UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

ESTUDO CLÍNICO, RANDOMIZADO E CONTROLADO PARA AVALIAÇÃO DA REGENERAÇÃO ÓSSEA EM ALVÉOLOS PÓS-EXTRAÇÃO UTILIZANDO UM ENXERTO DE DENTINA AUTÓGENA EM COMPARAÇÃO COM UM XENOENXERTO.

ALEXANDRE MIGUEL PEREIRA OLIVEIRA SANTOS

Orientadores:

Prof. Doutor Paulo Alexandre Mascarenhas Lopes

Professor Doutor Gil Alves Pessanha Alcoforado

Tese especialmente elaborada para a obtenção do grau de Doutor

Ramo de Medicina Dentária e especialidade de Periodontologia

2021

UNIVERSIDADE DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA

ESTUDO CLÍNICO, RANDOMIZADO E CONTROLADO PARA AVALIAÇÃO DA REGENERAÇÃO ÓSSEA EM ALVÉOLOS PÓS-EXTRAÇÃO UTILIZANDO UM ENXERTO DE DENTINA AUTÓGENA EM COMPARAÇÃO COM UM XENOENXERTO.

ALEXANDRE MIGUEL PEREIRA OLIVEIRA SANTOS

Orientadores: Prof. Doutor Paulo Alexandre Mascarenhas Lopes
Professor Doutor Gil Alves Pessanha Alcoforado

Tese especialmente elaborada para a obtenção do grau de Doutor
Ramo de Medicina Dentária e especialidade de Periodontologia

Presidente do júri:
- Doutor Jaime Pereira Fontes de Almeida Portugal, Professor Catedrático e Presidente do Conselho Científico da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

Vogais:
- Doutor Fernando Alberto Deométrio Rodrigues Alves Guerra, Professor Catedrático Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra
- Doutor Ricardo Manuel Casaleiro Lobo de Faria e Almeida, Professor Catedrático, Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto
- Doutor Paulo Alexandre Mascarenhas Lopes, Professor Auxiliar Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa, orientador
- Doutora Susana Isabel de Castro Santos do Canto de Noronha, Professora Auxiliar, Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa
- Doutora Helena Cristina de Oliveira Francisco, Professora Auxiliar Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa

2021

Agradecimentos

Este trabalho de investigação não teria sido possível sem a ajuda de várias pessoas a quem estou reconhecidamente agradecido.

Ao meu orientador, o Prof. Doutor Paulo Alexandre Mascarenhas Lopes.
O Professor Paulo Mascarenhas foi o responsável pela força e motivação para avançar com esta investigação. Tendo sido meu docente durante o meu percurso pós-graduado em Periodontologia, foi um dos professores que mais me marcou pela sua competência clínica e pelo seu nível científico. A sua exigência motivou-me a querer fazer sempre melhor. Agradeço toda a pronta disponibilidade e todo o apoio concedido de forma rigorosa e motivadora para ultrapassar todas as barreiras que foram surgindo ao longo desta investigação.

Ao meu co-orientador, o Professor Doutor Gil Alves Pessanha Alcoforado.
O Professor Gil Alcoforado, é para mim uma referência na área da Periodontologia, tendo sido Diretor do programa pós-graduado em Periodontologia e orientador da minha tese de Mestrado em Periodontologia na FMDUL, acompanhando-me e motivando-me sempre nesta minha trajetória rumo ao crescimento científico e profissional. Tive o privilégio de, mais uma vez, poder contar com o seu valioso contributo para este trabalho de investigação, sendo a sua pronta disponibilidade e as suas palavras de incentivo, a chave para alcançar mais esta etapa.

À Prof. Doutora Joana Fialho, o meu agradecimento por toda a disponibilidade e incansável ajuda no tratamento estatístico dos dados e no esclarecimento de todas as dúvidas.

À Prof. Doutora Maria Alzira Cavacas, uma referência na área da anatomia e histologia, o meu agradecimento pela preciosa ajuda na análise histológica das amostras e pela possibilidade de acesso ao microscópio do laboratório de histologia.

Ao Gonçalo Borrecho, técnico do laboratório de histologia do IUEM, o meu sincero agradecimento por toda a colaboração na preparação laboratorial e análise das amostras histológicas. O seu empenho e dedicação, bem como a sua vontade sincera em explicar todos os passos envolvidos no processo de preparação das amostras e sua análise foram uma mais valia na evolução deste trabalho de investigação.

Ao Prof. Doutor Luís Proença, o meu reconhecido obrigado pela flexibilidade sem reservas a nível do tratamento dos dados estatísticos, representado um valioso auxílio na interpretação dos resultados.

À Prof. Doutora Susana Noronha, o meu agradecimento e reconhecimento, por toda a constante partilha de conhecimentos clínicos e científicos durante todo o meu percurso académico pós-graduado em Periodontologia na FMDUL e por ter manifestado desde logo total disponibilidade para me ajudar neste meu projeto de investigação. A sua forma característica de estimular e incentivar, o seu rigor científico e de organização foram muito importantes para ir desenvolvendo este trabalho de investigação.

O meu reconhecimento e agradecimento à administração da FMDUL por todo o seu apoio institucional, em particular ao seu Diretor Prof. Doutor João Caramês e ao Conselho Científico da FMDUL - Presidente Prof. Doutor Jaime de Almeida Portugal, que sempre manifestaram todo o apoio, incentivo e interesse neste projeto de investigação.

Ao Prof. Doutor João Aquino, agradeço toda a disponibilidade e ajuda, principalmente na fase inicial deste projecto de investigação.

Ao Prof. Doutor José João Mendes, agradeço todo o apoio e incentivo para o desenvolvimento deste e de outros trabalhos de investigação científica, disponibilizando os equipamentos e material necessário para o desenvolvimento e evolução da investigação.

Ao João Botelho e Vanessa Machado, o meu agradecimento por todo o profissionalismo, dedicação e disponibilidade que sempre manifestaram a nível da análise estatística dos dados e na motivação para a concretização da investigação.

Ao meu colega Miguel Gameiro, o meu reconhecimento pela apoio na parte das fotografias das lâminas de histologia ao microscópio. Sem dúvida, uma preciosa ajuda para se ter conseguido alcançar a qualidade das imagens obtidas.

Aos meus colegas e amigos do departamento e Pós-graduação em Periodontologia do IUEM (Prof. Doutor Ricardo Alves, Dr. José Maria Cardoso, Dr. Gonçalo Assis e Dra. Helena Franco) agradeço todo o apoio, motivação e também todas as críticas, sempre construtivas, que contribuíram para que este trabalho de investigação fosse evoluindo.

Ao João Cenicante, monitor da disciplina de Periodontologia do IUEM agradeço toda a ajuda na organização da informação recolhida e pela sua disponibilidade.

Por fim, mas seguramente o agradecimento e dedicatória mais importante, à minha família.

Este trabalho não teria sido possível sem o apoio incondicional da minha família e por isso dedico este trabalho à minha mulher Carla e ao meu filho Tomás por toda a compreensão neste meu objetivo e sem o seu apoio teria sido difícil a sua concretização. Foram incansáveis durante todo este percurso, motivando-me para ultrapassar todas as adversidades que iam surgindo, dando-me a força necessária para continuar a lutar por esta meta, mesmo que isso implicasse menor disponibilidade para eles.

Aos meus pais, por serem os pilares da minha vida e por me terem sempre feito acreditar que, com esforço e dedicação, conseguimos atingir os nossos objetivos. Obrigado por me terem proporcionado todas as condições necessárias para alcançar o meu percurso profissional, pelo constante apoio na minha progressão académica e por sempre acreditarem em mim.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a estabilidade implantar de implantes com colocação diferida em alvéolos previamente preservados com dentina mineralizada autógena (MDM) *versus* grânulos de xenoenxerto. Para além disso, foram avaliados os resultados clínicos, histológicos e da experiência de dor.

Materiais e Métodos: Desde Março de 2018 até Dezembro de 2020, foram incluídos pacientes necessitando de preservação da crista alveolar em alvéolos pós extração para posterior colocação diferida de implantes. Os participantes foram alocados aleatoriamente para o grupo teste (MDM) ou grupo controlo (xenoenxerto) para preservação da crista alveolar. Foi efetuado o registo todos os dias durante uma semana da escala visual analógica e do consumo de analgésicos. Seis meses após a preservação e antes da colocação do implante foi efetuada uma biópsia óssea com *trefina*, do local previamente regenerado para histomorfometria. A análise histomorfométrica avaliou a proporção de novo osso formado, enxerto residual e tecido mole. A estabilidade implantar foi medida imediatamente após a colocação do implante e após 2 meses. Após 24 meses da colocação da prótese, foram registadas a perda óssea marginal e a presença de mucosite/peri-implantite.

Resultados: 52 pacientes (66 implantes) completaram o estudo. Os grupos MDM e xenoenxerto apresentaram estabilidade primária (77.1 ± 6.9 *vs* 77.0 ± 5.9) e secundária (81.8 ± 5.1 *vs* 80.1 ± 3.8) semelhantes (p=0.108). A percentagem de novo osso formado no MDM (47.3%) foi significativamente maior do que no xenoenxerto (34.9%) (p<0.001), e a proporção de enxerto residual foi significativamente menor (12.2% no MDM e 22.1% no xenoenxerto) (p<0.001). Não foram encontradas diferenças a nível clínico, radiográfico e resultados relacionados com o paciente.

Conclusão: Implantes colocados em locais preservados com MDM apresentaram estabilidade implantar semelhante aos grânulos de xenoenxerto. A MDM mostrou uma significativa diferença histomorfométrica, mas com resultados clínicos e relacionados com o paciente semelhantes.

Palavras-chave: Regeneração óssea guiada, substitutos ósseos, pesquisa clínica, ensaios clínicos, histopatologia, mecanismos do hospedeiro.

Registo estudo: ISRCTN11458658 (https://doi.org/10.1186/ISRCTN11458658)

ABSTRACT

Objectives: To test implant stability of delayed implants placed in post-extraction ridges preserved with autogenous undemineralized dentin (UDD) versus xenograft granules. Also, clinical, histological and pain experience outcomes were further assessed.

Material and Methods: From March 2018 to December 2020, patients requiring alveolar ridge preservation for delayed implant placement in post-extraction sites were included. Participants were randomly allocated to the test (UDD) or control group (xenograft) for ridge preservation. Visual analogue scale and analgesic consumption were measured every day for a week. Six months after preservation, trephine cores were harvested for histomorphometry prior to implant placement. Histomorphometric analysis assessed the proportion of newly bone formed, residual graft and soft tissue. The implant stability was measured immediately and two months after placement. Marginal bone loss, and presence of mucositis/peri-implantitis were registered up to 24 months after prosthetic loading.

Results: Fifty-two patients (66 implants) completed the study. UDD and xenograft groups presented similar primary (77.1 ± 6.9 vs 77.0 ± 5.9) and secondary (81.8 ± 5.1 vs 80.1 ± 3.8) implant stabilities ($p=0.108$). The percentage of newly formed bone in UDD (47.3%) was significantly higher than xenograft (34.9%) ($p<0.001$), and the proportion of residual graft was significantly lower (12.2% in UDD and 22.1% in xenograft) ($p<0.001$). Regarding clinical, radiographic and patient-related outcomes, no differences were found.

Conclusions: Implants placed in sites preserved with UDD had similar implant stability than xenograft granules. UDD showed a significant different histomorphometry but equal clinical and patient-related outcomes.

Key words: Guided-bone regeneration, Bone regeneration, Bone substitutes, Clinical research, Clinical trials, Histo-pathology, Host mechanisms.

Trial registration: ISRCTN11458658 (https://doi.org/10.1186/ISRCTN11458658)

LISTA DE ABREVIATURAS, ACRÓNIMOS E SIGLAS

A

MDD - Matriz dentinária desmineralizada

AutoBT - Enxerto de dente autógeno

AutoPD - Enxerto de particulado de dentina mineralizada autógena

Auto-FDT - Dente autógeno fresco desmineralizado

ACP - Fosfato de cálcio amorfo

ADM – Adrenomedulina

ADDM *Slices* - Fragmentos de matriz de dentina autógena desmineralizada

AutoBT® - Material de enxerto ósseo de dente autógeno

***AutoBT*-Block**® - Material de enxerto ósseo de dente autógeno em bloco

***AutoBT*-Enamel**® - Material de enxerto ósseo de dente autógeno tipo-coronário

***AutoBT*-Dentin**® - Material de enxerto ósseo de dente autógeno tipo-radicular

***AutoBT*-Powder**® - Material de enxerto ósseo de dente autógeno em pó

Auto-FDT® - Material de enxerto ósseo de dente autógeno desmineralizado

AVG - Aumento de volume gengival

AGEs - Produtos finais de glicosilação avançada

B

BMPs - Proteínas morfogenéticas ósseas

β-TCP - Beta-fosfato tricálcico

BMP-2 - Proteína morfogenética óssea 2

BMP-4 - Proteína morfogenética óssea 4

BMP-7 - Proteína morfogenética óssea 7

BMPs - Proteínas morfogenética ósseas

BSE - Encefalopatia espongiforme bovina

BSP - Sialoproteína óssea

C

$Ca_{10}(PO_4)_6OH_2$ - Hidroxiapatite

CBCT - Tomografia computorizada de feixe cónico

CDDM - Matriz dentinária completamente desmineralizada

CLEANSER – Solução básica alcoólica composta por 0,5M NaOH e 30% de álcool (v/v)

D

DBBM - Matriz óssea bovina desmineralizada

DDM - Matriz dentinária desmineralizada

DSPP - Sialofosfoproteina

DMP1 - Proteina-1 da matriz dentinária

DDM - Matriz dentinária desmineralizada

DDM *Slices* - Fragmentos de matriz dentinária desmineralizada

DMP-1 - Proteína específica da matriz dentinária 1

DMP-2 - Proteína específica da matriz dentinária 2

DMP-4 - Proteína específica da matriz dentinária 4

DMPs - Proteínas específicas da matriz dentinária

DRD - Dentina radicular desmineralizada

DSP - Sialoproteína dentinária

DPP - Fosforina dentinária

DFDBA - Aloenxerto ósseo desmineralizado liofilizado

D - Diâmetro

E

ECM - Matriz extracelular dentinária

EDS - Espectroscopia de energia dispersiva de raio-x

EDTA - Ácido etilenodiaminotetracético

EDS - Espetroscopia de energia dispersiva

EGF - Fator de crescimento epidermoide

ELISA - Ensaio de imuno-absorção enzimática

e-PTFE - Politetrafluoretileno expandido

F

FDBA - *Freeze Dried Bone Allografts*

FGF-2 - Fator de crescimento fibroblástico 2

FGF-7 - Fator de crescimento fibroblástico 7

G

H

HbA1c - Hemoglobina glicosilada

H&E - Hematoxilina-eosina

HA - Hidroxiapatite

HA - Hidroxiapatite

HCL - Ácido hidroclorídrico

HGF - Fator de crescimento dos hepatócitos

H&E - Hematoxilina-eosina

HS - Hemorragia à sondagem

I

IP - Índice de placa

IG - Índice gengival

ISQ - Quociente de estabilidade implantar

IGF-I - Fator de crescimento "*insulina-like"* 1

IGF-II - Fator de crescimento "*insulina-like"* 2

ISQ - Coeficiente de estabilidade implantar

IL-1 - Interleucina 1

IL-6 - Interleucina 6

J

JAC - Junção amelo-cimentária

K

KGF - Fator de crescimento dos queratinócitos

L

L - Largura

M

mm - milímetro

MEPE - Glicoproteina fosforilada da matriz extracelular

MT - Masson`s trichrome

MMPs - Metaloproteinases

MTA - Agregado trióxido mineral

N

NAOH - Hidróxido de sódio

NCPs - Proteínas não-colagénicas

O

OPN - Osteopontina

OCP - Fosfato octocálcico

OR - *Odds ratio*

P

PBS - Solução salina tampão fosfatada

PDDM - Matriz dentinária parcialmente desmineralizada

PDGF - Fator de crescimento derivado das plaquetas

PIGF - Fator de crescimento derivado da placenta

PTH - Hormona paratiroide

PTFE - Politetrafluoretileno

PrPC - Proteína priónica celular

PrPSc - Isómero patológico da proteína priónica celular

PS - Profundidade Sondagem

Q

R

RhBMP-2 - Proteína recombinante humana da proteína óssea morfogenética

ROG - Regeneração óssea guiada

RVGs - Radiovisiografias

S

SEM - Microscopia electrónica de varrimento

T

TC - Tomografia computorizada

TGF-β - Fator de crescimento tumoral beta

TGF-β1 - Fator de crescimento tumoral beta 1

TGF-β2 - Fator de crescimento tumoral beta 2

TGF-β3 - Fator de crescimento tumoral beta 3

TAC - Tomografia Axial Computorizada

TNF-α - Fator de Necrose Tumoral – α

TPS – Tratamento Periodontal Suporte

U

UDD - Dentina mineralizada

X

XRD - Análise de difração por Raio-x

V

VEGF - Fator de crescimento endotelial vascular

W

Z

ÍNDICE

Agradecimentos i
Resumo v
Abstract vi
Lista de abreviaturas vii

Capítulo I

INTRODUÇÃO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 1
A. Introdução 3
A.I. Extração dentária 6
A.I.1. Anatomia do processo alveolar 7
A.I.2. Considerações histológicas do processo alveolar 10
A.I.3. Fisiologia e metabolismo ósseo 11
A.I.4. Histogénese - tipos de ossificação 12
A.II. Cicatrização do alvéolo após extração dentária 14
A.II.1. Alterações histológicas 14
A.II.1.1. Processo de cicatrização intra-alveolar 14
A.II.1.2. Fases do processo de cicatrização do alvéolo 19
A.II.1.3. Processo de cicatrização extra-alveolar 26
A.II.2. Alterações dimensionais dos tecidos duros após-extração 26
A.III. Classificação do alvéolo dentário 33
A.III.1. Classificação do alvéolo antes da extração dentária 33
A.III.2. Classificação do alvéolo após extração dentária 40
A.IV. Decisão a tomar após extração dentária 46
A.IV.1. Momento da colocação do implante após extração 46
A.V. Definição de preservação da crista alveolar 48
A.VI. Indicações para preservação da crista alveolar 50
A.VII. Protocolos cirúrgicos de preservação da crista alveolar 54
A.VII.1. Manutenção da raiz dentária 54
A.VII.2. Enxerto ósseo no alvéolo pós-extração 55
A.VII.3. Colocação imediata de implantes 56
A.VII.4. Selamento do alvéolo 58
A.VIII. Características dos enxertos ósseos 59
A.VIII.1. Classificação dos enxertos ósseos 60
A.VIII.2. Vantagens e desvantagens dos vários enxertos ósseos 66
A.IX. Eficácia das intervenções de preservação da crista alveolar 69

A.IX.1. Alterações ósseas horizontais 69
A.IX.2. Alterações ósseas verticais em centro-vestibular (CV) 69
A.IX.3. Alterações ósseas verticais em centro-palatino (CP) 70
A.IX.4. Resultados da preservação alveolar com ou sem membrana 70
A.IX.5. Colocação de implantes em alvéolos regenerados 71
A.IX.6. Resultados da qualidade do novo osso formado 72
A.X. Análise da composição estrutural do dente e do osso alveolar 75
A.XI. Dentina como potencial biomaterial em regeneração óssea 82
A.XII. Métodos de processamento da dentina 83
A.XII.1. Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) 84
A.XII.2. Enxerto de dentina mineralizada (MDM) 87
A.XII.3. Enxerto de dentina parcialmente desmineralizada (MDPD) 88
A.XIII. Indicações do enxerto de dentina 89
A.XIV. Evidência científica da utilização do enxerto de dentina 91
A.XIV.1. Resultados da matriz dentina desmineralizada (MDD) 92
A.XIV.2. Resultados da matriz dentina parcialmente desmineralizada (MDPD) 95
A.XIV.3. Resultados da matriz dentina mineralizada (MDM) 97

B. JUSTIFICAÇÃO PARA O TEMA 102
B.1. Limitações dos estudos clínicos publicados 102
B.2. Questão clínica elaborada de acordo com os critérios *PICOST* 104

C. OBJETIVOS DO ESTUDO 105

D. HIPÓTESES DO ESTUDO 106

Capítulo II

E. MATERIAIS E MÉTODOS 111
E.I. Desenho do estudo 113
E.II. Registo e protocolo 113
E.III. Participantes 114
E.III.1. Critérios de inclusão 115
E.III.2. Critérios de exclusão 116
E.IV. Tamanho da amostra 117
E.V. Randomização 118
E.VI. Ocultação 118

E.VII. Grupos de estudo 118
E.VIII. Cronograma do estudo 119
E.IX. Intervenções 120
1ª Consulta (-15 dias) Avaliação inicial (pré-cirúrgica) 123
2ª Consulta (Dia 0) Cirurgia de extração dentária + ROG 128
3ª Consulta (8 e 15 dias) Remoção de suturas e avaliação da cicatrização 139
4ª Consulta (24 semanas) Avaliação radiográfica e realização *CBCT* 139
5ª Consulta (24 semanas) Cirurgia de biópsia óssea + colocação do implante .. 140
6ª Consulta (32 semanas) Avaliação clínica e cirurgia exposição do implante ... 152
7ª Consulta (34 semanas) Fase prostodôntica 153
8ª Consulta (12 meses após carga funcional) Avaliação clínica e radiográfica ... 154
9ª Consulta (24 meses após carga funcional) Avaliação clínica e radiográfica ... 155
E.X. Desfechos do estudo 162
E.X.1. Desfechos primários 162
E.X.1.1. Análise da estabilidade implantar 162
E.X.2. Desfechos secundários 164
E.X.2.1. Análise histomorfométrica 164
E.X.2.2. Análise da radiodensidade óssea por *CBCT* 164
E.X.2.3. Análise da perda óssea marginal peri-implantar 166
E.X.2.4. Avaliação de parâmetros clínicos (PS, HS) 168
E.X.2.5. Avaliação da altura de banda de mucosa queratinizada 169
E.X.2.6. Avaliação de complicações biológicas peri-implantares 169
E.X.2.7. Avaliação da taxa de sobrevivência dos implantes 170
E.X.2.8. Avaliação da taxa de sucesso dos implantes 171
E.X.3. Medições e observações adicionais 172
E.X.3.1. Avaliação da cicatrização dos tecidos moles após ROG 172
E.X.3.2. Avaliação das complicações pós-operatórias 173
E.X.3.3. Avaliação das variáveis do *PES (Pink Esthetic Score)* 174
E.X.3.4. Avaliação da dor pela escala visual analógica (*VAS*) 177
E.X.3.5. Avaliação da frequência de consumo de analgésicos 178
E.X.3.6. Avaliação da satisfação do paciente *(PROMs)* 178
E.XI. Análise estatística dos dados 179
E.XII. Análise Descritiva 180
E.XII.1. Registo e alocação dos pacientes nos grupos de estudo 180
E.XII.2. Caracterização demográfica da população na amostra total do estudo 181
E.XII.3. Caracterização e comparação dos resultados em cada grupo estudo . 184
E.XII.4. Caracterização da amostra dos implantes em cada grupo de estudo .. 198

F. RESULTADOS 208
F.I. Análise dos resultados da variável de desfecho primário 208
F.I.1. Resultados da estabilidade implantar 208
F.II. Análise dos resultados das variáveis de desfecho secundário 215
F.II.1. Resultados da histologia das biópsias em cada um dos grupos 215
F.II.2. Resultados da histomorfometria das biópsias em cada um dos grupos . 220
F.II.3. Resultados da radiodensidade óssea analisada por *CBCT* 222
F.II.4. Resultados da perda óssea marginal peri-implantar 225
F.II.5. Resultados da profundidade de sondagem (PS) 231
F.II.6. Resultados da hemorragia à sondagem (HS) 234
F.II.7. Resultados da altura de banda de mucosa queratinizada 236
F.II.8. Resultados das complicações biológicas peri-implantares 237
F.II.9. Resultados da taxa de sobrevivência dos implantes 237
F.II.10. Resultados da taxa de sucesso dos implantes 238
F.III. Análise dos resultados das medições e observações adicionais 238
F.III.1. Resultados da cicatrização dos tecidos moles após ROG 238
F.III.2. Resultados relativos às complicações pós-operatórias 240
F.III.3. Resultados das variáveis do *PES (Pink Esthetic Score)* 244
F.III.4. Resultados relacionados com o paciente 248
F.III.4.1. Resultados da avaliação da dor pela escala *VAS* 248
F.III.4.2. Resultados da frequência de consumo de analgésicos 249
F.III.4.3. Resultados da avaliação da satisfação do paciente 251

Capítulo III

G. DISCUSSÃO 257
G.I. Evidência científica dos estudos em animais 257
G.II. Evidência científica dos estudos em humanos 259
G.III. Análise da metodologia empregue 261
G.IV. Importância do controlo da periodontite 264
G.V. Caracterização demográfica 267
G.VI. Hábito tabágico 268
G.VII. Extração dentária 270
G.VIII. Preservação da crista alveolar 274
G.IX. Métodos de processamento da dentina 276
G.X. Análise dos desfechos do estudo 279
G.X.1. Análise do desfecho primário – Estabilidade implantar *(ISQ)* 279

G.X.2. Análise dos desfechos secundários - Histologia 283
G.X.3. Análise dos desfechos secundários - Histomorfometria 287
G.X.4. Análise dos desfechos secundários - Radiodensidade óssea (CBCT) .. 299
G.X.5. Análise dos desfechos secundários - Perda óssea peri-implantar 301
G.X.6. Análise dos desfechos secundários - Mucosa queratinizada 307
G.X.7. Análise dos desfechos secundários - Mucosite e Peri-implantite 312
G.X.8. Análise dos desfechos secundários - Sobrevivência e Sucesso 314
G.XI. Preservação em alvéolos periodontalmente comprometidos 319
G.XII. Cicatrização dos tecidos moles e complicações pós-cirúrgicas 324
G.XIII. Desvantagens dos xenoenxertos 327
G.XIV. Observações adicionais - Avaliação do *PES (Pink Esthetic Score)* 329
G.XV. Observações adicionais - Dor pela escala visual analógica 333
G.XVI. Observações adicionais - Satisfação do paciente 335
G.XVII. Relação custo-benefício 336
G.XVIII. Conflitos de interesse e risco de viéses 338

Capítulo IV
H. CONCLUSÕES 343

Capítulo V
I. PERSPETIVAS FUTURAS 349

Capítulo VI
J. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 353

Capítulo VII
K. ANEXOS 393
K.I. Tabela - Tempos de cicatrização - Evidência histológica alvéolo pós-extração 395
K.II. Tabela - Resumo das várias classificações de alvéolos pós-extração 397
K.III. Tabela - Critérios de seleção e aspetos cirúrgicos da opção de tratamento 398
K.IV. Tabela - Vantagens e desvantagens dos momentos colocação implantes 399
K.V. Tabela - Decisão clínica para preservação alveolar 400
K.VI. Tabela - Vantagens e desvantagens dos materiais de enxerto 401

K.VII. Tabela - Estudos animais com utilização de enxerto de dente 402
K.VIII. Tabela - Estudos humanos com utilização de enxerto de dente 408
K.IX. Tabela - Estudos revisões sistemáticas (4) e revisões de literatura (5) 422
K.X. Parecer da Comissão de Ética para a Saúde da FMDUL 426
K.XI. *Checklist* de informações *CONSORT* 2010 para *RCTs* 427
K.XII. Termo de consentimento informado e esclarecido 429
K.XIII. Formulários do estudo 432
K.XIV. Lista de figuras 454
K.XV. Lista de quadros 457
K.XVI. Lista de tabelas 464
K.XVII. Lista de gráficos 465
K.XVIIII. Anexos da análise estatística 468
K.XIX. Fontes de financiamento 468
K.X. Conflitos de interesse 468

Capítulo I

A. INTRODUÇÃO E FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A. INTRODUÇÃO

A extração dentária é geralmente indicada quando um dente não tem condições para que seja restaurado ou mantido em condições aceitáveis de saúde a longo-prazo, função e/ou estética ou por razões estratégicas (Ali, Baker, Shahrbaf, Martin, & Vettore, 2019).

A perda dentária apresenta um impacto direto na qualidade de vida dos pacientes, prejudicando a mastigação, fonação, e, em alguns casos, a própria socialização (G. Avila-Ortiz, Elangovan, Kramer, Blanchette, & Dawson, 2014a).

Após a extração dentária, a crista óssea alveolar sofre alterações dimensionais tanto no sentido horizontal como vertical (Tan, Wong, Wong, & Lang, 2012; Van Der Weijden, Dell'Acqua, & Slot, 2009).

A literatura evidencia que a maior reabsorção óssea ocorre durante os primeiros três meses de cicatrização, embora as alterações dimensionais possam ser observadas até mais de 1 ano após a extração, resultando em aproximadamente 50% de redução da dimensão vestíbulo-lingual da crista óssea (Schropp, Wenzel, Kostopoulos, & Karring, 2003) principalmente devida à reabsorção da tábua óssea vestibular (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005). Aos 6 meses após extração dentária, a redução da dimensão vertical a nível vestibular atingiu 11-22% (1,24mm ± 0,11mm) enquanto a redução dimensional horizontal no lado vestibular foi maior, totalizando 29-63% (3.79 ± 0.23mm) (Tan, Wong, Wong, & Lang, 2012).

Estudos de reentrada efetuados em humanos demonstraram uma rápida alteração nos primeiros 3-6 meses após extração dentária. Após os primeiros três meses ocorre um processo contínuo de reabsorção óssea com uma média de 0,5% a 1.0% por ano (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005; Mauricio G. Araújo, Silva, Misawa, & Sukekava, 2015; G. Cardaropoli, Araújo, & Lindhe, 2003; Vignoletti, Discepoli, et al., 2012).

A mandíbula irá reabsorver mais osso do que a maxila e o lado vestibular perderá mais volume do que o lingual (Smukler, Landi, & Setayesh, 2014).

A reabsorção e remodelação da crista óssea alveolar após extração dentária é um fenómeno de cicatrização natural, que é fisiologicamente indesejável e possivelmente inevitável e que afeta negativamente a colocação de implantes (Trombelli et al., 2008). Este fenómeno é particularmente importante na região anterior da maxila, onde a posição proeminente das raízes dentárias é

geralmente acompanhada por paredes ósseas extremamente finas e frágeis que podem facilmente ser lesadas durante a extração dentária (V Chappuis et al., 2013; Ghassemian et al., 2012).

O sucesso estético e restauração funcional de um implante dependem da sua colocação tridimensional tanto a nível apico-coronal, mesio-distal, vestíbulo-lingual, bem como pelas dimensões da crista alveolar (Milinkovic & Cordaro, 2014).

Ronald E. Jung et al. (2013) mostraram que, em reabilitações prostodônticas fixas parciais ou totais, as taxas de sobrevivência dos implantes é muito idêntica, em osso regenerado e osso nativo, apresentando valores de 93,2% e 94,6%, respetivamente (Ronald E. Jung, Fenner, Hämmerle, & Zitzmann, 2013).

Nos últimos anos, têm sido usadas numerosas técnicas de preservação/aumento ósseo, utilizando uma variedade de materiais de enxerto ósseo, para reconstruir ou minimizar a perda das dimensões verticais e/ou horizontais das cristas ósseas alveolares após extração dentária (Gustavo Avila-Ortiz, Chambrone, & Vignoletti, 2019).

Embora tenham sido amplamente usados materiais substitutos ósseos de diferentes origens, tais como alógenos, aloplásticos ou xénogenos, com ou sem membrana a servir de barreira, o osso autógeno continua a ser considerado o padrão de ouro (Sanz-Sánchez et al., 2018). Em primeiro lugar, o osso autógeno contém propriedades osteoindutivas, osteocondutoras e osteogénicas, que são considerados pré-requisitos do material de enxerto ideal (Chiriac, Herten, Schwarz, Rothamel, & Becker, 2005). No entanto, a sua utilização está associada a várias potenciais desvantagens, principalmente no que se refere à limitada disponibilidade em locais dadores intra-orais, aumento da morbilidade do paciente e elevadas taxas de reabsorção pós-operatória, que pode ultrapassar os 50% e, consequentemente comprometer os resultados (Chiriac et al., 2005).

Para evitar e superar essas desvantagens, foram desenvolvidos substitutos ósseos como alternativa ao osso autógeno (Majzoub, Ravida, Starch-Jensen, Tattan, & Suárez-López del Amo, 2019). Não existe evidência científica convincente que demonstre diferenças clinicamente significativas entre diferentes materiais de enxerto usados na preservação/regeneração do alvéolo (Mauricio G. Araújo, da Silva, de Mendona, & Lindhe, 2014; Atieh et al., 2015; G. Avila-Ortiz et

al., 2014a; Vignoletti, Matesanz, et al., 2012a; Vittorini Orgeas, Clementini, De Risi, & de Sanctis, 2013).

A redução média da reabsorção óssea horizontal com a utilização de xenoenxertos, aloenxertos ou materiais aloplásticos foi de 1.3mm, 1.63mm e 2.13mm, respetivamente (Ramanauskaite, Borges, Almeida, & Correia, 2019). Relativamente à redução média da altura da parede óssea vestibular foi verificado que com a utilização de xenoenxertos, aloenxertos ou materiais aloplásticos foi de 0.57mm, 0.58mm e 0.77mm, respetivamente (Jambhekar, Kernen, & Bidra, 2015).

As inúmeras semelhanças entre a dentina e o osso alveolar, relativamente à estrutura e composição, motivaram a investigação da sua possível utilização e aplicação clínica, como um biomaterial, em regeneração óssea (Valdec et al., 2017a).

Na prática clínica diária, os dentes extraídos, que eram tipicamente considerados como "lixo biológico" e descartados, podem agora ser reciclados e utilizados como um substituto ósseo autógeno (I. Binderman, Hallel, Nardy, Yaffe, & Sapoznikov, 2014).

Recentemente, foi desenvolvido um aparelho (*Smart Dentin Grinder™ KometaBio)*, com aprovação CE da União Europeia, para uso clínico no consultório, com o objetivo de transformar os dentes extraídos num particulado de dentina autógena para ser usado como um substituto ósseo (I. Binderman et al., 2014). O xenoenxerto mineral de origem bovina desproteinizado (*Bio-Oss®)* é um dos materiais de enxerto ósseo mais utilizado pelos clínicos e um dos mais bem documentados na literatura científica (K.-M. Pang et al., 2016).

Desta forma, o presente estudo de investigação clínica, randomizado e controlado, pretendeu efetuar a avaliação da eficácia clínica e histológica entre o substituto ósseo de matriz de dentina mineralizada (MDM) autógena e o xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss®).*

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A.I. EXTRAÇÃO DENTÁRIA

A extração dentária deve ser encarada como a amputação de um tecido, com alterações funcionais, psicológicas, posturais e locais (Atwood, 1963). De facto, a extração dentária não deve ser encarada apenas como a perda de um dente, mas sim com a noção de que essa perda vai condicionar um conjunto de alterações locais e mudanças a nível dos tecidos duros e moles (Saund & Dietrich, 2013). O processo de alterações locais que ocorrem a fim de promover a cicatrização e restaurar a homeostase é designada de "cicatrização do alvéolo". (G. Avila-Ortiz et al., 2014a).

Sendo a extração dentária um dos procedimentos dentários mais frequentes, durante a sua execução, os tecidos moles são lacerados, as estruturas vasculares do ligamento periodontal são lesadas ou destruídas e são rompidas as fibras principais do ligamento periodontal, também conhecidas por "fibras de *Sharpey"* (G. Cardaropoli et al., 2003).

Apesar da extração dentária ser considerada um procedimento simples e cirurgicamente rápido, deverá ser entendida e efetuada meticulosamente, tendo em consideração e entendendo que a redução da crista alveolar irá ocorrer e assim, outros passos deverão ser feitos para compensar estas alterações quando estiver planeado uma reconstrução ou futura reabilitação oral com implantes (El-Kenawy & Ahmed, 2015).

O aumento da exigência estética na reabilitação oral, nomeadamente a nível ântero-superior, realça a importância da manutenção de um volume da crista óssea adequado a fim de serem alcançados resultados estéticos a longo-prazo das próteses implanto-suportadas (MacBeth, Trullenque-Eriksson, Donos, & Mardas, 2017).

Assim sendo, a colocação ideal do implante oral irá depender do resultado do processo de cicatrização da crista alveolar, que deverá promover a formação de uma quantidade suficiente de volume a nível dos tecidos duros (horizontal e vertical), bem como dos tecidos moles (Ronald E; Jung, Ioannidis, Hämmerle, & Thoma, 2018).

A.I.1. ANATOMIA DO PROCESSO ALVEOLAR

O tecido ósseo pode ser dividido macroscopicamente em dois tipos: tecido ósseo compacto e tecido ósseo esponjoso, os quais apresentam a mesma estrutura histológica (Hämmerle, Araújo, & Simion, 2012). A nível microscópico, o tecido ósseo pode ser classificado em tecido ósseo primário ou imaturo com fibras de colagénio que se encontram organizadas em várias direções e com menor quantidade de minerais e o tecido ósseo secundário ou maduro que surge em substituição do tecido ósseo primário e contém fibras de colagénio organizadas em lamelas, paralelas umas às outras ou ainda formando camadas concêntricas em torno de canais (canais de *Havers*) (G. Cardaropoli et al., 2003). O osso mineralizado, lamelar, inclui dois tipos de tecido ósseo: o osso do processo alveolar e o osso alveolar propriamente dito, que recobre os alvéolos (Trombelli et al., 2008). O osso alveolar é um tecido de origem mesenquimal e não é considerado como parte genuína do aparelho de inserção (Schropp, 2004). O osso alveolar propriamente dito, por outro lado, juntamente com o ligamento periodontal e o cemento radicular é responsável pela inserção do dente na estrutura óssea (Ronald E; Jung et al., 2018).

O processo alveolar pode ser definido como o tecido ósseo que rodeia os dentes totalmente erupcionados e é formado em harmonia com o desenvolvimento e erupção dos dentes (Van Der Weijden et al., 2009).

Encontra-se limitado coronalmente pelas margens ósseas das paredes alveolares, sendo limitado apicalmente por uma linha imaginária que secciona o fundo do alvéolo numa direção perpendicular ao longo eixo da raiz. Para baixo dessa linha encontra-se o osso basal da mandíbula e do maxilar (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

O processo alveolar apresenta-se constituído por paredes externas: tábuas ósseas corticais vestibular e lingual/palatina e uma porção central de osso esponjoso (terminologia morfológica) ou osso trabecular (terminologia radiográfica) ou osso medular (terminologia histológica), que contém osso trabecular e osso medular (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015). A tábua cortical vestibular e lingual/palatina são contínuas com o osso alveolar propriamente dito e com o tecido ósseo do septo interdentário. O osso alveolar propriamente dito apresenta também a designação de lâmina cribriforme (terminologia anatômica),

lâmina dura (terminologia radiográfica) ou osso fasciculado (terminologia histológica) (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015)

O processo alveolar desenvolve-se em associação com o desenvolvimento e a erupção dentária, sendo gradualmente reabsorvido à medida que os dentes vão sendo perdidos (D. Cardaropoli & Cardaropoli, 2008). Assim sendo, a formação bem como a preservação do processo alveolar são dependentes da presença dos dentes (G. Avila-Ortiz et al., 2014a). Para além disso, as características morfológicas do processo alveolar encontram-se relacionadas com o tamanho e forma do dente, o local de erupção do dente e a inclinação do dente erupcionado (J. Gomes et al., 2019). Em geral, os dentes tendem a erupcionar e inclinar para uma posição fora do centro do osso basal (J. Gomes et al., 2019). Desta forma, pacientes com dentes compridos e estreitos, em comparação com pacientes com dentes curtos e largos, têm tendência para possuir um processo alveolar mais fino e, em alguns casos, com a presença de fenestrações a nível da tábua óssea vestibular (Hämmerle et al., 2012).

As forças geradas, por exemplo, durante a mastigação, são transmitidas da coroa por meio da raiz dentária e tecidos de suporte periodontal para a estrutura óssea no processo alveolar, onde são dissipadas (Huynh-Ba et al., 2010). A perda dentária, bem como a perda ou mudança de função dentro e em redor do alvéolo, irá resultar numa série de alterações de adaptação da nova porção edêntula do rebordo alveolar (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005).

Pietrokovski & Massler, num estudo clássico efetuado em 1967, avaliaram 149 modelos de gesso de arcadas dentárias (72 maxilares e 77 mandibulares) nos quais um dente tinha sido perdido (e não substituído) num lado da arcada. Os autores poderam concluir que a quantidade de reabsorção tecidular (tecido ósseo e mucosa), após perda de um único dente foi substancial e que a redução do rebordo alveolar foi maior ao longo da superfície vestibular do que nas superfícies linguais e palatinas em todas as localizações analisadas, embora a quantidade total e as diferenças variassem de um grupo de dentes para outro. Como resultado da remodelação tecidular, o centro do local edêntulo alterou a sua posição para uma localização mais lingual ou palatina do rebordo alveolar, resultando numa diminuição do comprimentoe largura, tanto do arco maxilar como mandibular (Pietrokovski & Massler, 1967).

Schropp et al. (2003) também reforçaram os resultados anteriormente descritos, tendo estudado as alterações que ocorriam no volume ósseo e gengival durante o período de 12 meses após a extração de pré-molares e molares unitários. Efetuaram avaliações clínicas e em modelos de gesso imediatamente após a extração dentária e, subsequentemente, aos 3,6 e 12 meses de cicatrização. Aos 3 meses, foi verificado que a dimensão vestíbulo-lingual/palatina apresentou uma redução de aproximadamente 30%, e após 12 meses uma perda de pelo menos 50% da largura inicial. Para além disso, a altura da tábua óssea vestibular encontrava-se reduzida e, após 12 meses de cicatrização, a proeminência vestibular estava deslocada apicalmente 1,2mm da parede lingual/palatina correspondente. Através de análise de subtração radiográfica foi observado que, nos primeiros meses, existiu perda óssea em altura na região da crista alveolar. No intervalo entre os 6 e 12 meses, o osso neoformado apresentou remodelação e a quantidade de tecido mineralizado encontrava-se reduzida. Os autores concluíram que, no final da cicatrização do alvéolo uma pequena quantidade de tecido mineralizado pode ser detetada no centro do local edêntulo (Schropp et al., 2003).

Januário et al. (2011) descreveram algumas características morfológicas do processo alveolar na maxila anterior em humanos. Os autores incluíram 250 pacientes periodontalmente saudáveis, com idades compreendidas entre os 17-66 anos, tendo efetuado medições dos dentes anteriores maxilares com recurso a análise através de *CBCT*. As medições da espessura do processo alveolar foram efetuadas em 3 posições diferentes relativamente à crista óssea vestibular, com avaliações a 1, 3 e 5mm apical à crista. As medições demonstraram que a tábua óssea vestibular, na maioria das localizações de todos os dentes anteriores avaliados, foi ≤1mm de espessura (média de espessura de aproximadamente 0.5m) e cerca de 50% das localizações tinham uma espessura da tábua óssea ≤0.5mm. Os autores concluíram que os dentes da maxila anterior apresentam uma espessura da tábua óssea vestibular muito fina, a qual provavelmente contribui para a sua perda após extração dentária (Januário et al., 2011).

Assim, deverá ser assumido que, após a extração dentária na zona estética, a parede óssea vestibular poderá ser reabsorvida com maior incidência para a zona da crista alveolar (Ronald E; Jung et al., 2018).

Os dentes permitem o suporte para as paredes ósseas finas, contudo, podem ocorrer fenestrações e deiscências naturalmente quando a espessura óssea se encontra demasiadamente fina (V Chappuis et al., 2013).
Contudo, foi sugerido que os implantes apenas poderiam prevenir a perda óssea e manter a altura óssea estável, quando as paredes ósseas alveolares vestibular e lingual tivessem cerca de 1 a 2mm de espessura (Grunder, Gracis, & Capelli, 2005a).

As razões para justificar o facto dos dentes conseguirem manter paredes ósseas finas e os implantes não serem capazes, continuam obscuras (Hämmerle et al., 2012). No entanto, foi sugerido que a presença de osso fasciculado e ligamento periodontal em redor dos dentes possam ser a explicação (Van Der Weijden et al., 2009). O osso fasciculado é capaz de existir em dimensões muito finas em relação ao osso alveolar ou basal uma vez que o ligamento periodontal fornece o estímulo funcional bem como a fonte de nutrição e celular para a sua manutenção (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015)

É bem reconhecido hoje em dia que, após a extração dentária, a crista alveolar desloca-se em direção ao osso basal (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005). A forma do osso mandibular retorna à forma que tinha durante o desenvolvimento do processo alveolar durante a erupção dentária (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015). A ausência de estímulo funcional nas paredes ósseas e as necessidades determinadas geneticamente no que se refere à geometria da crista óssea na ausência de dentes, podem explicar estas modificações (Pietrokovski, Starinskey, Arensburg, & Kaffe, 2007).

A.I.2. CONSIDERAÇÕES HISTOLÓGICAS DO PROCESSO ALVEOLAR

O osso fasciculado é um osso lamelar, com 0.2-0.4mm de largura, composto por lamelas circunferenciais, enquanto que o osso alveolar é também do tipo lamelar, mas composto por lamelas intersticiais concêntricas e de medula. O osso fasciculado é o tecido no qual as fibras colagénicas extrínsecas do ligamento periodontal se encontram inseridas. As tábuas ósseas corticais do processo alveolar encontram-se com osso alveolar propriamente dito na crista do septo interdentário, estando, num periodonto saudável, localizada a 1-2mm para apical da junção amelocimentária dos dentes adjacentes. A tábua óssea cortical é constituída por osso lamelar, contendo lamelas concêntricas e intersticiais. O osso

esponjoso é constituído por trabéculas de osso lamelar, apresentando-se no adulto rodeado por uma medula rica em adipócitos e células mesenquimais pluripotentes do estroma. As trabéculas do osso esponjoso são orientadas em direções que permitem absorver e distribuir as tensões que ocorrem durante a mastigação e outros contactos dentários (Ronald E; Jung et al., 2018).

As fibras de *Sharpey`s* encontram-se inseridas de tal forma no osso fasciculado que permitem servir de conexão do ligamento periodontal ao osso alveolar. Da mesma forma, no lado contra-lateral do ligamento periodontal, o cemento radicular, onde se encontram inseridas as fibras de *Sharpeys`s,* permitem a conexão do ligamento periodontal à dentina (Trombelli et al., 2008). Da mesma forma que ocorre com o cemento radicular e com o ligamento periodontal, a existência do osso fasciculado é estritamente dente-dependente (S. Fickl, Schneider, Ender, & Jung, 2009). Em geral, o osso fasciculado e a tábua óssea vestibular exibem, frequentemente, uma espessura semelhante nos dentes na região anterior frontal. Deste modo, a maior parte da fina parede óssea vestibular é uma estrutura dente-dependente (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

A.I.3. FISIOLOGIA E METABOLISMO ÓSSEO

Estado de maturação

O osso imaturo corresponde ao osso formado em situações em que o osteóide é sintetizado muito rapidamente pelos osteoblastos. Isto ocorre no osso fetal, em situações de fratura óssea ou na doença de *Paget* (Evian, Rosenberg, Coslet, & Corn, 1982). As fibras de colagénio apresentam uma disposição irregular conferindo-lhe um padrão entrelaçado e uma menor resistência mecânica. Idealmente, na idade adulta, todo o osso imaturo foi substituído por osso maduro (Olsen, Reginato, & Wang, 2000).

O osso maduro compreende uma porção cortical (externa) e uma porção interna (esponjosa) (Pietrokovski & Massler, 1967). O osso cortical é um osso lamelar e forma o osso alveolar propriamente dito. As lamelas têm uma orientação paralela ao longo eixo do dente (Atwood, 1963). A placa cribriforme é mais densa ao nível da crista alveolar do que a nível apical. Os espaços existentes no tecido esponjoso estão preenchidos por medula óssea, sendo, por essa razão, apelidado de osso medular (Olsen et al., 2000).

Mineralização

O início da nucleação mineral no tecido osteóide ocorre geralmente alguns dias após a deposição de iões de cálcio e fosfato, mas a maturação é concluída através da propagação dos cristais de hidroxiapatite durante vários meses e à medida que a nova matriz é sintetizada (Olsen et al., 2000)

Para que a mineralização ocorra é necessário a conjugação de uma série de factores: (i) a osteocalcina presente no osteóide liga-se ao cálcio aumentando a sua concentração local; (ii) os fibroblastos produzem vesículas que contêm fosfatase alcalina e pirofosfatase (enzimas capazes de clivar o ião fosfato de moléculas maiores) e acumulam iões de cálcio e fosfato (Olsen et al., 2000). As vesículas sofrem exocitose e são libertadas para o espaço extracelular onde se depositam na matriz de colagénio devido à inibição do pirofosfato (substância inibidora da cristalização da hidroxiapatite) pela pirofosfatase secretada pelos osteoblastos. Posteriormente, ocorre fusão das vesículas e precipitação dos sais acumulados nas vesículas. Inicia-se a formação de cristais de hidroxiapatite por agregação de novos sais. Os primeiros sais a serem depositados não são sais de hidroxiapatite, mas sim compostos amorfos (não cristalinos) (I. Binderman et al., 2012). Por um processo de substituição ou adição estes sais são convertidos em sais de hidroxiapatite num período de semanas ou meses (Murata, 2005).

A.I.4. HISTOGÉNESE – TIPOS DE OSSIFICAÇÃO

A formação, desenvolvimento e crescimento ósseo é realizada através de dois mecanismos distintos: a ossificação intramembranosa e a ossificação endocondral. Estes dois processos de osteogénese diferem, essencialmente, pela ausência ou presença de uma fase cartilagínea (Mackie, Ahmed, Tatarczuch, Chen, & Mirams, 2008).

A ossificação intramembranosa é caracterizada pela formação de tecido ósseo diretamente a partir do mesênquima. É um processo característico, porém não exclusivo, do esqueleto crânio-facial. Os processos alveolares da maxila e da mandíbula sofrem uma ossificação intramembranosa (Hämmerle et al., 2012).

Pelo contrário, a ossificação endocondral, também chamada de ossificação intracartilaginosa, é dependente de um modelo de cartilagem. A ossificação endocondral é o principal mecanismo responsável pela formação e crescimento

dos ossos longos das extremidades, bem como de vértebras e costelas (Mackie et al., 2008).

Independentemente do tipo de ossificação, intramembranosa ou endocondral, não existem diferenças entre a microestrutura óssea e o mecanismo de regulação, contudo, existem diferenças na vascularização (maior na ossificação intramembranosa) e na carga biofuncional (maior na ossificação endocondral) (G. Cardaropoli et al., 2003).

A modelação óssea consiste num processo de aposição e reabsorção com alteração da forma ou tamanho do osso, em casos de necessidade ou perante a ação de forças externas (Mackie et al., 2008)

Por sua vez, na remodelação óssea ocorre um processo de aposição e reabsorção com substituição do osso existente por osso neoformado (Olsen et al., 2000). No processo de remodelação, a reabsorção e aposição óssea estão relacionadas no tempo e caracterizam-se pela presença de uma *BMU* (*Bone Multicelular Unit*) que consiste em: (1) uma frente de reabsorção (osteoclastos na superfície de osso reabsorvido); (2) compartimento com vasos e pericitos; (3) camada de osteoblastos na matriz orgânica recém-formada (Olsen et al., 2000).

