridge augmentation. Xenografts. Bone substitute materials.

Randomized controlled trial.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AB	Osso autógeno em bloco do ramo mandibular
BS	Superfície óssea (microtomografia)
BV	Volume ósseo (microtomografia)
BS/BV	Densidade da superfície óssea específica (microtomografia)
BS/TV	Densidade da superfície óssea (microtomografia)
BV/TV	Percentual de volume ósseo (microtomografia)
BT/ST	Razão entre tecido mineralizado e tecido mole (histometria)
CBCT	Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico
Conn.	Conectividade (microtomografia)
DBBM	Matriz de osso bovino desproteínizado
DICOM	Comunicação de imagens digitais em medicina
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
IL-1β	Interleucina 1 beta
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-17	Interleucina 17
ISQ	Quociente de estabilidade do implante
kg	Quilograma
mg	miligrama
Micro-CT	Microtomografia computadorizada
ml	mililitro
mm	milímetros
M	Molar
N	Newton
pOB	Cultura primária de osteoblastos humanos
Por.	Porosidade (microtomografia)
PRISMA	Itens recomendados para reportar revisões sistemáticas e meta-análises

PTFe	Politetrafluoretileno
OPN	Osteopontina
OPG	Oteoprotegerina
RPM	Rotações por minuto
Tb.Pf	Padrão trabecular (microtomografia)
Tb.Sp	Separação das trabéculas (microtomografia)
Tb.Th	Espessura de trabéculas (microtomografia)
TGF-β	Fator de crescimento tecidual beta
TNF-α	Fator de necrose tecidual alfa
TV	Volume de tecido (microtomografia)
TS	Superfície de tecido (microtomografia)
°	Graus
μ	micro
ANOVA	Análise de variância

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	PROPOSIÇÃO	17
3	PUBLICAÇÕES.....	18
3.1	Publicação 1	19
3.2	Publicação 2	40
3.3	Publicação 3	75
3.4	Publicação 4	101
4	CONCLUSÕES	126
	REFERÊNCIAS	127
	APÊNDICE A – METODOLOGIA DO ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO	132
	ANEXO A – APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS	146
	ANEXO B – LICENÇA PARA REPRODUÇÃO DE OBRA PUBLICADA, EM PARTE OU TODO (SPRINGER NATURE).....	149

1 INTRODUÇÃO

Os procedimentos de aumento do rebordo alveolar com enxertia óssea são um recurso importante para o tratamento reabilitador com implantes dentários, principalmente quando o remanescente alveolar após a extração foi severamente reabsorvido vertical ou horizontalmente¹⁻³. A perda dentária precoce, os traumas severos, e/ou doenças periodontais avançadas estão entre as principais etiologias da reabsorção do rebordo alveolar^{2,4-6}.

Os implantes dentários possuem um importante papel na reabilitação de pacientes com perda parcial ou total de elementos dentários^{2,7,8}. Entretanto, o sucesso desses está diretamente relacionado à qualidade do tecido ósseo, sendo assim, a compreensão da biologia óssea e dos problemas resultantes de sua atrofia são essenciais para a o planejamento do tratamento^{2,9-11}. A adequada morfologia do leito receptor, a qualidade e a quantidade óssea são primordiais para o sucesso dos implantes dentários^{12,13}.

As reabsorções do rebordo alveolar, incluindo análise dos tecidos duros e moles, foram inicialmente classificadas por Seibert¹⁴, em horizontais, verticais ou combinadas, entretanto esta classificação não considerava a magnitude das deficiências e foi posteriormente modificada por Allen¹⁵ que nomeou as deficiências horizontal, vertical e combinada de tipo A, B e C respectivamente e incluiu as subclassificações de média (< 3mm), moderada (3-6mm) e severa 9 (>6mm). Em atualização constante, os tipos A, B e C foram renomeados por Wang & Al-Shamari (2002)¹⁶, para H (horizontal), V (vertical) e C (combinada), e as classificações quantitativas para s (*Small*, <3mm), m (*medium*, 3-7mm) e l(*large*, >7mm). Estas classificações ajudam na tomada de decisão clínica e indicação correta de procedimentos de aumento do rebordo, por exemplo casos com classificação C-l devem, preferencialmente, serem resolvidos com enxertos ósseos em blocos, autógenos ou de biomaterial¹⁷.

A partir da ampliação da implantodontia como forma de tratamento reabilitador e das dificuldades para a reabilitação destes rebordos atróficos, foram desenvolvidas diversas técnicas de aumento do rebordo alveolar, principalmente com uso de enxertia óssea. Dentre as técnicas mais utilizadas podemos citar a regeneração óssea guiada (ROG), os enxertos interposicionais (*In-lay*) e aposicionais (*On-lay*) e as osteotomias para aumento do rebordo alveolar com ou sem distração óssea^{2,3,11}.

Dentre as alternativas de reconstrução alveolar, os procedimentos de enxertia apresentam alta taxa de sucesso e baixo índice de complicações, a ROG com uso de osso autógeno, osso liofilizado de origem animal ou partículas de hidroxiapatita, recobertos por tela de titânio ou por membranas biocompatíveis, é uma alternativa eficaz para casos de preenchimento alveolar¹⁸⁻²⁰, assim como as osteotomias com expansão de corticais. No entanto, em revisão sistemática de Milinkovic e Cordaro¹¹, foi observado que os enxertos em bloco apresentam maior taxa de sucesso e menores índices de complicações em relação ao uso de enxerto particulado isolado para aumento horizontal do rebordo alveolar. Ainda, as osteotomias com expansão de corticais apresentam o risco de fratura do rebordo, podendo levar a impossibilidade de instalação imediata do implante ou à necessidade de enxertos ósseos^{2,4,11}.

Entre as alternativas para reconstrução alveolar, os enxertos por meio de osso autógeno são considerados o “padrão ouro”, devido as suas propriedades osteogênica, osteocondutora e osteoindutiva^{9,21-23}, entretanto, estes enxertos apresentam dificuldades de técnica e complicações associadas a cirurgia do leito doador^{22,24}. Para a escolha da área doadora de enxerto autógeno, a morbidade associada, quantidade e qualidade de osso disponível e a reabsorção esperada devem ser avaliados^{11,24,25}.

Os enxertos autógenos em bloco ou particulados podem ser obtidos de diversas áreas doadoras, como a crista ilíaca, calvária, costelas e áreas intrabuciais, como ramo mandibular, mento e tuberosidade maxilar. Enxertos de crista ilíaca são os enxertos de área extraoral mais frequentes, devido a quantidade disponível e características morfológicas. Entretanto, apresentam elevada morbidade (até 49%) e complicações associadas, a saber: dor pós-operatória persistente, alteração de função, hematomas, parestesia e fratura de crista ilíaca^{26,27}. Os enxertos removidos de áreas intrabuciais apresentam menores índices de complicações, e complicações de menor grau. Estas complicações incluem parestesia, defeitos estéticos na região de mento e dor-pós-operatória persistente^{24,25,28}.

Além destas desvantagens, o enxerto autógeno também apresenta a limitação da quantidade possível de ser obtida, e estas questões tem estimulado a pesquisa por alternativas que possam substituir o enxerto de osso autógeno quando este está contraindicado^{18,26,28,29}.

Esposito et al. (2009)⁷, avaliaram, em uma revisão sistemática da literatura, a eficiência de procedimentos de aumento do rebordo alveolar, horizontal e vertical,

entretanto eles não encontraram evidência suficiente acerca do aumento horizontal do rebordo com apenas um ensaio clínico randomizado incluído na revisão.