Os osteoclastos iniciam a sua atividade de reabsorção deixando um túnel ou cone (velocidade de progressão do cone de 30μm/dia) que posteriormente será invadido por osteoblastos (Pietrokovski et al., 2007). Após 1 a 2 semanas, os osteoblastos iniciam a síntese de colagénio e mineralização do novo osso começando, então, a desenvolver-se osso maduro. A deposição óssea continua por cerca de 13 semanas, sendo o osso depositado em círculos concêntricos sucessivos (lamelas) nas superfícies internas da cavidade até que o túnel seja totalmente preenchido. As lamelas organizam-se à volta de canais que contêm vasos sanguíneos, o canal de *Havers*. Cada área nova de osso depositado forma uma estrutura designada de *ósteon* (Olsen et al., 2000).

A.II. CICATRIZAÇÃO DO ALVÉOLO APÓS EXTRAÇÃO DENTÁRIA

A.II.1. ALTERAÇÕES HISTOLÓGICAS

As alterações que ocorrem a nível do rebordo alveolar após extração dentária podem ser divididas em duas séries de eventos relacionados entre si, denominados de processos intra-alveolares e processos extra-alveolares (G. Cardaropoli et al., 2003).

A.II.1.1. PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO INTRA-ALVEOLAR

A cicatrização intra-alveolar após extração dentária foi avaliada em voluntários humanos por (Amler, 1969) e (Evian et al., 1982).

Amler, em 1969, verificou que, após extração dentária, as primeiras 24h são caracterizadas pela formação de um coágulo sanguíneo no alvéolo. Passados 2-3 dias, o coágulo retrai-se, sendo substituído pela formação de um tecido de granulação. Após 4-5 dias, o epitélio da margem do tecido mucoso começa a proliferar para revestir o tecido de granulação do alvéolo. Uma semana após a extração, o alvéolo é caracterizado por tecido de granulação, tecido conjuntivo imaturo e com a formação de um tecido osteóide, que começa por proliferar na porção apical do alvéolo. Após 3 semanas, o alvéolo é caracterizado por tecido conjuntivo e começam a existir sinais de mineralização do tecido osteóide. O tecido osteóide está presente na base do alvéolo no 7º dia e preenche 2/3 do alvéolo no 28º dia. O epitélio começa a recobrir o alvéolo, com a epitelização a iniciar-se ao 4º dia, estando completa após o 24º dia. Após 6 semanas de cicatrização, começa a ser visível a formação óssea no alvéolo, com a presença de trabéculas de osso neoformado (Amler, 1969).

O estudo de (Amler, 1969), para além de ter sido de curta duração, apenas permitiu a avaliação dos eventos que ocorreram na porção marginal do alvéolo em cicatrização. Os seus resultados experimentais não incluíram a fase tardia da cicatrização alveolar, que envolve os processos de modelação e remodelação do tecido ósseo neoformado no alvéolo. Assim sendo, a composição tecidular do local do alvéolo pós-extração completamente cicatrizado não foi documentada no estudo (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005).

Mais tarde, Evian et al. (1982) efetuaram biópsias ósseas de 10 pacientes (10 dentes extraídos) que foram estudadas em intervalos de tempo de 4, 6, 8, 10, 12 e 16 semanas. Os resultados revelaram que, entre as 4 e 8 semanas, ocorre uma proliferação celular e de tecido conjuntivo no interior do alvéolo em cicatrização. Foram observadas ilhas de novo osso presentes no tecido conjuntivo com um tecido osteóide rodeado por osteoblastos. Entre as 8 a 12 semanas o osso sofreu maturação e formou um padrão trabeculado. Embora menos pronunciado, ainda se observa a presença de tecido osteóide, mas com menor número de osteoblastos. Por volta das 12 a 16 semanas, as trabéculas ósseas encontram-se maduras, com muito pouco tecido osteóide, e com poucos osteoblastos. Este osso assemelha-se ao osso trabecular alveolar. Duas fases de regeneração óssea são aparentes no presente estudo. De 4 a 8 semanas, existe uma fase osteogênica progressiva com proliferação de células osteogênicas e formação óssea imatura. De 8 a 12 semanas, a osteogênese diminui e as trabéculas tornam-se maduras e aumentam de volume. De 12 a 16 semanas, o osso parece estabilizar com a presença de um osso trabeculado alveolar estabelecido. Nesta fase, ocorre muito pouca osteogénese com mínimo ou nenhum tecido osteóide, verificando-se apenas osteoblastos ocasionais. Foi evidente que, no período entre as 8 e 12 semanas, estava presente uma quantidade substancial de osso relativamente maduro e bem formado que continha osteoblastos e tecido osteóide. Este parece ser o período ideal de tempo de cicatrização do alvéolo para ocorrer formação óssea (Evian et al., 1982).

Num outro estudo, a longo-prazo, efetuado em animais (cães) por G. Cardaropoli et al. (2003), foi possível descrever com mais pormenor as várias fases da cicatrização alveolar, incluindo as fases tardias da mesma. Após a elevação de um retalho de espessura total vestibular e lingual, as raízes distais dos pré-molares mandibulares foram extraídas. O retalho foi posicionado para promover o encerramento do alvéolo fresco. Foi efetuada a monitorização da cicatrização dos alvéolos através de biópsias, obtidas com intervalos de tempo entre o 1º dia e 6 meses. O alvéolo foi inicialmente preenchido com sangue, sendo formado o coágulo. De seguida, células inflamatórias (leucócitos polimorfonucleares e monócitos/macrófagos) migram para o interior do coágulo, e o processo de limpeza da ferida é iniciado. Restos de tecido vascular e células mesenquimais (oriundas do ligamento periodontal rompido) invadem o coágulo,

sendo produzido o tecido de granulação. Este tecido de granulação foi gradualmente substituído por tecido conjuntivo imaturo, começando a iniciar-se a formação de um tecido ósseo imaturo. As paredes ósseas do alvéolo - osso alveolar propriamente dito ou osso fasciculado - são reabsorvidas, e o alvéolo é preenchido com osso imaturo. Nas etapas seguintes, o osso imaturo é gradualmente remodelado em osso lamelar e medular (G. Cardaropoli et al., 2003).

A cicatrização do alvéolo pós-extração é um processo complexo que decorre de uma interação organizada de diferentes sistemas biológicos, envolvendo uma infinidade de moléculas e células ao longo de diferentes fases (Mauricio G. Araújo, da Silva, de Mendonça, & Lindhe, 2015).

Nesta ampla gama de processos, estão incluídas: alterações vasculares, ativação inflamatória, migração, proliferação e diferenciação de diferentes linhagens celulares, produção e maturação da matriz extracelular, formação óssea, modelação e remodelação, culminando na restauração dos tecidos perdidos (Pagni, Pellegrini, Giannobile, & Rasperini, 2012).

O culminar deste processo é alcançado através da interação de fenómenos dependentes do espaço e do tempo, de citoquinas e fatores de crescimento, ativação de vias de sinalização com modulação da expressão de genes e fatores de transcrição, que determinam o destino celular dentro do ambiente de cicatrização do alvéolo (Vieira et al., 2015).

Na literatura recente, o processo de cicatrização do alvéolo foi estudado em humanos, bem como em diferentes estudos experimentais com modelos animais, tais como ratos, cães e macacos (**tabela 01 e anexo K.I**), através de avaliação histológica, histoquímica e métodos radiográficos (Mauricio G. Araújo, da Silva, et al., 2015; Kalsi, Kalsi, & Bassi, 2019a; Scala et al., 2014).

Apesar das semelhanças com os eventos biológicos alcançados e a sequência da cicatrização, esses estudos revelaram diferenças na escala do tempo de cicatrização (G. Cardaropoli et al., 2003).

Tabela 01. Estudos que avaliaram o processo de cicatrização do alvéolo com diferentes tipos de modelos e diferentes tempos de cicatrização.

Estudo (autores)	Ano de publicação	Modelo experimental	Tempo de cicatrização
Amler et al.	1969	Humanos	2 - 32 dias
Smith et al.	1974	Ratos	1 - 20 dias
Evian et al.	1982	Humanos	4 - 16 semanas
Hsieh et al.	1994	Ratos	5 - 14 dias
Devlin & Sloan	2002	Humanos	2 semanas
Cardaropoli et al.	2003	Cães	1 - 80 dias
Araújo & Lindhe	2005	Cães	1 - 8 semanas
Trombelli et al.	2008	Humanos	2 - 24 semanas
Lin et al.	2011	Ratos	3 - 14 dias
Lindhe et al.	2012	Humanos	Variáveis períodos no tempo
Scala et al.	2014	Macacos	4 - 180 dias
Vieira et al.	2015	Ratos	0 - 21 dias

Adaptado de: (P. de S. Gomes, Daugela, Poskevicius, Mariano, & Fernandes, 2019).

Para além disso, os autores usaram diferentes nomenclaturas para os processos e eventos descritos, bem como diferentes sistemas de registos e intervalos de tempo para a caracterização do processo de cicatrização (Mauricio G. Araújo, da Silva, et al., 2015; G. Cardaropoli et al., 2003; Scala et al., 2014). Não obstante, existe um consenso generalizado sobre a ocorrência dos eventos biológicos fundamentais que se desenvolvem continuamente, apesar de serem arbitrariamente simulados em fases distintas, como um meio de abordar e discutir os processos fisiológicos que ocorrem no alvéolo e nos tecidos em seu redor (Richardson, 2004).

Apesar do processo de modelação e remodelação óssea ser cerca de 3 a 5 vezes mais rápida em cães do que nos humanos, no geral, os achados histológicos destes estudos mostraram uma notável semelhança entre a cicatrização do alvéolo em cães e humanos (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

Após a extração dentária, ocorre uma série de eventos biológicos fundamentais no alvéolo e nos tecidos em redor (**figura 01**), com o objetivo de cicatrizar os tecidos e encerrar a cavidade do alvéolo. A interação ordenada dessas células e mediadores, em conjunto com o processo de cicatrização, levam à perda de volume e da forma da crista óssea alveolar original. (Juodzbalys, Daugela, et al., 2019).

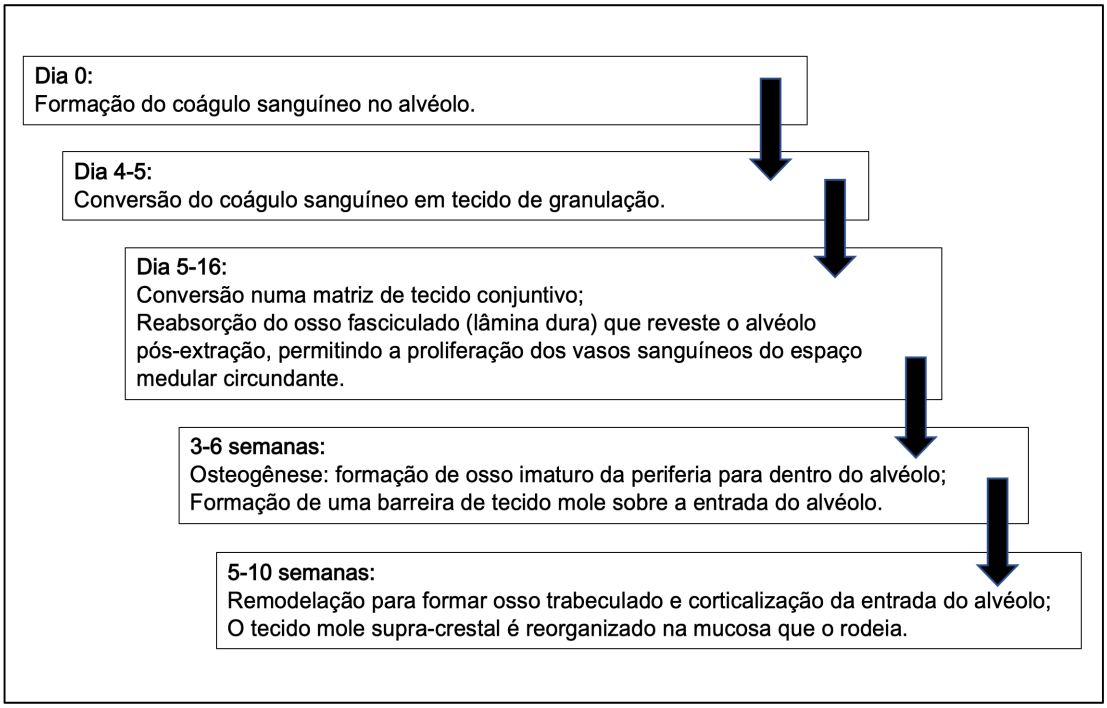


Figura 01. Sequência das fases do processo de cicatrização do alvéolo pós-extração. Adaptado de (Kalsi, Kalsi, & Bassi, 2019b).

Estes eventos podem ser resumidos, mostrando os estágios clássicos do processo de cicatrização de feridas, numa sequência de quatro fases dependentes do tempo (**figura 02**):

1. Coagulação e hemóstase, que ocorre imediatamente após a extração dentária;
2. Inflamação, que se inicia logo de seguida;
3. Proliferação, iniciada nos dias subsequentes e que incorpora a maioria do processo de cicatrização;
4. Modelação e remodelação, com o objetivo de restaurar a arquitetura e função perdida, e com duração de vários meses (Aukhil, 2000).

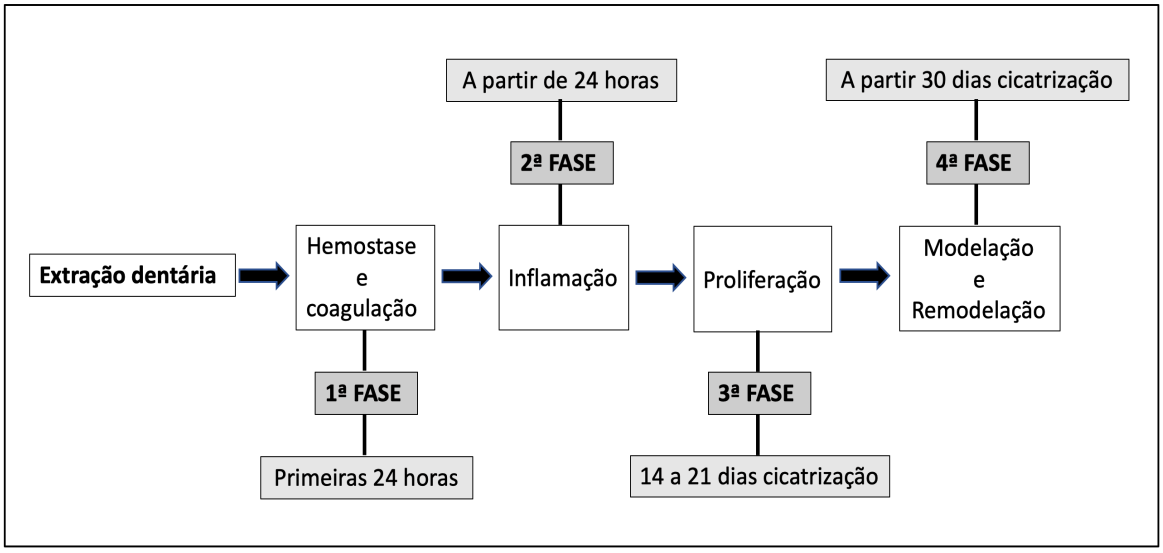


Figura 02. Eventos biológicos que ocorrem no alvéolo pós-extração descritos numa sequência de quatro fases dependentes do tempo. Adaptado de (P. de S. Gomes et al., 2019).

A.II.1.2. FASES DO PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO DO ALVÉOLO

1ª Fase - Coagulação e hemóstase

Imediatamente após a extração dentária, o alvéolo é preenchido por sangue resultante do processo hemorrágico, seguido pela formação de um coágulo sanguíneo estável incorporado numa rede de fibrina (Scala et al., 2014). O coágulo sanguíneo preenche inicialmente todo o volume do alvéolo até às margens do tecido mole, estando em contacto direto com o ligamento periodontal lesado (Farina & Trombelli, 2013). A formação do coágulo sanguíneo tem um duplo objetivo, por um lado evita a perda de sangue e por outro, fornece um andaime estruturado para a adesão de células recrutadas que vão ser responsáveis pelas subsequentes fases do processo de cicatrização (Amler, 1969). A hemóstase, na cavidade do alvéolo dentário, resulta da interação dinâmica de plaquetas e células endoteliais, bem como do equilíbrio entre a coagulação e fibrinólise, dando origem à formação de um coágulo estável (Trombelli et al., 2008). O coágulo sanguíneo parece ser totalmente remodelado durante a primeira semana após a extração dentária, tal como demonstrado em estudos humanos, existindo apenas eritrócitos dispersos que também são identificados nos pontos de tempo subsequentes (Farina & Trombelli, 2013).

Em termos mecânicos, a extração dentária conduz a danos microvasculares e extravasamento sanguíneo, processos que são rapidamente controlados pela vasoconstrição reflexa, responsável pela constrição das células musculares lisas vasculares, capazes de controlar a hemorragia nas arteríolas até 0.5cm de diâmetro (Broughton, Janis, & Attinger, 2006).

Não obstante, o controlo do tônus vascular só é temporariamente eficaz até que a acidose e a hipoxia se desenvolvam dentro do microambiente, levando ao relaxamento passivo e retomando a hemorragia. Se não fosse o estabelecimento de uma rede de fibrina insolúvel – resultante da ativação da cascata de coagulação por diferentes vias de agregação de plaquetas e formação de coágulos – os mecanismos hemostáticos tornavam-se ineficazes (Monroe & Hoffman, 2012).

Devido ao contacto das plaquetas com as moléculas da matriz extracelular, dá-se a ativação das mesmas que libertam fatores de coagulação. O coágulo sanguíneo e as plaquetas associadas, para além das funções hemostáticas, desempenham um papel fundamental para a cicatrização adequada dos tecidos devido à presença de muitas citoquinas (como as da família das interleucinas e quimiocinas) e fatores de crescimento (por exemplo, a família do fator de necrose tumoral alfa, família do fator de crescimento transformador beta, família do fator de crescimento de fibroblastos, família de fatores de crescimento epidérmico e fatores individuais, como fator de crescimento derivado de plaquetas, fator de crescimento endotelial vascular, granulócitos com fator estimulador de colónias de macrófagos e fator de crescimento do tecido conjuntivo, entre outros), capazes de modular processos celulares subsequentes – migração, proliferação e diferenciação celular – fundamentais para promover a angiogénese e a regeneração óssea (Farina & Trombelli, 2013).

De facto, a organização, manutenção e retração do coágulo são fatores determinantes das fases subsequentes que envolvem a formação de tecido conjuntivo, como foi demonstrado num estudo experimental de cicatrização de cavidades no qual o coágulo sanguíneo foi removido 6 a 8 minutos após extração, comprometendo muito o resultado subsequente da cicatrização (G. Cardaropoli et al., 2003).

As plaquetas também contêm e libertam aminas vasoativas e produtos do metabolismo derivado do ácido araquidônico que desempenham um papel

fundamental na iniciação e modulação da fase inflamatória subsequente. Nesse contexto, foi verificado que as moléculas de adesão, como a vitronectina e distintas integrinas, foram positivamente reguladas durante os eventos iniciais, auxiliando no subsequente recrutamento, adesão e ativação celular (Garlet et al., 2012).

2ª Fase - Inflamação

Esta fase caracteriza-se por um processo inflamatório moderado e transitório que é essencial para uma cicatrização e regeneração óssea adequada, tendo como base o conceito de inflamação construtiva com ativação tanto da resposta inflamatória humoral bem como celular (Eming, Hammerschmidt, Krieg, & Roers, 2009).

Após o estabelecimento do coágulo sanguíneo, verifica-se, durante os primeiros dias após a extração dentária, o recrutamento e migração de células inflamatórias (Aukhil, 2000). O sistema de complemento é ativado, com os neutrófilos a colonizarem precocemente o tecido do coágulo, migrando de acordo com o gradiente de concentração de quimiocinas, ocupado principalmente pelas moléculas de complemento C3a e C5a, *TGF-ß* e produtos libertados pelas bactérias. Os neutrófilos, nesta fase, registam uma fagocitose ativa, removendo a estrutura do coágulo, bactérias e eventualmente material estranho, através da libertação de espécies de radicais livres e enzimas proteolíticas (Eming et al., 2009).

Os neutrófilos localizados mais apicalmente foram caracterizados por uma estrutura granular densa e fagossomas ocasionais, enquanto os localizados mais coronalmente possuíam menos grânulos, mas com uma alta distribuição de fagossomas digerindo bactérias – suportando o papel fundamental dos neutrófilos na depuração de bactérias e controlo de infeções (Aukhil, 2000).

De seguida, os macrófagos são recrutados pelos monócitos em circulação que sofrem maturação fenotípica, sendo responsáveis pela continuação da fagocitose e pela libertação de fatores de crescimento eficazes – fatores de crescimento transformador beta, fator de crescimento de fibroblastos e fator de crescimento epidérmico – que ativam fibroblastos e osteoblastos recrutados posteriormente (Koh & DiPietro, 2011). Por fim, os linfócitos são amplamente

recrutados em resposta à interleucina-1 e aos produtos de degradação das moléculas locais (De Coster, Browaeys, & De Bruyn, 2011).

3ª Fase - Proliferativa

A fase proliferativa é iniciada por fibroplasia. Neste momento, ocorre uma intensa migração e proliferação de fibroblastos, bem como um aumento da síntese de colagénio e de outras proteínas da matriz extra-celular (Trombelli et al., 2008). A abundante nova matriz extra-celular, recém-formada, suporta ainda a migração celular, permitindo uma melhor adesão celular e ancoragem através de extensões de pseudópodes que ligam proteínas de fibronectina e colagénio da matriz (Trombelli et al., 2008).

Os dados histológicos revelam que, durante a primeira semana de cicatrização, o alvéolo dentário é preenchido com tecido de granulação rico em células, com uma infiltração intensa de células inflamatórias, fibroblastos, que vão substituindo o coágulo inicial que vai sofrendo necrose coagulativa, num processo centrífugo (Farina & Trombelli, 2013).

A ativação precoce de *TGF-ß1* e *FGF-2* que parece modular a ativação e proliferação de populações fibroblásticas, determina fortemente a síntese e maturação da matriz extracelular e organização do tecido de granulação (Berendsen et al., 2014). De facto, o restabelecimento da circulação sanguínea é essencial e decorre do fino equilíbrio de fatores pró e anti-angiogénicos que colonizam o microambiente, modulando a funcionalidade das células endoteliais (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005). As condições hipóxicas promovem ainda mais a proliferação e diferenciação endotelial, auxiliando a angiogênese num processo de tempo ordenado, caracterizado pela degradação enzimática da lâmina basal, quimiotaxia celular e diferenciação celular, e finalmente maturação e remodelação das estruturas recém-formadas (Carano & Filvaroff, 2003). Consequentemente, os pequenos vasos dos bordos circundantes invadem o tecido, sendo formada em poucos dias, uma rede de capilares. Progressivamente, o tecido de granulação é substituído por uma matriz provisória formada por tecido conjuntivo imaturo, rico em fibras de colagénio. Essa matriz substitui progressivamente os restos do ligamento periodontal, bem como os do coágulo sanguíneo e do tecido de granulação (Farina & Trombelli, 2013).

Nesta fase de cicatrização, a formação do tecido ósseo começa pela penetração de células mesenquimais indiferenciadas que se diferenciam na linhagem osteogénica (Trombelli et al., 2008). Projeções de tecido mineralizado são amplamente identificadas, estendendo-se progressivamente das paredes do alvéolo até ao centro da ferida, numa matriz de tecido conjuntivo com fibras de colagénio, sem uma organização estruturada (Pagni et al., 2012; Trombelli et al., 2008). Estas projeções, em forma de dedo, circundam os vasos sanguíneos, dando origem à formação do sistema *Haversiano* (osteónios primários) – esporadicamente fortalecido por osso com fibras paralelas. Em distintos locais, a ativa reabsorção do osso fasciculado origina uma comunicação direta entre a nova estrutura mineralizada imatura e a medula do septo interdentário. Assim, a organização trabecular estende-se do osso antigo na parede do alvéolo, com uma direção centrípeta, para o centro do defeito, intimamente associado à formação de novos vasos sanguíneos. A formação de tecido mineralizado faz com que apenas a parte central do alvéolo seja ocupada por uma estrutura de matriz provisória (Trombelli et al., 2008). Durante todo este período, o conteúdo máximo de tecido mineralizado é geralmente alcançado, apesar da diminuição verificada na taxa de aposição mineral das regiões lingual para as regiões vestibulares. Durante a fase de formação óssea e a ativação da osteogênese, foram identificados vários fatores de crescimento (*GFs*), tais como o fator de crescimento derivado das plaquetas (*PDGF*), fator de crescimento semelhante à insulina (*IGF*), fator de crescimento transformante ß (*TGF-ß*), proteínas morfogenéticas ósseas (*BMPs*), fator de crescimento endotelial vascular (*VEGF*) e fatores de crescimento de fibroblastos (*FGF*), tanto nos estágios inicial como intermediário, com algumas diferenças no pico das suas expressões. As *BMPs* e *TGF-ß* são classicamente conhecidas por regularem uma variedade de processos celulares, como a progressão do ciclo celular, diferenciação, adesão, para além de funções específicas do tecido, como crescimento neuronal, morfogênese óssea e cicatrização de feridas (Dimitriou, Tsiridis, & Giannoudis, 2005).

No modelo humano, durante o período de cicatrização entre as 6 a 8 semanas, foi observado que o tecido de granulação é amplamente substituído por uma matriz provisória e tecido ósseo, correspondendo a 60% e 35% do volume do tecido do alvéolo (Trombelli et al., 2008). No entanto, o tecido ósseo formado possui propriedades biomecânicas limitadas, sendo temporário e sustentando a

necessidade de ser substituído por um tecido ósseo maduro (Van Der Weijden et al., 2009).

4ª Fase - Modelação e remodelação do tecido ósseo

A fase final do processo de cicatrização do alvéolo dentário envolve alterações na estrutura do tecido ósseo, que podem ocorrer com a modificação da arquitetura e forma (modelação), ou sem modificação desses parâmetros (remodelação) (Trombelli et al., 2008). Assim, a substituição do osso imaturo por tecido ósseo lamelar/medular é considerada como uma remodelação, enquanto que, as alterações dimensionais da crista óssea alveolar, a nível das paredes do alvéolo, correspondem a modelação do tecido ósseo (Pagni et al., 2012; Trombelli et al., 2008; Van Der Weijden et al., 2009). O processo de modelação / remodelação resulta da interação ativa entre osteoblastos e osteoclastos, sendo altamente modulado pela presença de fatores, tais como o fator estimulador de colónias de macrófagos (*M-CSF*), ativadores de recetores do fator nuclear *Kappa* B (*RANK*), ativador do recetor do fator nuclear *Kappa* B (*RANKL*) e osteoprotegerina (OPG) (Trombelli et al., 2008). O processo é, normalmente, iniciado pelo recrutamento de osteoclastos, identificados na parede do alvéolo nativo e na estrutura trabecular marginal do tecido ósseo. A modelação é idêntica em vestibular e lingual, mas, como a tábua lingual é, normalmente, mais espessa, é esperada uma perda óssea vertical aumentada na tábua vestibular por ser mais fina (Trombelli et al., 2008). De relevância adicional, a modelação ocorre antes da remodelação, uma vez que, cerca de dois terços do processo ocorrem até aos três meses do pós-operatório (Schropp, 2004). De destacar também, que foi possível observar que a distância mesio-distal do alvéolo pós-extração diminui progressivamente devido à remodelação do osso maduro na região coronal (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005). Este processo de corticalização, que corresponde à formação de uma ponte de tecido duro que recobre a entrada do alvéolo, separando desta forma a mucosa marginal do alvéolo, leva ainda um período de tempo considerável, sendo observado que, em alvéolos humanos, a sua finalização completa seja entre os 9 e 12 meses de pós-operatório (Bertl et al., 2018). Concomitantemente, a maior parte do tecido ósseo em apical da ponte óssea é substituído por osso lamelar e medula óssea, com as fibras de colagénio

ficando ancoradas na estrutura cortical recém-formada, promovendo ainda mais a formação de um tecido semelhante ao periósteo (Farina & Trombelli, 2013).

Aos 90 dias após a extração dentária, torna-se muito difícil identificar, tanto em estudos com modelos animais como em humanos, os limites do alvéolo dentário. Num modelo experimental em macacos, o osso maduro foi identificado em todas as regiões avaliadas (coronal, média e apical), com ênfase na formação de osso cortical maduro na região coronal, levando à corticalização do alvéolo, com as localizações do meio e apicais preenchidas por osso trabeculado e medular recém-formados (Aukhil, 2000). Após 120 e 180 dias de cicatrização, observou-se uma tendência semelhante num modelo animal (cães), no qual, a ponte marginal de tecido duro que cobre a entrada do alvéolo foi reforçada por camadas de osso lamelar. Simultaneamente, foi estabelecida uma estrutura semelhante ao periósteo, através da inserção de fibras de colagénio no osso cortical recém-formado. Após 180 dias, 85% do alvéolo pós-extração encontrava-se formado por medula óssea (Scala et al., 2014). A medula óssea identificada evoluiu para um processo de maturação, ocupando as zonas média e apical com uma quantidade limitada de osso trabeculado (Scala et al., 2014).

Foi verificado em humanos que, entre as 12 a 24 semanas após a extração dentária, o osso lamelar e a medula óssea foram amplamente identificados, preenchidos com vasos, adipócitos, células tronco-mesenquimais e células inflamatórias (Trombelli et al., 2008).

Em resumo, os processos de modelação e remodelação promovem alterações qualitativas e quantitativas no alvéolo, o que resulta numa redução da dimensão da crista óssea. Estas alterações dimensionais ocorrem mais significativamente durante as primeiras 8 semanas após a extração dentária, devido à alta atividade osteoclástica presente neste período (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005; Pagni et al., 2012). Sabe-se que, durante o primeiro ano após a extração dentária, ocorrem grandes alterações dimensionais, principalmente nos primeiros três meses, nos quais é atingida a perda óssea mais pronunciada (Schropp et al., 2003). No entanto, as alterações dimensionais pós-extração parecem estar relacionadas com vários fatores adicionais, incluindo o local e as características dos doentes, bem como variáveis relacionadas com a cirurgia (Pagni et al., 2012).

A.II.1.3. PROCESSO DE CICATRIZAÇÃO EXTRA-ALVEOLAR

As alterações no perfil do rebordo dentário foram examinadas por Mauricio G. Araújo & Lindhe em 2005, num estudo experimental animal em cães. Neste estudo, os terceiros e quartos pré-molares mandibulares foram submetidos a hemisseção. Foi efetuado um retalho de espessura total vestibular e lingual e as raízes distais foram cuidadosamente removidas. O retalho foi reposicionado e suturado de forma a cobrir o alvéolo fresco. As biópsias, envolvendo o alvéolo e as raízes adjacentes, foram obtidas às 1, 2, 4 e 8 semanas de cicatrização (Mauricio G. Araújo & Lindhe 2005).

A.II.2. ALTERAÇÕES DIMENSIONAIS DOS TECIDOS DUROS APÓS-EXTRAÇÃO

As alterações dimensionais que ocorrem na crista óssea alveolar após extração dentária foram reportadas em numerosos estudos humanos (Atwood, 1963; V Chappuis et al., 2013; Pietrokovski & Massler, 1967; Schropp et al., 2003; Trombelli et al., 2008) e foram determinadas utilizando diferentes metodologias, incluindo avaliações clínicas, modelos em gesso e radiografias (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

Prever a extensão e magnitude das alterações dimensionais após extração dentária em função de um paciente específico e características do local é particularmente importante para tomar decisões clínicas quando o tratamento de substituição do dente está planeado e a preservação da crista alveolar, com ou sem colocação imediata do implante, for considerado (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

Após a extração de um dente unitário, a crista alveolar mostra uma limitada redução na sua dimensão vertical, mas com uma redução horizontal substancial (Pietrokovski & Massler, 1967) Pode ser esperado que ocorra uma redução de mais de 50% da largura original da crista alveolar, a quantidade de reabsorção óssea seja maior a nível vestibular em relação à tábua lingual/palatina e que a maior quantidade de redução óssea alveolar ocorra a nível da região dos molares (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

O final do processo de cicatrização alveolar é clinicamente observado como o encerramento da entrada do alvéolo por tecido mole epitelizado firme e/ou preenchimento ósseo radiográfico do alvéolo (Pagni et al., 2012). Uma ampla variação entre indivíduos pode ser esperada no que se refere ao tempo

necessário para ocorrer uma cicatrização completa do alvéolo. A entrada do alvéolo pode ser restabelecida entre 10 a 20 semanas (Johnson, 1969) e o preenchimento ósseo radiográfico pode ser observado entre 3 a 6 meses pós-extração. É sensato sugerir que a taxa de cicatrização alveolar é influenciada por diferenças biológicas entre indivíduos, tamanho do alvéolo (alvéolos mais largos vs estreitos) e a extensão do trauma cirúrgico induzido durante o procedimento de extração dentária (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

Vários estudos pré-clínicos e clínicos relataram que a maior parte da remodelação óssea ocorre nas primeiras semanas após extração dentária e é mais acentuada na face vestíbulo-coronal da crista alveolar (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005; Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019; V. Chappuis et al., 2015; V Chappuis et al., 2013; Vignoletti, Discepoli, et al., 2012).

A reabsorção óssea horizontal da parede vestibular do alvéolo pode atingir os 56%, enquanto a da parede lingual é geralmente superior ou igual a 30% (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019)

Um dos estudos clássicos da literatura, efetuado na Dinamarca pelo grupo de Schropp et al. (2003), num modelo em humanos, tendo sido avaliados dentes posteriores (pré-molares e molares inferiores), com medições efetuadas em modelos de gesso e radiografias. Os autores verificaram que, em termos de perda óssea da crista óssea alveolar no setor posterior, ocorreu uma média de perda óssea horizontal de 3.8mm (3 meses), 5.1mm (6 meses) e de 6.1mm (12 meses) (Schropp et al., 2003).

A reabsorção do processo alveolar a nível do maxilar superior é significativamente maior na crista óssea vestibular do que na crista óssea palatina, ocorrendo uma reabsorção centrípeta. No processo alveolar mandibular, a crista óssea lingual tende a reabsorver previamente à crista óssea vestibular, ocorrendo, assim, uma reabsorção centrífuga (Horowitz, Holtzclaw, & Rosen, 2012).

Para além disso, a redução da crista óssea alveolar é maior na região molar no entanto, torna-se mais crítica na região anterior como resultado da exigência estética (Pietrokovski & Massler, 1967). A região anterior maxilar apresenta as paredes ósseas alveolares muito finas (Braut, Bornstein, Belser, & Buser, 2011; Januário et al., 2011), sendo constituídas praticamente por osso fasciculado (Qahash, Wikesjo, Qahash, & Susin, 2008). Uma vez que o osso

fasciculado é uma estrutura dente-dependente, vai sendo reabsorvido gradualmente após a extração dentária (Araujo, Sukekava, Wennstrom, & Lindhe, 2005). A redução da crista óssea alveolar pós-extração encontra-se relacionada com vários fatores, incluindo o trauma cirúrgico, a ausência de estimulo funcional nas paredes ósseas, ausência de osso fasciculado e ligamento periodontal, bem como informação genética (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

Outro aspeto bastante curioso prende-se com o facto dos dentes permitirem o suporte de paredes ósseas finas, apesar de poderem ocorrer fenestrações e deiscências naturalmente quando a espessura óssea se encontra abaixo de um certo limite (Nowzari, Molayem, Chiu, & Rich, 2010). Contudo, foi sugerido que os implantes apenas conseguem prevenir a perda óssea e manter estável a altura óssea quando as paredes ósseas alveolares vestibular e lingual tiverem cerca de 1 a 2mm de espessura (D. Buser, von Arx, ten Bruggenkate, & Weingart, 2000; Grunder, Gracis, & Capelli, 2005b). As razões para justificar o facto dos dentes conseguirem manter paredes ósseas finas e os implantes não terem essa capacidade continuam ainda obscuras (Mauricio G. Araújo, da Silva, et al., 2015). Contudo, foi sugerido que a presença do osso fasciculado e ligamento periodontal em redor dos dentes possam ser a explicação. O osso fasciculado é capaz de existir em dimensões muito finas em relação ao osso alveolar ou basal uma vez que o ligamento periodontal fornece o estímulo funcional bem como a fonte de nutrição e celular para a sua manutenção (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015).

Numa revisão sistemática de Van Der Weijden et al. (2009), foi observada uma redução da largura da crista óssea alveolar de 3.87mm. A média da perda clínica em altura em centro vestibular foi de 1.67mm. A média da alteração da altura da crista óssea avaliada radiograficamente foi de 1.53mm. Para além disso, a altura de preenchimento do alvéolo, medida em relação ao nível do alvéolo original, foi em média de 2.57mm (Van Der Weijden et al., 2009).

Numa outra revisão sistemática efetuada por Tan et al. (2012), foram avaliadas as alterações dimensionais nos tecidos duros e moles em humanos do processo alveolar até aos 12 meses após a extração dentária (Tan et al., 2012). Aos 6 meses de cicatrização, os resultados mostraram que ao nível dos tecidos duros, a redução dimensional horizontal (3.79 ± 0.23mm) foi maior do que a redução vertical (1.24 ± 0.11mm em vestibular, 0.84 ± 0.62mm em mesial e 0.80 ±

0.71mm em distal). A percentagem da alteração dimensional vertical aos 6 meses foi de 11-22%, enquanto a alteração da dimensão horizontal foi de 32% aos 3 meses, e de 29-63% aos 6-7 meses. As alterações dos tecidos moles demonstraram um ganho de espessura de 0.4-0.5mm aos 6 meses na face vestibular e lingual. Durante períodos de observação até 12 meses e nos casos em que foram usados modelos de estudo como meio de documentar as mudanças, foi observado que as alterações dimensionais horizontais dos tecidos duro e mole (perda de 0.1-6.1mm) foram substancialmente maiores do que a mudança vertical (perda de 0.9mm para ganho de 0.4mm) (Tan et al., 2012).

A evidência clínica indica que, alguns fatores fenotípicos (altura de gengiva queratinizada, tecidos moles, espessura da parede óssea, dimensão da inserção supra-cristal), podem influenciar os padrões de reabsorção óssea (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019; V Chappuis et al., 2013). Para além disso, existem fatores relacionados com o paciente (ex: hábitos tabágicos, diabetes, história de periodontite), fatores anatómicos locais (ex: dentes molares vs não-molares, integridade das paredes do alvéolo pós-extração, inclinação dentária) e relacionados com a cirurgia (ex: elevação de retalho, cicatrização por primeira ou segunda intenção) (Couso-Queiruga, Stuhr, Tattan, Chambrone, & Avila-Ortiz, 2020).

É importante notar que, as alterações das dimensões ósseas observadas em pacientes são cerca de 2 a 3.5 vezes mais severas do que as verificadas em estudos experimentais (Araujo et al., 2005; Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005; V Chappuis et al., 2013; Vignoletti et al., 2009). Para além disso, a modelação óssea ocorrida às 8 semanas de cicatrização, após-extração de dentes unitários, parece estar localizada no centro, mais propriamente a nível da zona centro-vestibular do alvéolo, enquanto que a área interproximal se encontra bem suportada pelo ligamento periodontal dos dentes vizinhos e revelaram não existir perda óssea (S. T. Chen & Buser, 2009).

A extração dentária sem elevação de retalho geralmente é realizada para se obter redução do tempo de cicatrização e do desconforto do paciente (Barone et al., 2013). Para além disso, encontra-se bem estabelecido na literatura clássica periodontal, que a elevação de um retalho de espessura total (retalho muco-periósteo) pode causar perda de inserção e reabsorção óssea (L. J.A. Heitz-Mayfield, Trombelli, Heitz, Needleman, & Moles, 2002). Foi reportada uma perda

da crista óssea alveolar, após a elevação de um retalho de espessura total, de 0.6mm (Wood, Hoag, Donnenfeld, & Rosenfeld, 1972).

É postulado que a elevação de um retalho compromete o suprimento vascular no local, contribuindo para a recessão gengival. Esta reabsorção osteoclástica adicional irá ocorrer no aspeto externo da parede óssea vestibular. Vários estudos mostraram uma média de perda óssea vestibular de 0.47mm após ter sido efetuado um retalho de espessura total (G. Avila-Ortiz, Elangovan, Kramer, Blanchette, & Dawson, 2014b; S. Fickl et al., 2009).

Também num estudo *RCT* foi verificado que a abordagem sem elevação de retalho para preservação do rebordo alveolar foi melhor sucedida do que a abordagem com retalho em termos de preservação do rebordo horizontal e da largura do tecido queratinizado (Barone et al., 2013).

Os resultados de Araújo & Lindhe em 2009 sugerem que as diferenças entre o grupo com retalho ou sem retalho podem desaparecer ao longo do período de cicatrização (≥ 6 meses). O trauma cirúrgico provocado pela extração dentária sobrepõe-se, por si só, ao trauma promovido pela elevação de um retalho de espessura total (M. G. Araújo & Lindhe, 2009).

Também na revisão sistemática de Jambhekar et al. (2015), na preservação da crista alveolar com uma abordagem sem elevação de retalho foi observado que a quantidade de alterações ósseas dimensionais foram menores do que as reportadas por outros revisores, que combinaram os resultados de uma abordagem com ou sem elevação de retalho (Jambhekar et al., 2015).

No estudo de Barone et al. (2017), onde foram incluídos dentes não-molares e molares, os autores encontraram maiores quantidades de reabsorção do rebordo alveolar em dentes não-molares em comparação com dentes molares (-3.60mm ± 0.72 vs -3.13mm ± 0.35) (Barone et al., 2017).

Quando se analisa a literatura científica, onde diferentes grupos de investigação, como o grupo Brasileiro, grupo Europeu ou outros grupos, foi demonstrado que no setor anterior de pré-molar a pré-molar, cerca de 70 a 80% dos indivíduos têm cristas ósseas <1mm. Este facto vai marcar bastante o resultado que será obtido, sendo que um dos estudos mais relevantes nesta temática de V. Chappuis et al. (2013), efetuado em humanos, demonstrou que, quando a crista óssea alveolar era <1mm (0.7mm), ocorriam alterações muito importantes tanto no sentido horizontal como no sentido vertical. Os autores

verificaram que em cristas finas com uma média de 0.7mm ocorreu uma média de perda óssea no sentido vertical de 7.5mm (62.3%) e redução horizontal de 0.8mm (10.5%). Por outro lado, em cristas mais espessas, com uma média de 1.4mm, foi observada uma média de perda óssea no sentido vertical de 1.1mm (9.1%) e redução horizontal de 0.0mm (0%) (V Chappuis et al., 2013).

No seguimento da mesma avaliação, no estudo de Spinato et al. (2014), os pacientes foram divididos em subgrupos de acordo com a espessura da parede óssea vestibular em localizações de dentes não-molares maxilares. As localizações que apresentaram uma espessura da parede óssea vestibular (>1mm) mostraram menor reabsorção óssea horizontal em comparação com uma fina parede óssea vestibular (≤ 1mm) (1.17mm ± 0.41 vs 2.67mm ± 0.52) (Spinato, Galindo-Moreno, Zaffe, Bernardello, & Soardi, 2014).

Curiosamente, em termos de perda óssea vertical, foi verificada exatamente a mesma quantidade de reabsorção óssea em centro-vestibular e centro-lingual em dentes não-molares quando a espessura da tábua óssea vestibular era > 1mm (-0.5mm ± 0.55 vs -0.5mm ± 0.55, respetivamente) (Spinato et al., 2014).

Num outro estudo de Rasperini et al. (2010), foi observada uma maior remodelação óssea quando as paredes do alvéolo de dentes molares estavam intactas em comparação com alvéolos de molares severamente destruídas (Rasperini, Canullo, Dellavia, Pellegrini, & Simion, 2010).

Tabela 02 – Revisões sistemáticas e meta-análises das alterações dimensionais da crista óssea alveolar após extração dentária em humanos.

Estudo	Tipo de revisão	Pós-operatório	Resultados	Conclusões
Van der Weijden et al. (2009)	Revisão sistemática 12 estudos	3-12 meses	3.87mm de perda da dimensão horizontal. 1.67mm reabsorção vertical em centro-vestibular. 1.53mm de perda óssea vertical avaliada com radiografias.	A crista óssea alveolar sofre alterações dimensionais significativas durante o período de cicatrização pós-extração. A quantidade de redução da largura da crista alveolar é maior do que a redução em altura.
Tan et al. (2012)	Revisão sistemática 20 estudos	1-12 meses	32% de perda da dimensão horizontal aos 3 meses. 3.79mm ou cerca de 29%-63% de perda óssea horizontal aos 6 meses. 1.24mm ou cerca de 11%-22% de perda óssea vertical aos 6 meses. Ganho de tecidos moles 0.4-0.5mm de espessura aos 6 meses.	Ocorre uma rápida redução da crista alveolar nos primeiros 3-6 meses, seguida de uma redução gradual das dimensões. A redução óssea é mais pronunciada no lado vestibular.
Couso-Queiruga et al. (2020)	Revisão sistemática e meta-análise 20 estudos	2-9 meses	<u>Dentes não-molares</u> Avaliação clínica: 2.73mm perda horizontal. 1.71mm perda vertical (centro-vestibular). 1.44mm perda vertical (centro-lingual). Avaliação radiográfica: 2.54mm perda horizontal. 1.65mm perda vertical (centro-vestibular). 0.87mm perda vertical (centro-lingual). <u>Dentes molares</u>: Avaliação radiográfica: 3.61mm perda horizontal. 1.46mm perda vertical (centro-vestibular). 1.20mm perda vertical (centro-lingual).	Maior redução das dimensões da crista em dentes molares com excepção da perda vertical centro-vestibular. Reabsorção óssea mais pronunciada é horizontal, seguida de vertical centro-vestibular e centro-lingual. Osso vestibular espessura com menor reabsorção da crista óssea alveolar. Dentes não-molares com um aumento da necessidade de enxerto comparado com molares (69.7% vs 45.9%).

De acordo com a recente revisão sistemática e meta-análise de Couso-Queiruga et al. (2020), em que foram selecionados 28 artigos, dos quais 20 foram utilizados para a condução de análises quantitativas por método de avaliação (medições clínicas vs radiográficas) e localização (localizações não-molares vs molares). Estimativas agrupadas revelaram que, através de avaliação clínica em localizações não-molares, a média de redução horizontal, vertical em centro vestibular e centro lingual foi de 2.73mm (95% IC: 2.36-3.11), 1.71mm (95% IC: 1.30-2.12) e 1.44mm (95% IC: 0.78-2.10), respetivamente. Em termos de avaliação radiográfica em localizações não-molares, foi verificada uma média de redução horizontal, vertical em centro vestibular e centro lingual de 2.54mm (95% IC: 1.97-3.11), 1.65mm (95% IC: 0.42-2.88) e 0.87mm (95% IC: 0.36-1.38), respetivamente. A avaliação radiográfica em localizações molares revelou redução horizontal, vertical em centro vestibular e centro lingual de 3.61mm (95% IC: 3.24-3.98), 1.46mm (95% IC: 0.73-2.20) e 1.20mm (95% IC: 0.56-1.83), respetivamente. Tendo por base as análises quantitativas e qualitativas efetuadas os autores concluíram que, pode ser esperada uma maior redução nas dimensões da crista óssea alveolar em localizações molares em todas as dimensões, com a exceção para as alterações verticais em centro-vestibular, em comparação com localizações não-molares, após um período de cicatrização variando entre os 2 a 9 meses. Para além disso, a reabsorção da crista óssea alveolar é mais pronunciada na dimensão horizontal, seguida das alterações verticais em centro-vestibular e centro-lingual. A espessura da parede óssea vestibular, após extração, parece estar fortemente associada com a extensão e magnitude da reabsorção óssea alveolar. De acordo com a atual evidência científica, as localizações não-molares estão associadas a um aumento da necessidade de procedimentos de enxertos ósseos prévios ou concomitantes com a colocação de implantes em comparação com localizações molares (69.7% vs 45.9%, respetivamente) (Couso-Queiruga et al., 2020).

A.III. CLASSIFICAÇÃO DO ALVÉOLO DENTÁRIO

A.III.1. CLASSIFICAÇÃO DO ALVÉOLO ANTES DA EXTRAÇÃO DENTÁRIA

O primeiro passo na transição entre um dente perdido e a sua substituição por um implante é a extração dentária e a gestão do alvéolo dentário. Antes da extração dentária, deve ser feita uma avaliação estética dentogengival, incluindo todos os detalhes possíveis (Ronald E; Jung et al., 2018).

É importante reconhecer que, nem todos os alvéolos devem ser considerados equivalentes. Vários sistemas de classificação relacionados com a abordagem dos alvéolos dentários têm sido propostos de forma a simplificar o processo de decisão e fornecer guias de orientação relativamente ao tempo de colocação dos implantes. O uso destas classificações e avaliações é feito para serem aplicadas imediatamente após a extração dentária, no entanto, a classificação dos diferentes tipos de alvéolos não deve ser unicamente baseada na localização do defeito **(tabela 03)**. A informação relativamente à perda dos tecidos duros e moles bem como o número de paredes envolvidas é crucial para determinar qual o protocolo de tratamento mais apropriado (Blanco, Carral, Argibay, & Liñares, 2019).

Kan et al. (2011) observaram a relação da posição radicular sagital (PRS) dos dentes anteriores maxilares com o revestimento ósseo subjacente através de análise por *CBCT* (*cone beam computed tomography*). Desta forma classificaram os alvéolos dentários previamente à extração em: classe I PRS em que a raiz se encontra posicionada contra a parede óssea cortical vestibular; classe II PRS em que a raiz se encontra centrada no meio do invólucro alveolar sem união tanto na parede óssea cortical vestibular como em palatino a nível do terço apical da raiz; classe III PRS em que a raiz se encontra posicionada contra a parede óssea cortical palatina e classe IV PRS em que pelo menos dois terços da raiz estão unidos tanto com a parede óssea vestibular como palatina. A frequência da distribuição da posição radicular nos dentes anteriores maxilares, numa amostra de 600 dentes avaliados, foi para a classe I PRS de 81.1%, classe II PRS de 6.5%, classe III PRS de 0.7% e para a classe IV PRS de 11.7%. Uma avaliação prévia da posição radicular sagital poderá fornecer dados importantes para estabelecer o plano de tratamento sobre a possibilidade de colocação imediata de implantes e/ou necessidade de regeneração óssea prévia ou concomitante na

zona estética do maxilar anterior. Sendo assim, na classe I PRS existe uma considerável quantidade de osso presente no aspeto palatino para permitir a colocação imediata de implantes e conseguir estabilidade primária. Na classe II PRS, o volume de osso disponível, após extração dentária, em redor do alvéolo dentário, tanto a nível vestibular como palatino, é menor do que o encontrado nas classes I ou classe III. Esta quantidade de osso, apesar de poder ser suficiente para prevenir fenestrações ósseas em vestibular/palatino, não permite alcançar uma adequada estabilidade implantar. A classe III PRS foi a que apresentou a menor percentagem (apenas 0.7%), ilustrando a raridade desta posição radicular. Neste caso, uma vez que todo o comprimento da raiz se encontra unido à cortical óssea palatina, a estabilidade do implante imediato irá depender apenas da parede óssea vestibular. Devido ao aumento de osso trabeculado natural da parede óssea vestibular, existe um aumento da tendência para a reabsorção do osso vestibular como resultado da remodelação óssea peri-implantar. Para além disso, a ocorrência de concavidades vestibulares, ocasionalmente observadas perto da base da maxila anterior, podem potenciar a ocorrência de perfurações/fenestrações, quando se colocam implantes imediatos com ancoragem na parede vestibular. Na classe IV PRS, após a extração dentária, existe uma limitada quantidade de osso que permita obter uma apropriada estabilidade primária aquando da colocação imediata de implantes. Assim sendo, a classe IV PRS é uma contra-indicação para a colocação imediata de implantes. De forma a aumentar a previsibilidade do tratamento, muitas vezes são necessários procedimentos de enxertos ósseos prévios à colocação dos implantes. Interessantemente, foi verificado que a percentagem de ocorrência de classe IV PRS nos incisivos laterais foi de 14% e nos caninos de 13%, sendo quase o dobro da percentagem verificada a nível dos incisivos centrais, que foi de 8%. Estes resultados mostraram a importância da realização de um *CBCT* durante o diagnóstico e plano de tratamento para a colocação imediata de implantes, especialmente nas áreas dos incisivos laterais e caninos (Kan et al., 2011).