Os enxertos de origem animal podem ser uma alternativa ao tratamento com enxertos autógenos^{10,12,30}, pois apresentam boa biocompatibilidade e propriedades osteocondutivas³¹⁻³³. Ainda, estes enxertos mostram resultados equivalentes aos autógenos, com taxa de reabsorção e de sucesso semelhantes após a instalação de implantes dentários¹². Os substitutos ósseos de origem animal já estão bem estabelecidos como alternativa para procedimentos de levantamento de seio maxilar, enxerto após extração dentária e para ROG em pequenos defeitos^{2,11,34}. Esta modalidade de enxerto vem sendo amplamente estudada^{35,36}, e apresenta boa capacidade osteocondutiva in vitro e em modelos animais^{36,37}. Os bons resultados ocorrem principalmente devido ao arranjo da micro e nano estrutura porosa, na qual são arrançadas partículas minerais que permitem a embebição do material com fatores de crescimento ósseo^{31,36,38,39}.

Schmitt et al.³⁶, em estudo realizado em calvária suína, demonstraram o potencial de incorporação e neoformação óssea de um bloco de osso bovino comercialmente disponível. O osso bovino em bloco apresenta microestrutura que favorece sua incorporação ao leito receptor e a neoformação óssea na interface osso enxerto. Ainda Schmitt et al.³⁶, demonstraram que a adição de fatores de crescimento como BMP (proteína óssea morfogênica) e VEGF (fator de crescimento endotelial) não contribuíram para maior neoformação óssea no enxerto de osso bovino em bloco. Outros estudos prévios em animais demonstraram neoformação óssea e a propriedade osteocondutiva do OBDB em grânulos^{31,35} ou em bloco³⁷.

Pistilli et al.¹⁰, em estudo clínico randomizado, compararam enxertos autógenos de ramo mandibular ou de crista ilíaca com enxertos de origem equina, para aumento vertical e/ou horizontal de maxila e mandíbula. A partir dos resultados, verificaram que o enxerto ósseo autógeno se mostrou superior, e que os enxertos heterógenos em bloco de origem equina apresentam 50% de falhas^{10,30}.

Estudos analisando osso de origem bovina evidenciam bons resultados em aumentos horizontais. Block et al.³², mostraram em seu estudo a estabilidade de enxertos de origem bovina particulados para aumento horizontal, apresentando taxa de reabsorção inferior a 25% para aumentos de até 4 mm em um período de 500 dias. Felice et al.³⁰, em estudo clínico randomizado de boca dividida, encontraram resultados semelhantes nas taxas de sucesso de enxertos de crista ilíaca e de origem

bovina em enxertos “*In-lay*” para aumento vertical mandibular. Neste mesmo estudo, a análise histomorfométrica demonstrou que os enxertos apresentaram neoformação óssea semelhante, contudo, a reabsorção no grupo osso bovino foi significativamente menor em um período de quatro meses.

Mordenfeld et al.³⁹, em estudo de boca dividida, realizaram análise radiográfica e histomorfométrica da combinação do enxerto bovino desproteínizado com enxerto autógeno, misturados em diferentes proporções no sítio cirúrgico, e evidenciaram aumento médio de 82% do volume ósseo e taxa de reabsorção entre 27% e 49%.

Enquanto os enxertos particulados podem promover um aumento médio de espessura de até 3,7 mm, os enxertos em bloco podem alcançar em média 4,5 mm⁴⁰⁻⁴³. Ainda, os enxertos particulados apresentam baixa taxa de neoformação óssea, mesmo em estudos de longo prazo^{40,41,44,45}, e estão mais frequentemente associados a deiscência de sutura e exposição do material⁴².

Portanto, considerando a morbidade relacionada aos enxertos autógenos, a possibilidade de reconstrução óssea por meio de enxertos heterógenos e os melhores resultados associados aos enxertos em bloco de origem bovina em relação à outras espécies, estudos clínicos se fazem necessários para comparar estes enxertos, verificando taxas de reabsorção, viabilidade celular e previsibilidade para instalação de implantes dentários.

Os procedimentos para aumentos ósseos do rebordo alveolar são uma alternativa segura e eficaz para permitir a reabilitação com implantes dentários em pacientes com atrofia alveolar. Embora o osso autógeno seja considerado o padrão ouro para aumentos alveolares, existem complicações e limitações inerentes à técnica e morbidade pós-operatória. Assim, os enxertos de origem animal têm se mostrando uma alternativa ao osso autógeno. Entretanto, seu uso na forma particulada tem resultados menos previsíveis e, apesar de suas baixas taxas de reabsorção, apresentam pouca quantidade de novo osso formado em longo prazo. Ainda, não existem estudos clínicos controlados, com adequado controle de variáveis, avaliando os enxertos de origem bovina em bloco para aumento ósseo horizontal. Desta forma, foi identificada a necessidade da comparação de enxertos ósseos heterógeno e autógeno, em bloco, para a reconstrução óssea horizontal e instalação de implantes dentários.

4 CONCLUSÕES

A partir dos resultados obtidos por meio das metodologias aplicadas neste estudo, foi possível concluir que:

- 1- O uso de osso bovino desproteínizado é uma alternativa viável para o aumento horizontal do rebordo alveolar, e apresenta altas taxas de sucesso, permitindo a instalação de implantes dentários, independente da forma de apresentação.
- 2- O osso bovino desproteínizado em bloco, utilizado neste estudo, apresenta-se como alternativa viável ao enxerto de osso autógeno do ramo mandibular, no aumento horizontal do rebordo alveolar, com bons resultados clínicos e tomográficos
- 3- A microarquitetura e a incorporação do biomaterial testado, em áreas de aumento horizontal do rebordo alveolar suportam sua indicação para este tipo de procedimento.
- 4- O osso bovino desproteínizado, em ambas as apresentações, não exacerba a expressão de citocinas pró-inflamatórias em cultura primária de osteoblastos humanos, mesmo contendo remanescentes orgânicos.

REFERÊNCIAS*

1. Buser D, Ingimarsson S, Dula K, Lussi A, Hirt HP, Belser UC. Long-term stability of osseointegrated implants in augmented bone: a 5-year prospective study in partially edentulous patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002; 22(2):109–17.
2. Chiapasco M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2009; 24(10):237–59.
3. Tolstunov L. Surgical restorative decision algorithm for edentulous condition in implant dentistry with emphasis on bone augmentation. *J Oral Implantol*. 2019; 45(5):421–4.
4. Aghaloo TL, Misch C, Lin G-H, Iacono VJ, Wang H-L. Bone augmentation of the edentulous maxilla for implant placement: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2016; 31 Suppl:s19-30.
5. Lim G, Lin G-H, Monje A, Chan H-L, Wang H-L. Wound healing complications following guided bone regeneration for ridge augmentation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018; 33(1):41–50.
6. Monje A, Monje F, Hernandez-Alfaro F, Gonzalez-Garcia R, Suarez-Lopez del Amo F, Galindo-Moreno P, et al. Horizontal bone augmentation using autogenous block grafts and particulate xenograft in the severe atrophic maxillary anterior ridges: a cone-beam computerized tomography case series. *J Oral Implantol*. 2015; 41 Spec No:366–71.
7. Esposito M, Grusovin MG, Felice P, Karatzopoulos G, Worthington H V, 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.
8. Chiapasco M, Colletti G, Coggiola A, Di Martino G, Anello T, Romeo E. Clinical outcome of the use of fresh frozen allogeneic bone grafts for the reconstruction of severely resorbed alveolar ridges: preliminary results of a prospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 30(2):450–60. 2015
9. Clementini M, Morlupi A, Agrestini C, Ottria L. Success rate of dental implants inserted in autologous bone graft regenerated areas : a systematic review. *Oral Implants*. 2011; 4(3-4): 3–10.
10. Pistilli, Felice, Piatelli, Nisii, Barausse E. Blocks of autogenous bone versus xenografts for the rehabilitation of atrophic jaws with dental implants: preliminary data from a pilot randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol*. 2014; 7(2):153–71.