J. Lee et al. (2018), da Universidade Nacional de *Seoul*, apresentou uma nova classificação em que categorizaram os alvéolos dentários comprometidos devido a patologias crónicas em grupos baseado em fatores tais como a morfologia do osso residual e altura dos tecidos moles. Como resultado, os

autores identificaram 5 tipos distintos (separados em 6 grupos) de classificação de alvéolos dentários antes de efetuada a extração, que permitem a sua aplicação em todas as situações clínicas. Este sistema de classificação permite uma fácil descrição dos defeitos alveolares, indicando também a opção de tratamento mais indicada para cada tipo de alvéolo dentário, sugerindo o tempo ideal da colocação do implante e sua previsibilidade, bem como providenciar o potencial da preservação da crista alveolar, baseado na evidência científica e experiência clínica. De acordo com os autores, o uso deste método objetivo de avaliação na prática clínica irá permitir alcançar estabilidade dos implantes a longo-prazo e resultados estéticos com maior previsibilidade (J. Lee, Park, Koo, Seol, & Lee, 2018).

Tabela 03. Classificação clínica dos defeitos do alvéolo antes da extração dentária.

Tipo I	
Altura dos tecidos moles	intacta (JAC)
Tecidos duros	intacta
Lesão inflamatória	limitada à área apical
Atenção especial a	colocação imediata de implantes é possível, preenchimento do “gap” com biomaterial se necessário
Tipo II	
Altura dos tecidos moles	intacta (JAC)
Tecidos duros	perda de 1 parede tanto por vestibular ou lingual
Lesão inflamatória	destruição da parede vestibular ou lingual
Atenção especial a	destruição sobretudo da parede vestibular
Tipo III	
Altura dos tecidos moles	recessão somente num dos lados (vestibular ou lingual)
Tecidos duros	defeito somente num dos lados (vestibular ou lingual)
Lesão inflamatória	destruição maioritariamente da parede vestibular
Atenção especial a	necessário aumento da crista combinada com aumento de tecidos moles
Tipo IV-A	
Altura dos tecidos moles	intacta (JAC)
Tecidos duros	destruição tábua óssea vestibular e lingual ≤ 50%
Lesão inflamatória	destruição de ambas as paredes vestibular e lingual
Atenção especial a	o retalho serve como barreira para preservar e aumentar simultaneamente
Tipo IV-B	
Altura dos tecidos moles	intacta (JAC)
Tecidos duros	destruição tábua óssea vestibular e lingual > 50%
Lesão inflamatória	destruição de ambas as paredes vestibular e lingual
Atenção especial a	o retalho serve como barreira, mais aumento do que preservação devido à destruição
Tipo V	
Altura dos tecidos moles	recessão tanto em vestibular como em lingual
Tecidos duros	destruição vestíbulo-lingual
Lesão inflamatória	destruição de ambas as paredes vestibular e lingual
Atenção especial a	aumento vertical adicional pode ser necessário

O grau de reabsorção alveolar, nomeadamente da tábua vestibular, vai ser influenciado tanto pela espessura da cortical óssea vestibular, mas também está dependente do ângulo sagital formado entre o longo eixo do dente e a inclinação do osso alveolar residual. Estes fatores devem ser tidos em consideração antes da extração dentária e da planificação da reabilitação com implantes, de forma a prever a necessidade do uso de técnicas regenerativas antes ou durante a colocação de implantes (Daniel Buser, Chappuis, & Chen, 2017; Kan et al., 2011). Por esta razão, é essencial a realização de um *CBCT* que permita ao clínico selecionar a melhor abordagem e evitar o compromisso estético na reabilitação. É essencial entender a morfologia e o comportamento fisiológico do osso alveolar, bem como as suas dimensões médias e inclinações em relação a cada tipo de dente, de forma a escolher o implante apropriado.

Contudo, a maioria dos estudos referem-se à análise da espessura óssea apenas na zona anterior e nos dentes pré-molares. Existe pouca informação no que se refere à tábua óssea a nível dos primeiros e segundos molares. Para além disso, a distância entre a junção amelocimentária (JAC) e crista óssea, e a posição sagital das raízes podem ser fatores com influência aquando da decisão do plano de tratamento ideal. A distância entre a JAC e a crista óssea determinará a anatomia e morfologia da crista óssea vestibular e, consequentemente, a posição da margem gengival. De forma a ter a melhor posição tridimensional, o ângulo do implante deverá ser o mesmo do ângulo axial do dente no interior do osso alveolar, excepto quando a posição original do dente não é por si mesma favorável para uma adequada reabilitação (J. Gomes et al., 2019).

De acordo com o sistema de classificação dos dentes anteriores de Juodzbalys et al. (2008), a necessidade de angulação palatina, após extração dentária, varia até 5º e em alguns casos de maior compromisso poderá variar entre os 5º a 30º (Juodzbalys, Sakavicius, & Wang, 2008).

Qahash et al. (2008) e outros autores concluíram que os protocolos cirúrgicos de colocação de implantes deveriam contemplar um mínimo de 2mm de espessura da tábua óssea vestibular de forma a manter o suporte do osso alveolar (Grunder & Capelli, 2005; Qahash et al., 2008; Spray, Black, Morris, & Ochi, 2000).

Neste sentido, Nowzari et al. (2010) foram medir a espessura do osso vestibular em incisivos centrais do maxilar superior, através de análise por *CBCT,*

de forma a determinar a prevalência da espessura óssea ≥ 2mm. Avaliaram 202 incisivos centrais superiores saudáveis em 101 pacientes randomizados tendo verificado que, a percentagem de osso com espessura vestibular superior a 2mm aos níveis 1, 2, 3, 4 e 5mm da crista óssea foi de 0, 1.5%, 2.0%, 3.0% e 2.5%, respetivamente. A média total de espessura óssea foi de 1.05mm para a combinação de incisivos centrais direitos e esquerdos. A faixa de medições individuais para todos os níveis foi de 0 a 5.1mm. A ocorrência de uma espessura de osso vestibular ≥2mm aumenta com a profundidade. Contudo, a média de larguras observadas nos níveis 6 a 10mm da crista óssea variou somente de 1.0 a 1.3mm devido à aparente ocorrência de fenestrações (0mm osso) em aproximadamente 12% dos dentes. No total, não foram observadas diferenças na espessura óssea entre raça, género, idade ou grupos de exame. Os autores concluíram que, recorrendo à análise por *CBCT,* a ocorrência de uma espessura ≥2mm do osso alveolar maxilar em vestibular foi encontrado em apenas 3% das superfícies radiculares a 1.0 e 5.0mm para apical do nível da crista óssea, numa amostra de incisivos centrais maxilares. Este estudo evidência a prevalência de uma espessura alveolar fina (< 2mm) que poderá contribuir para o risco de fenestrações do osso vestibular, deiscências, e recessão dos tecidos moles após a colocação imediata de implantes (Nowzari et al., 2010).

S. T. Chen et al. (2009) reportaram que 59 localizações (69.4%) da parede do alvéolo em vestibular estavam intactas, 15 localizações (17.6%) do osso vestibular exibiram pequenas deiscências, e em 11 localizações (13%) ocorreram fenestrações perto do ápex radicular (S. T. Chen, Darby, Reynolds, & Clement, 2008).

Se considerarmos 1mm como o valor mínimo, vale a pena mencionar que é sempre mais seguro ter uma espessura de 2mm e garantir esse leito implantar no protocolo da fase de colocação do implante, uma vez que irá permitir resultados estéticos imediatos em termos de manutenção, tanto a curto como a longo-prazo (S. T. Chen, Beagle, Jensen, Chiapasco, & Darby, 2009; Grunder & Capelli, 2005; Spray et al., 2000).

De facto, a posição radicular poderá determinar a seleção das dimensões apropriadas do implante e a sua posição tridimensional (Daniel Buser et al., 2017).

A disparidade relativa ao exame radiográfico *CBCT,* entre o valor real e o valor médio geral, está entre 0.8-1% para as medições em largura e 2.2% para as medições em altura (Mozzo, Procacci, Tacconi, Martini, & Andreis, 1998).

López-Jarana et al. (2018) descreveram anatomicamente a morfologia óssea de dentes maxilares e mandibulares, com o objetivo de ajudar na planificação dos implantes antes da extração dentária. Efetuaram a análise através de imagens de *CBCT* de 403 dentes (208 dentes superiores e 195 dentes inferiores) obtidos de 49 pacientes. A espessura da tábua óssea vestibular foi medida ao nível da crista (ponto A), 4mm abaixo da crista (ponto B) e ao nível do ápex (ponto C). O segundo parâmetro de avaliação foi o ângulo formado entre o eixo do dente e o eixo do osso basal. Do total dos 403 dentes analisados, foi observado que na maxila, 89.4% dos incisivos, 93.94% dos caninos, 78% dos pré-molares e 70.5% dos molares tinham uma espessura da tábua óssea vestibular menor do que os 2mm ideais. Na mandíbula, 73.5% dos incisivos, 49% dos caninos, 64% dos pré-molares e 53% dos molares tinham menos de 1mm de espessura da tábua óssea vestibular, desde o ponto de referência B. A média de angulação na maxila foi 11.67 $\pm$ 6.37º para os incisivos, 16.88 $\pm$ 7.93º para os caninos, 13.93 $\pm$ 8.6º para os pré-molares, e 9.89 $\pm$ 4.8º para os molares. Na mandíbula, os valores médios foram 10.63 $\pm$ 8.76º para os incisivos, 10.98 $\pm$ 7.36º para os caninos, 10.54 $\pm$ 5.82º para os pré-molares e 16.19 $\pm$ 11.22º para os molares. No maxilar, as zonas mais críticas foram os incisivos laterais, caninos e primeiros pré-molares, onde a espessura da parede vestibular foi inferior a 2mm e a angulação com o processo alveolar variou entre 10º e 30º. Na mandíbula, os locais mais críticos foram os incisivos centrais, incisivos laterais, e caninos, onde a espessura foi inferior a 2mm. Para além disso, 27% dos segundos molares fazem um ângulo com o alvéolo >30º. Tal como já tinha sido referido por Nowzari et al. (2012), também estes autores verificaram uma elevada incidência de espessura da tábua óssea vestibular inferior a 2mm em mais de 80% dos casos. Como consequência existe a necessidade de procedimentos de regeneração adicional e em localizações severas podem mesmo necessitar de pilares individualizados para corrigir problemas de angulação das coroas aparafusadas (López-Jarana et al., 2018).

Num recente estudo de J. Gomes et al. (2019), recorrendo a *CBCT*, foram examinados um total de 1463 dentes, de 202 exames *CBCT* com um tamanho de *voxel* de 0.15mm. Em cada dente, foram efetuadas as seguintes medições: a espessura do osso alveolar em duas localizações; a distância vertical entre a crista óssea alveolar e a JAC; e o ângulo entre o longo eixo do dente e a inclinação axial do osso alveolar no plano sagital. Na posição mais coronal dos dentes maxilares, a espessura do osso alveolar foi inferior a 0.6mm (DP 0.6) em 50% dos dentes, e na zona média da raiz a espessura óssea foi em média 0-9.6mm (DP 0.6). Os resultados deste estudo mostraram que a espessura óssea da tábua vestibular raramente é superior a 1mm na zona anterior (incisivos centrais: 12.5%; incisivos laterais: 22.5%; caninos: 14.9%), primeiro pré-molar (9.5%) e primeiro molar (9.5%). Indivíduos mais velhos apresentaram menor espessura óssea a nível da zona coronal da raiz dentária em relação a indivíduos mais novos. A maioria dos incisivos centrais (64.2%) e dos caninos (73.7%) apresentou mais de 3mm de distância entre a JAC e o ponto mais coronal do osso alveolar vestibular. A angulação entre o longo eixo dentário e a inclinação axial do osso alveolar no plano sagital apresentou uma maior frequência com valores entre os 10º e 20º (51.5%) para todos os dentes maxilares (J. Gomes et al., 2019).

A.III.2. CLASSIFICAÇÃO DO ALVÉOLO APÓS EXTRAÇÃO DENTÁRIA

Encontram-se descritos na literatura vários sistemas de classificação dos defeitos ósseos alveolares após extração dentária (**anexo K.II.**). Contudo, muitos desses sistemas de classificação descrevem as condições dos tecidos duros e moles de uma localização de alvéolo já completamente cicatrizado. É importante a descrição e classificação dos alvéolos imediatamente após a extração, antes do período de cicatrização e remodelação óssea, bem como contemplar o estabelecimento de diretrizes para os procedimentos a adotar para cada situação (Caplanis, Lozada, & Kan, 2009).

Tinti & Parma-Benfenati em 2003, introduziram uma classificação clínica dos defeitos ósseos alveolares após extração dentária **(tabela 04)**. Os autores focaram-se no envelope ósseo, ou seja, na probabilidade de o osso remanescente conseguir proteger e manter o coágulo sanguíneo. Assim,

assumiram que o envelope de osso irá ser um fator significativo na determinação do prognóstico para a futura reabilitação prostodôntica implanto-suportada. Foram classificados em 5 categorias: cicatrização após extração, fenestrações, deiscências, deficiência horizontal da crista óssea alveolar, deficiência vertical da crista óssea alveolar (Tinti & Parma-Benfenati, 2003).

Tabela 04. Classificação clínica dos defeitos (Tinti & Parma-Benfenati 2003).

Cicatrização alvéolo	Classe I: o interior do alvéolo está intacto. Classe II: o interior do alvéolo não está intacto.
Fenestrações	Classe I: a superfície do implante penetra a parede óssea numa quantidade insignificante e localizada no interior do envelope ósseo. Classe II: existe uma convexidade e uma significativa porção do implante exposto fora do envelope ósseo.
Deiscências	Classe I: a superfície do implante encontra-se no interior do envelope ósseo. Classe II: a superfície do implante encontra-se fora do envelope ósseo.
Defeito da crista horizontal	Classe I: a superfície do implante exposta encontra-se no interior do envelope ósseo. Classe II: a superfície do implante exposta encontra-se fora do envelope ósseo.
Defeito da crista vertical	Classe I: a insuficiência vertical é < 3mm. Classe II: a insuficiência vertical é > 3mm.

A análise dos defeitos ósseos dos alvéolos pós-extração pode ser feita com ou sem a elevação de retalho. Apesar de existir uma resposta mais favorável dos tecidos moles quando é feita com ausência de elevação de retalho, a correta avaliação da anatomia do defeito torna-se mais difícil. A seguir à extração dentária, deve ser feita inicialmente uma inspeção visual das paredes do alvéolo. O reconhecimento do número de paredes remanescentes do alvéolo dentário e as suas condições são fundamentais para a classificação. O registo da posição da margem gengival e das papilas interproximais e a sua relação com o alvéolo subjacente é também muito importante. A exploração do alvéolo é feita cuidadosamente com recurso à ponta de uma sonda periodontal calibrada manual convencional. Inicialmente é feita uma avaliação da crista alveolar, verificando-se a sua posição em relação à margem gengival. Em seguida, deve ser feita a sondagem da crista óssea alveolar incluindo tanto a parede óssea vestibular como a parede óssea palatina, bem como dos picos ósseos interproximais. De seguida, deve ser feito um outro exame da tábua óssea vestibular. Para esse

exame deve ser feita uma pressão muito suave na tábua óssea externa e a sonda periodontal efetua a exploração do aspeto interno da tábua vestibular no interior do alvéolo. Esta avaliação permite detetar a possível existência de algum defeito ósseo do tipo fenestração ou deiscência óssea. Em adição, quando se sonda o aspeto interno do alvéolo pós-extração com a sonda periodontal, qualquer vibração sentida nos dedos, na parte externa da parede vestibular, poderá indicar uma parede óssea alveolar fina. Uma avaliação semelhante deverá ser realizada também na parede óssea alveolar palatina. Assim sendo, a espessura da parede vestibular é avaliada visualmente e digitalmente usando uma sonda periodontal, bem como através da palpação enquanto se faz a sondagem do aspeto interno. Uma parede alveolar vestibular fina muitas vezes conduz à perda parcial ou total da parede óssea vestibular durante o período de cicatrização (Caplanis et al., 2009).

Algumas propostas de sistemas de classificação dos alvéolos pós-extração são muito detalhadas e difíceis de aplicação na prática clínica diária. Para além disso, existem múltiplas variáveis presentes em cada alvéolo pós-extração, sendo um dos fatores chave, que determina a qualidade do alvéolo, a presença ou ausência dos tecidos mole e duro em vestibular (Chu, Sarnachiaro, Hochman, & Tarnow, 2015).

Elian et al. (2007) propuseram uma classificação simplificada dos alvéolos pós-extração, identificando os problemas associados com perda dos tecidos duros a nível horizontal e vertical, bem como dos tecidos moles. Esta classificação descreve o componente horizontal centro-vestibular e o potencial risco de recessão gengival em vestibular associada com a perda da tábua óssea vestibular após a extração dentária (Elian, Sang-Choon, Stuart, Smith, & Tarnow Dennis P., 2007).

Assim sendo, a classificação dividiu os alvéolos dentários em três tipos (**tabela 05**), tendo por base a análise dos tecidos moles e duros em vestibular (Elian et al., 2007):

Tabela 05. Proposta de classificação dos alvéolos pós-extração.

Classificação alvéolos dentários (*Elian et al. 2007*)	
Tipo **1**	O tecido mole vestibular e a parede óssea vestibular encontram-se sem alterações em relação à junção amelocimentária (JAC) antes da extração e mantêm-se intactos após extração dentária.
Tipo **2**	O tecido mole vestibular está presente, mas com ausência parcial ou total da parede óssea vestibular a seguir à extração dentária.
Tipo **3**	Tanto o tecido mole vestibular como a parede óssea vestibular encontram-se marcadamente reduzidos após a extração dentária.

O alvéolo do tipo 1 é o mais simples e com maior previsibilidade de tratamento. A maioria dos casos demonstrou excelente estética com colocação de implantes nos alvéolos do tipo 1, principalmente nos casos em que o contorno dos tecidos moles é plano e espesso, ao contrário dos casos em que os tecidos moles são finos e com um festoneado elevado. Os alvéolos do tipo 3, são os mais difíceis de tratar e requerem enxertos de tecido conjuntivo para aumento dos tecidos moles ou uma combinação de tecido conjuntivo e enxertos ósseos, de forma a reconstruir e regenerar os tecidos perdidos. Estes casos estão associados a recessão gengival e perda da parede vestibular antes da extração. Este tipo de alvéolos requer clínicos com muita experiência, habilidade e requerem tempo para obtenção de sucesso. Os alvéolos do tipo 2 são, a maioria das vezes, os mais difíceis de diagnosticar. Estes alvéolos podem passar despercebidos, em clínicos menos experientes e tratando este tipo de alvéolos como se fossem do tipo 1, fazendo com que o resultado estético esteja comprometido. A maioria dos problemas estéticos que ocorrem, surgem devido a tratamento inapropriado de alvéolos tipo 2, uma vez que, no pós-operatório poderá ocorrer recessão dos tecidos moles. Este sistema de classificação é simples e facilmente determina qual o tipo de tratamento que deverá ser efetuado. Nos alvéolos tipo 1 não necessitam de preservação alveolar e podem ser tratados com implantes imediatos ou com uma abordagem diferida de implantes. Os alvéolos do tipo 2 e 3 exigem uma abordagem do alvéolo, devendo ser tratados com cirurgias de enxertos de tecido duro e mole antes da colocação dos implantes (Elian et al., 2007).

O estabelecimento de uma classificação aceitável da morfologia do osso alveolar residual permite aos clínicos uma comunicação eficiente e a recolha de

informação clínica importante que permite estabelecer protocolos de tratamento com maior previsibilidade no futuro (Elian et al., 2007).

Embora na classificação de Elian et al. (2007), os alvéolos tipo 1 e tipo 3 estejam adequadamente descritos, contudo, Chu et al. (2015) consideraram que os alvéolos do tipo 2 necessitavam de um maior detalhe de descrição. Para além disso, o tamanho, extensão e forma do defeito ósseo pode afetar a curto-prazo o resultado estético do tratamento destes defeitos. Desta forma, propuseram uma subclassificação dos defeitos ósseos do tipo 2 categorizando as dimensões e volume do defeito de deiscência da tábua óssea vestibular (Chu et al., 2015)

Nesta subclassificação dos defeitos tipo 2 (**tabela 06**), onde o tecido mole está intacto, é quantificada a ausência da tábua óssea vestibular (Chu et al., 2015).

Tabela 06. Proposta de subclassificação dos alvéolos pós-extração do tipo 2.

Subclassificação dos alvéolos dentários tipo 2 (*Stephen J. Chu et al. 2015*)	
Tipo **2A**	Ausência do 1/3 coronal da tábua óssea vestibular após extração, com a deiscência óssea afetando até 5 a 6mm desde a margem gengival livre (MGL).
Tipo **2B**	Ausência do 1/3 médio da tábua óssea vestibular após extração, com uma deiscência óssea de aproximadamente 7 a 9mm desde a margem gengival livre (MGL).
Tipo **2C**	Ausência do 1/3 apical da tábua óssea vestibular após extração, com a deiscência óssea $\geq$ 10mm desde a margem gengival livre (MGL).

Caplanis et al. (2009) efetuaram uma análise ainda mais pormenorizada do tipo de alvéolo pós-extração, fazendo uma avaliação do tipo de defeito ósseo (nº de paredes do defeito afetadas), espessura óssea, distância do defeito até um ponto de referência, biotipo periodontal, previsão final ideal dos tecidos moles e recomendações de tratamento com implantes (Caplanis et al., 2009).

Esta classificação (**tabela 07**) descreve a condição dos tecidos duros bem como dos tecidos moles imediatamente após a extração dentária, antes da cicatrização e remodelação do alvéolo dentário, fornecendo guias de orientação de tratamento para serem alcançados resultados previsíveis e estéticos com a reabilitação com recurso a implantes. O defeito Tipo 1 (EDS-1) é caracterizado por um alvéolo com uma raiz unitária intacta, com um biótipo periodontal espesso, num paciente sistemicamente saudável. Este defeito permite a colocação imediata do implante

na posição ideal em termos de reabilitação prostodôntica. Este defeito do alvéolo apresenta as quatro paredes do alvéolo intactas, incluindo a espessura da tábua vestibular ≥ 1mm. O defeito Tipo 2 (EDS-2) é qualquer alvéolo com um grau de perda óssea leve ou perda de tecido interproximal até 2mm, com um biótipo fino ou espesso, com uma espessura da parede vestibular < 1mm, ou qualquer uma das combinações dos parâmetros anteriores, num paciente sistemicamente saudável. Apenas se encontra comprometida uma das paredes do alvéolo pós-extração. Este tipo de defeito inclui defeitos ósseos tais como fenestrações, mas que não comprometem o aspeto da parede vestibular, tais como lesões apicais de origem endodôntica. Outro exemplo do defeito do Tipo 2 (EDS-2) inclui um alvéolo ideal tal como definido para o defeito Tipo 1 (EDS-1), mas que apresenta um biótipo fino. Todos os alvéolos de raízes multirradiculares com as condições acima referidas são considerados alvéolos do Tipo 2 (EDS-2). O defeito Tipo 3 (EDS-3) é geralmente caracterizado por um compromisso moderado dos tecidos locais num paciente sistemicamente saudável. Neste tipo de defeito existe uma perda entre 3 a 5 mm dos tecidos moles e/ou duros, com biótipo fino ou espesso, ou qualquer uma das combinações referidas. Este tipo de defeito não permite que seja colocado por rotina um implante imediato, devido ao elevado risco de recessão, exposição do implante, implante mal posicionado, inadequada estabilidade primária implantar, ou reduzido contacto osso-implante. O defeito Tipo 4 (EDS-4) é caracterizado por um compromisso severo do alvéolo, com perda dos tecidos duros e/ou moles superior a 5mm no componente vertical ou transversal, estando envolvidas duas ou mais paredes alveolares, num paciente sistemicamente saudável. O biótipo periodontal nesta situação é tanto fino como espesso. A colocação imediata de implantes neste tipo de alvéolo não é possível sem estarem comprometidas a estabilidade primária do implante e a significativa exposição das espiras do implante. Exemplos deste tipo de defeitos incluem dentes periodontalmente comprometidos e com uma severa perda óssea, incluindo uma destruição tanto da tábua óssea vestibular como da palatina. Estão também incluídos neste grupo, alvéolos com uma perda óssea interproximal superior a 5mm entre alvéolos de extrações múltiplas (Caplanis et al., 2009).

Tabela 07. Classificação *EDS* (*Extraction defect sounding*) (Caplanis et al. 2009).

Parâmetros avaliados:							
Tipo defeito	**Avaliação geral**	**Paredes alvéolo afetadas**	**Fenótipo**	**Tecido duro**	**Distância da referência**	**Tecido mole ideal**	**Recomendações do tratamento**
EDS-1	Pristina	0	Espesso	0 mm	0-3 mm	Previsível	Implante imediato (1 fase)
EDS-2	Pristina com ligeira perda	0-1	Fino ou espesso	0-2 mm	3-5 mm	Possível, mas não previsível	Preservação ou implante imediato (1 ou 2 fases)
EDS-3	perda moderada	1-2	Fino ou espesso	3-5 mm	6-8 mm	Ligeiro compromisso	Preservação e implante diferido (2 fases)
EDS-4	Perda sevara	2-3	Fino ou espesso	≥ 6 mm	≥ 9 mm	Comprometido	Preservação, formação óssea, implante diferido (3 fases)

A classificação de alvéolos pós-extração nos molares é baseada na disponibilidade do septo ósseo para a estabilização de um implante imediato (R. B. Smith & Tarnow, 2013).

Posteriormente, El Chaar et al. (2016) subclassificaram os alvéolos de extrações unitárias de acordo com a perda da tábua óssea vestibular, altura óssea interproximal, topografia apical e biótipo do tecido mole (El Chaar, Oshman, & Fallah Abed, 2016).

Em resumo (**ver anexo tabela K.II.**), podemos ver a descrição dos vários sistemas de classificação dos alvéolos pós-extração.

A.IV. DECISÃO A TOMAR APÓS EXTRAÇÃO DENTÁRIA

A.IV.1. MOMENTO DA COLOCAÇÃO DO IMPLANTE APÓS EXTRAÇÃO

Hämmerle et al. (2004) propuseram um sistema de classificação relativo ao momento da colocação dos implantes após a extração dentária, tendo como base os resultados clínicos esperados durante o processo de cicatrização do alvéolo, em vez da adoção de termos descritivos ou prazos rígidos após a extração dentária (Hämmerle, Chen, & Wilson, 2004).

Neste sistema de classificação, o tipo I refere-se à colocação imediata do implante após a extração dentária; tipo II refere-se à colocação do implante após uma substancial cicatrização do tecido mole ter ocorrido, no entanto, sem

ocorrência de preenchimento ósseo clínico significativo no interior do alvéolo; tipo III corresponde à colocação do implante após um significativo preenchimento ósseo clínico e/ou radiográfico do alvéolo; e o tipo IV corresponde à colocação do implante num alvéolo completamente cicatrizado (Hämmerle et al., 2004).

As recomendações, características específicas de cada procedimento e vantagens e desvantagens encontram-se sumarizadas nas tabelas do **anexo K.III. e K.IV.** (Daniel Buser et al., 2017).

A colocação de implantes imediatos (tipo I) é o tratamento de escolha com um procedimento sem elevação de retalho, em localizações com condições anatómicas ideais, tais como a integridade da parede óssea vestibular com um fenótipo de espessura da parede (> 1mm) e um fenótipo gengival espesso. Perante estes critérios rigorosos de seleção, os implantes imediatos na zona estética representam entre 5 a 10% das extrações dentárias. Esta abordagem é bastante atrativa, tanto para os clínicos como para os pacientes, uma vez que oferece ao paciente uma baixa morbilidade e a possibilidade de uma prótese provisória imediata entregue no mesmo dia da extração dentária. No entanto, esta abordagem é considerada um procedimento complexo, de acordo com a classificação *SAC - Straightforward (S), advanced (A), complex(C),* e por isso deverá ser realizada por clínicos experientes (D. Buser et al., 2000; Daniel Buser et al., 2017).

A colocação de implantes precoces com cicatrização apenas dos tecidos moles (tipo II) é utilizada em localizações com uma parede óssea vestibular fina ou fraturada, quando a anatomia óssea local permite uma posição correta do implante tridimensionalmente e boa estabilidade primária. Como estas condições clínicas são frequentemente encontradas em localizações de extração dentária na maxila anterior, a colocação do tipo 2 é frequentemente usada (> 80%). Esta abordagem permite obter resultados regenerativos e estéticos com uma elevada previsibilidade e um baixo risco de recessão da mucosa. Para esta abordagem é necessário a elevação de um retalho para aumento do contorno, usando regeneração óssea guiada. Nestes casos, para evitar uma segunda cirurgia, são utilizadas membranas reabsorvíveis de colagénio sem ligações cruzadas (Daniel Buser et al., 2017; Stephen Chen & Buser, 2014a).

A colocação de implantes precoces com cicatrização parcial do osso (tipo III) é raramente usada (1-3%) e somente em locais com uma lesão extensa do

osso na zona peri-apical. A colocação do implante com regeneração óssea concomitante do contorno alveolar é idêntico ao procedimento de colocação no tipo II, contudo, o tempo de tratamento é ligeiramente mais longo (Daniel Buser et al., 2017; S. T. Chen et al., 2009).

A colocação de implantes tardios (tipo IV) é apenas considerada quando absolutamente necessário, uma vez que é uma opção menos atrativa para o paciente devido ao seu longo período de espera. De forma a prevenir uma significativa atrofia da crista óssea alveolar, a preservação alveolar com materiais de substituição óssea com taxa lenta de reabsorção é fortemente recomendado. Este procedimento é necessário em menos de 5% dos casos (Daniel Buser et al., 2017; S. T. Chen et al., 2009)

A.V. DEFINIÇÃO DE PRESERVAÇÃO DA CRISTA ALVEOLAR

A preservação da crista alveolar (PCA), também conhecida como "preservação alveolar", envolve qualquer procedimento destinado a eliminar ou limitar os efeitos negativos da reabsorção pós-extração, para manter os contornos do tecido duro e mole da crista, para promover a formação óssea dentro do alvéolo e para facilitar a colocação do implante numa posição guiada pela prótese (Horváth, Mardas, Mezzomo, Needleman, & Donos, 2013a).

O conceito de cicatrização assistida do rebordo alveolar foi proposto para interromper ou minimizar as alterações do rebordo alveolar após extração dentária. Para além disso, a preservação do volume e do contorno da crista alveolar facilita a formação de novo osso no interior do alvéolo (Hämmerle et al., 2012; Mardas, Trullenque-Eriksson, MacBeth, Petrie, & Donos, 2015).

Na literatura têm sido usados termos diferentes para descrever o procedimento: preservação de alvéolo, enxerto do alvéolo, preservação da crista e preservação do local (Horváth et al., 2013a).

O termo "preservação da crista alveolar" (PCA) foi criado com o fundamento lógico de minimizar as alterações dimensionais do rebordo alveolar. Este procedimento envolve a utilização de materiais de enxerto ósseo, membranas e produtos biológicos isolados ou uma combinação dos vários materiais (Kalsi et al., 2019b). Se o objetivo for aumentar a largura ou a altura da crista óssea para além dos seus limites, deverá ser usado o termo "aumento da crista" (Hämmerle et al., 2012).

Assim sendo, a preservação do alvéolo pós-extração é definida como a preservação do rebordo alveolar dentro do envelope ósseo remanescente após extração dentária, enquanto que, o aumento do rebordo alveolar é definido como o aumento do volume da crista óssea alveolar para além do envelope ósseo no momento da extração dentária (Hämmerle et al., 2012).

Na prática clínica, às vezes, é difícil separar estes dois procedimentos e na literatura eles são descritos principalmente como preservação de alvéolo pós-extração (Kalsi et al., 2019a).

Na opinião de Juodzbalys et al. (2019), essas definições devem ser revistas e discutidas, porque é impossível preservar estruturas de alvéolo danificadas e não existentes. Desta forma, a definição de “preservação do alvéolo após-extração dentária“ é recomendado para ser usada em casos onde a anatomia do alvéolo pós-extração se encontra intacta. Em contraste, a definição de “aumento do alvéolo após-extração” define a restauração da crista óssea alveolar quando as paredes ósseas do alvéolo estão parcial ou completamente perdidas. Tendo em consideração que as diferentes definições podem causar ainda alguma discussão, na maioria dos estudos de revisões sistemáticas, os autores incluíram ambas as definições (Juodzbalys, Stumbras, Goyushov, Duruel, & Tözüm, 2019).

A revisão da literatura mostra que os procedimentos de preservação da crista alveolar podem diminuir a perda óssea fisiológica, facilitando a colocação diferida dos implantes. As técnicas de preservação da crista alveolar podem limitar mas não previnem a reabsorção óssea (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019; Horváth, Mardas, Mezzomo, Needleman, & Donos, 2013b; Kalsi et al., 2019b; Troiano et al., 2017; Vignoletti, Matesanz, et al., 2012b; Vittorini Orgeas et al., 2013; Wang & Lang, 2012).

A qualidade do novo osso recém-formado também não é previsivelmente melhorada. No entanto, a preservação da crista alveolar é eficaz na diminuição da perda da largura (1.25mm a 1.86mm) e da altura (1.36mm a 1.62mm) do rebordo alveolar após extração dentária em comparação com a cicatrização espontânea do alvéolo (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019). Para além disso, cristas alveolares com as paredes lesadas beneficiam mais com a preservação alveolar do que alvéolos com as paredes integras (Kalsi et al., 2019a).

A colocação imediata de implantes com ou sem proteção do alvéolo (mantendo um remanescente da raiz na parede vestibular do alvéolo - *socket-shield*) foi então sugerida para servir o mesmo propósito de proteger as estruturas do rebordo alveolar (Gluckman, Salama, & Du Toit, 2016; Markus B. Hürzeler et al., 2010; Paolantonio et al., 2001). Contudo, a colocação imediata do implante por si só não consegue prevenir a remodelação da crista óssea alveolar após extração dentária (Araujo et al., 2005).

A preservação da crista alveolar atrasa a colocação do implante em pelo menos 3 a 6 meses após extração, com tempos de tratamento potencialmente mais longos em comparação com a colocação imediata e precoce (até 4 meses) de implantes (Kalsi et al., 2019b).

Após a extração atraumática do dente, deve ser feita uma avaliação detalhada das paredes ósseas do alvéolo através de sondagem óssea. A apreciação das paredes remanescentes do alvéolo e suas condições pós-extração é fundamental para a escolha do protocolo de tratamento com implantes mais indicado (Juodzbalys, Stumbras, et al., 2019).

A.VI. INDICAÇÕES PARA PRESERVAÇÃO DA CRISTA ALVEOLAR

O procedimento de preservação da crista alveolar foi sugerido em casos de perda severa da parede óssea vestibular (>50%) (Juodzbalys, Stumbras, et al., 2019). Pacientes com fenótipo de tecido mole fino e perda óssea vestibular entre os 25% a 50%, está recomendada uma colocação tardia do implante com preservação do alvéolo (El Chaar et al., 2016).

Para o protocolo de colocação imediata do implante, a contribuição do osso apical é clinicamente vital para garantir, não apenas uma colocação do implante favorável, mas também para a obtenção de uma suficiente estabilidade primária do implante. Vários autores sugeriram pelo menos 3-5mm de osso peri-apical intacto para um íntimo contato osso-implante (R. B. Smith & Tarnow, 2013).

De acordo com as recomendações do *Workshop Osteology* (Hämmerle et al., 2004) a preservação da crista alveolar está indicada (**figura 03**):

- A colocação do implante está planeada num momento posterior à extração dentária, nas seguintes situações:

1. Quando não é recomendado a colocação de implantes imediatos ou precoces;
2. Quando os pacientes não estão disponíveis para colocação de implantes imediatos ou precoces;
3. Quando não é possível obter estabilidade primária implantar;
4. Em pacientes jovens (em que se deve aguardar pelo fim do crescimento craniofacial de forma a evitar problemas estéticos e de oclusão relacionados com a continuação da erupção dos dentes contíguos);
5. Contorno da crista alveolar para tratamento prostodôntico convencional; por exemplo, formação de localizações de pônticos;
6. A relação custo/benefício é positiva. Deve-se considerar o custo da preservação da crista alveolar no momento da extração dentária em comparação com a probabilidade de regeneração óssea guiada posterior efetuada numa data posterior e os custos associados;
7. Redução da necessidade de elevação do seio maxilar.

Alguns pacientes podem não ser capazes de se comprometer financeiramente com a colocação imediata ou precoce do implante e, portanto podem querer manter em aberto a possibilidade de colocação diferida do implante e desta forma a preservação da crista alveolar poderá também ser a opção mais apropriada (Kalsi et al., 2019a).

Após a osteotomia para a colocação de implantes, deve ser assegurada uma espessura de osso vestibular de 1.8mm de forma a minimizar o risco de reabsorção óssea (Spray et al., 2000). Tal como vimos anteriormente, foi verificado, em redor dos dentes do maxilar ântero-superior, que mais de 90% tinham uma espessura de osso <1mm. Este facto sugere que a preservação da crista alveolar pode ser benéfica nestes locais de forma a permitir uma crista óssea com mais de 1mm de espessura do osso vestibular após a osteotomia para a colocação do implante (Spray et al., 2000)

Tendo em consideração os resultados da análise das classificações do alvéolo após-extração e os fundamentos para a preservação do rebordo alveolar, Juodzbalys et al. (2019) sugeriram uma árvore de decisão para preservação/aumento do alvéolo imediatamente após-extração dentária em localizações estéticas e em localizações não-estéticas (**tabela anexo K.V.**).

As indicações e motivos para a preservação/aumento do alvéolo dentário foram subclassificadas em estéticos, quando for impossível alcançar um resultado estético suficiente; funcional, quando não for possível obter estabilidade primária do implante e relacionada ao risco, quando existe possibilidade de reabsorção óssea significativa, desenvolvimento de peri-implantite apical e seio maxilar, bem como perfuração do seio nasal ou possibilidade de redução da necessidade de elevação do seio maxilar e nasal. (Juodzbalys, Stumbras, et al., 2019).

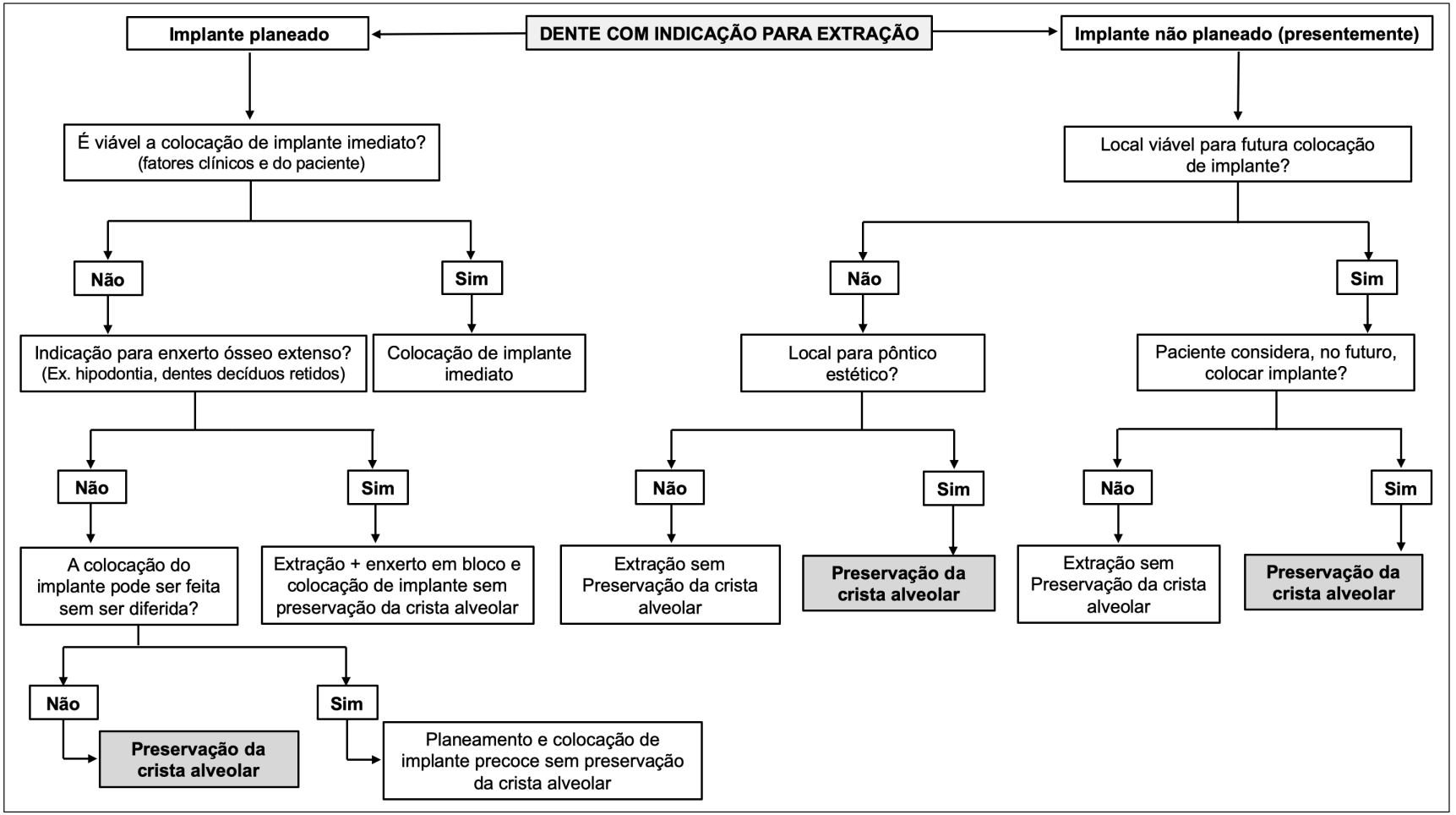


Figura 03. Árvore de decisão das indicações para preservação da crista alveolar. Adaptado de (Kalsi et al., 2019b).

A.VII. PROTOCOLOS CIRÚRGICOS DE PRESERVAÇÃO DA CRISTA ALVEOLAR

Apesar das tentativas de preservar a crista terem falhado em impedir o inevitável processo biológico das alterações das dimensões da crista alveolar após-extração dentária, em particular no que diz respeito à preservação do volume ósseo alveolar, estudos têm mostrado que a utilização de biomateriais e membranas como barreira no alvéolo após-extração é capaz de reduzir e minimizar o grau das alterações dimensionais (Mauricio G. Araújo, da Silva, et al., 2015; Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005; Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

As modalidades de preservação da crista alveolar incluem o preenchimento do alvéolo com um biomaterial (ex. partículas ósseas, esponjas de colagénio ou produtos derivados do sangue autólogo), que geralmente é conhecida por preservação alveolar via enxerto do alvéolo (ARP-SG), apenas a aplicação de um material de barreira (autógeno ou exógeno) para proteger o compartimento ósseo subjacente, o qual é usualmente designado de selamento do alvéolo (*SS*), ou uma combinação de ambos, tanto com encerramento do alvéolo por primeira intenção após um retalho de avanço coronal ou com um enxerto gengival livre (recoberto), ou por cicatrização por segunda intenção (exposto) (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A.VII.1. - Manutenção da raiz dentária

A retenção de raízes para prevenir a reabsorção óssea da crista alveolar começou a ser feita já há bastante tempo, com o objetivo primário de maximizar a estabilidade de próteses removíveis (Paolantonio et al., 2001). Estudos clínicos testaram a hipótese de que a odontosecção da coroa e manutenção da raiz até ao nível ósseo é capaz de reduzir as alterações e manter as dimensões do volume ósseo existente (Andersson, Emami-Kristiansen, & Högström, 2003; Filippi, Pohl, & Von Arx, 2001).

Outros autores sugeriram a manutenção de um remanescente de raiz a nível da parede óssea vestibular com a colocação imediata de implantes, com o objetivo de preservar a arquitetura do osso vestibular – técnica *Socket-shield* (Bäumer et al., 2015; Markus B. Hürzeler et al., 2010). É um procedimento que se insere num grupo de técnicas denominadas de “terapias de extração parcial”

(*PET*), que também incluem a técnica de submersão da raiz e *pontic shield*. Estes procedimentos visam manter o tecido alveolar usando os próprios dentes (Gluckman et al., 2016). A proteção do alvéolo pode atuar como uma alternativa ao procedimento de preservação da crista alveolar, onde é deixada uma parte delgada do dente *in situ* na parede vestibular com colocação imediata de implante no alvéolo com ancoragem na parede palatina do alvéolo. O objetivo é semelhante à preservação da crista alveolar em termos de manutenção do contorno ósseo vestibular (Baumer, Zuhr, Rebele, & Hurzeler, 2017).

A avaliação histológica em cães *beagle* mostrou que o cemento volta a formar-se no aspeto palatino do fragmento da raíz ao implante (Hurzeler et al., 2010). Apesar das elevadas taxas de sobrevivência dos implantes, após um período de *follow-up* de 4-5 anos, com menos de 0,5mm de perda óssea vertical ou horizontal em localizações de primeiros pré-molares superiores efetuadas em 10 pacientes, as taxas de sucesso aos 4 anos rondam os 80.5% (Baumer et al., 2017; Gluckman, Salama, & Du Toi, 2017).

Contudo, a retenção de raízes com a colocação imediata de implantes é raramente conseguida devido a infeção, fraturas, cáries do dente afetado ou por razões estratégicas. Se as raízes comprometidas forem mantidas em contacto próximo com os implantes, elas podem causar danos severos aos implantes vizinhos (Langer, Langer, & Salem, 2015).

A.VII.2. - Enxerto ósseo no alvéolo pós-extração

O enxerto ósseo no alvéolo pós-extração ganhou popularidade nos anos recentes devido ao conceito ser atrativo e tecnicamente simples (Christensen, 1996). Uma grande variedade de materiais têm sido usados e testados em diversos estudos, incluindo osso autógeno, substitutos ósseos (aloenxertos, xenoenxertos e aloplásticos), derivados autólogos do sangue e agentes bioativos (Darby, Chen, & Buser, 2009).

Num estudo experimental animal foi demonstrado que nos alvéolos em que não foi feito enxerto ósseo, cerca de 50-60% do tecido era novo osso mineralizado após 3 meses de cicatrização, enquanto no grupo em que foi usado

osso mineral bovino desproteinizado, apenas existiu 12% de formação de novo osso mineralizado (M. G. Araújo & Lindhe, 2009).

Estes resultados mostram que a formação do novo osso é atrasada na fase inicial no grupo de enxerto ósseo do alvéolo (Vivianne Chappuis, Araújo, & Buser, 2017).

Para além disso, as partículas residuais podem interferir na normal cicatrização e no contacto osso-implante (Kalsi et al., 2019a).

Num outro estudo clínico randomizado efetuado em 14 pacientes foi revelado, aos 4 meses de cicatrização, que o enxerto ósseo do alvéolo pós-extração falhou na preservação da reabsorção das paredes ósseas vestibular e palatina. Contudo, as partículas do osso mineral bovino desproteinizado estavam integradas com o novo osso formado do hospedeiro e mantiveram o volume ósseo do defeito, apesar das paredes ósseas vestibular e alguma extensão também da parede palatina estarem marcadamente diminuídas (Mauricio G. Araújo, da Silva, et al., 2015).

Foi concluído no *Osteology Consensus Conference* 2012 que a maioria dos estudos e revisões sistemáticas não revelaram diferenças significativas entre os vários biomateriais e abordagens terapêuticas (Hämmerle et al., 2012).

Para além disso, apesar do encerramento primário da ferida ser considerado um fator importante, a literatura ainda não fez a comparação entre as diferentes técnicas para se poder afirmar com mais exatidão a sua relevância (Hämmerle et al., 2012).

No que se refere à mais valia da utilização de membrana para recobrir o enxerto foi verificado numa revisão sistemática recente que a utilização de membrana com xenoenxerto ou aloenxerto resultaram em melhores resultados do que a cicatrização espontânea, mostrando uma média do efeito de 1.9mm em termos da largura vestíbulo-lingual e 2.1mm na altura centro-vestibular (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A.VII.3. - Colocação imediata de implantes

Foi sugerido que a colocação imediata de implantes em alvéolos pós-extração com um *gap* inferior ou igual a 2mm poderia prevenir a modelação óssea

e assim manter a forma original da crista alveolar (Paolantonio et al., 2001). Contudo, descobertas reportadas num estudo clínico de Botticelli et al. (2004) falharam para suportar esta hipótese. Após 4 meses de cicatrização, a superfície externa da parede óssea vestibular e lingual estava marcadamente diminuída, com uma média de redução de 56% a nível vestibular e de 30% a nível lingual (Botticelli, Berglundh, & Lindhe, 2004).

Estes achados foram suportados por estudos experimentais revelando perda óssea vertical da parede óssea vestibular com uma média de 2.6mm após um período de cicatrização de 12 semanas (Araujo et al., 2005).

Estudos recentes animais avaliaram o efeito na reabsorção da parede óssea vestibular com uma nova superfície implantar de nano-topografia ou com micro-sulcos na zona cervical do implante. Ambos os estudos revelaram que nenhum dos implantes (nanotopografia ou micro-sulco) tiveram um impacto significativo na limitação da reabsorção da parede óssea vestibular com a abordagem de implante imediato (Alharbi et al., 2015; Vignoletti et al., 2009).

Foram também propostos implantes com a forma de raiz para permitir reduzir o espaço entre a superfície do implante e a parede óssea. Contudo, implantes largos com forma de raiz, ocupando a maior parte do alvéolo, causaram uma perda óssea mais pronunciada (Caneva et al., 2010).

Num estudo experimental, com colocação imediata de implantes com concomitante aumento ósseo do contorno com recurso a enxerto particulado mineral bovino desproteinizado, foi observado após 3 meses de cicatrização que a parede vestibular não foi mantida e mostrou uma média de reabsorção óssea de 2.3mm (Favero et al., 2015).

Revisões sistemáticas recentes demonstraram que a previsibilidade dos resultados é difícil de obter e que estas técnicas mostram um aumento significativo do risco de recessão da mucosa peri-implantar caso não fosse aplicada nos casos com estrita indicação (Stephen Chen & Buser, 2014b; Cosyn, Hooghe, & De Bruyn, 2012; Kan & Rungcharassaeng, 2011).

Após a colocação de implantes imediatos, a recessão gengival a nível centro-vestibular superior a 1mm ocorreu em 9-41% dos casos após um período de avaliação entre 1-3 anos (S. T. Chen & Buser, 2009).

Outros fatores cirúrgicos, tais como, a utilização de técnica sem retalho, restauração provisória imediata, aplicação de enxertos de tecido mole ou utilização de conexões de pilares com o conceito de *platform-switching* continuam ainda a ser controversos porque não existe uma clara evidência para a sua eficácia (Vignoletti & Sanz, 2014).