* De acordo com o Guia de Trabalhos Acadêmicos da FOAr, adaptado das Normas Vancouver. Disponível no site da Biblioteca: <http://www.foar.unesp.br/Home/Biblioteca/guia-de-normalizacao-atualizado.pdf>

11. Milinkovic I, Cordaro L. Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 43(5):606–25.
12. Motamedian SR, Khojaste M, Khojasteh A. Success rate of implants placed in autogenous bone blocks versus allogenic bone blocks: A systematic literature review. *Ann Maxillofac Surg.* 2016; 6(1):78–90.
13. Manzano-Moreno FJ, Herrera-Briones FJ, Bassam T, Vallecillo-Capilla MF, Reyes-Botella C. Factors affecting dental implant stability measured using the ostell mentor device. *Implant Dent.* 2015; 24(5):565–77.
14. 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.
15. Allen EP, Gainza CS, Farthing GG, Newbold DA. Improved technique for localized ridge augmentation. A report of 21 cases. *J Periodontol.* 1985; 56(4):195–9.
16. Wang H-L, Al-Shammari K. HVC ridge deficiency classification: a therapeutically oriented classification. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002; 22(4):335–43.
17. Yang LM, DC USN, Wessel CJ. The deficient alveolar ridge: classification and augmentation considerations for implant placement. *Clin Updat.* 2017; 39(1):1–2.
18. Barone A, Aldini NN, Fini M, Giardino R, Calvo Guirado JL, Covani U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. *J Periodontol.* 2008; 79(8):1370–7.
19. Pelegri AA, Teixeira ML, Sperandio M, Almada TS, Kahnberg KE, Pasquali PJ, et al. Can bone marrow aspirate concentrate change the mineralization pattern of the anterior maxilla treated with xenografts? A preliminary study. *Contemp Clin Dent.* 2016; 7(1):21–6.
20. Brugnami F, Then PR, Moroi H, Kabani S, Leone CW. GBR in human extraction sockets and ridge defects prior to implant placement: clinical results and histologic evidence of osteoblastic and osteoclastic activities in DFDBA. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999; 19(3):259–67.
21. Sbordone L, Toti P, Menchini-Fabris GB, Sbordone C, Piombino P, Guidetti F. Volume changes of autogenous bone grafts after alveolar ridge augmentation of atrophic maxillae and mandibles. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 38(10):1059–65.
22. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Coletti FL, Faeda RS, Pereira LAVD, Marcantonio E. Graft incorporation and implant osseointegration following the use of autologous and fresh-frozen allogeneic block bone grafts for lateral ridge augmentation. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(2):226–33.

23. Sbordone C, Toti P, Guidetti F, Califano L, Santoro A, Sbordone L. Volume changes of iliac crest autogenous bone grafts after vertical and horizontal alveolar ridge augmentation of atrophic maxillas and mandibles: a 6-year computerized tomographic follow-up. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70(11):2559–65.
24. Pereira RS, Pavelski MD, Griza GL, Boos FBJD, Hochuli-Vieira E. Prospective evaluation of morbidity in patients who underwent autogenous bone-graft harvesting from the mandibular symphysis and retromolar regions. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2019; 21(4):753–7.
25. Scheerlinck LME, Muradin MSM, van der Bilt A, Meijer GJ, Koole R, Van Cann EMVC. Donor site complications in bone grafting: comparison of iliac crest, calvarial, and mandibular ramus bone. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2013; 28(1):222–7.
26. Barone A, Toti P, Menchini-Fabris GB, Felice P, Marchionni S, Covani U. Early volumetric changes after vertical augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional block graft versus onlay bone graft: A retrospective radiological study. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2017; 45(9):1438–47.
27. Schaaf H, Lendeckel S, Howaldt H-P, Streckbein P. Donor site morbidity after bone harvesting from the anterior iliac crest. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010; 109(1):52–8.
28. Carlsen A, Gorst-Rasmussen A, Jensen T. Donor site morbidity associated with autogenous bone harvesting from the ascending mandibular ramus. *Implant Dent.* 2013; 22:503–6.
29. Nkenke E, Neukam FW. Autogenous bone harvesting and grafting in advanced jaw resorption: morbidity, resorption and implant survival. *Eur J Oral Implantol.* 2014; 7 Suppl 2:S203-17.
30. Felice P, Marchetti C, Iezzi G, Piattelli A, Worthington H, Pellegrino G, et al. 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.
31. Veis A, Dabarakis N, Koutrogiannis C, Barlas I, Petsa E, Romanos G. Evaluation of vertical bone regeneration using block and particulate forms of Bio-Oss bone graft: A histologic study in the rabbit mandible. *J Oral Implantol.* 2015; 41(3):e66–72.
32. Block MS, Ducote CW, Mercante DE. Horizontal augmentation of thin maxillary ridge with bovine particulate xenograft is stable during 500 days of follow-up: preliminary results of 12 consecutive patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70(6):1321–30.