A.VII.4. - Selamento do alvéolo

O selamento do alvéolo envolve a colocação de um enxerto de forma a recobrir completamente a entrada do alvéolo. Os alvéolos podem ser selados com recurso a retalho de avanço coronal (*CAF*), enxertos de tecidos moles livres ou pediculados, *ADM* (matriz dérmica acelular – ex. *AlloDerm*®), xenoenxertos (ex. *Mucograft*®) ou esponjas de colagénio (ex. *Haemocollagene*®). A necessidade de encerramento primário para melhorar os resultados da preservação alveolar é discutível na literatura, com alguns autores apresentando resultados a favor do selamento do alvéolo (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019; Hämmerle et al., 2012; Horváth et al., 2013a; Vignoletti, Matesanz, et al., 2012c), enquanto outros autores apresentando resultados desfavoráveis (Darby et al., 2009; Vittorini Orgeas et al., 2013; Wang & Lang, 2012).

No entanto, os substitutos ósseos particulados podem facilmente sair do alvéolo pós-extração, e algumas membranas reabsorvíveis necessitam de recobrimento completo (ex. *Bio-gide*®) (Kalsi et al., 2019b).

A elevação de um retalho de envelope de espessura total e a realização de incisões de descarga adequadas permitem o avanço coronal livre de tensão com encerramento primário. A desvantagem de deslocar a junção mucogengival coronalmente pode ser subsequentemente compensada através de reposicionamento apical de um retalho de espessura total, na primeira ou segunda etapa da cirurgia do implante. Uma técnica alternativa é aproveitar o palato duro como fonte de enxertos livres e enxertos pediculados. Os enxertos gengivais livres podem ser recolhidos com bisturi circular do tamanho e forma apropriada para recobrir a abertura do alvéolo. Os retalhos pediculados são obtidos da superfície do palato da zona da extração, ficando a 3mm da margem

gengival dos dentes adjacentes. Este procedimento só é possível para dentes maxilares e reduz o número de locais e tempos cirúrgicos. O pedículo terá o seu próprio suprimento vascular quando comparado com os enxertos gengivais livres. Os xenoenxertos também podem ser usados e oferecem a vantagem da correspondência de cores e sem morbilidade do local dador. O *Mucograft Seal*® é uma membrana de colagénio derivada de suínos concebida para o encerramento primário do alvéolo após preservação alveolar. Esta membrana é mais espessa do que as membranas utilizadas em regeneração e foi concebida para ser deixada exposta ao ambiente oral (Kalsi et al., 2019b).

A.VIII - CARACTERÍSTICAS DOS ENXERTOS ÓSSEOS

Atualmente, com o grande avanço na tecnologia dos biomateriais, e do avanço no conhecimento relativamente à biologia do tecido ósseo, tornou-se possível influenciar seletivamente a formação óssea, tanto a nível da sua quantidade quer da qualidade no interior dos defeitos ósseos. No entanto, a pesquisa do material de enxerto ósseo que possa substituir o enxerto de osso autógeno, considerado como o "padrão de ouro", continua a ser ainda um dos maiores desafios a nível da cirurgia oral (H. Zhao, Hu, & Zhao, 2020).

O material ideal de enxerto ósseo deverá ser aquele que permite uma boa estabilização do coágulo sanguíneo no alvéolo, forneça um suporte biomecânico para a migração celular, proliferação e diferenciação celular. Para além disso, deve conter proteínas funcionais, tais como fatores de crescimento, e apresentar um bom equilíbrio entre reabsorção e remodelação óssea (Jo, Kim, & Choi, 2018).

De acordo com Tang et al. (2016), são características ideais de enxerto, a biocompatibilidade (sem resultar em toxicidade), taxa de reabsorção (lenta para permitir a formação de novo tecido ósseo), semelhança mecânica com o osso alveolar (resistência), o tamanho das partículas (250μm a 750μm) e a dimensão dos poros (mínimo de 100μm, devendo estar entre os 200μm a 350μm) (Tang et al., 2016).

O conceito da biocompatibilidade corresponde à capacidade de um biomaterial desempenhar a sua função desejada em relação a um tratamento médico, sem induzir qualquer efeito local ou sistémico indesejável, originando as

respostas celulares e tecidulares mais favoráveis na situação específica e melhorando as respostas clinicamente relevantes do tratamento médico (P. Kumar, Vinitha, & Fathima, 2013).

Assim sendo, será biocompatível um material que é colocado numa cavidade óssea e que, após a regeneração óssea, fica incorporado no osso neoformado. A biocompatibilidade é uma propriedade que os materiais devem apresentar para que os mesmos possam ser usados num sistema biológico, sem provocar reações adversas (resposta inflamatória aguda, crónica e resposta imune), sem impedirem a diferenciação tecidular e sem causar qualquer tipo de encapsulação de tecido conjuntivo em seu redor (P. Kumar et al., 2013).

O termo substituto ósseo é utilizado para denominar biomateriais que devem possuir as seguintes propriedades: não induzirem a formação de trombos como resultado do contacto entre o sangue e o biomaterial, não provocarem reação imunológica, não serem carcinogénicos, não devem perturbar o fluxo sanguíneo e não devem produzir resposta inflamatória aguda ou crónica que impeça a diferenciação dos tecidos adjacentes (Haugen, Lyngstadaas, Rossi, & Perale, 2019).

A.VIII.1. - CLASSIFICAÇÃO DOS ENXERTOS ÓSSEOS

Os biomateriais podem ser classificados de acordo com a sua origem, reação biológica, características físicas e propriedades biológicas (Haugen et al., 2019).

Quanto à sua origem:

A. Autógeno ou autólogo: obtido de áreas dadoras do próprio indivíduo.

O enxerto de osso autógeno pode incluir osso cortical, esponjoso ou cortico-esponjoso, podendo ser obtido em bloco ou na forma particulada. Como a sobrevivência dos osteócitos depende da presença de um suprimento vascular sanguíneo, os enxertos ósseos corticais sem reservatórios vasculares e celulares nas superfícies do endósteo e periósteo podem não ser capazes de sustentar a viabilidade celular. Assim sendo, os enxertos ósseos esponjosos podem ter maior probabilidade de apoiar a sobrevivência celular devido à possibilidade de difusão

de nutrientes e revascularização do leito recetor. A cicatrização dos enxertos ósseos autógenos envolve tanto osteocondução, onde o novo osso é gradualmente formado em redor do enxerto que vai sendo reabsorvido, quanto por osteoindução, onde as proteínas libertadas são capazes de estimular osteoblastos ou pré-osteoblastos a formarem novo osso. Os enxertos ósseos esponjosos exibiram uma taxa mais rápida de revascularização (máximo de 0,2 a 0,4mm/dia) do que os enxertos de osso cortical (0,15 a 0,30mm/dia) (Laurencin, Khan, & El-Amin, 2006).

A importância da origem embriológica do osso é outra consideração importante nos enxertos ósseos. Observações experimentais em diferentes modelos animais e em estudos clínicos em humanos deixaram claro que os enxertos ósseos membranosos (por exemplo, osso do crânio) apresentam menor reabsorção ao longo do tempo, sendo preferíveis relativamente aos enxertos ósseos de origem endocondral (por exemplo, osso da crista ilíaca) (Dimitriou, Jones, McGonagle, & Giannoudis, 2011).

Foi verificado que o tamanho da partícula deve ser superior a 125μm de forma a prevenir a sua eliminação por parte dos macrófagos (Shapoff et al., 1980).

Ou seja, de acordo com alguns autores, as partículas de enxerto com dimensões entre os 250μm a 750μm promovem osteogénese enquanto que as partículas com dimensões < 125μm induzem uma reação inflamatória de células gigantes de corpo estranho. Por outro lado, as partículas de enxerto com dimensões ≥ 1000μm podem induzir expulsão do material por sequestro (Mellonig, 1984; Shapoff, Bowers, Levy, Mellonig, & Yukna, 1980).

B. Alógeno: obtido de outro indivíduo da mesma espécie, embora geneticamente diferente. Desta forma, os aloenxertos não contêm células viáveis. Os aloenxertos são, provavelmente, incorporados no leito receptor por um processo semelhante ao que ocorre com os enxertos ósseos autógenos, no entanto, mais lentamente em resultado da ausência de células vitais (Laurencin et al., 2006).

Em estudos animais, os aloenxertos revelaram possuir proteínas estimuladoras ósseas e, consequentemente, propriedades osteoindutivas (Giannoudis, Dinopoulos, & Tsiridis, 2005). Apesar dos aloenxertos frescos congelados serem raramente utilizados em cirurgia de implantes devido ao seu risco de rejeição imunológica, contudo, mais de 150.000 enxertos ósseos frescos congelados são efetuados pela cirurgia ortopédica nos *U.S.A.* Os dadores são testados duas vezes de doenças infetocontagiosas (infeção do vírus imunodeficiência humana e da hepatite) antes do enxerto ósseo ser utilizado num outro indivíduo. Os riscos imunológicos são minimizados pelo congelamento do osso (P. Kumar et al., 2013).

C. Xenógeno ou xenoenxerto: obtido de indivíduos de espécies diferentes do recetor. Os xenoenxertos consistem em osso mineral derivados de animais ou minerais tipo-osso (carbonato de cálcio) derivado de corais ou algas (Laurencin et al., 2006).

O osso bovino desproteinizado é o material de enxerto mais investigado e é largamente usado em cirurgia oral devido à sua semelhança com o osso humano As proteínas no osso bovino desproteinizado são extraídas para evitar rejeição imunológica, contudo, com este processo de desproteinização, é eliminada a sua capacidade osteoindutiva, atuando somente como um “esqueleto” osteocondutivo (Albrektsson & Johansson, 2001).

Ainda continua a ser um tópico de discussão se o osso bovino desproteinizado é reabsorvido ou não-reabsorvido. Alguns autores mostram que, as partículas desapareceram completamente após 14 dias de cicatrização, como resultado da ação de células multinucleadas (Giannoudis et al., 2005).

M. B. Hürzeler et al. (1997) identificaram reabsorção osteoclástica do osso bovino desproteinizado (M.B. Hürzeler et al., 1997).

A reabsorção do osso bovino desproteinizado pela atividade osteoclástica é também tópico de controvérsia, especialmente quando se comparam resultados de estudos animais experimentais e estudos clínicos humanos (Nizam, Basoglu, Tasbakan, Nalbantsoy, & Buduneli, 2014).

Wallace et al. (2015) não encontraram sinais de partículas de osso bovino desproteinizado após 20 meses de cicatrização, não sendo claro se ocorreu mesmo uma verdadeira reabsorção ou se o resultado poderá ter sido influenciado pela técnica de biópsia usada (Wallace et al., 2015).

Alguns autores observaram, após 4 anos, atividade osteoclástica em redor de partículas de osso bovino desproteinizado, contudo, essas mesmas partículas mantinham-se intactas. Também outros autores confirmaram que as partículas se encontravam sem sinais de reabsorção após 6 anos (Laurencin et al., 2006).

Lisa Mayfield et al. (2001) sugeriram que as partículas de osso bovino desproteinizado eram lentamente degradadas. (Mayfield, Skoglund, Hising, Lang, & Attström, 2001).

A variação reportada na reabsorção das partículas poderá estar nas diferenças de resposta de estudos animais, técnicas cirúrgicas, técnicas de biópsias usadas, técnicas de preparação histológica (preparação descalcificada ou secção convencional) (Mayfield et al., 2001).

Por outro lado o processo de descalcificação histológica das partículas causa sempre contração, o que poderá ser mal interpretado como reabsorção (Y.-K. Kim, Bang, Murata, Mitsugi, & Um, 2017).

Também poderá ocorrer algum grau de degradação por parte da atividade fagocitária dos macrófagos, no entanto, é provavelmente muito limitada para explicar os resultados da degradação reportados em estudos animais e humanos (Lindhe, Cecchinato, Donati, Tomasi, & Liljenberg, 2014).

Estudos que examinaram biópsias com recolha aos 3 anos e 9 anos reportaram partículas de osso bovino desproteinizado em contacto com células gigantes, mas sem exibirem sinais de reabsorção (Murata et al., 2011a).

No entanto, alguns autores interpretaram estas células gigantes como estando a reabsorver as partículas (Giannoudis et al., 2005).

Para além disso, a grande redução das partículas verificada em muitos dos estudos animais é difícil de conciliar com os resultados disponíveis de estudos em humanos. O tipo de células gigantes na vizinhança das partículas pode variar muito entre espécies ou indivíduos, sendo as células osteoclásticas improváveis de reabsorver ou degradar osso bovino que foi desproteinizado. Parece assim

seguro sugerir que, o osso bovino desproteinizado é basicamente um material de enxerto ósseo não-reabsorvível em humanos (Haugen et al., 2019).

Os xenoenxertos derivados de algas marinhas carbonatadas, quimicamente convertidas em hidroxiapatite, têm sido utilizados em implantologia já há muitos anos. Este material é, provavelmente, também não reabsorvível porque não contém proteínas e não se dissolve (H. Zhao et al., 2020).

D. Aloplásticos ou sintéticos: divididos em cinco grandes grupos: os polímeros, as cerâmicas (onde se incorporam o fosfato tricálcio, hidroxiapatite e vidros bioativos), sulfato de cálcio, metal (titânio) e compósitos (Haugen et al., 2019).

Estes materiais sintéticos desempenham um papel fundamental no preenchimento dos espaços apresentados pelos defeitos ósseos, sem existir uma incorporação fisiológica. Estes materiais osteobiológicos variam na sua estrutura, composição química e propriedades biológicas e mecânicas. Além disso, alguns osteobiológicos são não-reabsorvíveis, enquanto outros são quimicamente reabsorvíveis com uma concomitante libertação de iões bioactivos (H. Zhao et al., 2020).

O tamanho do poro dos osteobiológicos parece ser um determinante significativo para a capacidade de formar osso. O tamanho dos poros > 300μm mostrou aumento da formação de novos capilares e osso (Shapoff et al., 1980). Materiais aloplásticos com tamanho de poro <100 μm não permitem a invasão de células e capilares e dessa forma não induzem a formação óssea. A maioria dos osteobiológicos disponíveis no mercado não exibem qualquer poro. A manipulação do tamanho do poro é crítica para a criação de um material osteobiológico que se assemelhe ao osso natural (Shapoff et al., 1980).

Os materiais aloplásticos bifásicos são produzidos por sinterização da hidroxiapatite e fosfato tricálcio num único material químico. Estes materiais de enxerto apresentam um tamanho de poro >100μm e têm vindo a mostrar serem efetivos na reparação de defeitos ósseos (Koga et al., 2016).

Classificação quanto à sua reação biológica:

A. Biotolerado: material caracterizado pela presença de tecido conjuntivo fibroso entre o biomaterial e o tecido ósseo.
B. Bioinerte: material caracterizado por uma neoformação óssea de contacto (não existe reação entre o leito e o biomaterial).
C. Bioativo: material caracterizado por induzir uma reação físico-química entre o biomaterial e o osso. É o resultado de uma adaptação química e microestrutural com o tecido ósseo (H. Zhao et al., 2020).

Classificação quanto à sua característica física:

A. Anorgânico, inorgânico ou mineralizado: através de um processo químico, os componentes orgânicos são removidos e a matriz inorgânica é preparada na forma de grânulos com dimensões variadas (Albrektsson & Johansson, 2001).
B. Desmineralizado: através de um processo químico, os componentes inorgânicos celulares são removidos permanecendo os componentes da matriz extracelular, podendo ou não incluir as *BMPs* (Albrektsson & Johansson, 2001).
C. Fresco: o material é obtido e utilizado sem nenhum tipo de processamento (Haugen et al., 2019).

Classificação quanto à sua propriedade biológica:

A. Osteocondução: refere-se à capacidade de o biomaterial conduzir o desenvolvimento de novo tecido ósseo através da sua matriz de suporte ("esqueleto"). Desta forma, apresenta uma função de suporte mecânico que sustenta o crescimento dos vasos sanguíneos. Os materiais osteocondutores são biocompatíveis e formam um arcabouço para a deposição e proliferação celular com atividade osteoblástica. Os materiais osteocondutores mais comuns são os xenoenxertos e os aloplásticos (Dimitriou et al., 2011).
B. Osteoindução: processo pelo qual a osteogénese é induzida e envolve a formação de novo osso a partir do recrutamento de células

osteoprogenitoras. Apresenta a capacidade de induzir a formação óssea através da secreção de fatores de crescimento (*TGF, BMP, PDGF* e *FGF*) para o tecido circundante, a fim de estimular a diferenciação dos osteoblastos das células-tronco. Os materiais com a propriedade de osteoindução mais comuns são os autoenxertos e os aloenxertos (Albrektsson & Johansson, 2001).

C. Osteogênese: processo pelo qual as células ósseas vivas e remanescentes no enxerto mantêm a capacidade de formar matriz óssea. Apresenta a capacidade de produzir novo osso pelos osteoblastos que provêm das células progenitoras do hospedeiro ou material de enxerto. O enxerto ósseo autógeno apresenta as propriedades de osteogênese, osteoindução, osteocondução e osteopromoção. É sugerido que a atividade osteogénica destas células apresente uma duração de quatro semanas (Fase I). No que se refere à sua actividade osteoindutora, através da libertação das proteínas ósseas morfogenéticas (*BMPs)* permanece entre duas semanas a seis meses, apresentando o pico em seis meses (Fase II), enquanto a atividade osteocondutora é mantida por meio da sua matriz inorgânica (Fase III), a atividade osteopromotora ocorre quando a cortical, em casos de blocos ósseos, atua como membrana (Fase IV) (Dimitriou et al., 2011).

D. Osteopromoção: é caracterizada pelo uso de meios físicos (membranas ou barreiras) que promovem o isolamento anatómico de um local permitindo a seleção e proliferação de um grupo de células, predominantemente, osteoblastos nos casos do leito ósseo, impedindo a ação de fatores concorrentes inibitórios ao processo de regeneração. A regeneração óssea guiada é a técnica que utiliza a osteopromoção como princípio biológico (P. Kumar et al., 2013).

A.VIII.2. - VANTAGENS E DESVANTAGENS DOS VÁRIOS ENXERTOS ÓSSEOS

O osso autógeno é considerado o material de enxerto ideal na cirurgia de reconstrução óssea uma vez que tem propriedades osteogénicas, osteoindutoras e osteocondutoras. Apresenta como vantagens a ausência de imunogenecidade e rápida vascularização e o custo do material. No entanto, apresenta como

desvantagens a sua maior morbilidade e dor devido à necessidade de mais um local cirúrgico para a sua recolha, a limitada disponibilidade, tempo de consulta mais demorada, reabsorção óssea imprevisível e rápida do enxerto, estabilidade dimensional limitada ao longo do tempo (**tabela de anexos K.VI**.) (H. S. Lee, Byun, Cho, & Yang, 2019).

Os aloenxertos apresentam como vantagens a osteocondução, osteoindução, baixa morbilidade e disponibilidade de enxerto ilimitada. No entanto, as desvantagens são o risco teórico de infeção cruzada ou a resposta imune, limitada estabilidade dimensional a longo-prazo e o seu elevado custo (Haugen et al., 2019). Os aloenxertos ósseos liofilizados e congelados induzem uma incorporação e regeneração óssea mais rápida do que os aloenxertos ósseos frescos. A liofilização dos aloenxertos ósseos produz um enxerto ósseo mais seguro em relação à diminuição do risco de resposta imunológica e transmissão de doenças. Uma vez que os osteoblastos e *BMPs* são desnaturados ao longo do processamento dos aloenxertos, verifica-se que os aloenxertos ósseos liofilizados mostraram uma incorporação óssea e revascularização mais retardada em comparação com os autoenxertos. O método de liofilização também diminui a resistência mecânica dos aloenxertos e o custo do processamento dos aloenxertos é elevado. Os aloenxertos desmineralizados possuem propriedades osteocondutoras, osteoindutoras e vascularizam rapidamente, no entanto, apresentam uma rápida reabsorção (cerca de 26% após 6 meses), risco de transmissão de doenças (priões) e elevado custo (Yeoungsug Kim, Rodriguez, & Nowzari, 2016).

Os xenoenxertos apresentam como vantagens a osteocondução, baixa morbilidade, quantidade de enxerto ilimitada, elevada estabilidade dimensional ao longo do tempo. No entanto, apresentam como desvantagens o facto de serem materiais inertes e não serem bioactivos, não terem propriedade osteoindutiva, apresentarem o risco de transmissão de doenças (doença priónica humana *Creutzfeld-Jakob*), tempo de cicatrização elevado, uma vez que são de origem animal existe a recusa de alguns pacientes (motivos éticos e questões religiosas e culturais), elevado custo e com maior risco de rejeição (infeção) em comparação

com os dois tipos de enxerto descritos anteriormente (Yeoungsug Kim et al., 2016).

Os materiais aloplásticos apresentam como vantagens a propriedade de osteocondução, baixa morbilidade, disponibilidade ilimitada, variável estabilidade dimensional ao longo do tempo e sem risco de infeção cruzada. No entanto, apresentam como desvantagens a ausência da propriedade osteoindutiva, risco teórico de resposta imune, elevado custo, o facto de tanto reabsorverem muito rapidamente como permanecerem para sempre no local de regeneração, não terem uma boa integração com o novo osso formado, verificando-se as chamadas "ilhas do enxerto", ocorrência de produção de grande quantidade de tecido conjuntivo e de tecido de granulação e não terem a capacidade de formar novo osso, mas sim de simular a sua presença (Tang et al., 2016).

Os enxertos ósseos mais reabsorvíveis apresentam uma maior vitalidade do enxerto, menor manutenção do espaço e uma maior contração volumétrica. Já os enxertos ósseos menos reabsorvíveis apresentam uma menor vitalidade do enxerto com maior manutenção do espaço e menor contração volumétrica (H. Zhao et al., 2020).

A reabsorção e completa remodelação em novo osso é o resultado ideal de um material de enxerto. Contudo, a taxa de reabsorção de um material de enxerto pode variar bastante. Alguns materiais reabsorvem rapidamente, o que poderá comprometer severamente a sua utilização, principalmente em zonas de compromisso estético. A reabsorção relativamente rápida dos enxertos ósseos autógenos levou à procura por substitutos ósseos mais estáveis (Haugen et al., 2019).

A.IX - EFICÁCIA DAS INTERVENÇÕES DE PRESERVAÇÃO DA CRISTA ALVEOLAR

A.IX.1. - ALTERAÇÕES ÓSSEAS HORIZONTAIS

Existe uma forte evidência da redução da quantidade de reabsorção óssea alveolar horizontal usando preservação alveolar com substitutos ósseos em comparação com o grupo controlo (cicatrização espontânea) (P<0.00001) (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A preservação alveolar através do uso de enxertos ósseos em comparação com cicatrização espontânea do alvéolo preveniu a perda óssea horizontal (Média = 1.99; IC 95%; 1.54 a 2.44; P < 0.00001) (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A utilização de um particulado de xenoenxerto ou materiais alogénicos recobertos por uma membrana reabsorvível de colagénio ou uma esponja de colagénio rapidamente reabsorvível estiveram associados com os resultados mais favoráveis em termos de preservação horizontal da crista óssea alveolar (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A quantidade média de reabsorção do rebordo horizontal para o aloenxerto foi de 1.52mm (DP 1,29), xenoenxerto de 1.47mm (DP 0.92), materiais aloplásticos de 2.31mm (DP 1.19) e para a cicatrização espontânea do alvéolo de 3.1mm (DP 1.07) (Majzoub et al., 2019).

A.IX.2. - ALTERAÇÕES ÓSSEAS VERTICAIS EM CENTRO-VESTIBULAR (CV)

Existe uma forte evidência da redução da quantidade de reabsorção óssea alveolar vertical em centro-vestibular (CV) com preservação alveolar utilizando substitutos ósseos (ex. xenoenxerto com selamento do alvéolo, aloenxerto com selamento do alvéolo ou material aloplástico sem selamento do alvéolo) em comparação com grupo controlo em que foi efetuada extração dentária com cicatrização espontânea (P<0.00001, MD=1.72mm, 95% IC 0.96 a 2.48) (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

Os xenoenxertos de colagénio de origem bovina com uma membrana de colagénio (MD=2.62mm, IC -2.52 a 7.76) e materiais aloplásticos deixados expostos (MD=2.21mm, IC -0.73 a 5.15) apresentaram resultados mais favoráveis do que os xenoenxertos de origem porcina cobertos com uma membrana de

colagénio (MD=1.76mm, IC 1.29 a 2.23) ou particulado de aloenxerto coberto com uma esponja de colagénio rapidamente reabsorvível (MD=1.33mm, IC 0.81 a 1.86) (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A.IX.3. - ALTERAÇÕES ÓSSEAS VERTICAIS EM CENTRO-PALATINO (CP)

Foi observada uma forte evidência da redução da quantidade de reabsorção óssea alveolar vertical em centro-palatino (CP) com preservação alveolar utilizando substitutos ósseos em comparação com grupo controlo (P<0.00001, MD=1.16mm, 95% IC 0.81 a 1.52) (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

Os xenoenxertos de origem porcina cobertos por uma membrana de colagénio (MD=1.82mm, IC 0.99 a 2.65) ou particulado de aloenxerto coberto por uma esponja de colagénio rapidamente reabsorvível (MD=1.17mm, IC 0.57 a 1.78) revelaram resultados mais favoráveis do que xenoenxertos de colagénio de origem bovina com membrana de colagénio (MD=0.60mm, IC 0.13 a 1.07) ou matériais aloplásticos deixados expostos (MD=0.69mm, IC -0.17 a 1.54) (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A.IX.4. – RESULTADOS DA PRESERVAÇÃO ALVEOLAR COM OU SEM MEMBRANA

De acordo com a recente revisão sistemática de Faria-Almeida et al. (2019), foi verificado que, apesar de existirem poucos estudos que comparem o uso de técnicas de preservação alveolar com ou sem membrana, os resultados com preservação e uso de membrana obtiveram resultados superiores (Faria-Almeida, Astramskaite-Januseviciene, Puisys, & Correia, 2019).

Foi observado que, após um período de cicatrização de 6 meses, a preservação alveolar recorrendo a uma membrana feita de polímeros de ácido láctico e glicólico foi bastante favorável, apresentou resultados significativos de menor perda da altura do osso alveolar, maior preenchimento interno do alvéolo e menor reabsorção horizontal da crista óssea alveolar (Lekovic et al., 1998).

A preservação da crista alveolar usando um aloenxerto de osso liofilizado (*FDBA*) com tetraciclina e uma membrana de colagénio obteve melhorias a nível das dimensões em altura como em largura da crista alveolar quando comparada com a extração com cicatrização espontânea. A quantidade de osso observado

na análise histológica foi ligeiramente maior nos locais com preservação alveolar, embora esses locais incluíssem osso vital e não vital (Iasella et al., 2003).

Barone et al. (2008) concluíram que a abordagem de preservação da crista usando osso de origem porcina em combinação com uma membrana de colagénio limitou significativamente a reabsorção da crista de tecido duro após a extração dentária em comparação com a extração isolada. Para além disso, após 7 meses da extração dentária, a análise histológica mostrou uma percentagem significativamente maior de osso trabeculado e tecido mineralizado total em locais de preservação alveolar em comparação com locais de extração sem enxerto (Barone et al., 2008).

Num outro estudo de Perelman-Karmon et al. (2012), foi efetuada a comparação de preservação alveolar com ou sem membrana reabsorvível em 23 pacientes. No grupo A (*Bio-Oss*®) foi observado uma média de percentagem de novo osso vital de 29.7% (DP 7.21) e no grupo B (*Bio-Oss*® + *Bio-Gide*®) de 40.8% (DP 10.61). A diferença entre os dois grupos de estudo foi considerada estatisticamente significativa ($p< 0.05$). As frações percentuais da área óssea (*BAFs*) das secções da crista, média e apical de cada biópsia óssea efetuada foram calculadas usando a técnica de contagem de pontos. No grupo A (*Bio-Oss*®) a média da percentagem de área óssea variou de 22.8% (coronal) a 36.3% (apical) em comparação com o grupo B (*Bio-Oss*® + *Bio-Gide*®) onde se verificou 35.2% (coronal) a 47% (apical). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas ($p< 0.001$). Os autores concluíram que a quantidade de fração óssea aumenta com a regeneração óssea com membrana (Perelman-Karmon et al. 2012).

A.IX.5. - COLOCAÇÃO DE IMPLANTES EM ALVÉOLOS REGENERADOS

No que se refere à evidência científica sobre os resultados da colocação de implantes em alvéolos regenerados, foi efetuada recentemente uma revisão sistemática e meta-análise de Ramanauskaite et al. (2019) onde foram incluídos na análise 7 estudos *RCTs* (Ramanauskaite, Borges, et al., 2019).

A taxa de sobrevivência dos implantes colocados em alvéolos regenerados variou de 95% a 100% após um período de acompanhamento de 1 a 4 anos. A

perda óssea marginal peri-implantar foi significativamente maior para os implantes colocados em osso não-regenerado em comparação com os implantes colocados em alvéolos pós-extração regenerados (diferença média ponderada = -1.961mm, p< 0.0001) (Ramanauskaite, Borges, et al., 2019).

Em termos de alterações da perda óssea marginal, não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre os implantes com colocação imediata e os implantes colocados em alvéolos previamente regenerados (diferença média ponderada = 0.194mm, p< 0.0001) (Ramanauskaite, Borges, et al., 2019).

Numa outra recente revisão sistemática e meta-análise efetuada por Salvi et al. (2018), foi investigado e comparado a prevalência de complicações biológicas e fracassos de implantes colocados em localizações não-regeneradas (pristinas) em comparação com localizações regeneradas, durante um período de observação com o mínimo de 10 anos. Não foi identificado nenhum estudo randomizado e controlado (*RCT*) que tivesse comparado os resultados de implantes colocados em osso não-regenerado em comparação com regenerado. Foram elegíveis para análises qualitativas e quantitativas 5 estudos de séries de casos, 1 estudo de caso-controlo, 1 estudo transversal e 1 *RCT*. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (p>0.05) entre os implantes colocados em locais não-regenerados em comparação com locais regenerados, tanto a nível do paciente como ao nível do implante. Para além disso, os autores observaram uma elevada heterogeneidade em relação à amostra de pacientes, definições de casos de complicações biológicas e critérios de elegibilidade. Os autores concluíram que, os estudos incluídos na presente revisão sistemática não abordaram diretamente as questões em foco. Portanto, os resultados da meta-análise devem ser interpretados com cautela devido à elevada variabilidade em relação ao desenho do estudo (Salvi, Monje, & Tomasi, 2018).

A.IX.6. – RESULTADOS DA QUALIDADE DO NOVO OSSO FORMADO

Embora a preservação alveolar tenha mostrado ser uma técnica eficaz, alguns autores argumentaram que poderia causar um impedimento da normal cicatrização do alvéolo, não tendo nenhum benefício (W. Becker, Clokie,

Sennerby, Urist, & Becker, 1998) e para além disso, as partículas dos diferentes materiais de enxerto podem permanecer no alvéolo de extração por mais de 6 meses (Carmagnola, Adriaens, & Berglundh, 2003).

Numa revisão sistemática efetuada por Chan et al. (2013), foi avaliada a qualidade do osso formado após preservação alveolar após-extração com recurso a uma diversidade de materiais de enxerto ósseo em comparação com alvéolos com cicatrização espontânea. As percentagens médias de osso vital e tecido conjuntivo em alvéolos de cicatrização natural foram 38.5% ± 13.4% e de 58.3% ± 10.6%, respetivamente. Evidência limitada (1 a 2 artigos para cada material) observaram que a fração óssea vital não foi diferente com aloenxertos desmineralizados e autoenxertos, tendo um aumento de 6.2% a 23.5% com materiais aloplásticos em comparação com locais não-regenerados. Os xenoenxertos tiveram resultados mais ambíguos. A diferença na percentagem média de osso vital variou de -22.2% (redução) a 9.8% (aumento). O conteúdo do tecido conjuntivo diminuiu com o uso dos substitutos ósseos mencionados. Foram observadas partículas de hidroxiapatite e xenoenxerto residuais consideráveis (15% a 36%) que permaneceram em média 5.6 meses após o procedimento de preservação da crista alveolar. Os autores concluíram que o uso de materiais de enxerto ósseo para preservação ou aumento do rebordo alveolar, pode alterar a proporção de osso vital em comparação com alvéolos que podem cicatrizar sem enxerto. Permanece ainda desconhecido se essas mudanças a nível da qualidade óssea poderão influenciar o sucesso do implante e a estabilidade dos tecidos peri-implantares (Chan, Lin, Fu, & Wang, 2013).

Num outro estudo, Beck & Mealey em 2010 observaram uma percentagem significativamente diminuída de tecido conjuntivo (variando de 17.9% a 33%) e uma percentagem aumentada de osso vital (variando de 6.2% a 23.5%) que foi encontrada em alvéolos submetidos a preservação da crista alveolar (Beck & Mealey, 2010).

De acordo com a revisão sistemática de Jambhekar et al. (2015), os resultados histológicos médios (**tabela 08**), após um período de re-entrada de 12 semanas, revelaram que o maior conteúdo de osso vital foi para alvéolos enxertados com material aloplástico (45.53%), seguido de alvéolos sem material

de enxerto (41.07%), xenoenxertos (35.72%) e aloenxertos (29.93%). A quantidade de material remanescente de enxerto foi maior para alvéolos enxertados com aloenxerto (21.75%), seguido por xenoenxertos (19.3%) e aloplásticos (13.67%). O maior conteúdo de tecido conjuntivo no momento de re-entrada foi observado para alvéolos sem enxerto (52.53%), seguido por aloenxertos (51.03%), xenoenxertos (44.42%) e aloplásticos (38.39%). Os resultados histológicos mostraram que, após um período mínimo de 12 semanas de cicatrização, os alvéolos com enxerto aloplástico tinham a quantidade máxima de osso vital e a menor quantidade de material de enxerto remanescente e tecido conjuntivo remanescente (Jambhekar et al., 2015).

Tabela 08. Resumo da avaliação dos resultados das várias intervenções de preservação alveolar da revisão sistemática de Jambhekar et al. (2015).

Material	Média perda óssea vestíbulo-lingual (largura) crista alveolar (mm)	Média perda óssea parede vestibular crista alveolar (mm)	Osso vital (%) (3 meses)	Enxerto residual (%) (3 meses)	Tecido conjuntivo (%) (3 meses)
Sem PCA	2.79	1.74	41.07	-	52.53
Xenoenxerto	1.3	0.57	35.72	19.3	44.42
Aloenxerto	1.63	0.58	29.93	21.75	51.03
Aloplástico	2.13	0.77	45.53	13.67	38.39

Legenda: PCA (preservação crista alveolar) Adaptado de Amardip S. Kalsi et al. (2019)

Tradicionalmente, tem sido defendido um período de cicatrização de 6 meses entre a cirurgia de preservação alveolar e a colocação de implantes, embora a quantidade de osso vital disponível seja semelhante aos 3 e 6 meses (Beck & Mealey, 2010).

O grau de alteração da qualidade óssea depende da taxa de reabsorção do material de enxerto e da sua capacidade de estimular a formação óssea. Os xenoenxertos, que são os materiais de enxerto ósseo cada vez mais utilizados para a preservação alveolar, mostraram deixar cerca de 30% de material residual, que geralmente é encapsulado no tecido conjuntivo (Artzi, Tal, & Dayan, 2000; Chan et al., 2013; Norton, Odell, Thompson, & Cook, 2003).

Ainda é desconhecido se essas partículas de enxerto residuais interferem na formação de osso vital, mas é possível que a diminuição da densidade óssea

causada pelo material de enxerto residual, possa afetar a estabilidade primária e, adicionalmente, diminuir o contacto entre o osso e o implante. Em contraste, estudos animais mostraram que as partículas de xenoenxerto residuais encontram-se separadas do implante por osso mineralizado (T. Berglundh & Lindhe, 1997; Hockers, Abensur, Valentini, Legrand, & Hammerle, 1999).

A.X. ANÁLISE DA COMPOSIÇÃO ESTRUTURAL DO DENTE E DO OSSO ALVEOLAR

A dentina e o osso são ambos tecidos mineralizados. A dentina é uma matriz avascular, sem vasos sanguíneos, enquanto que o osso possui osteócitos e vasos. Contudo, a dentina e o osso são muito idênticos a nível dos seus componentes químicos (Khanijou, Seriwatanachai, Boonsiriseth, & Suphangul, 2018).

A dentina é constituída por matéria inorgânica (70% a 75%), matéria orgânica (20%), e água (10%), podendo a distribuição destes componentes variar de acordo com a localização e o tipo de dentina (Minamizato et al., 2017; Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Torshabi, 2016), enquanto que o osso alveolar apresenta cerca de 70% de matéria inorgânica, 22% de matéria orgânica e apenas 8% de água (**tabela 09 e 10**) (S. Kim, Kim, Park, & Kim, 2019).

A dentina é um tecido conjuntivo mineralizado que compreende cerca de 85% da estrutura total do dente (R. M. Carvalho, Tjäderhane, Manso, Carrilho, M. R., & Carvalho, 2012; A. J. Smith et al., 2012).

A dentina tem como função proteger o tecido pulpar de estímulos externos, bacterianos e, devido ao seu módulo de elasticidade, proporciona suporte e resistência à fratura ao esmalte (Minamizato et al., 2017).

A estrutura tubular da dentina torna vantajosa a sua utilização em regeneração óssea uma vez que, os túbulos dentinários irão servir como nichos para as células osteogénicas, permitindo que ocorra também a difusão de nutrientes (Khanijou et al., 2018).

O esmalte é o tecido mais duro do organismo, dada a sua reduzida percentagem de água (4%). Apresenta uma estrutura cristalina altamente

mineralizada, sendo a hidroxiapatite o mineral mais abundante (90-92%) (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016b).

O cemento radicular é um tecido mineralizado especializado que reveste a totalidade da superfície radicular e por vezes porções da coroa dentária. O cemento radicular difere do osso alveolar porque não tem irrigação, não tem inervação e não sofre remodelação, mas sim uma contínua deposição ao longo da vida. É um complexo orgânico-inorgânico de minerais com baixa cristalinidade e uma matriz de colagénio tipo I (90%) e tipo III (cerca de 5%) embebida numa matriz orgânica. O cemento radicular apresenta diferentes funções: por um lado permite a inserção das fibras do ligamento periodontal (fibras de *Sharpey*) do osso alveolar na raiz e por outro lado contribui para o processo de reparação após dano da superfície (Y.-K. Kim, Lee, Kim, et al., 2013a).

Tabela 09. Composição estrutural do osso e dos constituintes do dente (% peso seco).

Composição	**Osso**	**Dentina (85%)**	**Esmalte (10%)**	**Cemento (5%)**
Inorgânica	70.0%	70.0%	96.0%	70.0%
Orgânica	22.0%	20.0%	0.1%	22.0%
Água (H_2O)	8.0%	10%	3.9%	8.0%

A matriz orgânica da dentina é composta por colagénio do tipo I (85%), e colagénio do tipo III e V (1-3%), sendo os restante 10% constituintes não colagénicos tais como fosforinas, fosfoproteínas, sialoproteinas dentinárias (DSPs), proteínas morfogenéticas dentinárias (DMPs), Gla-proteinas (osteocalcina), proteoglicanos, glicoproteínas ácidas (osteonectina) e proteínas séricas (tabela 2) (S. Kim et al., 2019).

Tabela 10. Composição estrutural da dentina e do osso alveolar.

DENTINA		**OSSO ALVEOLAR**	
Tecido conjuntivo mineralizado avascular acelular		Tecido conjuntivo mineralizado vascular celular	
Origem: Odontoblastos		Origem: Osteoblastos	
Orgânica (20%)	Colagénio Tipo I (90%); Tipo III e V (1-3%)	**Orgânica** (22%)	- Colagénio Tipo I (95%)
	Proteinas não colagénicas - PNC (10%) - Fosforina dentinária (DPP), osteocalcina, osteopontina, sialoproteina dentinária (DSP), BMPs, Proteinas matriz dentinária (DMP-1, DMP-4), proteoglicanos, glicoproteinas.		Proteinas não colagénicas - PNC (5%) - Fosforina óssea, osteocalcina, osteopontina, osteonectina, sialoproteina óssea, proteoglicanos, glicoproteinas, ácido hialurónico.
	Fatores crescimento: BMPs (BMP-2, BMP-4, BMP-7), FGF2, IGF-I, IGF- II, TGF-β1, TGF-β2, PDGF.		Fatores crescimento: BMPs, FGFs, TGF-βs, IGFs.
Inorgânica (70%)	- Hidroxiapatite (HA) - Fosfato tricálcio, octocálcio, cálcio amorfo e brushita	**Inorgânica** (70%)	- Hidroxiapatite (HA) - Outros minerais: Mg, Na, K.
Água (10%)		**Água** (8%)	

Adaptado de (S. Kim et al., 2019).

Tanto a dentina como o osso alveolar possuem origem mesodérmica, no entanto, a dentina também deriva de células ectodérmicas provenientes da crista neural, que migram até ao primeiro arco braquial. Por outro lado, o osso alveolar pode formar-se a partir de percursores do tecido cartilagíneo, que são submetidos a processos de ossificação intramembranosa ou endocondral (A. J. Smith et al., 2012).

Enquanto que o osso é constituído por múltiplos sistemas de *Havers*, a dentina é constituída por um composto hidratado complexo de 4 elementos: 1) túbulos orientados; 2) uma zona peritubular altamente mineralizada embutida numa matriz inter-tubular; 3) colagénio tipo I com cristais de hidroxiapatite incrustados, e 4) fluido dentinário. Quando a dentina é desmineralizada, os túbulos dentinários tornam-se mais largos e expõem densas fibras de colagénio com uma formação em rede ocorrendo a libertação de fatores de crescimento essenciais ao nível da regeneração óssea (Saebe & Yai, 2014).

Os minerais que compõem o dente consistem em cinco tipos de cálcio fosfato: hidroxiapatite (*HA*), tricálciofosfato (*TCP*), octacálcio fosfato (*OCP*), fosfato de cálcio amorfo (*ACP*) e dicálcio fosfato dihidratado (*DCPD*). Todas estas

formas interagem entre si, desempenhando um papel positivo na remodelação óssea (Y.-K. Kim, 2012).

A dentina tal como o osso alveolar são compostos principalmente por fosfato de cálcio com baixa mineralização, sendo esta característica essencial na regeneração óssea proporcionando à dentina capacidade osteocondutora (Gual-Vaqués et al., 2017; Y.-K. Kim, Keun, Kim, Um, & Murat, 2013).

A baixa cristalinidade tem a vantagem de permitir a fácil decomposição deste mineral por parte dos osteoclastos, promovendo assim uma remodelação óssea mais eficaz (Y.-K. . Kim et al., 2011).

As células responsáveis pela formação de dentina são os odontoblastos, enquanto que do osso alveolar são os osteoblastos. A principal função destas células consiste em permitir a deposição de matrizes extracelulares mineralizadas, através da segregação de proteínas e de mediadores do processo de mineralização (Y.-K. Kim, Keun, et al., 2013). Para além disso, apresentam na sua composição inúmeros fatores de crescimento, que após estabelecerem ligação com os seus recetores, permitem desencadear uma série de respostas biológicas tais como adesão, sobrevivência, proliferação, quimiotaxia e diferenciação celular (Bhattacharjya, Gadicherla, Kamath, Smriti, & Pentapati, 2016; Gual-Vaqués et al., 2017).

A dentina e o osso alveolar apresentam também outra semelhança em termos de uma variedade de proteínas não-colagénicas (PNCs) o que não permite uma distinção fenotípica entre os dois tecidos (Khanijou et al., 2019).

Contudo, as proteínas não-colagénicas surgem na dentina e no osso alveolar, em proporções distintas (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Torshabi, 2016).

As proteínas não colagénicas (PNCs), na dentina e no osso alveolar, são moléculas reguladoras bioativas do tipo proteinas fosforiladas secretadas na MEC (matriz extra-celular), num processo designado de biomineralização. Esta categoria de proteínas é denominada de *SIBLING (Small Integrin-Binding Ligand, N-linked Glycoprotein)* onde se incluem a osteopontina (*OPN*), proteína da matriz dentinária-1 (*DMP-1*), sialoproteína óssea (*BSP*), sialofosfoproteina dentinária (*DSP*) e a matriz extra-celular de fosfoglicoproteina (Orsini et al., 2012).

Este grupo de proteínas participa ativamente na sinalização celular e atua como fatores de nucleação e de regulação do processo de mineralização (Goldberg, Kulkarni, Young, & Boskey, 2012).

Existem diversos grupos dentro das PNCs, mas apenas um grupo contém proteínas específicas para a dentina. Este grupo de proteínas, expresso e sintetizado apenas por odontoblastos, é designado como proteínas específicas da matriz dentinária (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Torshabi, 2016).

As proteínas específicas da matriz dentinária (*DMPs*) são uma família de proteínas não-colagénicas, que incluem a proteína específica da matriz dentinária 1 (*DMP-1*), a fosforina dentinária ou proteína específica da matriz dentinária 2 (*DPP* ou *DMP-2*, respetivamente), a sialoproteina dentinária (*DSP*) e a proteína específica da matriz dentinária 4 (*DMP-4*) (Ravindran, George, Tooth, & Genetics, 2015).

Estas proteínas têm funções a nível da adesão, proliferação e diferenciação de células estaminais e de pré-osteoblastos, e para além disso, têm um papel importante na mineralização da matriz extracelular dentinária (Ravindran et al., 2015).

As proteínas específicas da matriz dentinária *DMP-1*, *DPP* e a *DMP-4* têm a função de regular o processo de mineralização, promovendo a nucleação dos cristais de hidroxiapatite (Goldberg et al., 2012), Por outro lado, são também capazes de intervir no processo de diferenciação de células estaminais mesenquimais em osteoblastos, sendo que a sua incorporação em materiais de enxertos permitirá induzir a neoformação óssea (Ravindran & George, 2015). Para além disso, a siaproteina dentinária (*DSP*) vai atuar como inibidora do processo de mineralização e, dessa forma, pode ser usada em associação com proteínas tal como a proteína específica da matriz 2, permitindo o controlo da taxa e da mineralização óssea (I.-W. Um, Kim, & Mitsugi, 2017).

Ao contrário da maioria das proteínas não-colagénicas dentinárias, a osteopontina não participa no processo de mineralização. No entanto, consegue despoletar a osteogênese, uma vez que, consegue induzir a diferenciação precoce das células osteoblásticas. Para além disso, participa na reabsorção

óssea, permitindo a adesão de células osteoclásticas às superfícies ósseas (Khanijou et al., 2019).

O outro grupo de PNCs corresponde às proteínas da matriz extracelular. Estas são encontradas tanto no osso como na dentina e cemento radicular. Este grupo inclui a sialoproteína óssea (*BSP*), a osteocalcina e a proteína-Gla óssea (*BGP*), sendo este grupo reconhecido como proteínas específicas dos tecidos mineralizados (Ravindran et al., 2015).

As proteínas específicas da matriz dentinária, a osteocalcina, osteopontina e a sialoproteina óssea são alguns exemplos de proteínas não-colagénicas, presentes também nas matrizes extracelulares da dentina e do osso alveolar (Ravindran et al., 2015).

A proteína da matriz dentinária 2 (*DMP-2*), também designada por fosforina dentinária (*DPP*), representa cerca de 50% da totalidade das proteína não-colagénicas da dentina, sendo por isso, a mais abundante. Contudo, a *DPP* existe no osso alveolar em pequenas quantidades (Goldberg et al., 2012; Ravindran et al., 2015). Sendo uma proteína expressa principalmente pelos odontoblastos, é responsável por marcar o fim do processo de diferenciação celular (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Torshabi, 2016). Para além disso, apresenta funções de promoção de fenómenos de nucleação e crescimento dos cristais de hidroxiapatite, tendo a capacidade de se ligar ao colagénio tipo I e, dessa forma, apresenta uma intervenção no processo de mineralização. Assim sendo, a *DMP-2* pode ser bastante benéfica no processo de regeneração óssea (Khanijou et al., 2019).

A sialoproteina óssea (*BSP*) é um marcador da diferenciação dos osteoblastos, tendo a sua ação a nível dos mecanismos de osteogénese e osteoclastogénese. Apesar de também integrar a matriz extracelular da dentina, representa apenas 1% da totalidade das proteínas não-colagénicas. Tem a função de intensificar a formação de fibras de colagénio, promover a nucleação dos cristais de hidroxiapatite e também da adesão de células à matriz extra-celular, e por isso, desempenha um papel muito importante a nível da dentinogénese (Goldberg et al., 2012).

Enquanto que a matriz extra-celular óssea apresenta uma composição celular complexa onde estão incluídos os osteoblastos, osteoclastos, osteócitos e células quiescentes (*lining cells*), a matriz da dentina não apresenta células na sua constituição (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016a).

O osso é um tecido vascularizado, que se encontra em constante remodelação, devido à existência de interações entre os osteoblastos e os osteoclastos, influência hormonal (*PTH*) e à degradação de proteínas da matriz por parte das metaloproteinases (*MMPs*) (Khanijou et al., 2019).

Na dentina, uma vez que é um tecido avascular, não existe remodelação tecidular (Goldberg et al., 2012).

Ao contrário do osso alveolar, a dentina não apresenta uma porção medular, sendo o seu teor em gordura bastante menor, facilitando desta forma a sua conversão num material de enxerto (I.-W. Um et al., 2017).

Tanto a matriz da dentina como a do osso alveolar apresentam fatores de crescimento incluindo proteínas morfogenéticas ósseas (*BMPs*), proteína de mineralização *LIM 1*, fator de crescimento transformante-ß (*TGF- ß*), entre outros (Gual-Vaqués et al., 2017; Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016a).

Estes fatores de crescimento são responsáveis por permitir a diferenciação de células estaminais mesenquimais perivasculares em tecido ósseo (I.-W. Um et al., 2017).

A *BMP-2* constitui um sinal muito importante para os processos de diferenciação e mineralização das principais células formadoras da dentina e do osso alveolar, os odontoblastos e os osteoblastos, respetivamente (Khanijou et al., 2018).

Para além das proteínas morfogenéticas ósseas (*BMPs*), existem outros membros da superfamília do *TGF-ß*, tais como o fator de crescimento "insulina-like" 1 e 2 (*IGF-1* e *IGF-2*), o fator de crescimento fibroblástico 2 (*FGF-2*), o fator de crescimento derivado da placenta (*PIGF*), a adrenomedulina (*ADM*), o fator de crescimento derivado das plaquetas (*PDGF*), o fator de crescimento vascular endotelial (*VEGF)* e o fator de crescimento epidérmico (*EGF*) (I. W. Um, Kim, Jun, Kim, & Cui, 2018).

Bessho et al. (1991) compararam as *BMPs* derivadas da matriz dentinária com as da matriz óssea, concluindo que, embora não sejam idênticas, ambas induzem a formação óssea (Bessho, Tanaka, Matsumoto, Tagawa, & Murata, 1991).

Da mesma forma, Boden et al. (1998) demonstraram que a proteína 1 de mineralização (LIM-1) é um regulador positivo da diferenciação de osteoblastos (Boden et al., 1998).

Esses fatores de crescimento, juntamente com outras proteínas não-colagénicas, têm uma capacidade osteoindutora comprovada (Bessho et al., 1991; Bhattacharjya et al., 2016; Boden et al., 1998; Gual-Vaqués et al., 2017; Y.-K. Kim, Keun, et al., 2013; Y.-K. Kim, Lee, Kim, et al., 2013b; Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016b; I.-W. Um et al., 2017; I. W. Um et al., 2018).

A.XI. DENTINA COMO POTENCIAL BIOMATERIAL EM REGENERAÇÃO ÓSSEA

Considerando assim o potencial regenerador da dentina, surge o estudo pioneiro de *Yeomans & Urist* em 1967 que mostram as propriedades de indução óssea por parte da dentina, abrindo desta forma caminho para futuras investigações (Cenicante et al., 2021).