33. Schwarz F, Mihatovic I, Ghanaati S, Becker J. Performance and safety of collagenated xenogeneic bone block for lateral alveolar ridge augmentation and staged implant placement. A monocenter, prospective single-arm clinical study. *Clin Oral Implants Res.* 2017; 28(8):954–60.
34. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. *J Periodontol.* 2000; 71(6):1015–23.
35. Thorwarth M, Schlegel KA, Wehrhan F, Srouf S, Schultze-Mosgau S. Acceleration of de novo bone formation following application of autogenous bone to particulated anorganic bovine material in vivo. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology.* 2006; 101(3):309–16.
36. 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.* 2013; 24(4):450–60.
37. Moest T, Wehrhan F, Lutz R, Schmitt CM, Neukam FW, Schlegel KA. Extra-oral defect augmentation using autologous, bovine and equine bone blocks: A preclinical histomorphometrical comparative study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2015; 43(4):559–66.
38. do Desterro F de P, Sader MS, Soares GD de A, Vidigal GMJ. Can inorganic bovine bone grafts present distinct properties? *Braz Dent J.* 2014; 25(4):282–8.
39. Mordenfeld A, Johansson CB, Albrektsson T, Hallman M. A randomized and controlled clinical trial of two different compositions of deproteinized bovine bone and autogenous bone used for lateral ridge augmentation. *Clin Oral Implants Res.* 2014; 25(3):310–20.
40. Steigmann M. Pericardium membrane and xenograft particulate grafting materials for horizontal alveolar ridge defects. *Implant Dent.* 2006; 15(2):186–91.
41. Hämmerle CHF, Jung RE, Yaman D, Lang NP. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: A report of twelve consecutive cases. *Clin Oral Implants Res.* 2008; 19(1):19–25.
42. Troeltzsch M, Troeltzsch M, Kauffmann P, Gruber R, Brockmeyer P, Moser N, et al. Clinical efficacy of grafting materials in alveolar ridge augmentation: A systematic review. *J Cranio-Maxillofacial Surg.* 2016; 44(10):1618–29.
43. de Azambuja Carvalho PH, dos Santos Trento G, Moura LB, Cunha G, Gabrielli MAC, Pereira-Filho VA. Horizontal ridge augmentation using xenogenous bone graft—systematic review. *Oral Maxillofac Surg.* 2019; 23(3):271–9.
44. Degidi M, Perrotti V, Piattelli A, Iezzi G. Eight-year results of site retention of anorganic bovine bone and anorganic bovine matrix. *J Oral Implantol.* 2013; 39(6):727–32.

45. Mendoza-Azpur G, de la Fuente A, Chavez E, Valdivia E, Khouly I. Horizontal ridge augmentation with guided bone regeneration using particulate xenogenic bone substitutes with or without autogenous block grafts: a randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019; 21(4):521–30.