Yeomans & Urist em 1967 relataram a capacidade de osteoindução da matriz de dentina autógena desmineralizada (Yeomans & Urist, 1967).

No mesmo ano, *Bang & Urist* também referiram a semelhança entre a matriz dentinária e a matriz óssea em termos de capacidade osteoindutora (Bang & Urist, 1967).

Em 2003, *Murata* apresentou o seu primeiro caso clínico humano sobre a utilização da dentina desmineralizada como enxerto autógeno para elevação do seio maxilar inserido no *81th International Association for Dental Research* em Gotemburgo, Suécia (Murata, 2003).

Somente em 2009, um banco de dentes em *Seoul, Korea,* desenvolveu um material substituto ósseo autógeno desmineralizado (MDD) a partir dos dentes extraídos, levando a um aumento significativo de estudos nesta área

relativamente ao desempenho clínico desse material (Young-kyun Kim, Lee, Kim, & Um, 2013).

A.XII. - MÉTODOS DE PROCESSAMENTO DA DENTINA

Os materiais de enxerto de dentina foram categorizados em 3 tipos, de acordo com o seu processamento (**figura 04**): matriz de dentina desmineralizada (MDD), matriz de dentina parcialmente desmineralizada (MDPD) e matriz de dentina mineralizada (MDM) (Gharpure & Bhatavadekar, 2017).

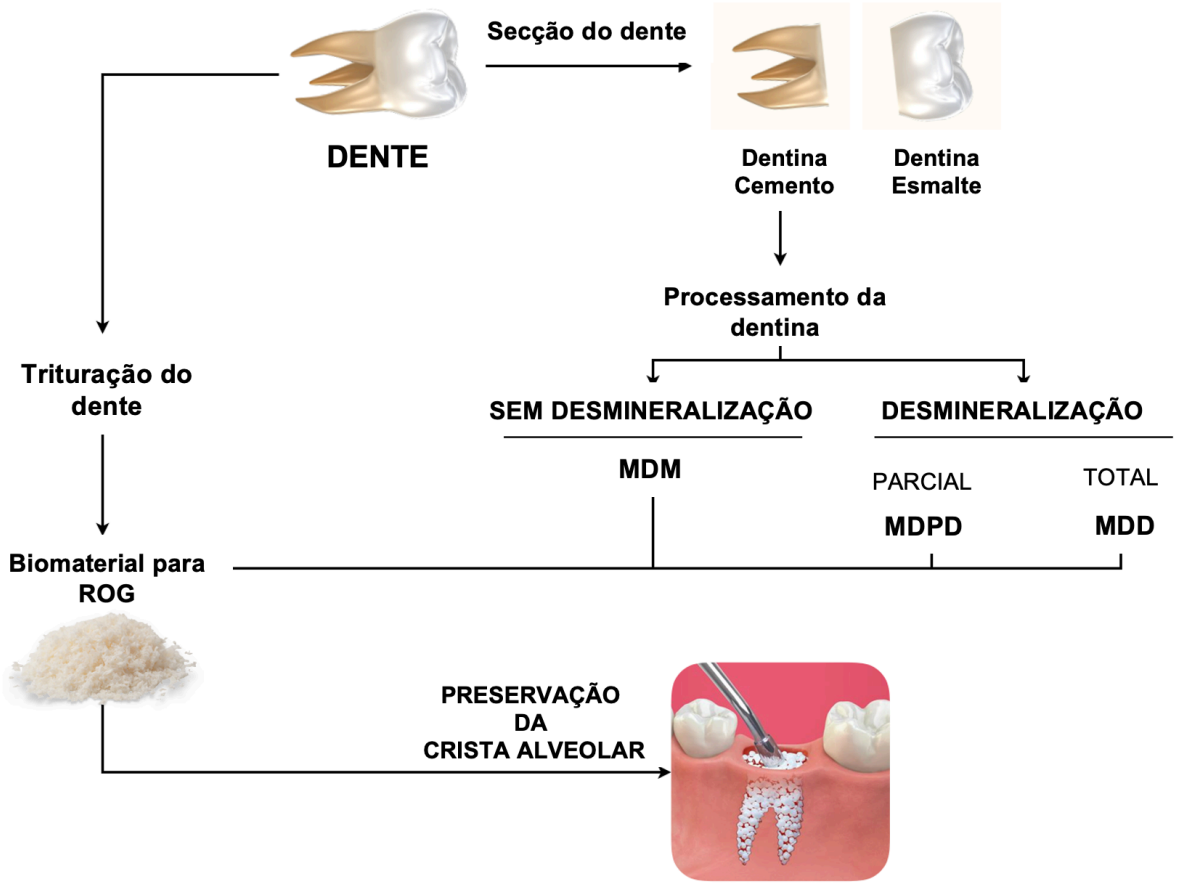


Figura 04 – Diferentes métodos de processamento do dente para obtenção do enxerto de dentina. Legenda: **MDM** – Matriz de dentina mineralizada; **MDPD** – Matriz de dentina parcialmente desmineralizada; **MDD** – Matriz dentina desmineralizada.

A.XII.1. ENXERTO DE DENTINA DESMINERALIZADA (MDD)

O enxerto de matriz de dentina totalmente desmineralizada, derivado de dentes humanos extraídos, foi um método de processamento desenvolvido em 2008 por Kim et al. (Y. K. Kim et al., 2010).

Este método de processamento da dentina assenta no pressuposto de que, com a desmineralização, as substâncias orgânicas (fibras de colagénio tipo I, proteínas não-colagénicas e fatores de crescimento) ficarão mais expostas, diminuindo a cristalinidade do enxerto e aumentando a sua porosidade e a área de superfície (B. Huang et al., 2008; M. Park, Mah, Kim, Kim, & Park, 2015a; I.-W. Um et al., 2017).

Este processo liberta fatores de crescimento e proteínas não colagénicas que, por sua vez, resulta numa atividade osteoindutiva aumentada (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016b).

Assim sendo, a matriz dentinária desmineralizada (DDM) é definida como um ácido insolúvel de colagénio de dentina com ligações cruzadas naturais e é uma biomatriz reabsorvível livre de células, com uma estrutura tubular dentinária (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016a).

Através do processo de desmineralização da dentina, a partir dos dentes autógenos extraídos, é possível obter material de enxerto constituído por cerca de 55% de matéria inorgânica e 45% de matéria orgânica (S.-M. Park, Um, Kim, & Kim, 2012). O facto do enxerto de dentina desmineralizada (MDD) conter na sua composição componentes orgânicos e inorgânicos permite que ocorra uma rápida remodelação óssea alveolar (Y.-K. Kim, Bang, et al., 2017).

Os componentes inorgânicos do enxerto de dente desmineralizado autógeno incluem hidroxiapatite de baixo grau de mineralização e também outros minerais, tais como o fosfato de tricálcico (*TCP*), o fosfato de cálcio amorfo (*ACP*) e o fosfato octocálcio (*OCP*). Esta constituição é muito semelhante à do osso alveolar cortical. O conteúdo orgânico (PNCs) confere propriedades osteocondutoras e osteoindutoras à matriz de dentina desmineralizada (Hee-Yung et al., 2014)

Entre os agentes de desmineralização mais frequentemente utilizados destacam-se o ácido etilonodiaminotetracético (*EDTA*), ácido fosfórico, ácido

clorídrico, ácido nítrico, óxido de hidrogénio, éter etílio e álcool etílico (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016a).

De acordo com Eun-Suk Kim et al. (2015), quando um dente não é submetido a um processo de desmineralização, dificilmente consegue induzir a formação de novo osso devido à elevada quantidade de matéria mineral, ao elevado grau de mineralização e à sua baixa porosidade. Para além disso, a desmineralização aumenta a biodisponibilidade das proteínas não-colagénicas (osteocalcina, osteonectina, sialoproteina óssea, fosfoforina) e as proteínas morfogenéticas ósseas (*BMPs*), potenciando assim a formação de novo osso (Eun-Suk Kim, Lee, Kang, & Lee, 2015a).

Segundo o mesmo autor, o processo de libertação de fatores de crescimento dentinários pode ser bloqueado pela presença de cristais de hidroxiapatite (Eun-Suk Kim et al., 2015a).

A desmineralização da matriz de dentina irá permitir a abertura dos túbulos dentinários e libertação de fatores de proteínas não-colagénicas e fatores de crescimento que potenciam o crescimento e a diferenciação de células osteoblásticas (Koga et al., 2016).

As desvantagens do processo de desmineralização da dentina residem no tempo necessário para a sua realização e no risco da exposição prolongada da dentina aos ácidos usados para a sua desmineralização, o que é prejudicial às proteínas não-colagénicas e ao processo de formação do novo osso (Ravindran et al., 2015).

O método convencional de desmineralização, que foi desenvolvido inicialmente por Y. K. Kim et al. (2010), requer cerca de 10 dias até estar concluído (Y. K. Kim et al., 2010).

De forma a colmatar esta limitação, C. T. Lee et al. (2014) desenvolveram um método bastante mais rápido de desmineralização, que requer um acelerador ultrassónico a vácuo, que designaram de *VacuaSonic®* (*Cosmobiomedicare, Seoul, Korea*) (C. T. Lee, Chiu, Chuang, Tarnow, & Stoupel, 2014).

O sistema *VacuaSonic® (Cosmobiomedicare, Seoul, Korea)* inclui um reagente para obtenção da forma particulada *(DecalSi® DM Power reagent)* e um reagente para a forma em bloco *(DecalSi® DM Block reagent)*, dando ao clínico a

possibilidade de escolha sobre qual a forma de enxerto que prefere. Segundo o fabricante, o processo demora cerca de 30 minutos para o enxerto na forma particulada e cerca de 2 horas para o enxerto em bloco (Y. K. Kim et al., 2010; C. T. Lee et al., 2014).

Previamente à desmineralização, são efetuados orifícios com cerca de 0.3mm de diâmetro ao longo de toda a superfície do dente extraído. De seguida, o dente é colocado numa solução estéril no interior do sistema ultrassónico a vácuo durante 10 minutos. Posteriormente, o dente é colocado numa solução de 0.6N de HCl durante o período de 90 minutos no aparelho ultrassónico a vácuo *(VacuaSonic®)*, e depois é efetuada a lavagem, durante 15 minutos, em água desionizada ou numa solução salina tamponada com fosfato (*PBS*). O processo total de desmineralização é inferior a 2 horas (Ramanauskaite, Borges, et al., 2019; I. W. Um et al., 2018). Este novo aparelho de desmineralização, para além de conseguir superar as limitações associadas ao tempo de processamento necessário para obtenção da dentina desmineralizada, permite prevenir danos térmicos a nível das proteínas da matriz orgânica dentinária (Ramanauskaite, Borges, et al., 2019). Este aparelho é muito semelhante ao "BonMaker" (*KoreaDental Solution Co. Ltd, Busen, Korea*), que foi o primeiro a ter o certificado médico CE em 2014 e que, segundo o fabricante, demora cerca de 20 minutos para obter um enxerto de dentina desmineralizada na forma particulada (425µm-1500µm) e 35 minutos para obtenção de um enxerto em bloco desmineralizado.

Um dos aparelhos mais recentes utilizado também para produzir um enxerto de dentina desmineralizada (MDD) é o *Tooth Transformer device (TT Tooth Transformer srl. Milan, Italy)* (Minetti, Berardini, & Trisi, 2019).

Este dispositivo vem com um triturador para os dentes extraídos e com uma série de acessórios descartáveis que contactam com o material autólogo e também com os líquidos (reagentes) responsáveis pela desmineralização. De acordo com Minetti et al. (2019), este processo demora aproximadamente 25 minutos (Minetti et al., 2019).

A.XII.2. ENXERTO DE DENTINA MINERALIZADA (MDM)

A fase mineral da dentina constitui um fator fundamental nos processos de diferenciação celular, mineralização e manutenção de espaço necessários à formação de novo osso (I. Binderman et al., 2014).

Em 2014, foi introduzido no mercado um novo dispositivo de trituração dos dentes, com um método de processamento da dentina sem recurso a qualquer desmineralização e com um tempo de procedimento de aproximadamente 15 minutos (I. Binderman et al., 2014).

O *Smart Dentin Grinder*™ *(KometaBio ltd.,Holon, Israel)* é um dispositivo que, de acordo com o fabricante, tritura o dente em partículas entre os 250µm-1200µm. Juntamento com o aparelho vem uma câmara de trituração esterilizada e descartável (utilização única por cada paciente), bem como um desinfetante do particulado (0.5M NaOH e 30% de etanol (v/v), que deve ser deixado a atuar durante 5 minutos e que permite a dissolução de resíduos orgânicos, bactérias e toxinas presentes no particulado. De seguida, é deixado atuar uma solução salina tampão fosfato (*PBS*) contendo cálcio e magnésio, com um tempo de aplicação de 1 minuto, devendo ser repetido duas vezes este último passo (I. Binderman et al., 2014).

De acordo com I. Binderman et al. (2014), a matriz de dentina mineralizada (MDM) permite a obtenção de uma boa estabilidade mecânica que torna possível a colocação de implantes em carga precoce, ou seja, 2 a 3 meses após o procedimento de regeneração óssea (I. Binderman et al., 2014).

A matriz de dentina mineralizada (MDM) apresenta propriedades osteoindutoras tardias, apresentando uma boa integração e fusão com o osso neoformado. A sua remodelação é muito lenta em comparação com a maioria dos materiais de enxerto ósseo, permitindo uma boa manutenção a longo-prazo da estética e do volume da crista óssea alveolar (Saeed, Gataa, & Garib, 2015).

Os sais minerais de fosfato de cálcio presentes no esmalte caracterizam-se por um elevado grau de mineralização e a proporção cálcio/fosfato é elevada. Assim sendo, apresenta propriedades osteocondutoras e sofre uma reabsorção lenta, devendo ser usado em situações clínicas em que se pretende essencialmente manter o volume (Bono, Tarsini, & Candiani, 2017a).

Por outro lado, os cristais de fosfato de cálcio presentes na dentina possuem um baixo grau de mineralização e a sua proporção de cálcio/fosfato é mais baixa em comparação com o esmalte, apresentando propriedades osteocondutoras e osteoindutoras, estando indicado para aumentos da crista alveolar e regeneração óssea (Young-kyun Kim et al., 2013).

A.XII.3. ENXERTO DE DENTINA PARCIALMENTE DESMINERALIZADA (MDPD)

Este método constitui uma variação à técnica de processamento da matriz de dentina mineralizada previamente descrita por I. Binderman et al. (2014), surgindo de forma a ultrapassar as limitações associadas ao processo de desmineralização total da matriz de dentina (I. Binderman et al., 2014; Calvo-Guirado, Cegarra del Pino, et al., 2018; Minamizato et al., 2017).

Depois de ser feita a aplicação do *cleanser*, será aplicada adicionalmente, uma solução de ácido etilenodiaminatetra-acético (*EDTA*) a 10%, durante cerca de 2 minutos, com vista à desmineralização parcial (I. Binderman et al., 2014; Calvo-Guirado et al., 2017). De seguida, o particulado de dentina é lavado, durante 3 minutos, com uma solução salina de tampão fosfato (*PBS*). O *PBS* é uma solução isotónica, não tóxica para a maioria das células, que favorece a manutenção de um pH constante (I. Binderman et al., 2014).

Este método de processamento, para além de realizar uma desmineralização parcial da superfície dentinária na ordem dos 20μm, permite a obtenção de um particulado autógeno livre de bactérias, vírus e toxinas, pronto a ser utilizado em apenas 15 a 20 minutos (Calvo-Guirado et al., 2018; Binderman et al., 2014; Koga et al., 2016).

De acordo com Koga et al. (2016), a matriz de dentina parcialmente desmineralizada (MDPD) é mais osteoindutiva do que a matriz de dentina totalmente desmineralizada (MDD), visto que, a maior parte das PNCs e fatores de crescimento são libertados da matriz orgânica da dentina durante o processo de desmineralização (Koga et al., 2016). Por outro lado, o processamento é mais rápido do que os processos de desmineralização total da dentina (Khanijou et al., 2018).

A.XIII. INDICAÇÕES DO ENXERTO DE DENTINA

No que respeita aos procedimentos de preservação da crista alveolar (PCA), vários autores relataram sucesso ao usar as 3 formas de MDD, MDPD e MDM, indicando que cada tipo pode ser uma opção viável (I. Binderman et al., 2014; Joshi, Dani, & Khedkar, 2016; P. Li, Zhu, & Huang, 2018).

As formas MDD e MDPD podem estar indicadas quando as paredes do alvéolo já foram reabsorvidas ou destruídas (Y.-K. Kim, Pang, Yun, Leem, & Um, 2017). A exposição dos fatores de crescimento e das proteínas não-colagénicas, como afirmado anteriormente, permitirá uma regeneração óssea mais precoce (I. Binderman et al., 2014; Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016a).

Relativamente à forma MDM, em virtude da sua estabilidade mecânica inerente ao enxerto, pode permitir uma colocação mais precoce dos implantes orais (I. Binderman et al., 2014).

Devido ao potencial do enxerto de dente autógeno como um substituto ósseo, várias aplicações clínicas surgiram na literatura para além dos procedimentos de preservação da crista alveolar (PCA) (Gual-Vaques et al., 2018; Ramanauskaite, Sahin, Sader, Becker, & Schwarz, 2019; I.-W. Um et al., 2017).

Num estudo de Schwarz et al. (2019) foi efetuado um aumento lateral da crista óssea alveolar lateral, sendo feita a comparação da utilização de raízes dentárias autógenas em bloco com a utilização de enxertos ósseos também em forma de bloco autógenos (Schwarz et al., 2019). Após um período de cicatrização de 26 semanas, os implantes foram colocados sem ocorrência de diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo ($p > 0.05$) na avaliação do quociente de estabilidade primária implantar (ISQ) (Schwarz et al., 2019).

O uso do enxerto dentário autógeno foi também associado, no estudo de Reddy et al. (2019), ao tratamento de defeitos de furca de grau II e III, onde compararam o desempenho clínico e radiográfico deste material de enxerto em comparação com o aloenxerto ósseo liofilizado (Reddy et al., 2019). Os resultados apontaram o potencial benefício que o dente autógeno pode ter como um substituto ósseo, demonstrando uma redução significativa na profundidade óssea

vertical e horizontal, bem como no preenchimento ósseo radiográfico alcançado (Reddy et al., 2019).

Outra possível aplicação do enxerto de dente autógeno é a nível dos procedimentos de elevação do seio maxilar (Jun et al., 2014; Y.-K. Kim, Jun, Um, & Kim, 2013).

No estudo de Jun et al. (2014) foi efetuada a comparação da utilização de dente autógeno versus o xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland*) na elevação do seio maxilar. Após um período de cicatrização de 4 meses, a avaliação clínica, radiográfica e histomorfométrica revelou não existirem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (Jun et al., 2014).

Uma das desvantagens do enxerto de dentina prende-se com a sua quantidade estar limitada ao número de dentes extraídos, ao seu volume, indicações limitadas e pelo facto de necessitar de ser feita a preparação do dente para a obtenção do enxerto, seja na sua forma mineralizada, desmineralizada ou parcialmente desmineralizada, com consumo de tempo relativamente aos materiais de enxerto prontos a utilizar e com quantidade ilimitada (Minamizato et al., 2018).

No que se refere à desvantagem da quantidade limitada de biomaterial que se consegue obter, a mesma irá depender da extensão da lesão cariosa e dos materiais restauradores e endodônticos, no entanto, uma possível abordagem alternativa, que pode colmatar esta limitação, poderá passar pela extração de outros dentes, também com indicação para extração, tais como terceiros molares inclusos ou semi-inclusos (Nadershah & Zahid, 2019; Sánchez-Labrador, Martín-Ares, Ortega-Aranegui, López-Quiles, & Martínez-González, 2020).

A.XIV. EVIDÊNCIA CIENTÍFICA DA UTILIZAÇÃO DE ENXERTO DE DENTINA

Procedeu-se à pesquisa bibliográfica de artigos relevantes recorrendo às bases de dados primárias: "Medline" (PubMed-) e Ebscohost (https://www.ebscohost.com/) e à base de dados secundárias: b-on (http://www.b-on.pt) e Cochrane Library (http://www.cochranelibrary.com/). Foram também consultadas as bases de dados Web of Science, ClinicalTrials.gov, Google scholar, Wiley online Library, ResearchGate, Scielo e Trip Database. Selecionaram-se todos os artigos publicados até Fevereiro de 2021, em língua Inglesa, Portuguesa e Espanhola, utilizando as seguintes combinações de palavras-chave com os conetores boleanos "AND" e "or": "smart dentin grinder", "autogenous tooth graft", "autogenous dentin graft", "autogenous demineralized tooth", "mineralized dentin", "bone graft", "dentin matrix", "bone regeneration", "autogenous particulate dentin graft", "alveolar socket preservation". Destas palavras-chave apenas "autogenous dentin graft" é *MeSH term*.

Em adição, foram pesquisadas manualmente as referências com potencial interesse da bibliografia dos artigos previamente selecionados, de forma a identificar algum estudo com interesse para a revisão.

De acordo com a pesquisa efetuada, foram selecionados 21 estudos animais (**tabela de anexos K.VII**), 38 estudos humanos (**tabela de anexos K.VIII**), 6 revisões da literatura e 4 revisões sistemáticas (**tabela de anexos K.IX**), não tendo sido encontrado nenhum estudo com a inclusão de uma meta-análise dos resultados. No que se refere aos estudos humanos selecionados, existem poucos estudos do topo da pirâmide de evidência científica, sendo que, a maioria dos estudos são séries de casos (12), estudos prospetivos controlados (6), estudos relatos de casos (6), estudos caso controlo (4) e estudos coorte retrospetivos (4) e apenas foram identificados 6 estudos controlados e randomizados *(RCTs)*.

De forma a facilitar a interpretação dos resultados foi efetuada a divisão de acordo com os 3 diferentes métodos de processamento da dentina: matriz de dentina desmineralizada (MDD); matriz de dentina mineralizada (MDM) e matriz de dentina parcialmente desmineralizada (MDPD). Foram avaliados os resultados clínicos, radiográficos, histológicos, histomorfométricos e imunohistoquímicos.

A.XIV.1. RESULTADOS DA MATRIZ DENTINA DESMINERALIZADA (MDD)

A.XII.1 Estudos pré-clínicos

Em estudos pré-clínicos, foi confirmado o potencial da matriz de dentina desmineralizada na preservação alveolar após extração dentária, bem como a influência que este biomaterial apresentou na libertação de proteínas e fatores de crescimento, tais como as *BMP-2*, *BMP-4* e fator de crescimento endotelial vascular (*VEGF*) (De Oliveira et al., 2013a; Reis-Filho et al., 2012).

Em ambos os estudos, foi usado um protocolo comum: após remoção das lesões de cárie, do tecido pulpar e do ligamento periodontal, o agente responsável pela desmineralização foi uma solução de *EDTA* 10% com um pH a variar entre os 7.2 a 7.3 (De Oliveira et al., 2013a; Reis-Filho et al., 2012). O material foi armazenado numa solução salina tamponada fosfatada estéril (*PBS*) com penicilina e estreptomicina (De Oliveira et al., 2013a).

A.XII.1.1 Resultados histológicos e histomorfométricos

A análise histológica e histomorfométrica revelaram que, após um período de cicatrização de 3 meses, a MDD humana estava integrada no osso neoformado, mostrando características histológicas de osso maduro, comprovando a sua osteocondutividade (De Oliveira et al., 2013a; Reis-Filho et al., 2012).

A.XII.1.2 Resultados imunohistoquímicos

Um aspecto interessante desses estudos resulta da avaliação imunohistoquímica. No estudo De Oliveira et al. (2013) foi observado que, com a degradação da MDD humana, o número de células imunomarcadas com *BMP-2* e *BMP-4* aumentou ao 10º dia, sugerindo que este evento é a chave para estimular a diferenciação celular e, consequentemente, a formação óssea (De Oliveira et al., 2013a).

Também no estudo de Reis-Filho et al. (2012), foi encontrado um resultado semelhante, verificando-se que, após um período de 14 a 21 dias, com a reabsorção da MDD humana, a expressão do *VEGF* aumentou, indicando

angiogênese, que por sua vez acelerou o processo de cicatrização (Reis-Filho et al., 2012).

Ambos os resultados apoiam a evidência da capacidade osteoindutiva da MDD (De Oliveira et al., 2013a; Reis-Filho et al., 2012).

A.XII.2 Estudos clínicos

Foram publicados vários estudos clínicos usando a MDD na preservação alveolar, contudo, foi verificada alguma divergência relativamente ao protocolo utilizado para o processo de desmineralização da dentina. Apesar de existir unanimidade no protocolo de remoção de lesões cariosas, materiais restauradores e tecidos moles e da maioria dos autores utilizar a dentina, esmalte e cemento (dente completo), outros autores eliminaram o esmalte e o cemento (P. Li et al., 2018), ou aproveitaram apenas a porção radicular do dente (S.-Y. Kim, Kim, et al., 2017).

Alguns investigadores defendem que se deve utilizar apenas a dentina devido às suas propriedades osteocondutoras e osteoindutoras serem semelhantes ao osso alveolar (M. Park, Mah, Kim, Kim, & Park, 2015b; I.-W. Um et al., 2017) e por isso, o esmalte deve ser removido, uma vez que o fosfato de cálcio apresenta um elevado grau de mineralização e, portanto, pode complicar o seu processo de reabsorção e formação de novo osso (Y.-K. Kim, 2012; Y.-K. Kim et al., 2011).

Por outro lado, é descrito em alguns protocolos a utilização do dente inteiro como material de enxerto ósseo, combinando as propriedades químicas da dentina com a vantagem mecânica que o esmalte apresenta, permitindo uma colocação mais precoce dos implantes orais (Andrade et al., 2019; I. Binderman et al., 2014; Calvo-Guirado, Maté-Sánchez de Val, et al., 2018).

Na maioria desses estudos, o agente de desmineralização utilizado não foi especificado, sendo apenas explicado que o material de enxerto autógeno passou por um processo de desidratação, desengorduramento, desmineralização e liofilização (Y. K. Kim et al., 2010; K. M. Pang et al., 2017). No entanto, outros estudos relataram a utilização de álcool etílico 70%, 0.6N de ácido clorídrico e 2% de ácido nítrico (Mônica Fernandes Gomes, Abreu, Morosolli, Araújo, & Goulart,

2006; S. Y. Kim, Kim, et al., 2017; P. Li et al., 2018). O tamanho das partículas do enxerto variou de 200μm a 1000μm (S. Y. Kim, Kim, et al., 2017; Y. K. Kim et al., 2010; P. Li et al., 2018; K.-M. Pang et al., 2016).

Esses estudos avaliaram a eficácia deste biomaterial (MDD) em termos de parâmetros clínicos, radiográficos, histológicos e histomorfométricos (Cenicante et al., 2021).

A.XII.2.1 Resultados clínicos

No geral, os locais regenerados cicatrizaram sem manifestação clínica de infeção, deiscência da ferida ou fracasso do implante (Eun-Seok Kim, 2015a; Minetti et al., 2020; Wu et al., 2019). Nestes estudos, a estabilidade primária implantar variou de 71.8 a 74 ISQ (quociente de estabilidade implantar) (Cenicante et al., 2021).

Vários estudos de intervenção realizaram a avaliação da eficácia clínica, radiográfica e histológica entre a MDD e um xenoenxerto (*Bio-Oss®),* verificando uma excelente e comprovada eficácia de ambos os enxertos (P. Li et al., 2018; K.-M. Pang et al., 2016; Wu et al., 2019). Ambos os grupos de estudo apresentaram um processo de cicatrização, estabilidade implantar e relação de formação óssea comparáveis, comprovando que este biomaterial (MDD) pode ser uma alternativa viável ao xenoenxerto e com a vantagem de ser um substituto ósseo autógeno (P. Li et al., 2018; K.-M. Pang et al., 2016; Wu et al., 2019). Para além disso, do ponto de vista da avaliação dos resultados com base no paciente, os enxertos de dentes autógenos foram associados a baixos níveis de dor e de edema (Wu et al., 2019).

A.XII.2.1 Resultados radiográficos

Em relação aos resultados radiográficos, os estudos apresentaram resultados favoráveis. A média da densidade óssea radiográfica do enxerto (MDD) diminuiu com o tempo, verificando-se que a arquitetura fica cada vez mais semelhante à do osso circundante, sugerindo uma regeneração óssea satisfatória (Mônica Fernandes Gomes et al., 2006; Eun-Seok Kim, 2015a; P. Li et al., 2018).

Recentemente, num estudo de preservação alveolar pós-extração com recurso a enxerto de dentina desmineralizada (MDD), foi observado uma média

de redução da largura da crista alveolar de 1.02 ± 0.45mm, redução da altura vestibular de 0.72 ± 0.27mm e uma redução da altura lingual de 1.56 ± 0.24mm (Elfana, El-Kholy, Saleh, & Fawzy El-Sayed, 2021).

A.XII.2.1 Resultados histológicos e histomorfométricos

A análise histológica e histomorfométrica revelou uma boa integração tecidular, com uma união direta entre o novo osso e a dentina, evidenciando propriedades osteocondutoras e osteoindutoras (Y. K. Kim et al., 2010; K.-M. Pang et al., 2016).

Foi relatada uma formação óssea lamelar densa (J.-H. Chung & Lee, 2011; Eun-Seok Kim, 2015a) em redor do tecido conjuntivo com presença de uma ativa angiogênese (S.-Y. Kim, Kim, et al., 2017). O período de acompanhamento destes resultados variou entre os 3.5 meses a 6 meses (J.-H. Chung & Lee, 2011; Y. K. Kim et al., 2010; Minetti et al., 2020; K.-M. Pang et al., 2016).

As limitações mais importantes ao comparar os estudos são a variedade de protocolos e materiais associados, por exemplo, o uso de membranas reabsorvíveis de colagénio (Eun-Seok Kim, 2015b; Minetti et al., 2020) ou membranas não-reabsorvíveis de PTFE (Mônica Fernandes Gomes et al., 2006), ou a mistura do enxerto com fibrina rica em plaquetas (PRF) (P. Li et al., 2018).

Num estudo recente de Elfana et al. (2021), foi observado que o enxerto de dentina desmineralizada (MDD) registou uma média de nova formação óssea de 48.40% (11.56), material de enxerto residual de 11.45% (4.13) e tecido mole de 45.40% (4.06). O enxerto de dentina desmineralizada demonstrou uma melhor remodelação óssea, integração e propriedades osteoindutivas em comparação com o enxerto de dentina mineralizada (Elfana et al., 2021).

A.XIV.2. RESULTADOS DA MATRIZ DENTINA PARCIALMENTE DESMINERALIZADA

Relativamente à matriz de dentina parcialmente desmineralizada (MDPD), foram apenas detetados dois estudos de intervenção que analisaram o seu potencial clínico na preservação alveolar após-extração dentária. Um deles corresponde a um estudo piloto com utilização de MDPD associado ao plasma

rico em plaquetas (PRP) (Minamizato et al., 2017) e o outro ensaio clinico randomizado utilizou apenas a MDPD (Joshi et al., 2016).

Em termos de protocolo de processamento da dentina, foram verificadas apenas ligeiras alterações. Em ambos os estudos foram removidos os tecidos moles, cárie e tártaro dos dentes extraídos, sendo posteriormente triturados com o auxílio de diferentes aparelhos, originando um tamanho de partículas de enxerto entre os 300µm a 800µm (Joshi et al., 2016; Minamizato et al., 2017). A principal diferença em termos de protocolo foi o agente utilizado para a desmineralização parcial. Por um lado, Minamizato et al. (2017) usaram uma solução de HNO3 a 2% (pH=1.0) durante 10 minutos, seguido de uma lavagem intensiva de 10 minutos com *Tris-HCL* 0.1M (pH 7.4) (Minamizato et al., 2017). Por outro lado, Joshi et al. (2016) usaram ácido láctico (1N) durante um período de 15-20 minutos e, posteriormente, uma solução salina estéril. O motivo da escolha de um ácido orgânico foi o contacto entre os resíduos com os tecidos humanos (Joshi et al., 2016).

A.XIII.1 Resultados clínicos

Em termos clínicos, durante o período do pós-operatório ocorreu uma boa cicatrização dos tecidos sem complicações relevantes (Joshi et al., 2016; Minamizato et al., 2017). No estudo de Minamizato et al. (2017), os implantes foram colocados 4-6 meses após cicatrização tendo obtido uma boa estabilidade primária e com um torque de inserção variando entre os 25Ncm a 40Ncm (Minamizato et al., 2017). No momento da segunda fase cirúrgica, o quociente de estabilidade implantar (*ISQ*) estava acima de 60 em todos os casos, sugerindo desta forma uma boa osteointegração dos implantes (Minamizato et al., 2017). Um fator que teve influência no processo de cicatrização foi a desmineralização ocorrida, potencializando a atividade antimicrobiana de alguns componentes da dentina (Minamizato et al., 2017). No ensaio clínico de Joshi et al. (2016), todos os implantes foram colocados após um período de 4 meses de cicatrização, tendo os autores relatado que nos alvéolos com enxerto de MDPD observou-se uma menor redução em largura em comparação com as localizações com enxerto *ß-TCP* e os localizações sem enxerto (cicatrização espontânea) (Joshi et al., 2016).

A.XIII.1 Resultados radiográficos

A análise radiográfica foi efetuada por meio de radiografia panorâmica e de tomografia computorizada de feixe cónico (*CBCT*). Esta análise mostrou que a radiopacidade da MDPD foi diminuindo gradualmente com a lâmina dura em redor do enxerto a tornar-se praticamente indistinguível (Minamizato et al., 2017).

Comparando as mudanças dimensionais do rebordo alveolar entre a MDPD e o enxerto *ß-TCP*, a perda da crista óssea em largura e em altura foi menor no grupo MDPD, sendo as diferenças estatisticamente significativas. No grupo MDPD ocorreu uma redução em altura de 0.28mm ± 0.13mm, enquanto que no grupo *ß-TCP* foi verificada uma redução de 1.72mm ± 0.56mm e no grupo controlo (sem enxerto) foi relatada um redução de 2.60 ± 0.88mm ($p<0.05$) (Joshi et al., 2016). Em termos de largura, foi alcançado um resultado semelhante, com o grupo controlo (sem enxerto) a apresentar uma redução aumentada de 2.29 ± 0.40mm, seguido pelo grupo *ß-TCP* com 1.45 ± 0.40mm e finalmente o grupo MDPD com 0.15 ± 0.08mm ($p<0.05$) (Joshi et al., 2016).

A.XIII.1 Resultados histológicos

Após um período de cicatrização de 4 a 6 meses, a análise histológica revelou uma boa integração da MDPD. Em ambos os estudos, as biópsias ósseas efetuadas no grupo MDPD mostraram osso neoformado (Joshi et al., 2016; Minamizato et al., 2017), com maior percentagem de formação de tecido osteóide em comparação com o grupo *ß-TCP* (Joshi et al., 2016). Estes dois estudos apontaram o uso da MDPD como uma opção viável na regeneração do rebordo alveolar, apresentando bons resultados clínicos, radiológicos e histológicos (Joshi et al., 2016; Minamizato et al., 2017).

A.XIV.3. RESULTADOS DA MATRIZ DENTINA MINERALIZADA (MDM)

No que se refere à matriz de dentina sem sofrer qualquer desmineralização (MDM), vários estudos pré-clínicos e clínicos foram realizados para avaliação da sua eficácia (Andrade et al., 2019; I. Binderman et al., 2014; Calvo-Guirado, Maté-Sánchez de Val, et al., 2018; Calvo-Guirado et al., 2017; Del Canto-Díaz et al.,

2019a; Dwivedi & Kour, 2020; Kadkhodazadeh, Ghasemianpour, Soltanian, & Sultanian, 2015; Nadershah & Zahid, 2019; S. Pohl, Binderman, & Tomac, 2020).

A.XIV.1 Estudos pré-clínicos

O protocolo utilizado para a preparação deste biomaterial foi muito semelhante em todos os estudos pré-clínicos. A porção da coroa do dente foi removida, bem como o tecido pulpar e restos do ligamento periodontal (Calvo-Guirado, Maté-Sánchez de Val, et al., 2018; Calvo-Guirado et al., 2017; Kadkhodazadeh et al., 2015). Essa remoção foi efetuada com a utilização de curetas, dispositivos ultra-sónicos, instrumentos manuais e brocas específicas (Calvo-Guirado, Cegarra del Pino, et al., 2018; Calvo-Guirado, Maté-Sánchez de Val, et al., 2018; Kadkhodazadeh et al., 2015). O particulado de MDM foi obtido através da trituração do dente através do aparelho *Smart Dentin Grinder*™ *(KometaBio Lda, Holon, Israel).* O tamanho das partículas variou entre os 300μm a 1200μm (Calvo-Guirado et al., 2017; Calvo-Guirado, Val, et al., 2018), ou entre os 350μm a 500μm (Kadkhodazadeh et al., 2015).

A.XIV.1.1 Resultados histológicos e histomorfométricos

Alguns estudos pré-clínicos chegaram a conclusões opostas após a avaliação da viabilidade da MDM em termos dos parâmetros radiológicos, histológicos e histomorfométricos (Cenicante et al., 2021).

Após análise histológica e histomorfométrica, Kadkhodazadeh et al. (2015) relataram que, após 8 semanas de cicatrização, a utilização de MDM não ofereceu nenhuma melhoria a nível da regeneração óssea, apresentando, em termos da relação de osso formado da área total em cada biópsia analisada, valores de 170 ± 16μm^3 para o grupo controlo (sem enxerto) e de 71 ± 14μm^3 para o grupo MDM, com diferenças estatisticamente significativas ($p<0.05$) (Kadkhodazadeh et al., 2015).

No entanto, em outros dois estudos foram obtidos resultados contraditórios (Calvo-Guirado, Cegarra del Pino, et al., 2018; Calvo-Guirado, Val, et al., 2018). Após um período de observação de 90 dias, foi comprovado um benefício adicional com a utilização de MDM em termos de melhorias na cicatrização

quando comparado com localizações onde não foi utilizado qualquer material de enxerto ósseo (Calvo-Guirado, Cegarra del Pino, et al., 2018; Calvo-Guirado, Val, et al., 2018).

Calvo-Guirado et al. (2018) mostraram que a percentagem de novo osso formado foi de 91.32% ± 0.8% no grupo MDM e de apenas 65.89% ± 0.6% no grupo controlo (sem enxerto), sendo as diferenças estatisticamente significativas ($p< 0.05$) (Calvo-Guirado, Cegarra del Pino, et al., 2018).

Num outro estudo, também do mesmo grupo de investigação, Calvo-Guirado et al. (2018) observaram que a percentagem de osso imaturo foi de 14.2 ± 0.66% no grupo MDM e de 35.17 ± 0.74% no grupo controlo ($p<0.05$) (Calvo-Guirado, Maté-Sánchez de Val, et al., 2018).

A.XIV.2 Estudos clínicos

Na generalidade das investigações, após a extração dos dentes e remoção de obturações antigas, tecido pulpar e ligamento periodontal, os dentes foram triturados gerando partículas com um diâmetro variando entre os 300μm a 1200μm (Andrade et al., 2019; I. Binderman et al., 2014; Del Canto-Díaz et al., 2019a; Dwivedi & Kour, 2020; Nadershah & Zahid, 2019; S. Pohl et al., 2020; Sánchez-Labrador et al., 2020). Na maioria dos estudos, o particulado do dente foi desinfetado com 0.5M de NaOH + 20% álcool e colocado numa solução tamponada fosfatada estéril (I. Binderman et al., 2014; Del Canto-Díaz et al., 2019b; Dwivedi & Kour, 2020). Um dos aspetos importantes a ter em consideração prende-se com o facto de alguns desses estudos avaliarem a eficácia da MDM em combinação com fibrina rica em plaquetas (PRF) (S. Pohl et al., 2020) ou com fibrina rica em fibrina e leucócitos + fibrinogénio (Andrade et al., 2019), o que pode ser visto como um viés na análise deste biomaterial devido à falta de padronização, bem como de compreensão da real influência isolada da MDM (Cenicante et al., 2021).

A.XIV.2.1 Resultados clínicos

Em termos clínicos, o processo de cicatrização foi satisfatório, sem complicações pós-operatórias consideráveis, com menor inflamação e resposta

de rejeição, o que representa uma potencial vantagem em comparação com outros tipos de enxertos ósseos (Andrade et al., 2019; I. Binderman et al., 2014).

A.XIV.2.2 Resultados radiográficos

Radiograficamente, as imagens de *CBCT* mostraram que as dimensões do rebordo alveolar foram preservadas na maioria dos casos com recurso ao substituto ósseo de MDM (Andrade et al., 2019; Dwivedi & Kour, 2020; S. Pohl et al., 2020).

Valdec et al. (2017) avaliaram as alterações dimensionais da crista alveolar após preservação alveolar com MDM. A análise através de *CBCT,* efetuada antes e após 4 meses da cirurgia, registou uma média de perda na dimensão vertical de 0.76mm e uma média de perda na dimensão horizontal de 1.1mm (Valdec et al., 2017b).

No estudo de Andrade et al. (2019), as dimensões vertical e horizontal da crista alveolar, previamente preservadas com MDM, foram mantidas e, em alguns casos, observou-se até um aumento da crista óssea alveolar (Andrade et al., 2019).

Num outro estudo de S. Pohl et al. (2020), foi efetuada a análise radiográfica através de *CBCT* para avaliar as alterações dimensionais do rebordo alveolar previamente regenerado com partículas de dentina mineralizada (MDM) e fibrina rica em plaquetas (PRF). Aos 4 meses de pós-operatório, foi observada uma redução da espessura da parede óssea vestibular a 1mm, 3mm e 5mm do topo da crista alveolar de -0.87 ± 0.84mm, -0.60 ± 0.70mm, -0.41 ± 0.55mm, respetivamente. Em termos da altura da crista alveolar, foi observado um ganho de +0.16mm em vestibular e de +0.4mm em lingual. A média de ganho de altura óssea centro vestibular foi +1.1%, enquanto em centro lingual o ganho foi de 5,6%. A preservação alveolar com dentina + PRF, após extração dentária sem retalho, resultou numa boa manutenção das dimensões verticais com uma mínima redução horizontal da crista alveolar (S. Pohl et al., 2020).

Num estudo recente de Elfana et al. (2021), foi comparada a evolução das alterações dimensionais da crista óssea, após preservação alveolar pós-extração, entre o enxerto de dentina mineralizada (grupo teste MDM) e desmineralizada

(grupo controlo MDD), através de *CBCT* efetuado no 1º dia de pós-operatório e aos 6meses. Foi verificado que, a redução da largura da crista alveolar aos 6 meses foi de 0.85 ± 0.38mm para MDM e de 1.02 ± 0.45mm para MDD. A redução da altura vestibular foi de 0.61 ± 0.20mm para MDM e de 0.72 ± 0.27mm para MDD. Em termos de redução da altura lingual, verificaram um valor de 0.66 ± 0.31mm para MDM e de 1.56 ± 0.24mm para MDD. As diferenças encontradas entre os dois grupos de estudo não foram estatisticamente significativas (p>0.05). (Elfana et al., 2021)

A.XIV.2.3 Resultados histológicos e histomorfométricos

Em relação às análises histológicas e histomorfométricas, a MDM originou atividade osteoblástica moderada, apresentando alguns fragmentos de dentina e também de tecido conjuntivo, sugerindo um aumento gradual na reabsorção do enxerto de dentina e consequente formação óssea (Andrade et al., 2019; Del Canto-Díaz et al., 2019a; S. Pohl et al., 2020). Para além disso, Andrade et al. (2019) relataram um aumento gradual no alvéolo da percentagem de osso (26.3% aos 4 meses e 66.5% aos 6 meses), uma diminuição na dentina (10.4% aos 4 meses e 0.9% aos 6 meses) e no tecido conjuntivo (63.3% aos 4 meses e 32.6% aos 6 meses), comprovando assim uma formação gradual de osso juntamente com a reabsorção do substituto ósseo da matriz de dentina mineralizada (Andrade et al., 2019).

A análise histológica semi-quantitativa revelou 34-66% de formação de novo osso em 40% dos casos, enquanto 67-100% de formação óssea em 60% dos casos. A grande maioria dos pacientes (80%) apresentavam fibras de colagénio paralelas e bem organizadas e apenas 20% dos pacientes apresentavam osso imaturo e com fibras de colagénio sem organização. A análise histológica revelou, na maioria dos pacientes (70%), a presença de osteócitos (Dwivedi & Kour, 2020).

Recentemente, no estudo de Elfana et al. (2021) foi observado que o enxerto de dentina mineralizada (MDM) registou uma média de formação de novo osso de 37.55% (8.94), material de enxerto residual de 17.05% (5.58) e tecido mole de 40.15% (7.73) (Elfana et al., 2021).

B. JUSTIFICAÇÃO PARA O TEMA

- Grande parte da literatura existente foca-se na avaliação das alterações ósseas dimensionais após regeneração óssea, ou seja, apenas analisam a quantidade de osso formado tanto a nível vertical (altura) como horizontal (largura) e controlo da sua estabilidade ao longo do tempo. Com este estudo, pretende-se analisar o tipo e qualidade de osso formado utilizando um substituto ósseo obtido a partir do dente extraído do próprio paciente (biomaterial autógeno) e efetuar a sua comparação com um xenoenxerto. Consideramos ser importante a análise da quantidade de novo osso formado e da medição da estabilidade implantar aquando da colocação de um implante em osso previamente regenerado. O futuro leito implantar deve ter uma adequada quantidade de osso regenerado de forma a permitir que seja alcançado um correto perfil de emergência do implante, mas também é muito importante a qualidade desse novo osso formado pois irá ter um papel crucial na manutenção dos tecidos peri-implantares minimizando as complicações a curto e longo-prazo.

- Até à data, não foi encontrado nenhum estudo clínico randomizado e controlado em que tivesse sido feita a avaliação da regeneração óssea em alvéolos pós-extração utilizando uma matriz dentinária mineralizada (MDM) autógena em comparação com um xenoenxerto.

B.1. Limitações dos estudos clínicos publicados:

- A generalidade dos estudos não faz previamente o cálculo da amostra necessária e tem poucos pacientes nos grupos de estudo, tornando difícil retirar conclusões mais robustas;

- Poucos estudos avaliam a estabilidade implantar através da análise de frequência de ressonância medida através da escala *ISQ - Osstell®;*

- A maioria dos estudos não fazem biópsias ósseas para análise histológica e avaliação histomorfométrica, por exemplo, no estudo de Sung-Min Park et al. (2012) foram incluídos 250 pacientes tendo sido efetuadas biópsias ósseas para posterior análise em apenas 6 pacientes;

- Muitas variáveis não são analisadas, incluindo, por exemplo, o tipo e tamanho do defeito ósseo, presença ou ausência de elevação do retalho, presença ou ausência de encerramento primário, o tipo de enxerto ósseo utilizado, ausência de pontos de referência para medições rigorosas. Esta heterogeneidade torna difícil que se consigam fazer revisões sistemáticas e meta-análises;

- Muitos dos estudos não são prospetivos, mas sim retrospetivos, tornando difícil a avaliação de algumas variáveis (ex. medição da crista óssea alveolar inicial);

- Existem estudos publicados que não fazem referência à forma como foi feita a seleção dos pacientes, incluindo pacientes com doenças sistémicas sem saberem se estavam controladas;

- Muitas vezes não se encontra a referência se os pacientes tinham história prévia de periodontite, se a periodontite estava em fase ativa ou controlada, se os pacientes periodontalmente comprometidos foram integrados na consulta de tratamento periodontal de suporte (TPS) e qual o intervalo entre essas consultas;

- A maioria dos estudos têm vários operadores e examinadores, não sendo feita a descrição da forma como foi feita a sua calibração (intra e inter-operador);

- Estudos com períodos de observação curtos, utilização de diferentes sistemas de implantes e com diferentes superfícies implantares;

- Raramente é descrita a forma como foi feito o encerramento primário do alvéolo (retalhos de avanço coronal, deixar a membrana exposta, colocação de um enxerto gengival livre ou outro tipo de material ou matriz de colagénio como alternativa ao enxerto gengival - *Geistlich Mucograft® Seal*), fatores estes que podem apresentar impacto no resultado final da técnica de preservação/regeneração alveolar;

- Em alguns estudos, existe uma grande discrepância entre o número de pacientes do grupo teste e do grupo controlo, o que faz com que os grupos não sejam homogéneos, tornando difícil extrapolar as comparações entre grupos e diferenças encontradas.

- De acordo com as recomendações finais da maioria dos estudos, incluindo o recente estudo de Ziv Mazor et al. 2019, continuam a ser necessários

estudos clínicos randomizados e controlados que avaliem o potencial da dentina mineralizada em comparação com outros biomateriais de enxerto ósseo, uma vez que não existem estudos e as publicações existentes têm um fraco nível de evidência científica.

Este estudo deverá permitir, após análise, comparação e discussão dos seus resultados, avaliar qual a eficácia da utilização de um enxerto de dentina autógena mineralizada em promover regeneração óssea em alvéolos pós-extração em comparação com um xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss*®) mais utilizado e melhor documentado cientificamente.

B.2 Questão clínica elaborada de acordo com os critérios *PICOST*

A questão clínica motivadora da realização deste estudo prospectivo, controlado foi elaborada de acordo com a metodologia *PICOST (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study design, Time).*

-**(P)** População: Indivíduos com indicação para preservação alveolar através de regeneração óssea guiada da crista óssea alveolar pós-extração.
-**(I)** Intervenção: Cirurgia de regeneração óssea guiada com recurso a um enxerto de dentina mineralizada autógena ou um xenoenxerto inorgânico de origem bovina.
-**(C)** Comparação: Eficácia da regeneração óssea avaliada através de parâmetros clínicos, radiográficos, histológicos e histomorfométricos.
-**(O)** Desfechos: Estabilidade primária implantar, estabilidade secundária implantar, densidade óssea radiográfica, perda óssea marginal peri-implantar, análise histológica, análise histomorfométrica, taxa de sobrevivência e sucesso dos implantes, avaliação clínica (tecido queratinizado, *PES*...), complicações pós-cirúrgicas, avaliação dos desfechos por parte dos pacientes (*PROMs*).
-**(S)** Desenho do estudo: Estudo clínico randomizado e controlado (*RCT*).
-**(T)** Tempo: Período de avaliação mínimo de 24 meses.

De acordo com os critérios acima descritos, elaborou-se a seguinte questão foco *PICOST:*

"Existem diferenças na regeneração óssea guiada de alvéolos pós-extração, a nível clínico, radiológico, histológico, histomorfométrico aquando da utilização de um enxerto de dentina mineralizada autógena em comparação com um xenoenxerto de origem bovina?"

C. OBJETIVOS DO ESTUDO

Com este estudo clínico, randomizado e controlado, pretende-se efetuar uma avaliação clínica, radiográfica e histológica da preservação com regeneração óssea guiada de defeitos ósseos pós-extração, através de um enxerto particulado de dentina mineralizada (MDM) autógena em comparação com um xenoenxerto de origem bovina, com vista à posterior colocação de implantes orais.

O objetivo primário deste estudo consiste em:

1. Avaliar a eficácia de um enxerto de dentina autógena mineralizada (MDM) em promover a regeneração óssea em alvéolos pós-extração, em comparação com um xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss*®).

Os objetivos secundários incluêm:

2. Análise histomorfométrica da quantidade de novo osso formado e de material de enxerto ósseo residual entre os dois grupos de estudo;
3. Avaliar a radiodensidade óssea analisada por *CBCT* através das unidades de *Hounsfield* (*UH*) entre os dois grupos de estudo;
4. Avaliar a perda óssea marginal peri-implantar com recurso a radiografias peri-apicais digitais entre os dois grupos de estudo;
5. Avaliar a pontuação do *PES (Pink Esthetic Score)* no primeiro e no segundo ano de carga funcional entre os dois grupos de estudo.

6. Avaliar a dor reportada pelos pacientes através da escala visual analógica (*VAS*) e frequência de consumo de medicação analgésica entre os dois grupos de estudo;
7. Analisar e comparar os resultados da avaliação da satisfação do paciente entre os dois grupos de estudo.

D. HIPÓTESES DO ESTUDO

Tendo em conta os objetivos do estudo, poder-se-ão distinguir as seguintes hipóteses de estudo:

1. Avaliar a eficácia de um enxerto de dentina autógena mineralizada (MDM) em promover a regeneração óssea em alvéolos pós-extração, em comparação com um xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss*®).

H1.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à estabilidade primária implantar.
H1.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à estabilidade primária implantar.

H2.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à estabilidade secundária implantar.
H2.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à estabilidade secundária implantar.

2. Análise histomorfométrica da quantidade de novo osso formado e de material de enxerto ósseo residual entre os dois grupos de estudo.

H3.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à quantidade de novo osso formado entre os dois grupos de estudo.

H3.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à quantidade de novo osso formado entre os dois grupos de estudo.

H4.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à quantidade de material de substituto ósseo residual entre os dois grupos de estudo.

H4.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à quantidade de material de substituto ósseo residual entre os dois grupos de estudo.

H5.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à quantidade de tecido mole entre os dois grupos de estudo.

H5.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à quantidade de tecido mole entre os dois grupos de estudo.

3. Avaliar a radiodensidade óssea analisada por *CBCT* através das unidades de *Hounsfield (UH)* em cada um dos grupos de estudo.

H6.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo quanto à radiodensidade óssea analisada por *CBCT* através das unidades de *Hounsfield (UH)*.

H6.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo quanto à radiodensidade óssea analisada por *CBCT* através das unidades de *Hounsfield (UH).*

4. Avaliar a perda óssea marginal peri-implantar com recurso a radiografias peri-apicais digitais entre os dois grupos de estudo.

H7.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à perda óssea peri-implantar.

H7.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à perda óssea peri-implantar.

5. Avaliar a pontuação do *PES (Pink Esthetic Score)* entre os dois grupos de estudo.

H8.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à pontuação do *PES*.

H8.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à pontuação do *PES*.

6. Avaliar a dor reportada pelos pacientes através da escala visual analógica (*VAS*) e frequência de consumo de medicação analgésica entre os dois grupos de estudo.

H9.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à dor reportada pelos pacientes através da escala visual analógica (*VAS*).

H9.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à dor reportada pelos pacientes através da escala visual analógica (*VAS*).

H10.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à frequência de consumo de medicação analgésica.

H10.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à frequência de consumo de medicação analgésica.

7. Analisar e comparar os resultados da avaliação da satisfação do paciente (*PROMs*) entre os dois grupos de estudo.

H11.0 (hipótese nula): Não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à avaliação da satisfação do paciente (*PROMs*).

H11.1 (hipótese alternativa): Existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à avaliação da satisfação do paciente (*PROMs*).

Capítulo II

E. MATERIAIS E MÉTODOS

E. MATERIAIS E MÉTODOS

E.I. DESENHO DO ESTUDO

Ensaio clínico randomizado, grupo paralelo com randomização balanceada (1:1), mono-ocultação, de centro único, realizado entre Março de 2018 e Dezembro de 2020, em clínica privada de Lisboa (Portugal), por um clínico (investigador principal) com experiência e especialização na área da Periodontologia e Implantologia oral.

A aprovação ética foi concedida pela Comissão de Ética para a Saúde da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (CES-FMDUL) em 9 de Março de 2018 (ver anexo 1), tendo sido seguida a declaração de "Helsinki" revista em 2013 (Kong & West, 2013).

E.II. REGISTO E PROTOCOLO

Este ensaio clínico (RCT) foi registado no ISRCTN com o nº11458658 https://doi.org/10.1186/ISRCTN11458658, sendo escrito, preparado e reportado de acordo com as diretrizes de Padrões de Relatórios de Ensaios Consolidados (CONSORT) 2010 (ver anexo 2) (Schukz et al. 2010).

Todos os pacientes tiveram de cumprir os critérios de inclusão do estudo, bem como a obrigatoriedade de ler, compreender e assinar o consentimento livre e informado antes de ser efetuada qualquer intervenção do estudo (ver anexo 3). Cada participante ficou com uma cópia do consentimento informado e foi devidamente informado acerca da finalidade do estudo, quais os métodos utilizados, as suas fontes de financiamento, existência de conflitos de interesse, benefícios expectáveis, bem como potenciais riscos e incómodos que lhe possam estar associados.

Para além disso, todos os participantes foram informados do direito a recusar-se a participar no estudo ou de, em qualquer altura, revogar o consentimento de participar sem qualquer prejuízo que daí advenha. No final do estudo, foram fornecidos a todos os participantes, caso pretendam, as informações dos efeitos gerais e dos seus resultados.

As fontes de financiamento, as ligações institucionais e os conflitos de interesse serão sempre declarados aquando da sua publicação, onde serão apresentados não só os resultados positivos, como também os resultados negativos ou inconclusivos.

Foram fornecidas todos as informações necessárias à monitorização, especialmente as informações referentes a quaisquer acontecimentos adversos graves. Nunca foram feitas alterações ao protocolo de investigação sem a respetiva apreciação e aprovação da respetiva comissão científica e ética. Foram tomadas todas as precauções para proteger a privacidade de cada participante da investigação e a confidencialidade dos seus dados pessoais. No que se refere à confidencialidade, foi autorizado por todos os pacientes que as suas fotografias clínicas e radiografias possam ser apresentadas ou publicadas, mas apenas com carácter académico e científico, salvaguardando sempre a sua identidade.

E.III. PARTICIPANTES

Todos os pacientes forneceram informações sociodemográficas sobre a idade, género, escolaridade, hábitos tabágicos e história médica e dentária.

Os participantes eram elegíveis para participar se tivessem 18 anos ou mais, em que, após a extração dentária, tivessem necessidade de efetuar preservação alveolar por meio de regeneração óssea guiada previamente à colocação do implante devido à existência de um defeito do alvéolo tipo 2, onde os tecidos da mucosa estão presentes (ausência de recessão gengival) mas há um defeito de deiscência óssea em centro vestibular (classificação de Elian et al. 2007) e subclassificação do tipo 2A em que existe um defeito de deiscência envolvendo o terço coronal da tábua vestibular, aproximadamente 5 a 6mm desde a margem gengival livre (MGL) avaliado após a extração dentária (Chu et al. 2015).

E.III.1. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Pacientes ≥ 18 anos de idade;
2. Género: masculino ou feminino;
3. Os pacientes devem ser fisicamente capazes e estarem dispostos a participar em todos os procedimentos cirúrgicos;
4. Pacientes têm de ter lido, compreendido e assinado o formulário do consentimento informado;
5. Pacientes não-fumadores ou fumadores de menos de 10 cigarros por dia;
6. Pacientes fumadores de cigarro eletrónico com dose ≤ 6mg/ml de nível de nicotina;
7. Os pacientes devem concordar em comparecer às consultas de controlo das variáveis analisadas;
8. Pacientes com indicação para regeneração óssea ou preservação alveolar após extração dentária como resultado de cáries, periodontite, fratura radicular e com indicação para posterior colocação de implante(s) dentário(s) no local da regeneração;
9. Pacientes do grupo teste: os dentes extraídos terão de estar íntegros (sem tratamento endodôntico), sendo consideradas como causas, para além das anteriores, os motivos ortodônticos e dentes parcial ou totalmente inclusos. Desta forma, os dentes extraídos podem ou não corresponder à zona que irá ser previamente regenerada;
10. Pacientes do grupo controlo: extração dentária de dentes endodonciados e/ou reabilitados com coroas ou cáries muito extensas;
11. Todas as intervenções cirúrgicas têm de ser efetuadas pelo mesmo Médico Dentista, experiente e seguindo sempre o mesmo protocolo;
12. Todos os implantes têm de ser da mesma marca comercial e com a mesma superfície implantar, podendo apenas variar no comprimento e no diâmetro do implante.

E.III.2. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Critérios de exclusão:

1. Fumadores de >10 cigarros por dia;
2. Infeção ativa ou inflamação severa nas áreas onde se planeia a cirurgia de regeneração óssea;
3. Pacientes com história médica relevante com contra-indicação para intervenção cirúrgica oral, incluindo doenças sistémicas que interfiram com o osso, processo de cicatrização e reabilitação com implantes;
4. Imunosupressão (ex. HIV...), insuficiência ou disfunção renal ou hepática;
5. Pacientes que tenham sido alvo de terapia de irradiação na cabeça ou pescoço nos últimos 5 anos;
6. Toma regular de anti-inflamatórios, anticoagulantes ou bisfosfonatos;
7. Abuso crónico de drogas ou hábitos alcoólicos causando comprometimento sistémico;
8. Pacientes com mau controlo de placa bacteriana (IP e IG >15%), sem motivação e não colaborantes;
9. Diabetes descontrolada (reportanto níveis de hemoglobina glicada >7%);
10. Doença periodontal ativa ou não controlada;
11. História prévia de enxerto ósseo na zona de intervenção;
12. Paciente que apresente lesão endodôntica aguda no dente a extrair ou nas áreas vizinhas ao procedimento experimental (locais com presença de lesão crónica assintomática são elegíveis);
13. Paciente que tenha sido submetido à administração de qualquer fármaco em investigação nos últimos 30 dias antes do início do estudo;
14. Pacientes com desordens psiquiátricas (distúrbios emocionais ou de caráter depressivo);
15. Paciente com capacidades mentais limitadas ou linguística de tal forma que a informação do estudo não pode ser compreendida, o consentimento

informado não pode ser obtido ou instruções simples não podem ser seguidas;

16. Pacientes grávidas aquando da consulta de pré-avaliação;
17. Praticantes de luta livre, pugilismo, levantamento de pesos e/ou desportos semelhantes;
18. Pacientes com hábitos parafuncionais severos (ex: bruxismo e apertamento dentário);
19. Casos em que seja misturado enxerto de dentina mineralizada autógena com outro tipo de enxerto ósseo.

Antes da cirurgia, foram registadas as seguintes variáveis relacionadas com o paciente: idade, género, nível de escolaridade, motivo da extração dentária e hábitos tabágicos. Todos os pacientes com comprometimento periodontal foram tratados previamente da sua condição periodontal, sendo posteriormente inseridos em consultas de tratamento periodontal de suporte (TPS), com intervalos de consultas regulares adaptadas a cada paciente (entre 3 e 6 meses). Assim, a cirurgia de regeneração óssea guiada (ROG) foi apenas realizada quando tiver sido alcançado um rigoroso controlo de placa bacteriana (<15%), com comparência às consultas de TPS, com profundidade de sondagem (PS) < 4mm e com ausência de hemorragia à sondagem (HS).

E.IV. TAMANHO DA AMOSTRA

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com base em dados anteriores (Li et al. 2018), indicando que era necessário um número mínimo de 24 indivíduos para determinar uma diferença de 0.7 no valor da estabilidade implantar (*ISQ*) entre os grupos (poder de 85%, com nível de significância bilateral de 5%), sendo esta uma das variáveis de desfecho primário de interesse do nosso estudo. Considerando uma taxa de desistências de 10%, foi definido um número mínimo de 26 participantes por grupo como a amostra mínima necessária.

E.V. RANDOMIZAÇÃO

Na consulta de seleção, cada participante foi registado por ordem crescente. Os pacientes foram distribuídos aleatoriamente na proporção de 1:1 para o grupo teste (MDM + implante diferido) ou grupo controlo (xenoenxerto + implante diferido) usando uma ferramenta de randomização online (https://www.randomizer.org/). A ocultação da alocação foi feita através de envelopes opacos, os quais foram abertos pelo cirurgião imediatamente após a extração dentária e antes do procedimento de entrega do enxerto. A sequência dos envelopes foi feita, à *priori*, por um investigador não envolvido.

E.VI. OCULTAÇÃO

Tanto os participantes, como o estatístico (L.P.) e o técnico em anatomia patológica (G.B.) não tinham conhecimento de qual era o grupo de estudo alocado. Apenas o clínico que fez todas as cirurgias (A.S.) e examinou e registou as complicações pós-cirúrgicas bem como os desfechos clínicos de interesse tinha conhecimento dos grupos de estudo e da sua alocação.

E.VII. GRUPOS DE ESTUDO

Os pacientes foram divididos em dois grupos de estudo, de acordo com o tipo de enxerto utilizado (**figura 05**):

Grupo A (Grupo Teste):

- Extração dentária + regeneração óssea guiada (ROG) com matriz dentina Mineralizada Autógena[1] (MDM) + membrana reabsorvível de colagénio de origem porcina[2] + enxerto gengival livre (EGL)

[1] Obtido através do sistema - *Smart dentin Grinder™ (KometaBio USA)*

[2] *Bio-Gide®* (*Geistlich AG, Wollhusen, Switzerland*)

<u>Grupo B</u> (Grupo Controlo):

- Extração dentária + regeneração óssea guiada (ROG) com Xenoenxerto de origem bovina[1] + membrana reabsorvível de colagénio de origem porcina[2] + enxerto gengival livre (EGL)

[1] *Bio-Oss®* (*Geistlich AG, Wollhusen, Switzerland*)

[2] *Bio-Gide®* (*Geistlich AG, Wollhusen, Switzerland*)

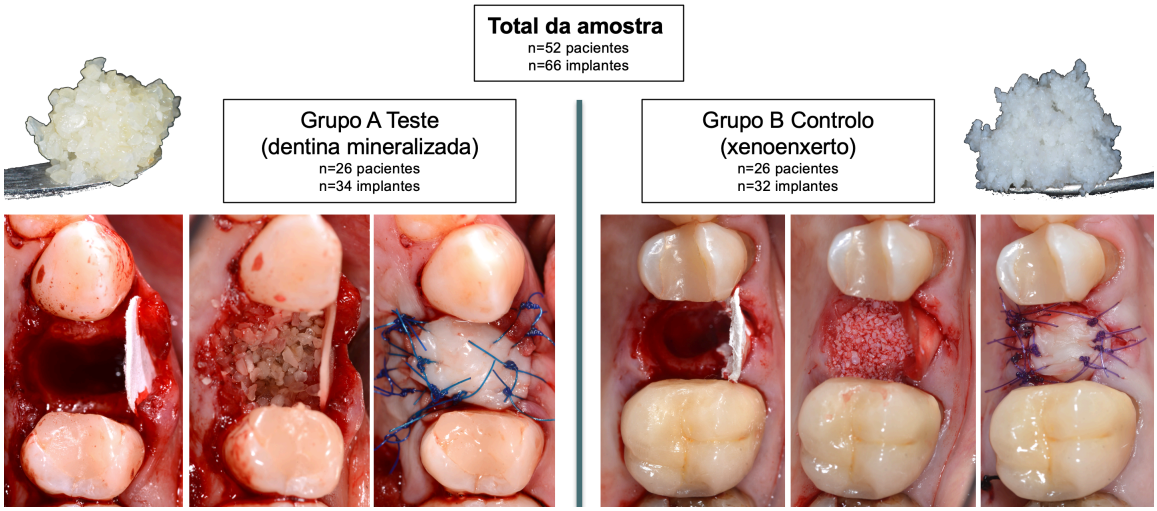


Figura 05. Caracterização e distribuição dos participantes de acordo com o grupo de estudo.

E.VIII. CRONOGRAMA DO ESTUDO

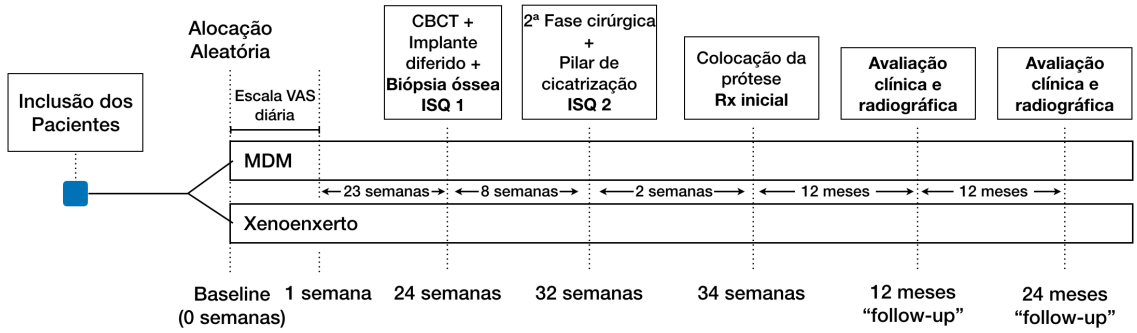


Figura 06. Cronograma do estudo (tempo de duração total do estudo: 2 anos e 9 meses).

Parâmetros avaliados:	**1ª Consulta** (História clínica) **- 15 dias**	**2ª, 3ª Consulta** (Exo + ROG) **0, 8 dias**	**4ª, 5ª Consulta** (Biópsia + implante) **24 semanas**	**6ª Consulta** (2ª fase cirúrgica) **32 semanas**	**7ª Consulta** (Prótese) **34 semanas**	**8ª Consulta** (Controlo) **12 meses**	**9ª Consulta** (Controlo) **24 meses**
Avaliação clínica	X	X	X	X	X	X	X
Avaliação cotinina salivar	X						
Radiografia apical digital (*VistaScan*)	X	X	X	X	X	X	X
Tomografia (*CBCT*)			X				
Avaliação radiodensidade óssea (*UH*)			X				
Avaliação AFR (*Osstell ISQ*)			X	X			
Avaliação *PES* (*Pink Esthetic Score)*						X	X
Análise histológica			X				
Análise histomorfométrica			X				

Quadro 01- Parâmetros a avaliar em cada uma das consultas do estudo de investigação.

E.IX. INTERVENÇÕES

Este estudo foi dividido em 7 fases de intervenções: (**figura 07**)

Fase 0 (dia 0) - correspondendo à fase de recrutamento de pacientes.

Fase I (2 semanas) - efetuada a cirurgia de extração dentária e regeneração óssea concomitante do alvéolo com um substituto ósseo de dentina mineralizada autógena no grupo A (teste) ou com um xenoenxerto de origem bovina no grupo B (controlo).

Fase II (23 semanas) - efetuada a planificação da colocação do implante com recurso a exame radiográfico complementar (*CBCT*) e determinação da radiodensidade óssea no local previamente regenerado em cada um dos grupos de estudo.

Fase III (24 semanas) - corresponde à fase cirúrgica de colocação do implante. Antes da colocação do implante e aquando da preparação do leito implantar, foi efetuada a recolha de uma amostra de osso previamente regenerado com recurso a uma broca trefina. Após a colocação do implante é feita a avaliação da estabilidade primária dos implantes com o *Osstell® IDx*. Os implantes colocados em cada um dos grupos de estudo foram todos de duas fases cirúrgicas.

Fase IV (32 semanas) - efetuada a segunda fase cirúrgica com a colocação do pilar de cicatrização. Foi avaliada a estabilidade secundária dos implantes com o *Osstell® IDx.*

Fase V (34 semanas) - corresponde à fase prostodôntica em que foi feita a colocação da prótese sobre os implantes e efetuado o controlo radiográfico inicial (dia 0) com recurso a radiografia peri-apical digital (*VistaScan Durr®*).

Fase VI (após 12 meses da prótese) – efetuado o controlo clínico e radiográfico com radiografia peri-apical digital (*VistaScan Durr®*). Avaliação dos parâmetros da estética rosa através do *PES (Pink Esthetic Score*).

Fase VII (após 24 meses da prótese) – efetuado o controlo clínico e radiográfico com radiografia peri-apical digital (*VistaScan Durr®*). Avaliação dos parâmetros da estética rosa através do *PES (Pink Esthetic Score*).

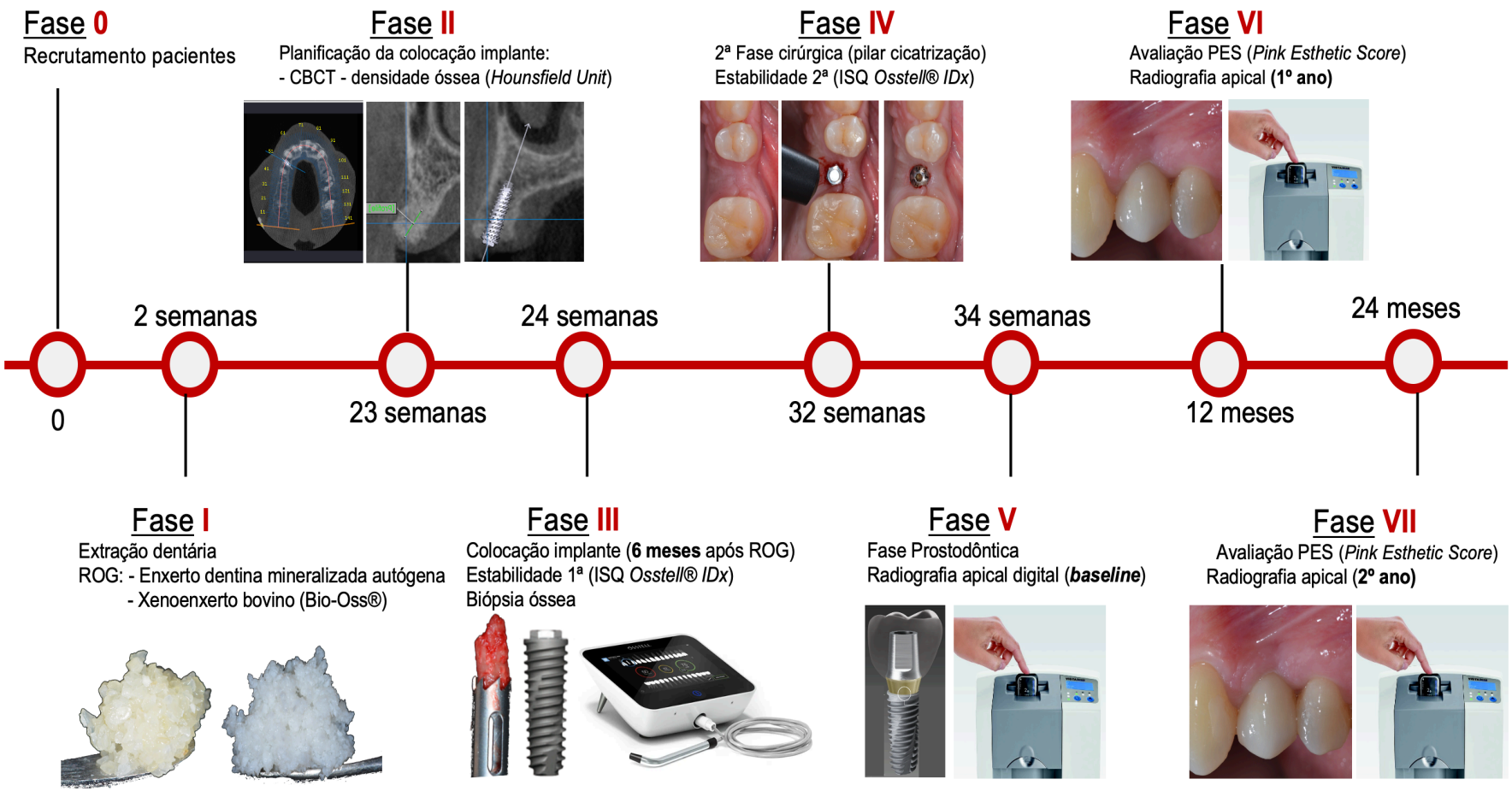


Figura 07. Cronograma das várias fases do estudo com discriminação das variáveis analisadas e intervalos de tempo.

1ª Consulta (-15 dias): Avaliação inicial (pré-cirúrgica)

Antes de realizar qualquer tipo de procedimento cirúrgico, os pacientes foram submetidos a uma cuidadosa anamnese, história médica e avaliação radiográfica de forma a identificar eventuais patologias ou condições de índole sistémica que pudessem comprometer os resultados dos tratamentos cirúrgicos a realizar. Os parâmetros a avaliar foram o estado médico e psicológico do paciente, o nível de motivação, hábitos e/ou fatores comportamentais, recolha de dados da história dentária, sendo anotados no formulário de registos **A.1**.

Os pacientes que cumpriram os respetivos critérios de inclusão para a investigação clínica, tiveram de ler, compreender e assinar o respetivo consentimento informado.

Todos os pacientes periodontalmente comprometidos foram tratados da sua condição periodontal, tendo sido posteriormente inseridos num programa de suporte periodontal, com intervalos regulares entre consultas, adaptado a cada paciente (entre 3 a 6 meses). Assim sendo, a cirurgia de regeneração óssea guiada (ROG) nos pacientes com história prévia de periodontite só foi efetuada quando os pacientes apresentaram um bom controlo de placa bacteriana (IP e IG <15%), uma assiduidade adequada para as consultas de suporte periodontal (TPS), as bolsas tratadas (PS<4mm) e com ausência de hemorragia à sondagem (HS). Caso o paciente tivesse um índice de placa e gengival superior a 15% seria novamente instruído para os métodos de controlo de placa bacteriana. O examinador principal (AS) passou por um programa de treino de sondagem periodontal de forma a fazer a sua própria calibração intra-examinador. Para isso foi realizada a sondagem periodontal em frasacos periodontais e, passado um período de 8 dias, foi realizada novamente a mesma sondagem, sendo comparados os registos obtidos nas duas avaliações. Com este período de treino foi alcançado um nível de reprodutibilidade intra-examinador de 90% com medição exata, e 95% com alteração de ± 1mm.

Avaliação clínica:

Foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos com recurso a uma sonda periodontal manual calibrada *UNCP-15 (University of North Carolina PCPUNC156 Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA).*

IP - Índice Placa (variante simplificada de *Silness & Löe, 1964*)

Avaliado em 4 localizações por dente (mesio-vestibular, centro-vestibular, disto-vestibular e palatino/lingual). O critério de classificação é binominal e baseado na presença/ausência de placa bacteriana nas superfícies dentárias. O cálculo da percentagem deste índice é efetuado contabilizando o número de superfícies afetadas a dividir pelo número de superfícies totais multiplicando por 100.

IG - Índice Gengival (variante simplificada de *Löe & Silness, 1963*)

Avaliado em 4 localizações por dente (mesio-vestibular, centro-vestibular, disto-vestibular e palatino/lingual). Baseado na verificação da presença/ausência de hemorragia na margem gengival das 4 localizações, após ter sido efetuado o índice de placa (aguardar cerca de 10 segundos). O cálculo da percentagem deste índice é efetuado contabilizando o número de superfícies afetadas a dividir pelo número de superfícies totais multiplicando por 100.

PS - Profundidade de sondagem

Avaliado em 6 localizações por dente (mesio-vestibular, centro-vestibular, disto-vestibular, disto-palatino, centro-palatino e mesio-palatino). Definida como a distância, em milímetros, com arredondamento por excesso à unidade, desde a margem gengival ao fundo do sulco/bolsa gengival.

HS - Hemorragia à sondagem (variante simplificada de *Mühlemann & Son, 1971*)

A sua avaliação é efetuada concomitantemente com a avaliação da profundidade de sondagem registando-se a presença ou ausência de hemorragia nas 6 localizações, após aguardar um período de cerca de 15 segundos depois da sondagem. O cálculo da percentagem deste índice é efetuado contabilizando o

número de superfícies afetadas a dividir pelo número de superfícies totais multiplicando por 100.

Fenótipo periodontal:

O fenótipo periodontal (fino ou espesso) foi efetuado de acordo com as características enunciadas no **quadro 02**.

Avaliação do Fenótipo periodontal		
Características:	Fenótipo **Espesso**	Fenótipo **Fino**
Qualidade dos tecidos	Densa, com uma zona larga de gengiva aderida	Fina, com uma zona mínima de gengiva aderida
Sondagem periodontal	Sonda não visível através da gengiva	Sonda visível através da gengiva
Arquitetura das papilas	Curtas	Longas
Topografia gengival	Plano Raízes pouco proeminentes Espessura <1,5mm	Festoneada Raízes convexas e proeminentes Espessura ≥ 2mm
Forma óssea	Espessa	Fina, com deiscência e fenestração
Curso da doença periodontal	Perda óssea e formação de bolsas	Rápida perda óssea e recessão gengival
Padrão cicatrização pós-operatório	Mínima atrofia da crista com previsibilidade do contorno dos tecidos moles	Reabsorção da crista e com imprevisibilidade do contorno dos tecidos moles

Quadro 02 - Diferenças entre o fenótipo periodontal fino e espesso.
Adaptado de *Claffey & Shanley 1986.*

Foi atribuído a cada paciente um código e registado toda a informação relativa a esse paciente numa tabela correspondente ao formulário de registos **A.2**.

Avaliação da cotinina na saliva:

Uma vez que o hábito tabágico é um importante fator de risco individual com influência no sucesso do tratamento, foi também efetuada uma consulta de aconselhamento anti-tabágica.

De forma a ser avaliado com maior exatidão e rigor as respostas dadas pelos pacientes através de questionário no que se refere ao hábito tabágico, foi feita a avaliação quantitativa da cotinina na saliva, que é um dos marcadores biológicos de tabagismo. Assim, foi efetuada a recolha de cerca de 15ml de saliva do paciente para um frasco de colheita esterilizado, tendo o mesmo sido enviado para um laboratório para ser efetuada a quantificação da cotinina salivar através de Cromatografia Gasosa com Espectroscopia de Massa (GC-MS) como método de doseamento (**quadro 03**). A amostra salivar foi preparada através de extração em fase sólida e o valor obtido foi registado no formulário de registos **A.3**.

Hábito tabágico	**Valor referência cotinina na saliva**
Não-fumadores	0.1 - 1 ng/ml
A - < 10 cig./dia	1 - 20 ng/ml
B - 10 - 20 cig./dia	20 - 100 ng/ml
C - > 20 cig./dia	>100 ng/ml

Quadro 03 - Relação entre o hábito tabágico e os valores de referência da cotinina salivar.

O valor de referência do laboratório para o qual foram enviadas as amostras de saliva dos pacientes foi < 12ng/ml.

Na **figura 08** podemos ver o exemplo de um resultado de um dos pacientes que foi excluído do estudo por ter apresentado um valor de cotinina na saliva de 39µg/L.

Análise	Resultado	Unid.	Valor Referência
	Bioquímica		
Cotinina na Saliva (Cromatografia Gasosa/Espectrofotometria de Massa)	▲39	µg/L	< 12

Figura 08 – Resultado laboratorial com um valor de cotinina de 39µg/L referente a um paciente que foi excluído do estudo.

Por outro lado, na **figura 09** podemos verificar um exemplo de uma análise de um dos pacientes em que o valor obtido de cotinina na saliva foi de apenas 5µg/L tendo sido incluído no estudo.

Análise	Resultado	Unid.	Valor Referência
	Bioquímica		
Cotinina na Saliva (Cromatografia Gasosa/Espectrofotometria de Massa)	5	µg/L	< 12

Figura 09 – Resultado laboratorial com um valor de cotinina de 5µg/ml referente a um paciente que foi incluído no estudo.

Avaliação radiográfica:

Foram efetuados os respetivos exames complementares de diagnóstico através de radiografias periapicais e uma ortopantomografia prévia.

As radiografias periapicais foram digitais, recorrendo ao sistema de radiovisiografia de placas de fósforo do sistema *VistaScan, Durr Dental AG® Germany*. Para a realização das radiografias foi utilizada a técnica paralelométrica com auxílio dos respetivos posicionadores para anteriores e posteriores - *Rinn XCP* (*Dentsply®, Constanz, Germany*, em que o raio central do feixe de raio-X ficou perpendicularmente ao dente de forma a existir o mínimo de distorção possível.

2ª Consulta: (Dia 0) Cirurgia de Extração Dentária + Regeneração Óssea Guiada

Todas as cirurgias foram efetuadas pelo mesmo médico dentista (investigador principal) com experiência e especialização em Periodontologia e Implantologia e seguindo sempre o mesmo protocolo cirúrgico padronizado.

Extração dentária atraumática:

Em ambos os grupos de estudo, foi realizada extração dentária minimamente invasiva (Saund & Dietrich 2013). A cirurgia foi efetuada com anestesia local tendo sido usada para o efeito articaína (cloridrato) 4% com epinefrina (bitartarato) de 1:100.000 - *Artinibsa (72mg/0,018mg) / 1.8ml Inibsa Laboratory, Barcelona, Espanha).* Foram consideradas e incluídas localizações tanto de dentes monoradiculares como de dentes multirradiculares.

Foi realizada uma incisão intra-sulcular em redor do dente a ser extraído, utilizando uma lâmina 15C.

A extração atraumática foi assegurada por periótomos (*PT1 e PT5, Hu-Friedy, Chicago, Illinois, EUA*), evitando-se desta forma as convencionais alavancas para a luxação dentária. Apenas foi usado o boticão quando o dente já estava suficientemente luxado e evitando sempre movimentos vestíbulo-linguais para não comprimir e lesar a parede vestibular marginal, optando por movimentos de rotação e em direção oclusal. Nos dentes multirradiculares, as raízes foram seccionadas com brocas de alta rotação. Após a extração, foi efetuada uma curetagem meticulosa do alvéolo com uma minicureta de *Lucas (#611748, Hu-Friedy, Chicago, Illinois, EUA*) sendo removidos todos os restos de tecido de granulação.

Os alvéolos pós-extração foram classificados de acordo com a classificação de Elian et al. 2007 e a sub-classificação de Chu et al. 2015.

Classificação dos alvéolos pós-extração: (Elian et al. 2007)

Tipo **1** - Os tecidos moles e a parede óssea vestibular encontram-se sem alterações em relação à junção amelo-cimentária (JAC). Apesar de ambos os tecidos se encontrarem mantidos, a parede óssea vestibular apresenta uma espessura inferior a 1,5mm.

Tipo **2** - A parede óssea vestibular encontra-se numa posição mais apical, no entanto, os tecidos moles encontram-se ao nível da JAC.

Tipo **3** - Tanto a parede óssea vestibular como os tecidos moles estão acentuadamente reduzidos; existe recessão gengival associada a perda da parede óssea vestibular.

Sub-classificação dos alvéolos pós-extração do Tipo **2**: (Chu et al. 2015)

Subtipo **2A** - Apresenta uma deiscência óssea envolvendo o terço coronal da parede óssea vestibular, com uma perda óssea de 5 a 6mm desde a margem gengival livre (MGL).

Subtipo **2B** - Apresenta uma deiscência óssea envolvendo o terço médio da parede óssea vestibular, com uma perda óssea de 7 a 9mm desde a margem gengival livre (MGL).

Subtipo **2C** - Apresenta uma deiscência óssea envolvendo o terço apical da parede óssea vestibular, com uma perda óssea $\geq$ 10mm desde a margem gengival livre (MGL).

Com recurso a uma sonda periodontal manual calibrada *UNCP-15 (University of North Carolina PCPUNC156 Hu-Friedy®, Chicago, IL, EUA)* foram classificados os alvéolos pós-extração com medição desde a margem gengival livre (MGL) até ao topo da crista óssea alveolar em centro-vestibular.

Em todos os casos incluídos no estudo foi confirmada a existência de um alvéolo pós-extração do Tipo 2 em que os tecidos da mucosa se encontravam presentes e ao nível da JAC mas com um defeito de deiscência óssea em centro vestibular (Elian et al. 2007) e subclassificação Tipo 2A em que existia uma deiscência óssea envolvendo o terço coronal da parede óssea vestibular, com uma perda óssea entre 5 a 6mm desde a margem gengival livre (Chu et al. 2015).
O valor da perda óssea em centro-vestibular (mm) foi anotado no formulário de registos **B.1.** e **B.2.**

Regeneração óssea guiada (ROG):

Uma vez confirmada a perda da tábua óssea vestibular e de forma a ter um melhor acesso à deiscência óssea vestibular foi efetuado um pequeno descolamento de espessura total apenas em vestibular e sem descargas.
De seguida, o material de enxerto ósseo alocado a cada grupo de estudo foi colocado dentro do alvéolo de acordo com o protocolo de manuseamento recomendado pelo fabricante. Ambos os materiais de enxerto (matriz dentina mineralizada ou xenoenxerto) foram preparados numa sala separada do gabinete médico, de forma a que o paciente não percebesse o que estava a ser feito.
Para além disso, a administração do material alocado foi feito, em ambos os grupos de estudo, 15 minutos após a extração do dente para manter a ocultação dos pacientes, uma vez que o material de xenoenxerto não requer tempo de preparação e está pronto a ser usado. Durante este período de tempo, foi aproveitado para ser feita a recolha de um enxerto gengival livre do palato. O material substituto ósseo (MDM ou xenoenxerto de origem bovina) foi colocado no interior do alvéolo de acordo com a alocação e randomização seguindo o protocolo da casa comercial.

No **grupo A (Teste)** a ROG foi feita com recurso a um Enxerto de Dentina Mineralizada Autógena[1] (MDM)

[1] Obtido através do sistema - *Smart dentin Grinder™ (KometaBio USA)*

Protocolo de obtenção do Enxerto de Dentina Mineralizada Autógena:

([1] *Smart dentin Grinder*™ - *KometaBio USA*)

A. Preparação do dente imediatamente após a sua extração

1. Foram removidos, com uma cureta cirúrgica os tecidos moles remanescentes do ligamento periodontal e de gengiva que ainda estavam aderidos à raiz dentária;
2. Foram removidas, com recurso a uma broca esférica de carbide de tungsténio a alta rotação, restaurações, coroas, lesões de cárie pouco extensas, tártaro e zonas com descoloração da dentina;
3. De seguida, o dente foi bem seco com a seringa de ar (**figura 10)**.

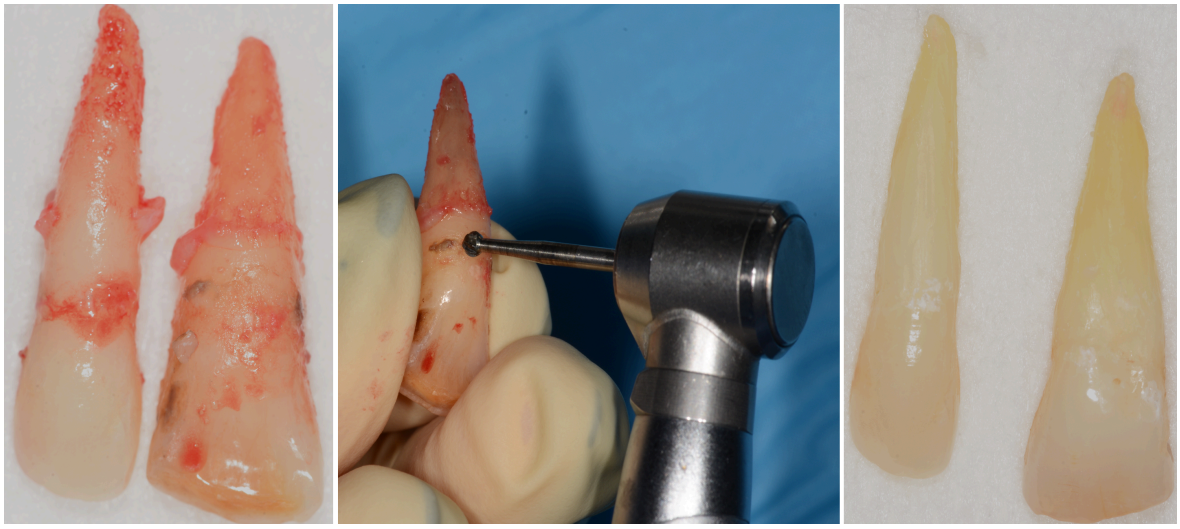


Figura 10. Preparação dos dentes extraídos antes de serem triturados.

B. Fase de trituração do dente

1. Colocou-se o dente seco (inteiro ou dividido) na câmara de trituração, junto às suas lâminas de corte;

C. Configuração do tempo de trituração e seleção do tamanho das partículas

1. O tempo de trituração do dente foi de 3 segundos.

2. De seguida, as partículas foram peneiradas, durante 20 segundos, para dois compartimentos com diferentes tamanhos de partícula. Desta forma, conseguiu-se selecionar apenas o tamanho de partícula ideal.

3. Se ainda tivessem ficado partículas de grandes dimensões na câmara de trituração, o particulado era submetido a mais um ciclo de trituração de 3 segundos e de separação de 20 segundos, até já não existirem mais partículas na câmara de trituração (**figura 11**).

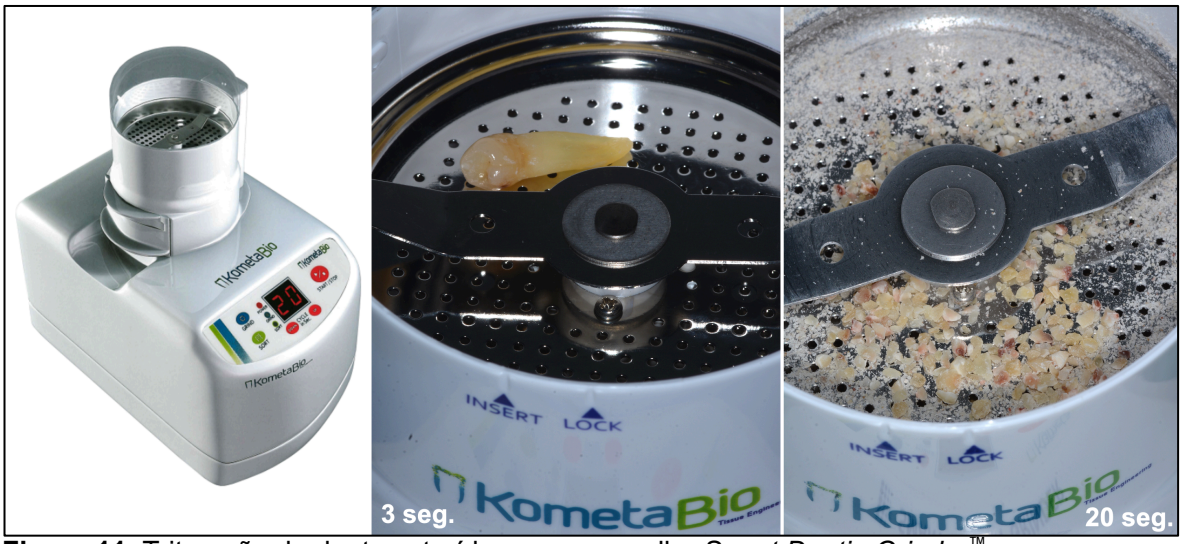


Figura 11. Trituração do dente extraído com o aparelho *Smart Dentin Grinder*™.

4. No recipiente 1 (compartimento superior) ficaram depositadas apenas as partículas entre 250µm a 1200µm (0,25mm a 1,2mm), que correspondem ao tamanho ideal das partículas para utilização como enxerto ósseo.

5. No recipiente 2 (compartimento inferior) ficaram depositadas as partículas com um tamanho inferior a 250µm, que devido ao reduzido tamanho das partículas não devem ser utilizadas (**figura 12**).

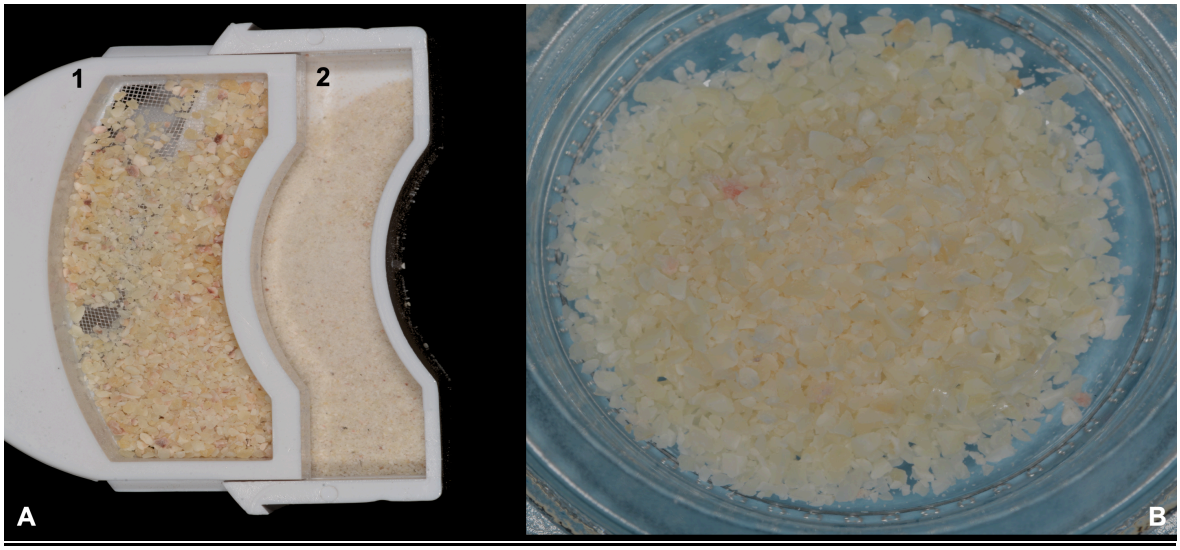


Figura 12. A- Recipientes dos vários tamanhos de partículas: 1- Tamanho partículas entre 250 a 1200µm; 2- Tamanho partículas <250µm; B- Particulado ideal (250 a 1200µm) em godé esterilizado.

D. Protocolo de desinfeção do particulado

1. De seguida, o particulado obtido foi colocado num godé esterilizado;
2. O particulado foi imerso numa solução básica alcoólica "*CLEANSER"* (0,5M de NaOH e 20% de álcool (v/v) para o desengordurar e dissolver todos os detritos orgânicos, bactérias e toxinas;
3. A solução básica alcoólica atuou sobre o particulado durante aproximadamente 10 minutos, deixando o recipiente à temperatura ambiente;
4. Com auxílio de uma pipeta esterilizada foi removida a solução básica alcoólica *CLEANSER*.
5. De seguida foi colocada uma solução salina tampão fosfatada estéril *PBS* (*Phosphate Buffered Saline)* sobre o particulado até recobrir completamento todo o particulado do enxerto. Deixou-se atuar a solução salina tampão fosfatada estéril *PBS* durante um período de 3 minutos, permitindo assim que o enxerto de dentina passe de pH básico de 12 para um pH neutro de 7,4 (**figura 13**).

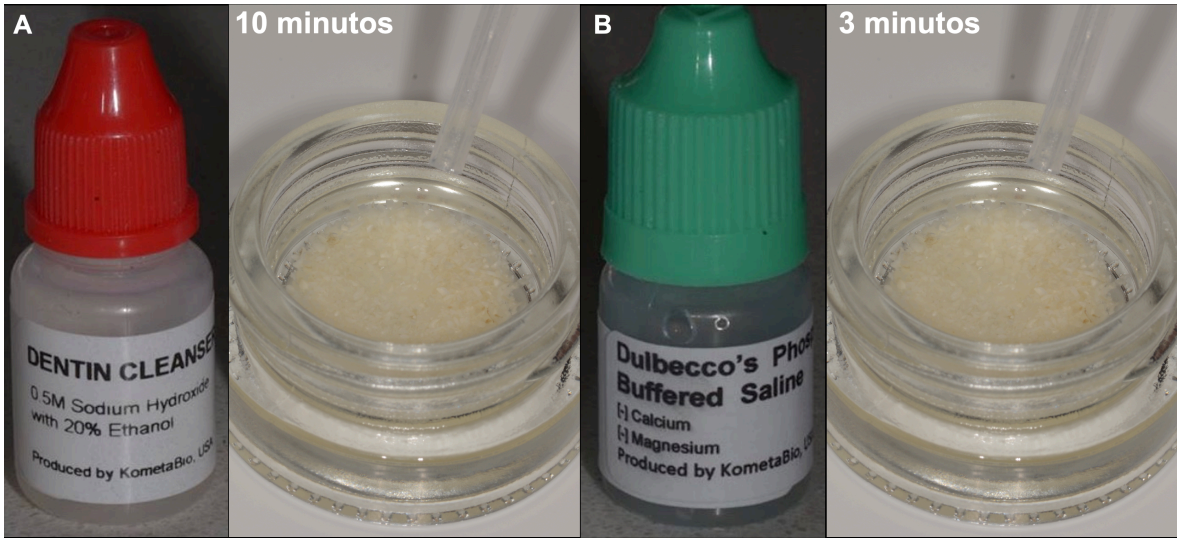


Figura 13. A- Solução básica alcoólica (0.5m Hidróxido de sódio + 20% álcool); B- Solução salina tampão fosfatada estéril com cálcio e Magnésio.

6. Foi então removida a solução salina com uma gaze esterilizada;
7. Com estes passos, o particulado ficou pronto a ser utilizado como um substituto ósseo autólogo obtido a partir dos dentes extraídos do próprio paciente (**figura 14**).

No total, este processo demorou cerca de 15 minutos após a extração dentária.

Figura 14. Particulado de dentina mineralizada autógena pronto a ser usado.

No **grupo B (controlo)** a ROG foi feita com recurso a um xenoenxerto de origem bovina[1]

[1] *Bio-Oss*® (Tamanho partícula pequena *(S)* (*Geistlich AG, Wollhusen, Switzerland*)

Composição e características:

Enxerto de mineral ósseo natural de origem bovina com tamanho de partícula pequena de osso esponjoso entre os 250µm a 1000µm (0,25mm a 1,0mm) A estrutura mineral osteocondutora altamente purificada é produzida a partir de osso natural num processo de purificação multi-fases, cumprindo os regulamentos e normas de segurança exigidos. Devido à sua origem natural, *Geistlich Bio-Oss*® é comparável, tanto química como estruturalmente, ao osso humano mineralizado. A esterilização de *Geistlich Bio-Oss*® é efetuada por radiação gama γ.

A matriz óssea inorgânica possui uma estrutura macro e microporosa semelhante ao osso esponjoso humano.

Procedimento de utilização:

1. Foi retirado o frasco de *Geistlich Bio-Oss*® tamanho (*S-small*) da embalagem esterilizada (**figura 15**);
2. Foi colocado o particulado num godé esterilizado com uma solução salina;
3. As partículas do enxerto foram misturadas e humedecidas nessa solução salina;
4. De seguida, foi removido o excesso de soro fisiológico do enxerto com uma gaze esterilizada;
5. O particulado de xenoenxerto foi colocado no defeito ósseo com auxílio de um descolador de periósteo. Foi compactado no alvéolo, sem fazer muita pressão, acima da crista óssea remanescente;
6. Foi tida especial atenção para que essa condensação do material fosse feita com uma leve compressão, de forma a permitir que ocorra irrigação e crescimento vascular entre as partículas do enxerto.
7. O conteúdo da embalagem foi de utilização única e desta forma foi eliminado todo o material que não tenha sido utilizado;

8. Todas as embalagens de *Geistlich Bio-Oss*® foram conservadas à temperatura ambiente (15-25º C) num local seco.

Figura 15. Particulado de xenoenxerto de origem bovina tamanho S (250µm a 1000µm).

Préviamente à colocação do particulado de enxerto (MDM ou Xenoenxerto) no alvéolo, foi colocada e estabilizada uma membrana reabsorvível de colagénio[2] em ambos os grupos de estudo. [2] *Bio-Gide*® *(Geistlich AG, Wollhusen, Switzerland)*

A membrana de colagénio reabsorvível (*Bio-Gide*®) foi adaptada ao defeito ósseo vestibular com uma extensão para além do defeito com aproximadamente 2mm, tendo sido colocada sobre a parede óssea vestibular e dobrada de seguida para a parede palatina de modo a recobrir por completo todo o alvéolo dentário. De seguida, o retalho vestibular foi colocado na sua posição original, ou seja, não foi feito o recobrimento do alvéolo à custa de um reposicionamento de avanço coronal do retalho de forma a evitar a movimentação da linha mucogengival e possível perda de mucosa queratinizada.

Composição e características:

Geistlich Bio-Gide® é uma membrana de colagénio produzida através de um processo de produção padronizado e controlado, sendo o colagénio obtido a partir de suínos certificados por um veterinário e cuidadosamente purificado para evitar reações imunológicas. A membrana possui uma dupla camada: a superfície porosa, virada para o osso, permite o crescimento das células de formação óssea. A superfície compacta, virada para os tecidos moles, evita o crescimento do tecido fibroso para o interior do defeito ósseo. A membrana consiste em colagénio natural sem ligações cruzadas ou aditivos químicos adicionais. A microestrutura fibrosa de *Geistlich Bio-Gide*® é hidrofílica, o que permite que a membrana

mantenha a sua integridade estrutural e uma boa adaptação aos contornos das paredes ósseas. O processo de esterilização é efetuado através de radiação gama γ.

Procedimento de utilização:

1- A membrana foi recortada com uma tesoura depois de previamente ter sido utilizado um molde (folha de alumínio estéril) para verificar o tamanho e a forma correta para o defeito;
2- A membrana foi sobreposta às paredes do defeito em, pelo menos, 2 mm para permitir o contacto total com o osso e para evitar a invasão do tecido conjuntivo para o interior do defeito;
3- A superfície compacta ficou virada para os tecidos moles e a superfície porosa ficou virada para o osso;
4- A membrana foi adaptada sobre o defeito ósseo e mantida no lugar com pressão moderada;
5- O retalho foi suturado sobre a membrana, sem tensão, com uma sutura *Dafilon® 5/0 B/Braun Surgical, Spain*) com pontos *"colchoeiro"*.

Devido à dificuldade de se conseguir o encerramento primário do retalho e para evitar demasiada tensão nos retalhos aquando da sutura, foi efectuada a proteção da membrana recorrendo a um enxerto gengival livre (EGL) de espessura parcial recolhido do palato que foi suturado com uma sutura monofilamento sintético não reabsorvível feito de polímeros de poliamida (*Dafilon® 5/0 B/Braun Surgical, Spain*). Desta forma, tentou-se efetuar um bom selamento da zona de forma a facilitar e evitar o risco de exposição da membrana e a sua consequente contaminação e infeção.

A todos os participantes de ambos os grupos de estudo que necessitaram de uma solução prostodôntica provisória (ex. por motivos estéticos) foram confecionadas próteses fixas adesivas (pôntico de formato ovóide) nos dentes adjacentes por lingual/palatino (do tipo *Maryland*) em detrimento de próteses parciais removíveis. Desta forma, evitou-se a carga mecânica e compressão na zona cirúrgica (**figura 16**).

Figura 16. Prótese fixa aderida aos dentes contra-laterais durante o período de cicatrização.

Cuidados pós-operatórios:

Após a cirurgia de extração dentária e regeneração óssea guiada, foi instituído um protocolo farmacológico com antibiótico amoxicilina + ácido clavulânico (875mg/125mg), 1 comprimido de 12h em 12h durante 8 dias, ou, em casos de alergia à penicilina, Azitromicina 500mg durante 3 dias, anti-inflamatório não esteróide (Ibuprofeno 600mg, 1 comprimido de 12h em 12h durante 4 dias), e analgésico (clonixina 300mg em cápsulas), durante o pós-operatório, apenas se necessário. Foi prescrito colutório com gluconato de clorhexidina 0.10% (*Eludril Classic, Pierre Fabre Oral Care)* 2 vezes por dia durante 1 minuto para controlo

químico da placa bacteriana. Foi recomendado uma dieta mole, líquida, fria, e aplicação de gelo durante o dia da cirurgia.

3ª Consulta: (8 e 15 dias) Remoção de suturas e avaliação da cicatrização

As suturas do palato foram removidas aos 8 dias de pós-operatório. Aos 15 dias, foram removidas as suturas da zona da extração e preservação alveolar, tendo sido feita a avaliação das complicações pós-cirúrgicas e da cicatrização dos tecidos moles.

Aos 8 dias, os pacientes entregaram o formulário com a avaliação da dor através da escala visual analógica (*VAS*) e da frequência de necessidade de consumo de medicação analgésica por dia (formulário de registos **C.1.**).
Os índices do tipo de cicatrização, bem como as complicações pós-cirúrgicas, foram anotados no formulário de registos **D.1** e **D.2**.

4ª Consulta: (24 semanas) Avaliação radiográfica e realização de *CBCT (Cone Beam Computed Tomography)*

Foram efetuadas radiografias periapicais com técnica paralelométrica com os respetivos posicionadores e estudo da radiodensidade óssea com recurso a Tomografia Computorizada de Feixe Cónico com anotação no formulário de registos **E.1**.

A tomografia computorizada produz imagens axiais da anatomia do paciente perpendicular ao longo eixo do corpo. Cada imagem axial da tomografia computorizada tem 260.000 *pixels*, e cada pixel tem um número de *UH* (Unidades de *Hounsfield*) relacionado à densidade dos tecidos dentro do pixel. Em geral, quanto maior o número de *pixels* na tomografia computorizada, mais denso é o osso. A densidade óssea está diretamente relacionada com a resistência do osso antes da microfratura. A classificação da densidade óssea, segundo Misch 1999, pode ser avaliada nas imagens de tomografia computorizada pela correlação com as unidades de *Hounsfield:* D1 corresponde a valores maiores que 1250 unidades; D2, de 850 a 1250 unidades; D3, de 350 a 850 unidades; D4, de 150 a 350 unidades; e D5, menos de 150 unidades (**figura 17**).

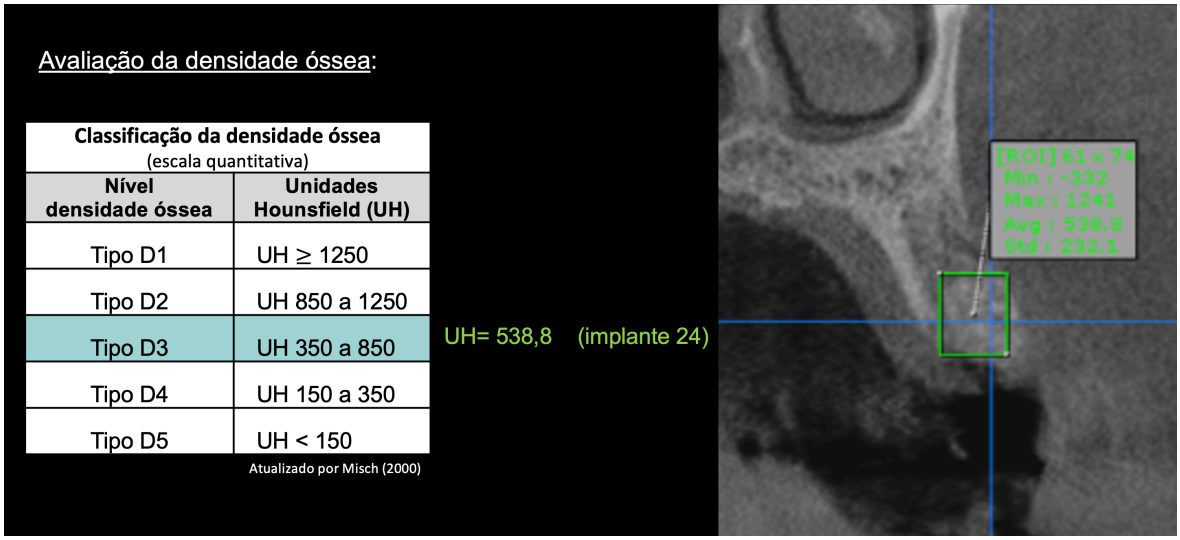


Figura 17. Avaliação da radiodensidade óssea (*CBCT*) através das unidades *Hounsfield* (UH) de um dos pacientes do grupo teste (dentina mineralizada autógena).

5ª Consulta (24 semanas): Cirurgia de biópsia óssea + colocação do implante

Depois de avaliada a disponibilidade óssea, com recurso à tomografia computorizada de feixe cónico, foi planificada a cirurgia de implantes com seleção da altura e do diâmetro do(s) implante(s). Em todos os pacientes do estudo foram colocados o mesmo sistema de implantes *(Osstem®)* com conexão externa e a mesma superfície implantar *(RBM[2])* (**quadro 04**).

[2] Tratamento de superfície com jato de partículas (óxido de alumínio).

Implantes do sistema *OSSTEM® - USIII SA*			
Plataforma	∅ 3,5mm	∅ 4,1mm	∅ 4,1mm
Hexágono	2,4mm	2,7mm	2,7mm
L / D	**∅ 3,5mm**	**∅ 4,0mm**	**∅ 4,5mm**
8,5mm	AUS3R3585S	AUS3R4085R	AUS3R4585R
10mm	AUS3R3510S	AUS3R4010R	AUS3R4510R
11,5mm	AUS3R35115S	AUS3R40115R	AUS3R45115R
13mm	AUS3R3513S	AUS3R4013R	AUS3R4513R

Quadro 04. Sistema de implantes *Osstem®* utilizados no estudo.

Em ambos os grupos de estudo, o procedimento cirúrgico de colocação do(s) implante(s) foi efetuado com anestesia local articaína (cloridrato) 4% com epinefrina (bitartarato) de 1:100.000 - *Artinibsa (72mg/0,018mg) / 1.8ml Inibsa Laboratory, Barcelona, Espanha).* A cirurgia de colocação de implantes foi sempre efetuada pelo mesmo médico dentista (AS), experiente e com especialização, seguindo o mesmo protocolo cirúrgico.

Durante a preparação do leito implantar e antes da colocação do implante, foi efetuada a biópsia de um fragmento ósseo do centro da localização previamente regenerada com auxílio de uma broca trefina *(# 1749-023, Schwert, Germany)* de 2,5mm de diâmetro externo e 7mm de comprimento.

Durante a preparação do leito implantar foi feita a avaliação clínica do tipo de osso regenerado, de acordo com a classificação de Misch (**quadro 05)** e efetuada a respetiva anotação no formulário de registo **E.2**.

Classificação da densidade óssea (Misch 1988)		
Tipo osso	**Descrição óssea macroscópica**	**Correlação táctil**
D**1**	Osso cortical denso	Perfuração em madeira carvalho
D**2**	Osso cortical denso e trabeculado grosso	Perfuração madeira pinho branco
D**3**	Osso cortical poroso (fino) e trabeculado delgado	Perfuração em madeira balsa
D**4**	Osso trabecular fino, quase sem osso cortical	Perfuração em esferovite
D**5**	Osso imaturo, não mineralizado	-

Quadro 05. Classificação da densidade óssea e sua correlação com o senso táctil.

Após colocação do implante foi registada a medição da estabilidade primária implantar utilizando o aparelho de análise de frequência de ressonância *Osstell (IDx® Mentor, Osstell AB, Goteborg, Sweden)* (**figura 18**).

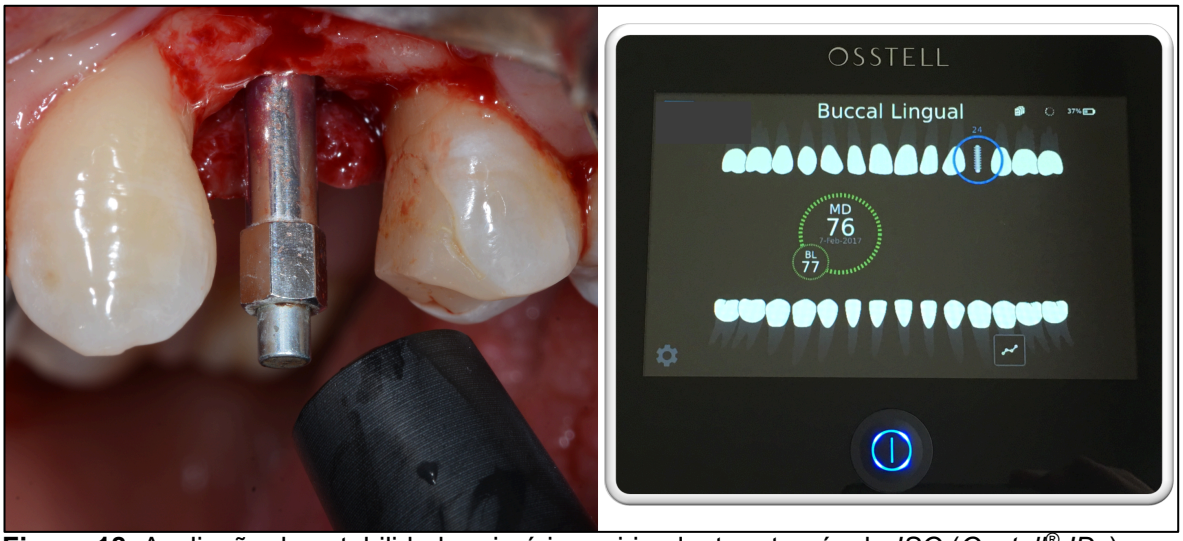


Figura 18. Avaliação da estabilidade primária peri-implantar através do *ISQ* (*Osstell® IDx*).

Por cada implante colocado foram efetuadas 2 medições: uma VL (vestíbulo/lingual) e uma MD (mesio-distal). A sonda do *Osstell®* foi mantida perpendicularmente à linha da mandíbula para a medição VL, e paralela à linha da mandíbula para a medição MD, com anotação no formulário de registos **E.2**. Depois de efetuada a medição da estabilidade primária implantar foi colocado um parafuso de encerramento que ficou submerso, seguindo um protocolo de 2 fases cirúrgicas, tendo sido feita a sutura do retalho com um polímero de poliamida (*Dafilon® 5/0 B/Braun Surgical, Spain*).

Protocolo Laboratorial de **Processamento Histológico**:

- Fixação da amostra

A amostra óssea recolhida tinha cerca de 2.3mm de diâmetro e 7mm de comprimento (**figura 19**), tendo sido colocada num frasco esterilizado com uma solução neutra tamponada de formol a 10% (**figura 20**), de forma a preservar a sua estrutura e composição e evitar fenómenos de autólise celular, putrefação e necrose da mesma. De realçar que o volume de formol a 10% utilizado foi numa proporção mínima de 1:10 ou seja, o volume da solução foi no mínimo 10 vezes superior ao volume da amostra óssea recolhida com a broca trefina. Foi aguardado um período mínimo de fixação da amostra no recipiente de cerca de

24 horas de forma a permitir a sua fixação completa para depois ser realizado o respetivo processamento histológico.

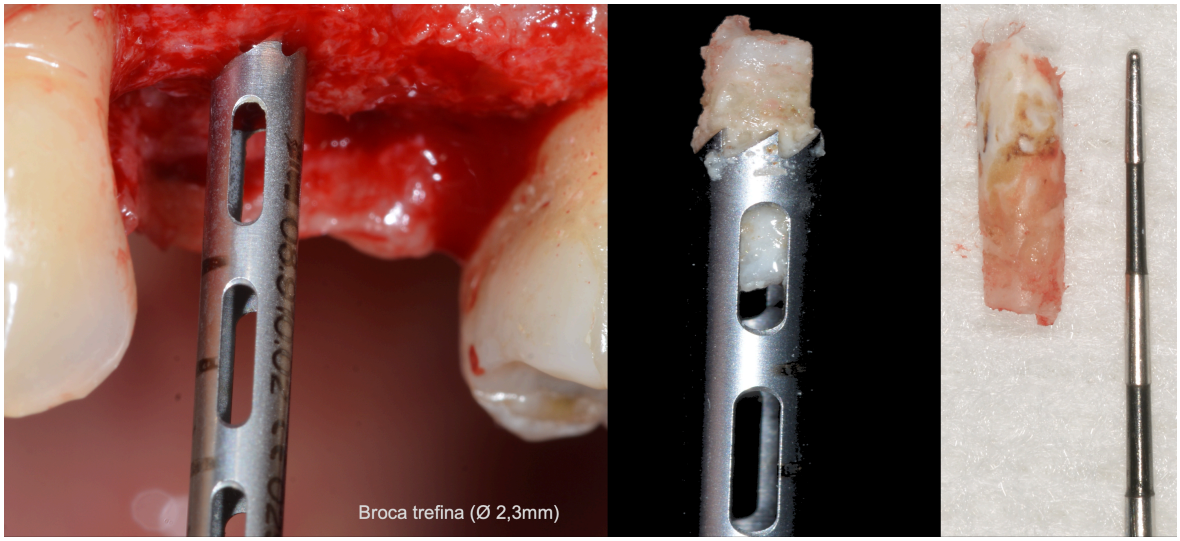


Figura 19 – Recolha com broca trefina de amostra óssea com um diâmetro de 2.3mm e comprimento de 7mm, do local previamente regenerado aquando da preparação do leito implantar.

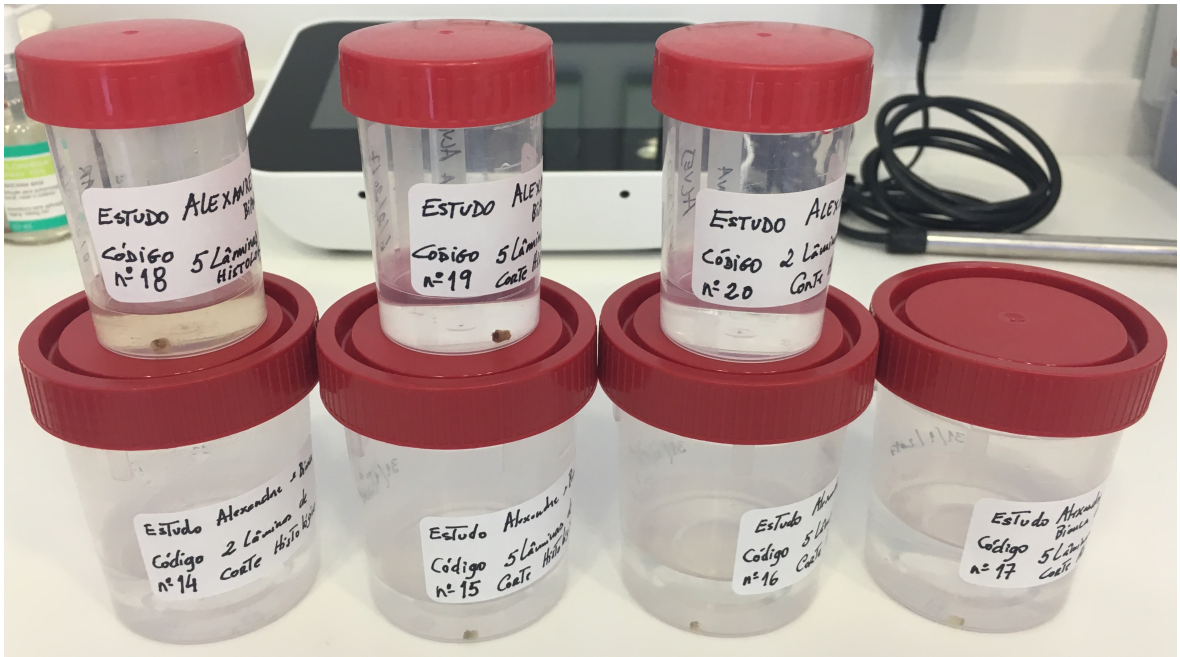


Figura 20 – Recipientes com as amostras das biópsias ósseas recolhidas em formol a 10%.

- Descalcificação

De seguida, cada uma das amostras foi colocada num frasco com um descalcificador *("DC3QPATH"),* sendo que o volume desta solução foi cerca de 20 vezes superior ao volume da amostra a ser descalcificada (proporção de 1:20). Para que o processo fosse mais preciso e de forma a ser feita a monitorização da altura exata em que está concluída a descalcificação, foram sendo realizadas radiografias digitais (radiovisiografia digital - *RVG*) a cada 15, 20, 25 e 30 minutos. A diminuição do cálcio da amostra com a descalcificação foi refletida radiograficamente por uma diminuição da radiopacidade da amostra. Foi verificado que 30 minutos foi o tempo médio para a descalcificação das amostras ósseas do estudo, não se aumentando mais o tempo para ser evitada uma sobre-descalcificação. Através da análise da **figura 21**, é possível verificar o exemplo de imagens radiográficas em que se nota uma diminuição da radiopacidade do fragmento ósseo de A para D, como consequência da diminuição de cálcio presente na amostra.

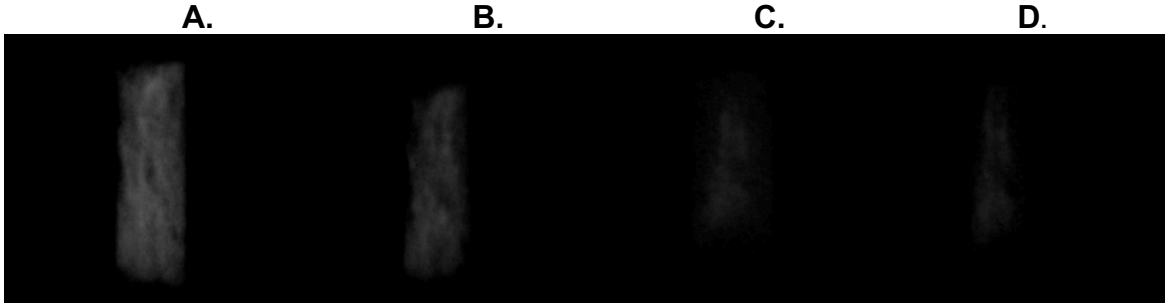


Figura 21 – Método radiográfico de monitorização do processo de descalcificação.
Legenda: Radiografia RVG **A**. após 15 minutos de descalcificação; **B.** após 20 minutos de descalcificação; **C.** após 25 minutos de descalcificação; **D.** após 30 minutos de descalcificação.

- Lavagem

Terminada a fase de descalcificação, foi feita a lavagem das amostras com água corrente. Esta lavagem permitiu a remoção de alguns resíduos do descalcificador e fixador.

- Processamento histológico (desidratação, diafanização e impregnação em parafina)

As amostras foram colocadas num processador histológico automático, (**figura 22**), que continha 12 recipientes de vidro com a seguinte composição e concentrações crescentes: 1- Formol 10%, 1- Etanol 70%, 2- Etanol 96%, 4- Etanol 100%, 2-Xilol, 2-Parafina. As amostras ósseas permaneceram durante 1 hora em cada um destes recipientes, cumprindo um total de 8 horas para estar concluída toda a fase de desidratação.

Figura 22 – Processador histológico automático (fase de desidratação).

Posteriormente, as amostras foram colocadas dentro de 2 recipientes contendo xilol, onde permaneceram durante 1 hora em cada um, cumprindo um total de 2 horas para esta fase de diafanização.

De seguida, as amostras foram imersas em recipientes contendo parafina, onde permaneceram cerca de 2 horas no primeiro recipiente, e de 3 horas no segundo recipiente. Após este período de tempo, foram retiradas as amostras, contabilizando um total de 5 horas para esta fase de impregnação em parafina.

- Inclusão

As amostras foram colocadas em moldes adaptados à sua dimensão e preenchidos com parafina líquida a cerca de 65ºC que foi a solidificar no congelador a 4ºC durante o período de 15 minutos (**figuras 23 a 25**).

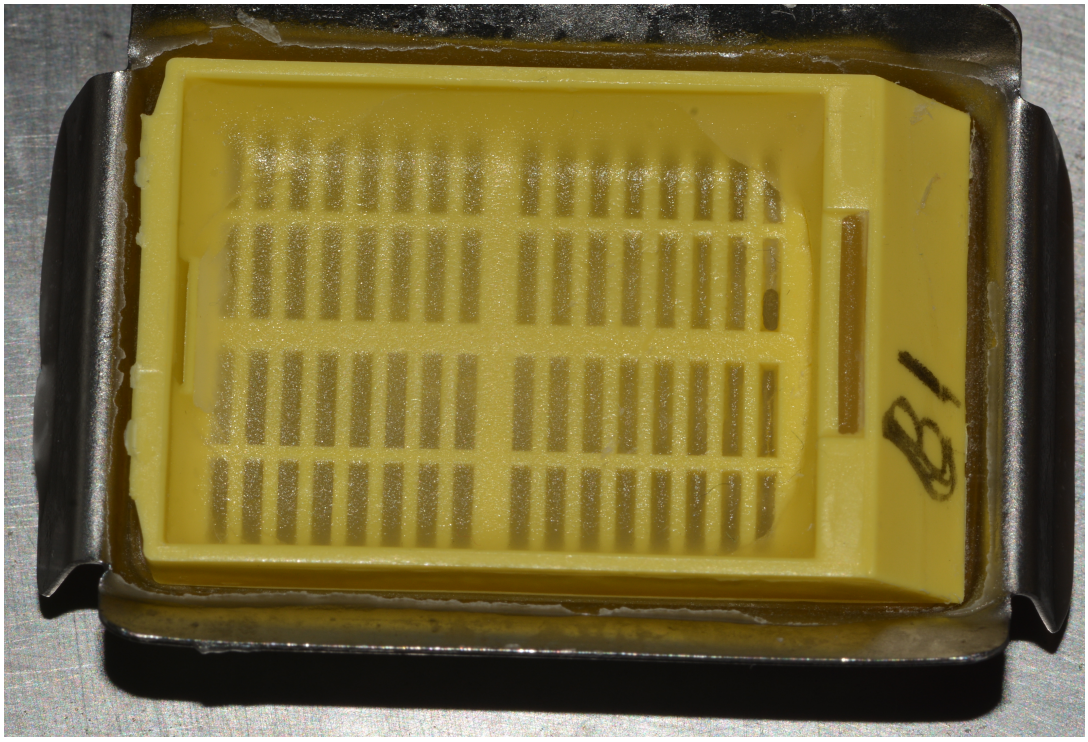


Figura 23– Inclusão da amostra em parafina.

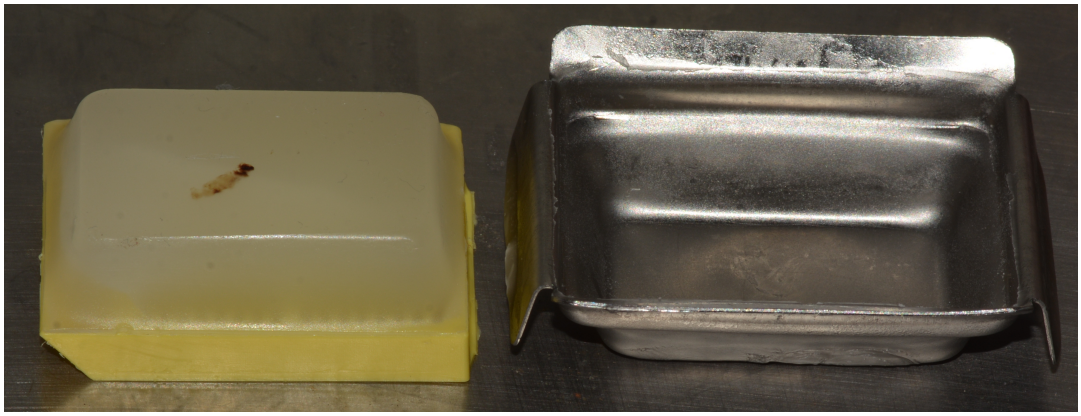


Figura 24 – Bloco de parafina desenformado.

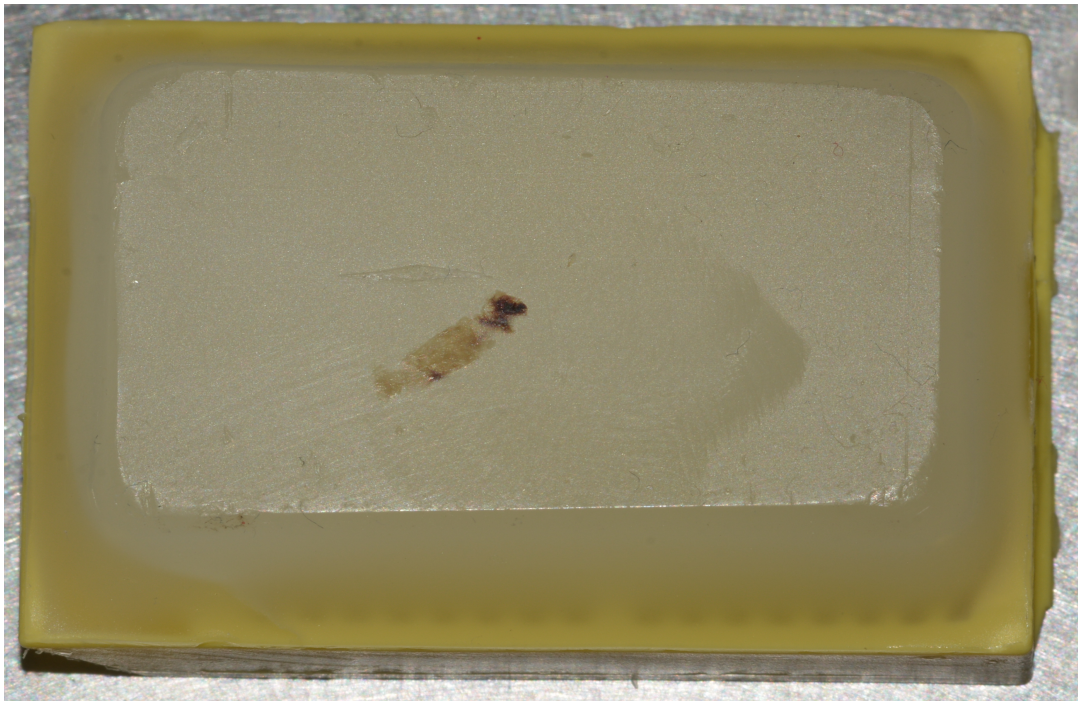


Figura 25 – Bloco de parafina com a amostra.

- Microtomia - corte dos blocos

Depois de desenformadas as amostras, foram efetuados cortes com uma espessura de 3µm com o auxílio de um micrótomo de *"Minot".* Depois de efetuada a secção das amostras, estas foram colocadas em lâminas de vidro carregadas electrostaticamente com carga positiva (**figuras 26 e 27**).

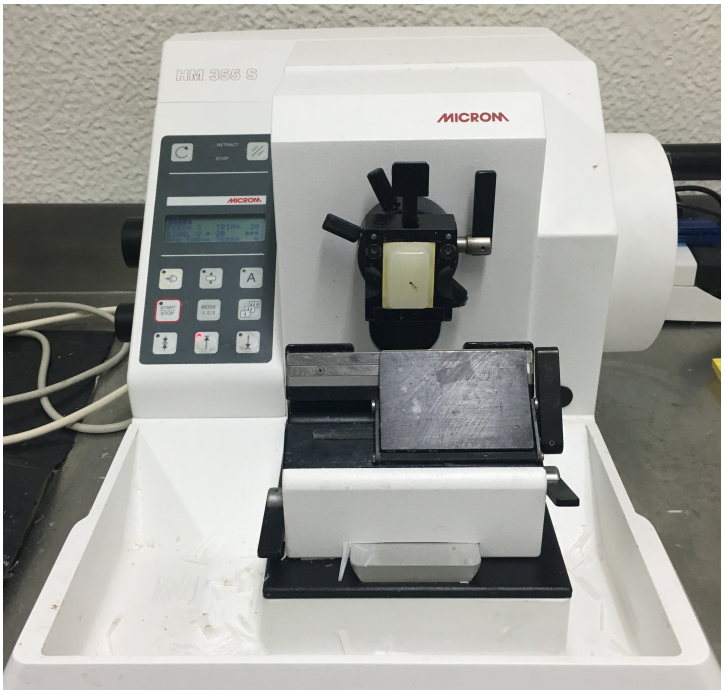


Figura 26– Micrótomo *Microm HM 355S* (*Thermo Scientific, EUA*).

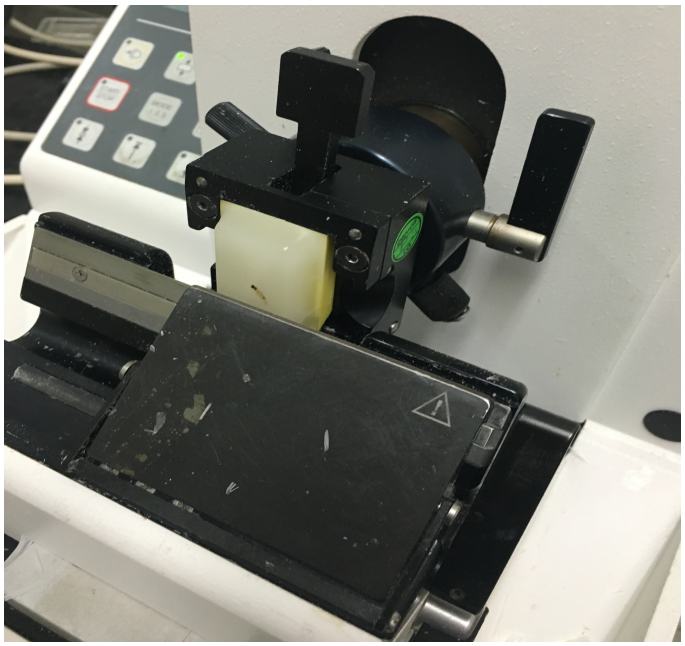


Figura 27– Corte de 3µm da amostra com o Micrótomo.

As lâminas foram de seguida introduzidas numa estufa a cerca de 70ºC, durante um período de 24 horas, para permitir a completa adesão (**figura 28**).

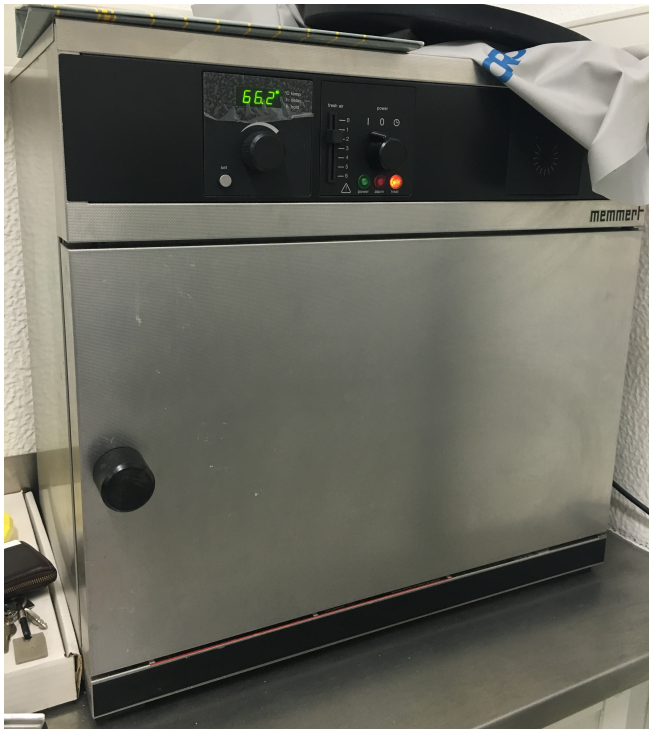


Figura 28 – Lâminas em estufa a cerca de 70º durante um período de 24h.

Foi efetuado o desbaste da parafina, realizando-se os cortes seriados quando obtida a totalidade da superfície de secção. Desta forma, foi garantida a uniformidade da dimensão das amostras para posterior análise histomorfométrica.

- Coloração das amostras - Hematoxilina-eosina

As amostras foram coradas através do protocolo para hematoxilina-eosina que consiste nos seguintes passos: (**figura 29**)

- Desparafinização em xilol durante um período de 10-15 minutos;

- Hidratação em álcoois com concentração decrescente até à água destilada;

- Os núcleos foram corados com hematoxilina durante o período de 12 minutos tendo uma ação de atração por substâncias ácidas (basófilas) dos tecidos, como os núcleos celulares, retículo endoplasmático e ácidos nucleicos.

- A eosina (sendo ácida) permite corar predominantemente o citoplasma, as fibras de colagénio e outras estruturas compostas por substâncias com carácter básico (acidófilas).

- Foi realizado o contraste com eosina e desidratação das lâminas até ao xilol, sendo as lâminas montadas em resina sintética *"Entellan® (107960, Merck, Milipore, USA & Canada)* e recobertas com uma lamela de vidro.

Figura 29 – Coloração das amostras com Hematoxilina-Eosina.

Análise histológica:

De seguida, todas as amostras foram observadas com recurso a microscopia ótica (*Leica® DMLB* com máquina fotográfica digital *Leica® DFC290 HD* acoplada), com aumentos de 40x, 100x, 200x, 400x (**figura 30**), sendo anotada a observação da presença ou ausência das estruturas histológicas enunciadas no **quadro 06** e que constam do formulário de registos **E.3**.

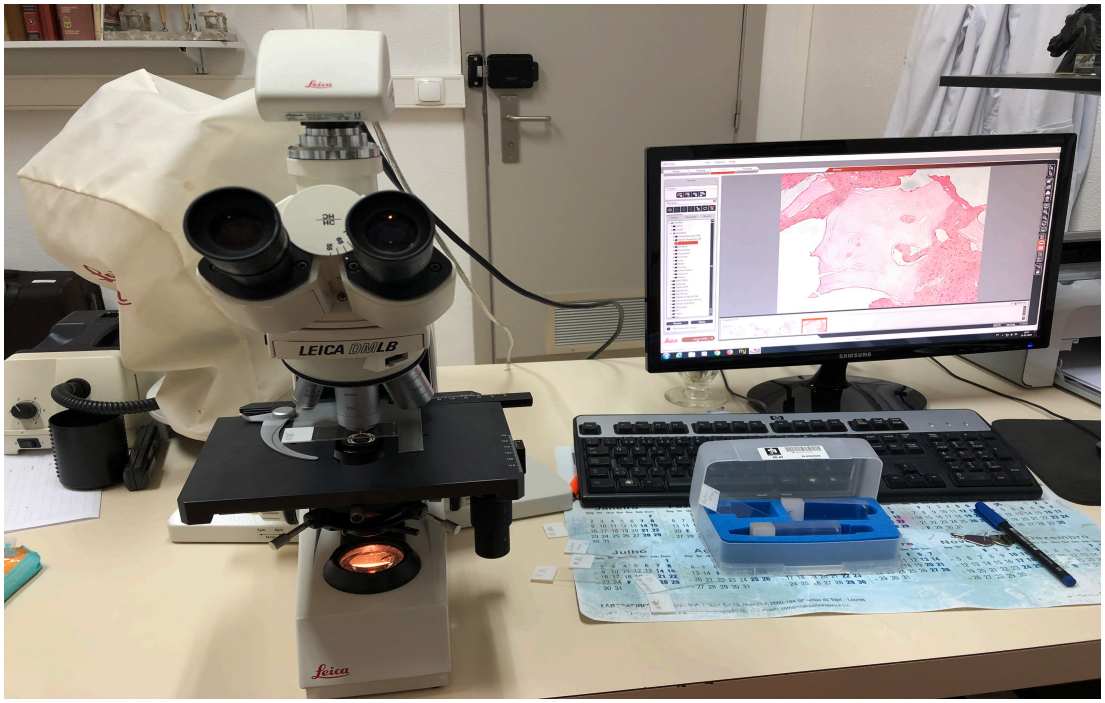


Figura 30 – Microscópio óptico *Leica® DMLB* com máquina fotográfica digital *Leica® DFC290 HD* acoplada.

Análise Histológica com Microscopia Ótica (H & E 40x, 100x, 200x, 400x)		
Estruturas analisadas por cada amostra da biópsia óssea:		**Confirmado**
1.	Remanescentes partículas do enxerto ósseo (dentina ou bio-oss)	
2.	Matriz não mineralizada tipo osteoide (início de formação)	
3.	Matriz mineralizada (osteócitos, osteon, canal de Haver...)	
4.	Tecido conjuntivo (fibroblastos, osteoblastos...)	
5.	Tecido adiposo (unilocular, multilocular...)	
6.	Vasos sanguíneos (eritrócitos, macrófagos...)	
7.	Infiltrado inflamatório (com sinais de necrose óssea)	

Quadro 06 – Análise histológica ao microscópio ótico. (H & E 40x, 100x, 200x, 400x).

Análise histomorfométrica:

As biópsias ósseas, recolhidas com broca trefina do local previamente regenerado, foram cortadas no seu eixo longitudinal mediano em secções de 3µm, num micrótomo *Microm HM 355S (Thermo Scientific, EUA).* Os cortes foram observados num microscópio óptico *Leica® DMLB* e fotografados com máquina fotográfica digital *Leica® DFC290 HD*, acoplada ao microscópio óptico, utilizando o *software L.A.S*. (*Leica Application Suite*).
Foram efetuadas as avaliações quantitativas manualmente usando o programa informático *ImageJ (Image Tool 3.0 software, Department of Dental Diagnostics Science, University of Texas Health Science Center, USA).*

A avaliação incluiu: (1) percentagem da área de novo osso formado em comparação com a área total, (2) percentagem da área de material de substituto ósseo residual em comparação com a área total e (3) percentagem do componente de tecido mole em comparação com a área total (obtido através da subtração da percentagem de novo osso neoformado e partículas de enxerto residuais da área total). Este conjunto de análises foi realizado apenas por um único examinador (G.B.), com ocultação do tipo de material de enxerto. Os cálculos das percentagens foram anotados no formulário de registos **E.4**.

6ª Consulta: (32 semanas) Avaliação clínica e cirurgia de exposição do implante

Depois de efetuada uma radiografia periapical digital para confirmação do nível ósseo peri-implantar foi realizada a segunda fase cirúrgica para exposição do implante. Nesta consulta foi efetuado o registo da estabilidade secundária peri-implantar (*Osstell IDx® Mentor, Osstell AB, Goteborg, Sweden),* sendo anotado no formulário de registos **F**.

De seguida, foi colocado um parafuso de cicatrização durante um período de aproximadamente 2 semanas (**figura 31**).

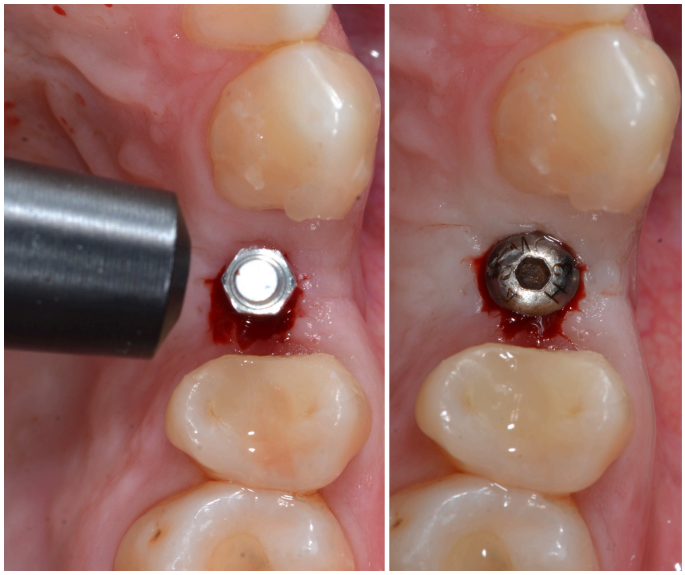


Figura 31 - Avaliação da estabilidade secundária peri-implantar através do *ISQ* (*Osstell® IDx*).

7ª Consulta: (34 semanas) Fase Prostodôntica

Depois de efetuados os moldes sobre os implantes foi efetuada a reabilitação prostodôntica sobre os implantes, recorrendo a coroas unitárias ou próteses parciais fixas.

Figura 32 - Colocação de coroa implantosuportada (dia 0).

Após colocação da supra-estrutura prostodôntica (**figura 32**) foi efetuada uma radiografia periapical digital (*VistaScan Durr*®) de controlo (**figura 33**) e respetiva sondagem periodontal (dia 0), sendo anotado no formulário de registos **G.2**.

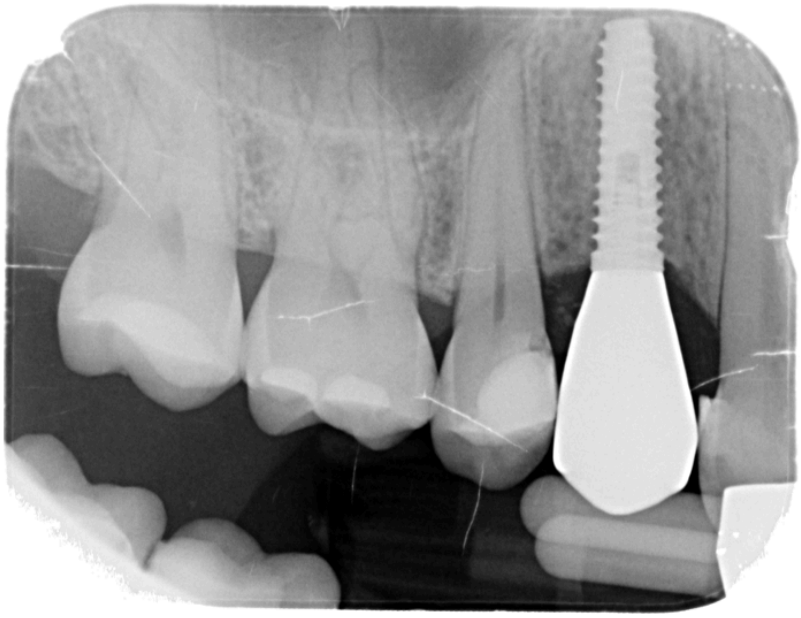


Figura 33 - Radiografia de controlo inicial (dia 0) após colocação de coroa sobre implante.

Foi efetuada a anotação no formulário de registos **G.1.** do tipo de prótese, da reabilitação cimentada ou aparafusada, do tipo de arcada oponente, da oclusão ou da eventual necessidade de pilar dinâmico angulado.

8ª Consulta (12 meses após carga funcional): Avaliação Clínica e Radiográfica

Esta consulta corresponde aos 12 meses de carga funcional, onde foi efetuada a avaliação dos parâmetros clínicos (PS e HS) e controlo radiográfico através de radiografia periapical digital realizada com técnica paralela e respetivos posicionadores. Todos estes parâmetros foram anotados no formulário de registos **H.1.** Efetuada a avaliação do *PES (Pink Esthetic Score),* sendo anotado no formulário de registos **G.3.**

9ª Consulta (24 meses após carga funcional): Avaliação Clínica e Radiográfica

Esta consulta corresponde aos 24 meses de carga funcional, onde foi efetuado o controlo clínico (PS e HS), controlo radiográfico e avaliação do *PES (Pink Esthetic Score)* sendo assinalado os seus valores no formulário de registos **I.1** e **I.2.**

Nesta consulta, foi também realizado um inquérito de satisfação a todos os pacientes de ambos os grupos de estudo em relação ao tratamento efetuado (*PROMs*), tendo sido efetuadas 3 perguntas. (Formulário de registos **I.3**).

Durante todo o período do estudo foram avaliados e anotados quaisquer efeitos adversos que possam ter ocorrido com anotação no formulário de registos **J.**

De seguida, são apresentadas todas as fases do protocolo do estudo com um caso clínico do grupo teste com dentina mineralizada autógena (**figuras 30 a 37**) e outro do grupo controlo com xenoenxerto de origem bovina (**figuras 38 a 45**).

Grupo A (teste) – Matriz de Dentina Mineralizada autógena (MDM)

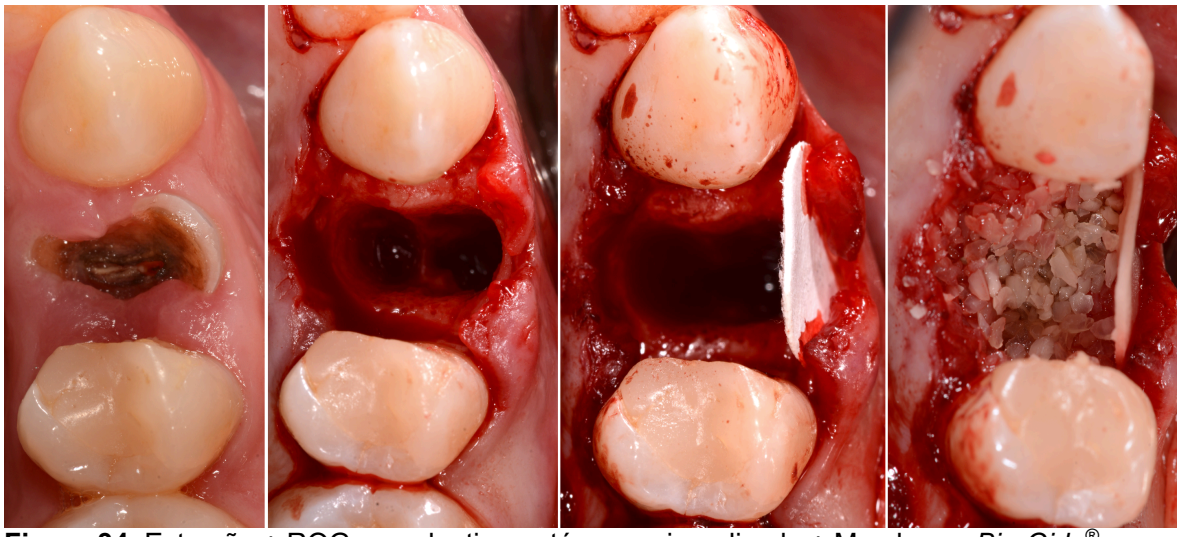


Figura 34. Extração + ROG com dentina autógena mineralizada + Membrana *Bio-Gide*®.

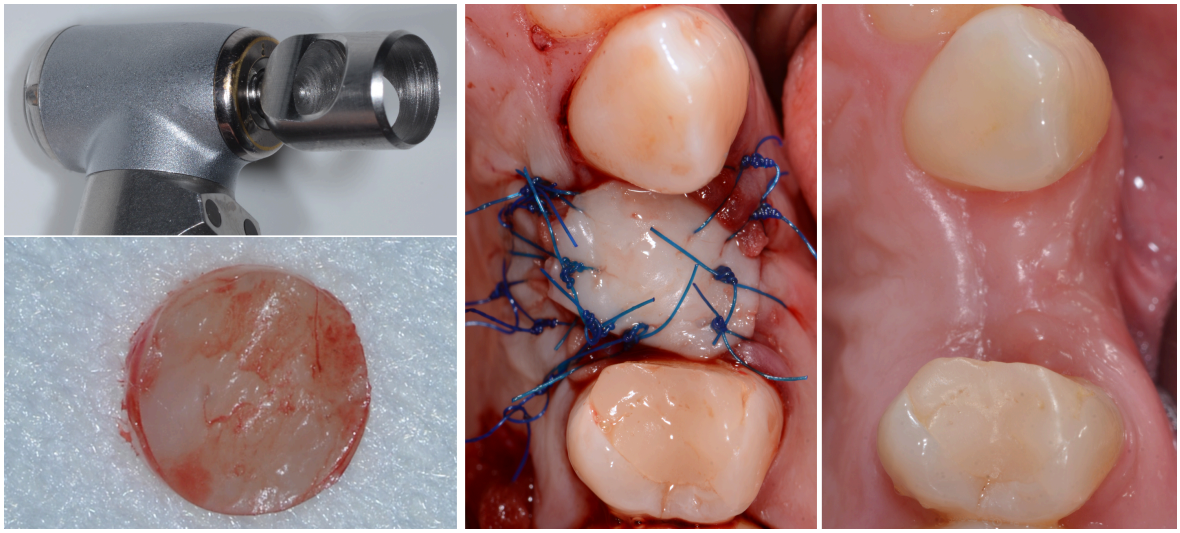


Figura 35. Remoção de um enxerto gengival livre (EGL) com bisturi circular.

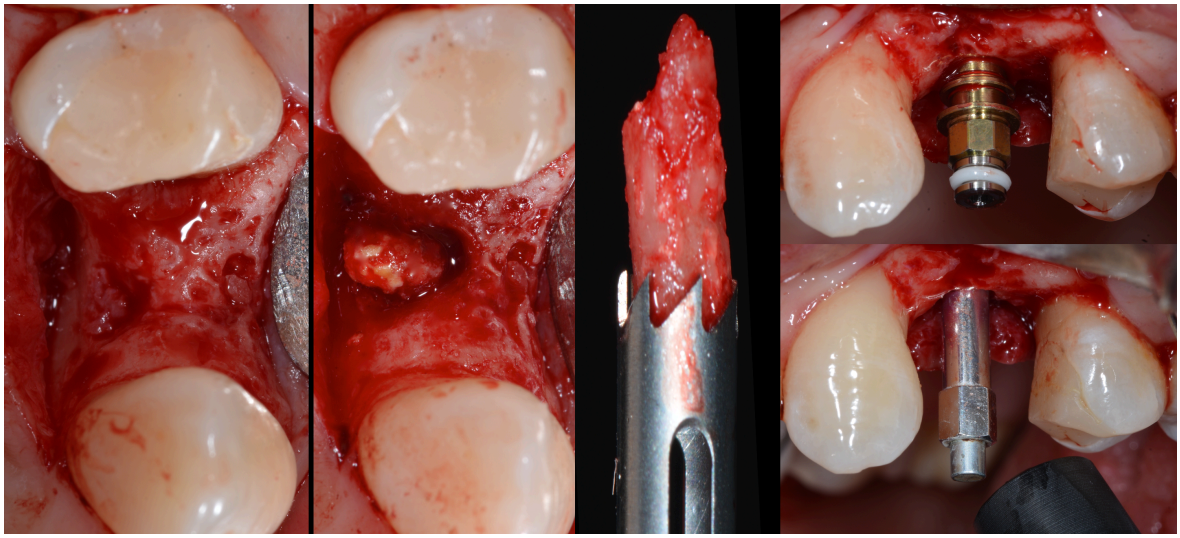


Figura 36. Biópsia óssea (broca trefina) + colocação implante + avaliação estabilidade 1ª.

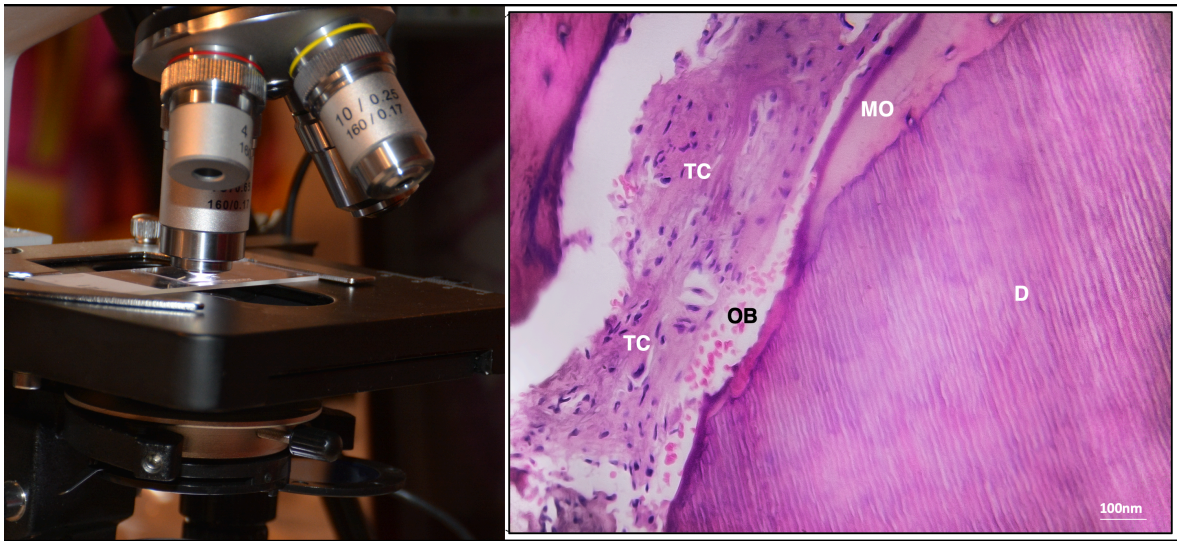


Figura 37. Análise histológica com microscópio ótico e câmera fotográfica digital acoplada.

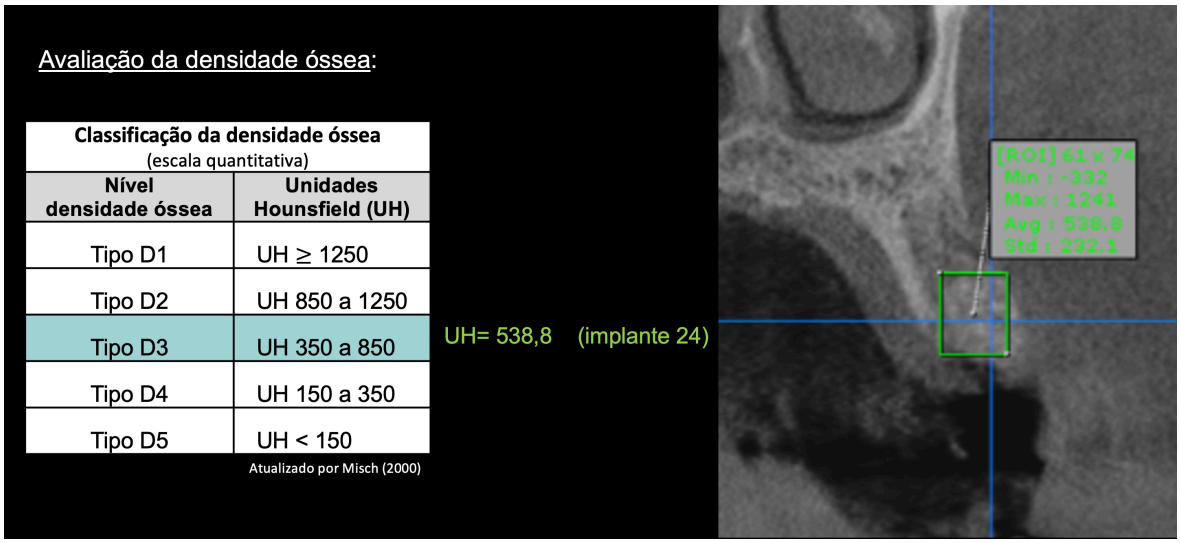


Figura 38. Avaliação da radiodensidade óssea (*CBCT*) através das unidades *Hounsfield (UH)*

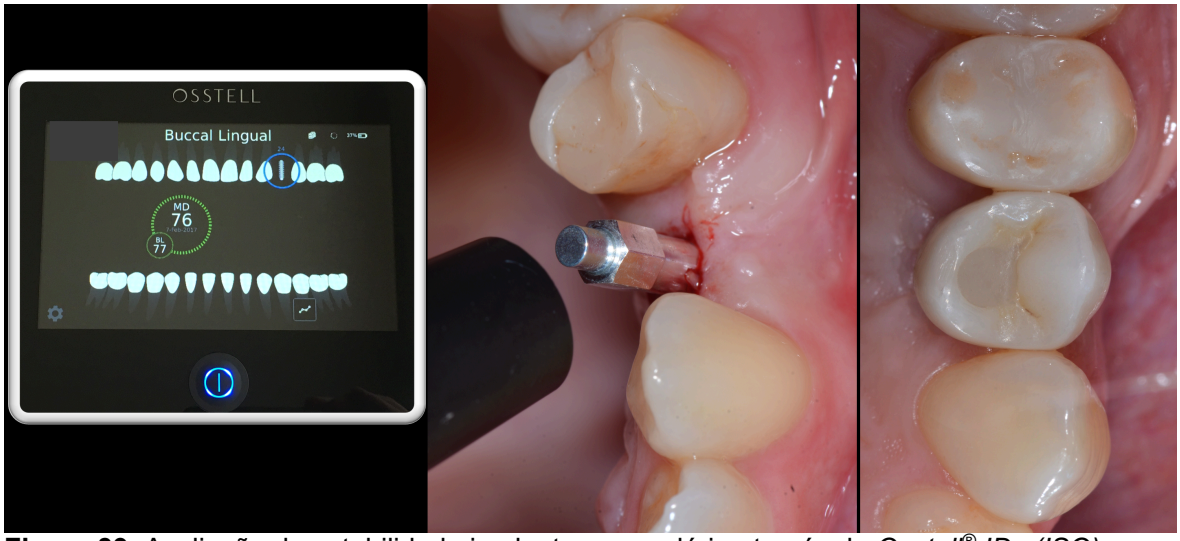


Figura 39. Avaliação da estabilidade implantar secundária através do *Osstell® IDx (ISQ).*

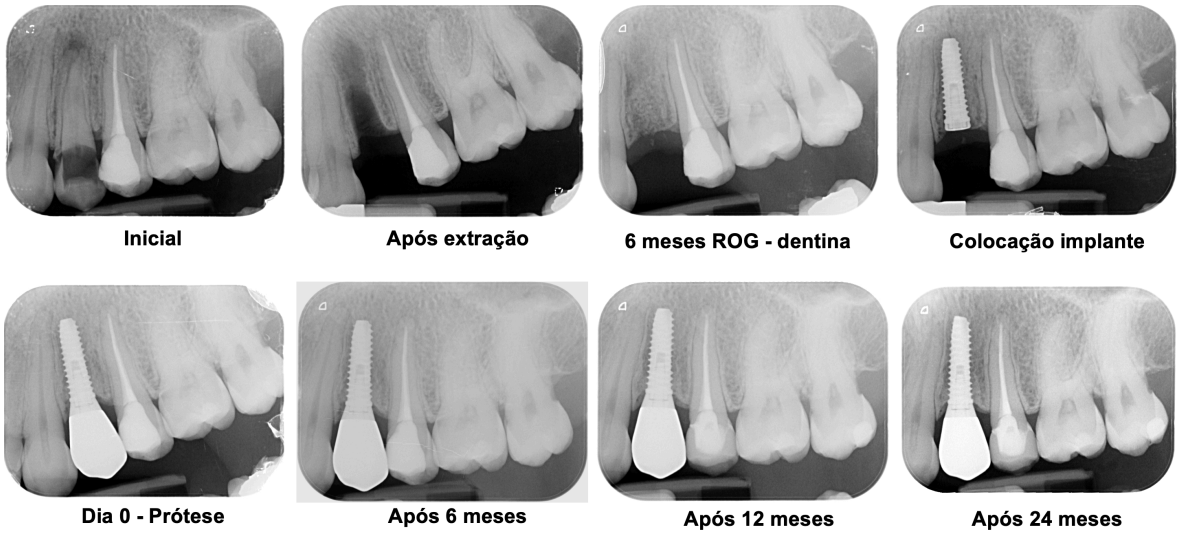


Figura 40. Vários momentos de avaliação radiográfica ao longo do estudo.

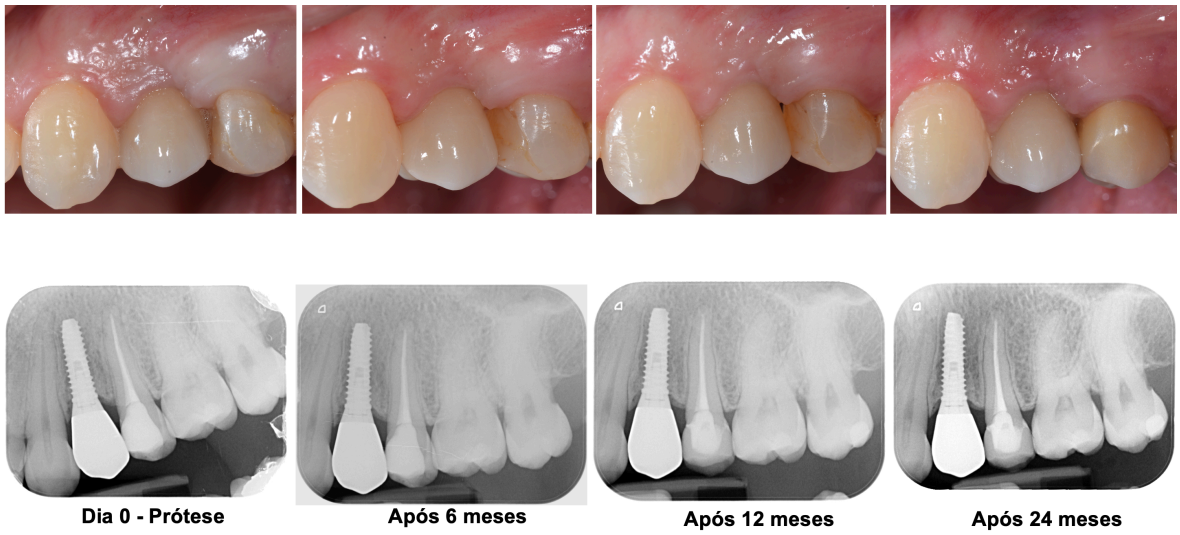


Figura 41. Avaliação clínica e radiográfica no dia da colocação da prótese (dia 0) e controlo aos 6, 12 e 24 meses de carga funcional.

Grupo B (controlo) – xenoenxerto (Bio-Oss®)

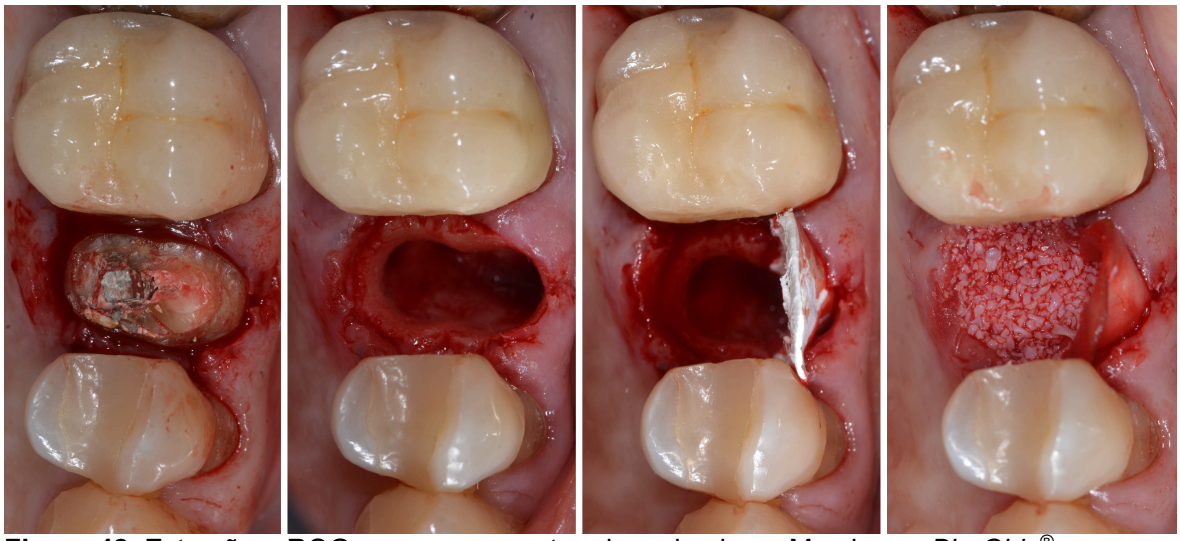


Figura 42. Extração + ROG com xenoenxerto origem bovina + Membrana *Bio-Gide®.*

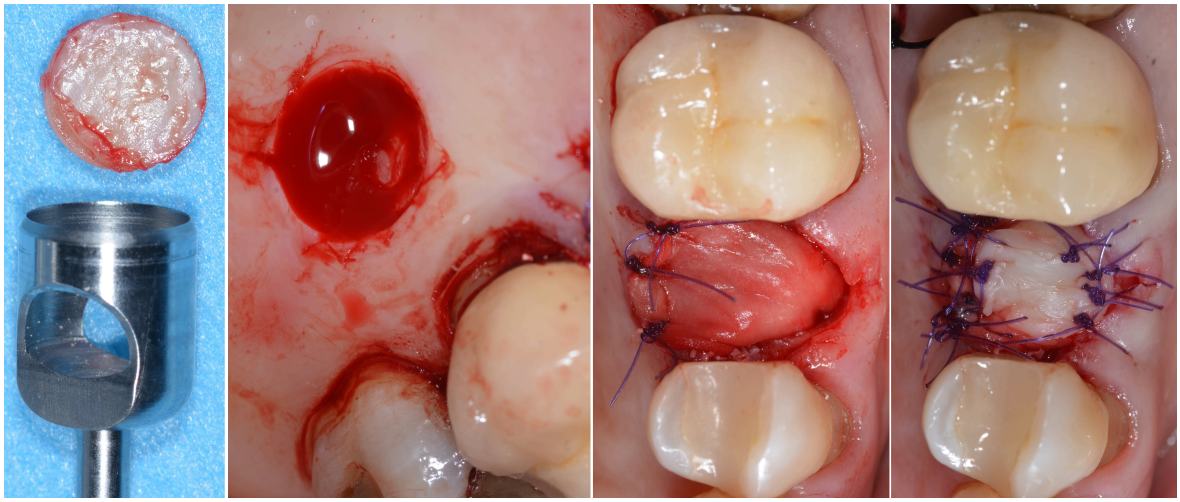


Figura 43. Remoção de um enxerto gengival livre (EGL) com bisturi circular.

Figura 44. Reabertura do local regenerado após 6 meses para preparação do leito implantar.

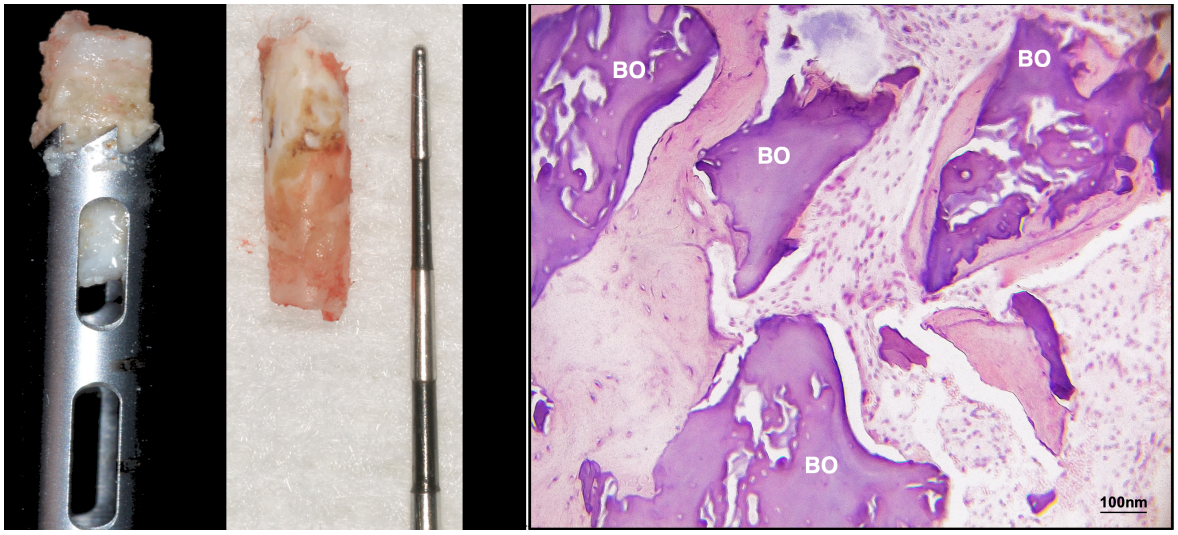


Figura 45. Biópsia óssea com trefina (2.3mm diâmetro e 7mm comp.) + análise histológica.

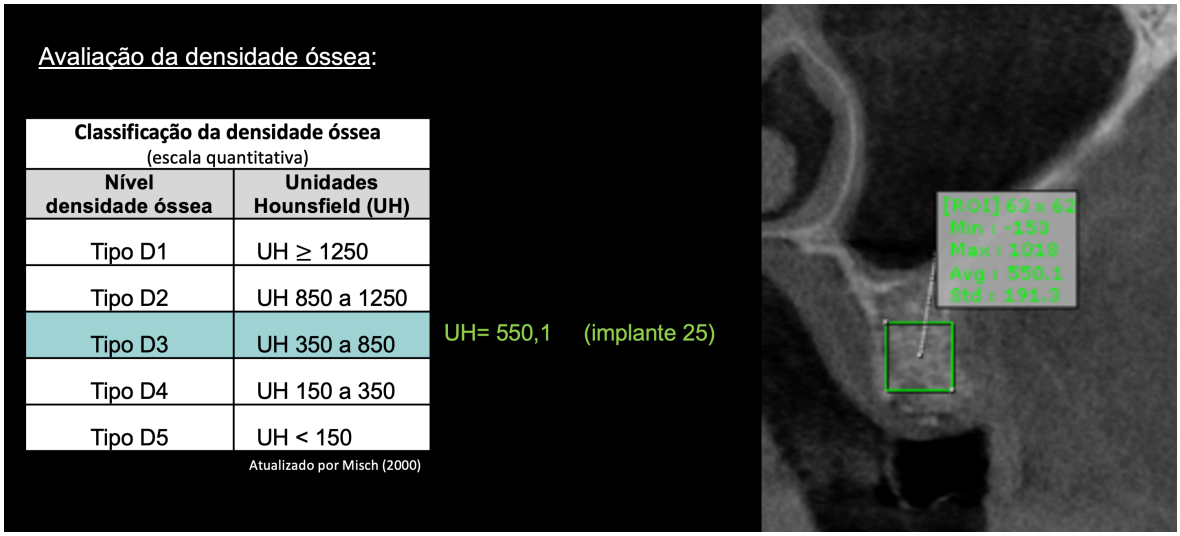


Figura 46. Avaliação da radiodensidade óssea (*CBCT*) através das unidades *Hounsfield (UH)*

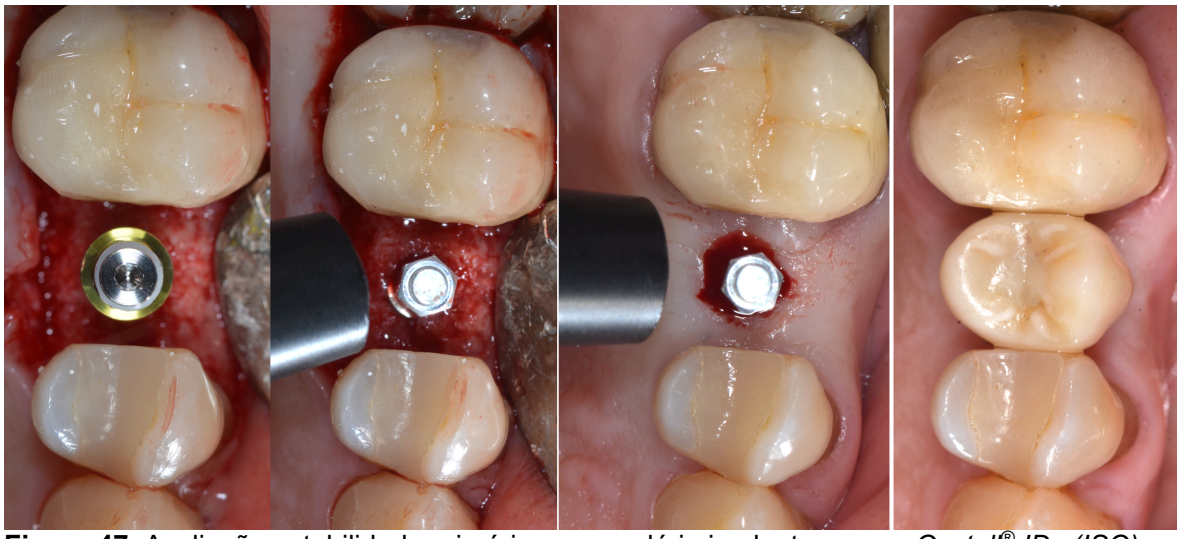


Figura 47. Avaliação estabilidade primária e secundária implantar com o *Osstell® IDx (ISQ).*

Figura 48. Vários momentos de avaliação radiográfica ao longo do estudo.

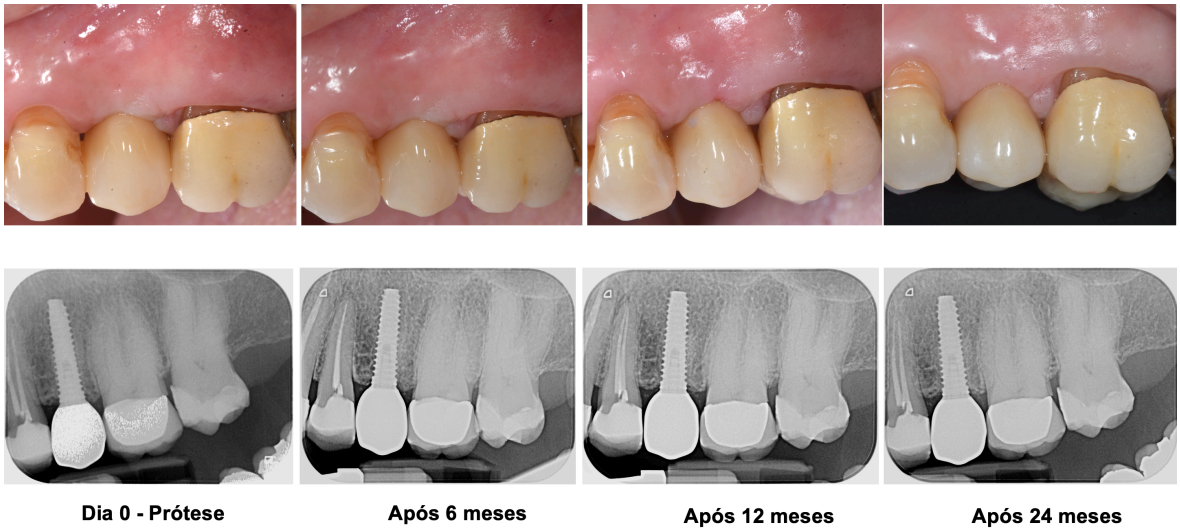


Figura 49. Avaliação clínica e radiográfica no dia da colocação da prótese (dia 0) e controlo aos 6, 12 e 24 meses de carga funcional.

E.X. DESFECHOS DO ESTUDO

E.X.1. DESFECHOS PRIMÁRIOS:

E.X.1.1. ANÁLISE DA ESTABILIDADE IMPLANTAR

A medição da estabilidade implantar foi feita com o aparelho de análise de frequência de ressonância (*Osstell IDx Mentor, Osstell AB, Goteborg, Sweden*), que opera com uma escala de *ISQ* (quociente de estabilidade implantar), cujos valores variam de 1 a 100 *ISQ,* estando correlacionados com a micro mobilidade do implante. O aparelho *Osstell IDx®* mede a estabilidade lateral do implante e, assim, indiretamente, o grau de osteointegração. O *Osstell SmartPeg®*, com o seu íman no topo, vai funcionar como um pequeno diapasão. Ao aproximar a ponta do aparelho do *Osstell SmartPeg®* vão ser emitidos impulsos magnéticos da sonda que fazem vibrar o *Osstell SmartPeg®.* Devido à rigidez na interface entre a superfície do implante e o osso, a *SmartPeg®* irá vibrar em conformidade: valores inferiores a 40 *ISQ* indicam uma má qualidade óssea e baixa estabilidade implantar, enquanto valores superiores a 55 *ISQ* representam uma boa densidade óssea e uma ótima estabilidade do implante (**quadro 07**).

Avaliação qualitativa óssea Valores da escala de *ISQ (Osstell IDx®)*	
Escala *ISQ* (1-100)	**Significado**
< 40	**Baixa** estabilidade implantar - qualidade óssea má
> 55	**Média** estabilidade implantar - qualidade óssea razoável
60-69	**Boa** estabilidade implantar - qualidade óssea boa
> 70	**Elevada** estabilidade implantar - qualidade óssea ótima

Quadro 07. Representação dos valores da escala *ISQ - Osstell IDx®*

Por cada implante colocado foram efetuadas 2 medições: uma em V-L (vestíbulo/lingual) e outra em M-D (mesio-distal). A sonda do *Osstell IDx®* foi mantida perpendicularmente à linha da mandíbula para a medição (*ISQ*) V-L, e

paralela à linha da mandíbula para a medição (*ISQ*) M-D com anotação no formulário de registos **E.1**.

Estabilidade primária - definida como sendo a fixação primária adquirida no momento de colocação do implante no seu leito e corresponde à fixação mecânica com o osso cortical. A estabilidade primária é afetada por fatores tais como a quantidade e qualidade óssea, técnica cirúrgica e geometria do implante (comprimento, diâmetro, forma e tipo de superfície implantar) (Swami et al. 2016).

Estabilidade secundária - definida como sendo a fixação secundária adquirida durante o processo de cicatrização e remodelação óssea na interface osso-implante. A estabilidade secundária é afetada pela estabilidade primária. (Cochran et al. 1998)

Foi avaliada a estabilidade primária implantar (inicial) aquando da colocação do implante e a estabilidade secundária implantar, 2 meses após colocação do implante. Para além da avaliação da estabilidade implantar em (*ISQ*) V-L e (*ISQ*) M-D foi feita a média entre estes dois registos por cada implante analisado (**quadro 08**).

Quociente estabilidade implantar (*ISQ*)	**Registo**
Estabilidade 1ª (primária) (*ISQ*) M-D	
Estabilidade 2ª (secundária) (*ISQ*) M-D	
Estabilidade 1ª (primária) (*ISQ*) V-L	
Estabilidade 2ª (secundária) (*ISQ*) V-L	
Estabilidade 1ª (primária) (*ISQ*) Média	
Estabilidade 2ª (secundária) (*ISQ*) Média	

Quadro 08 – Registo da estabilidade primária (*ISQ* 1ª) e secundária (*ISQ* 2ª).
Legenda: M-D (Mésio-Distal); V-L (Vestíbulo-Lingual).

E.X.2. DESFECHOS SECUNDÁRIOS:

E.X.2.1. ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA

Taxa de novo osso formado (%)

- Avaliação da percentagem da área de novo osso formado em comparação com a área total, tendo como unidade base o implante.

Taxa de material de enxerto residual (%)

- Avaliação da percentagem da área de material de substituto ósseo residual em comparação com a área total, tendo como unidade base o implante.

Taxa de tecido mole (%)

- Avaliação da percentagem do componente de tecido mole em comparação com a área total (obtido através da subtração da percentagem de novo osso neoformado e partículas de enxerto residuais da área total), tendo como unidade base o implante.

E.X.2.2. ANÁLISE DA RADIODENSIDADE ÓSSEA POR *CBCT*

O índice de *Hounsfield* é uma escala universalmente aceite, expressa em unidades de *Hounsfield* (*UH*), determinada pelos programas de *software* dos aparelhos de tomografia computorizada, que serve para descrever a radiodensidade óssea e sua relação com o tipo de osso.

Assim sendo, e de acordo com a classificação de *Lekholm & Zarb (1985)*, valores de 1250 (*UH*) são indicativos de um tipo de osso D1, correspondendo a um osso cortical denso, entre 850 a 1250 (*UH*) a um tipo de osso D2, entre 350 a 850 (*UH*) a um tipo de osso D3 e valores entre 150 a 350 são indicativos de um tipo de osso D4, em que quase não existe osso cortical e o osso trabeculado ocupa quase todo o volume do osso (**quadro 09 e 10**).

Para ultrapassar a desvantagem da radiação da tomografia computorizada (TC), foi desenvolvido um novo aparelho com uma alta resolução de imagem e uma radiação mais baixa, que permite a realização da chamada tomografia computorizada de feixe cónico (*CBCT*), com a grande vantagem de poder ser reduzida a dose de radiação absorvida pelo paciente para os 0,62 mGy, constituindo desta forma aproximadamente $\frac{1}{15}$ da quantidade de radiação emitida pela tomografia computorizada convencional.

Para além dessa vantagem, foi demonstrado que os valores convencionais da TC são proporcionais aos valores de densidade da *CBCT*.

Aos 6 meses de pós-operatório, a radiodensidade óssea, medida como unidades *Hounsfield (UH)*, foi analisada e registada radiograficamente através de tomografia computorizada de feixe cónico (*CBCT*) em 3 medições (1mm, 4mm e 7mm) do topo da crista óssea, em ambos os grupos de estudo (*CRANEX™ 3Dx* da *SOREDEX™*).

Radiodensidade óssea (Unidades *Hounsfield*)	UH (1mm)		UH (4mm)		UH (7mm)	

Vários métodos para a classificação da qualidade óssea têm sido propostos. Como métodos clássicos para a avaliação da qualidade óssea no local de colocação dos implantes, encontram-se os sistemas de classificação de Leckholm & Zarb (1985) e de Misch (1998).

Densidade óssea de acordo com a classificação Lekholm & Zarb (1985)		
Qualidade óssea	**Localização anatómica**	**Variação das** Unidades *Hounsfield (UH)*
Tipo I	Mandíbula anterior	> 850
Tipo II e III	Mandíbula posterior Maxila anterior	500 < UH < 850
Tipo IV	Maxila posterior	0 < UH < 500
Tipo IV (zona de fracasso)	Tuberosidade	< 0

Quadro 09 - Relação da densidade óssea trabecular de acordo com a classificação de Lekholm & Zarb (1985) e região anatómica.

Classificação da densidade óssea radiológica - Escala quantitativa		
Nível densidade óssea	Unidades *Hounsfield*	Descrição histológica
Osso tipo **D1**	UH ≥ 1250	Osso cortical denso
Osso tipo **D2**	UH 850 a 1250	Osso cortical espesso (crista) e trabecular denso (interior)
Osso tipo **D3**	UH 350 a 850	Osso cortical poroso e fino no rebordo e trabecular fino
Osso tipo **D4**	UH 150 a 350	Osso trabecular fino
Osso tipo **D5**	UH < 150	Osso imaturo não-mineralizado

Quadro 10 - Relação da densidade óssea com os valores das unidades de *Hounsfield (UH)* de acordo com a classificação de Misch (1998).

E.X.2.3. ANÁLISE DA PERDA ÓSSEA MARGINAL PERI-IMPLANTAR

A perda óssea marginal peri-implantar foi avaliada radiograficamente através de radiografias periapicais (em milímetros), com o registo da alteração do nível ósseo peri-implantar tanto a nível mesial como distal dos implantes, sendo feita posteriormente, a média entre estes dois registos por cada implante analisado.

Determinação da distorção radiográfica: (**figura 50**)

Com base no tamanho do implante colocado e a medição do mesmo, a nível das radiografias, podemos ter conhecimento da distorção radiográfica e a partir daí aferir as restantes medições.

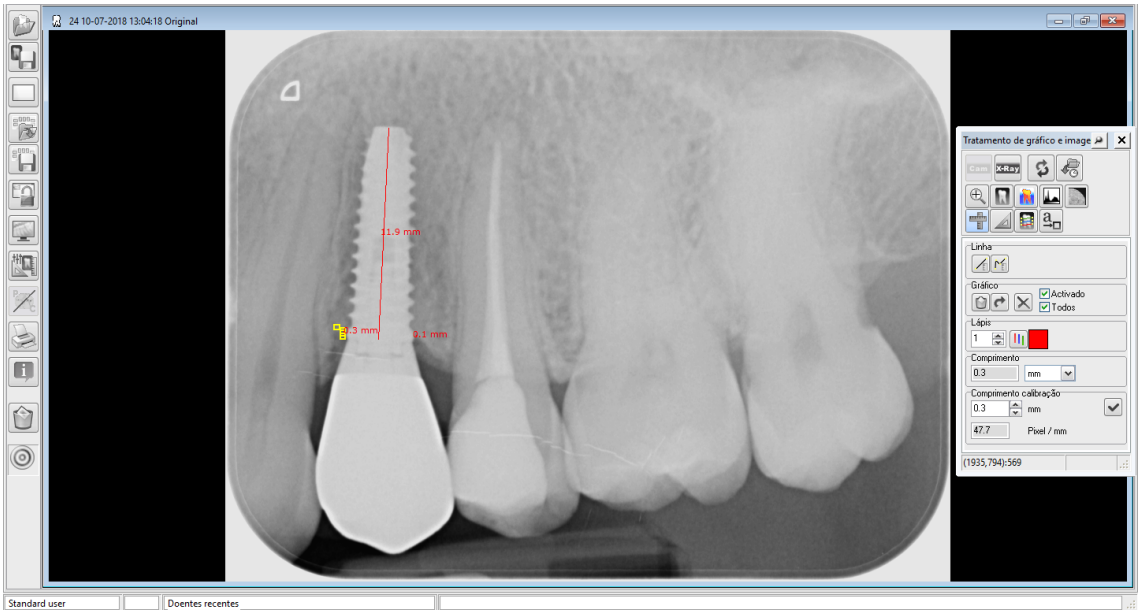


Figura 50. Calibração da distorção radiográfica e determinação da perda óssea peri-implantar a nível mesial e distal do implante.

As observações radiográficas e os registos da perda óssea peri-implantar foram efetuados por um único examinador mascarado (AS) - sem conhecimento do grupo de estudo a que pertenciam os pacientes. Para a calibração intra-examinador, foram efetuadas repetições das avaliações de 15 pacientes com um intervalo de 5 dias de forma a existir uma concordância entre os resultados aferidos. Não foi efectuada a calibração inter-examinador uma vez que existia apenas um examinador. Foi efetuada uma aproximação dos registos da alteração do nível ósseo marginal peri-implantar até 0,1mm. Para a realização das radiografias digitais periapicais foi utilizada a técnica paralelométrica com o auxílio de posicionadores de forma a permitir que o recetor seja colocado paralelamente ao maior eixo do implante e que o raio central do feixe de raio-X esteja colocado perpendicularmente ao implante e ao recetor – *Rinn XCP (Dentsply, Constanz, Germany).* As radiografias periapicais digitais foram obtidas utilizando o sistema de radiovisiografia *VistaScan (Durr Dental AG, Beitigheim-Bissingen, Germany)* que permite, após digitalização da imagem, medições no ecrã do computador com intervalos de 0,1mm. Por cada implante foi medido e calculado em milímetros, recorrendo ao programa informático - *DBSWIN Durr® Dental AG – Germany:* (I) a distância vertical do ombro do implante e o ponto mais coronal do contacto osso implante em mesial e distal (medição do nível ósseo); (II) os valores obtidos em

mesial e distal que depois serão transformados numa única medição por implante; (III) o comprimento do implante colocado. As avaliações da perda óssea marginal peri-implantar foram efetuadas aquando da colocação da supra-estrutura prostodôntica implantosuportada (inicial) e aos 6, 12 e 24 meses de carga funcional (**figura 51**).

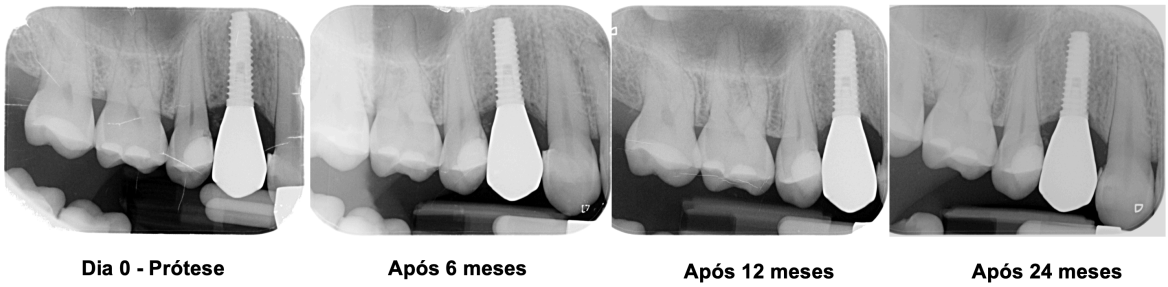


Figura 51. Radiografias de controlo da perda óssea marginal peri-implantar.

E.X.2.4. AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS (PS, HS)

Profundidade de sondagem nos implantes:

A profundidade de sondagem (PS) foi efetuada em 6 localizações (mesio-vestibular, centro-vestibular, disto-vestibular, disto-palatino, centro-palatino e mesio-palatino). Foi definida como a distância, em milímetros, arredondado por excesso à unidade, desde a margem da mucosa ao fundo do sulco/bolsa peri-implantar, efetuada com sonda periodontal calibrada *CP-15* (*University of North Carolina PCPUNC156 Hu-Friedy®, Chicago, Illinois, USA*), sendo registado este parâmetro no formulário de registos **G.2**

Taxa de hemorragia à sondagem (%) nos implantes:

A taxa de hemorragia à sondagem (HS) foi avaliada como a percentagem de implantes com pelo menos 1 local com hemorragia à sondagem durante os vários momentos do pós-operatório. Esta avaliação foi efetuada concomitantemente com a avaliação da profundidade de sondagem sendo registada como a presença ou ausência de hemorragia, nas 6 localizações (mesio-vestibular, centro-vestibular, disto-vestibular, disto-palatino, centro-palatino e mesio-palatino), depois de aguardar um período de cerca de 15 segundos depois da sondagem, registando-se este parâmetro no formulário de registos **G.2**

E.X.2.5. AVALIAÇÃO DA ALTURA DE BANDA DE MUCOSA QUERATINIZADA

A altura da banda de mucosa queratinizada foi medida usando uma sonda periodontal calibrada *CP-15 (University of North Carolina PCPUNC156 Hu-Friedy®, Chicago, Illinois, USA),* na face centro-vestibular desde a margem gengival até à junção mucogengival do dente extraído (avaliação inicial). Aos 24 meses de carga funcional, foi feita a avaliação da altura de mucosa queratinizada em redor da coroa implantosuportada desde a margem gengival até à junção mucogengival a nível da face centro-vestibular.

E.X.2.6. AVALIAÇÃO DE COMPLICAÇÕES BIOLÓGICAS PERI-IMPLANTARES

Avaliação das condições dos tecidos peri-implantares: (*Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Disease and Conditions*) (Tord Berglundh et al., 2018)

<u>Taxa de Saúde peri-implantar</u> (%)

- Avaliação da percentagem de implantes com saúde peri-implantar presentes durante o período de observação desde a sua colocação. A taxa de saúde peri-implantar teve como unidade base o implante.

<u>Critérios de Saúde peri-implantar</u>: (Araujo & Lindhe, 2018)
- Ausência de sinais clínicos de inflamação;
- Ausência de hemorragia e/ou supuração na sondagem suave;
- Sem aumento da profundidade de sondagem comparando com registos prévios;
- Ausência de perda óssea além das alterações do nível da crista óssea resultante da remodelação óssea inicial.

Taxa de Mucosite peri-implantar (%)

- Avaliação da percentagem de implantes com mucosite peri-implantar presentes durante o período de observação desde a sua colocação. A taxa de mucosite peri-implantar teve como unidade base o implante.

Critérios de Mucosite peri-implantar: (Lisa J.A. Heitz-Mayfield & Salvi, 2018)
- Presença de hemorragia e/ou supuração com sondagem suave com ou sem aumento da profundidade de sondagem comparado com registos prévios;
- Ausência de perda óssea para além das alterações do nível ósseo da crista resultante da remodelação óssea inicial.

Taxa de Peri-implantite (%)

- Avaliação da percentagem de implantes com peri-implantite presentes durante o período de observação desde a sua colocação. A taxa de peri-implantite teve como unidade base o implante.

Critérios de Peri-implantite: (Schwarz, Derks, Monje, & Wang, 2018)
- Presença de hemorragia e/ou supuração após sondagem suave;
- Aumento da profundidade de sondagem comparado com registos prévios;
- Presença de perda óssea para além das alterações no nível da crista óssea resultante da remodelação óssea inicial.

E.X.2.7. AVALIAÇÃO DA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DOS IMPLANTES

Taxa de sobrevivência (%)

- Avaliação da percentagem de implantes presentes durante o período de observação desde a sua colocação. A taxa de sobrevivência teve como unidade base o implante.

Critérios de sobrevivência dos implantes: (Misch et al, em 2008)

- Ausência de dor funcional;
- Ausência de mobilidade;
- Perda óssea radiográfica inferior a 2-4mm;
- Ausência de história de supuração.

Taxa de perda de implantes (%)

- Avaliada pela percentagem de implantes perdidos durante o período de observação do estudo.

Qualquer um dos seguintes parâmetros pode estar presente:

- Dor durante a atividade funcional;
- Mobilidade do implante;
- Perda óssea radiográfica afetando mais de metade da extensão do implante;
- Exsudado não-controlado;
- Implantes com ausência de carga ou fraturas implantares são incluídos nesta categoria.

E.X.2.8. AVALIAÇÃO DA TAXA DE SUCESSO DOS IMPLANTES

Taxa de sucesso (%)

- Avaliada pela percentagem de implantes clinicamente funcionais presentes durante o período de observação. A taxa de sucesso teve como unidade base o implante.

Critérios de sucesso dos implantes: (Albrektsson T et al. 1986)

- Implante individual sem mobilidade quando testado clinicamente;
- Radiograficamente não demonstra evidência de radiotransparência peri-implantar;
- Alterações no nível ósseo marginal peri-implantar, avaliado em radiografias peri-apicais, < 1mm durante o primeiro ano após colocação.
- Perda óssea < 0.2mm anualmente após o primeiro ano de carga funcional;
- Desempenho individual do implante caracterizado por ausência de sinais e sintomas persistentes e/ou irreversíveis tais como dor, infeção, neuropatias, parestesia ou violação do canal mandibular;
- No contexto dos critérios mencionados, uma taxa de sucesso de 85% no final de um período de observação de 5 anos e de 80% no final de uma observação de 10 anos são considerados como critério mínimo para o sucesso.

E.X.3. MEDIÇÕES E OBSERVAÇÕES ADICIONAIS

E.X.3.1. AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DOS TECIDOS MOLES PÓS ROG

Avaliação do índice de cicatrização inicial dos tecidos moles[1]:

Efetuada pelo investigador principal (AS) através da observação clínica aos 15 dias do pós-operatório tendo em conta os critérios de cicatrização dos tecidos moles descritos por Landry et al. 1988 (**quadro 11**).

Índice de cicatrização	Critérios	
Muito fraca **1**	Cor dos tecidos: mais de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: hemorragia Tecido de granulação: presente Margem da incisão: sem epitelização, com perda de epitélio para além das margens Supuração: presente	
Fraca **2**	Cor dos tecidos: mais de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: hemorragia Tecido de granulação: presente Margem da incisão: sem epitelização, com tecido conjuntivo exposto	
Boa **3**	Cor dos tecidos: menos de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto	
Muito boa **4**	Cor dos tecidos: menos de 25% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto	
Excelente **5**	Cor dos tecidos: toda a gengiva rosa Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto	

Quadro 11 – Critérios para avaliação da cicatrização dos tecidos moles ([1] Landry et al. 1988)

Índice de cicatrização: _____ (pontuação)

E.X.3.2. AVALIAÇÃO DAS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Avaliação das complicações pós-operatórias:

Efetuada pelo investigador principal (AS) através de observação clínica e de questionário referente aos 15 dias do pós-operatório (**quadro 12**).

Complicações cirúrgicas pós-operatórias		
Parâmetros avaliados:		**Confirmado**
A.	Dor	
B.	Inflamação	
C.	Edema e inchaço	
D.	Hematoma (definir quais as zonas afetadas)	
E.	Deiscência dos retalhos	
F.	Exposição da membrana (≤ 3mm ou > 3mm)	
G.	Exposição e contaminação do material de enxerto	
H.	Enxerto gengival livre (presente ou ausente)	
I.	Enxerto gengival livre (boa cicatrização, necrose parcial ou total)	

Quadro 12. Parâmetros avaliados no pós-operatório.

E.X.3.3. AVALIAÇÃO DAS VARIÁVEIS *PES (Pink Esthetic Score)*

A análise do *PES* (*Pink Esthetic Score)* foi efetuada por um clínico experiente mascarado (CS) que não esteve envolvido na cirurgia de implantes nem com a reabilitação prostodôntica, ou seja, não tinha conhecimento da alocação dos pacientes. Foi efetuada a avaliação dos tecidos moles apenas em redor das coroas implantosuportadas unitárias.

De forma a reduzir os viéses e assegurar uma ótima reprodutibilidade, a avaliação das fotografias dos casos clínicos foi efetuada duas vezes com um intervalo de 2 semanas entre avaliações. A ordem das fotografias foi revertida para a segunda visualização e no caso de existir alguma divergência na pontuação atribuída, o examinador reavalia novamente e cuidadosamente as fotografias antes de tomar a sua decisão final. Cada coroa implanto-suportada localizada na zona estética anterior (incluindo os primeiros pré-molares) foi fotografada com uma câmara digital (*D80, Nikon, Tóquio, Japão*) com uma lente macro de 105mm (*AF-S VR Micro-Nikkor 105mm F/2.8 G IF-ED, Nikon, Tóquio, Japão*). As fotografias foram tiradas centradas e ao nível ou ligeiramente acima do

plano oclusal. Para avaliar as coroas unitárias anteriores, o dente de referência natural tinha de estar visível o suficiente para garantir a sua comparabilidade. As coroas implantosuportadas na região dos primeiros pré-molares foram fotografadas de forma a garantir a sua comparação com o dente natural do segundo pré-molar. As fotografias foram transferidas para um monitor de 42 polegadas (LG, Seul, Coreia).

O período de avaliação do *PES (Pink Esthetic Score)* foi efetuado aos 12 e 24 meses após carga funcional. Foram analisadas 7 variáveis: papila mesial, papila distal, nível dos tecidos moles, contorno dos tecidos moles, deficiência do processo alveolar, cor e textura dos tecidos moles. Cada variável foi avaliada com uma pontuação de 2-1-0, sendo o 2 a melhor e 0 a pior. As papilas mesial e distal foram avaliadas no que se refere à presença completa, incompleta ou ausente. Todas as outras variáveis foram avaliadas por comparação com um dente de referência, ou seja, o dente correspondente (zona anterior) ou um dente vizinho (zona pré-molar). A pontuação mais elevada possível, refletindo uma combinação perfeita dos tecidos moles peri-implantares com o dente de referência é de 14 (**quadro 13 e 14**).

Variáveis	**0**	**1**	**2**
Papila mesial			
Papila distal			
Nível dos tecidos moles			
Contorno dos tecidos moles			
Processo alveolar			
Cor dos tecidos moles			
Textura dos tecidos moles			

Quadro 13 – Avaliação dos vários parâmetros do "*Pink Esthetic Score"* onde **0**- valor mais baixo; **1**- valor médio; **2**- valor mais elevado (Furhauser et al., 2005).

Variáveis		0	1	2
Papila mesial	Forma vs dente referência	Ausente	Incompleta	Completa
Papila distal	Forma vs dente referência	Ausente	Incompleta	Completa
Nível dos tecidos moles	Nível vs dente referência	Grande discrepância > 2mm	Pequena discrepância 1-2mm	Sem discrepância < 1mm
Contorno dos tecidos moles	Natural, alinhado com dente referência	Não alinhado com o dente referência	Pouco alinhado	Alinhado com dente referência
Processo alveolar	Deficiência processo alveolar	Evidente	Ligeira	Nenhuma
Cor dos tecidos moles	Cor vs dente referência	Diferença marcada	Diferença moderada	Sem diferença
Textura dos tecidos moles	Textura vs dente referência	Diferença marcada	Diferença moderada	Sem diferença

Quadro 14 – Parâmetros de avaliação do "*Pink Esthetic Score"*
Adaptado de: *Rudolf Fürhauser et al. (2005).*

Subclassificação *PES*

O limiar para tecidos moles clinicamente aceitáveis foi fixado em 8. Uma pontuação de 12 ou mais foi aceite como tecidos moles quase perfeitos (**quadro 15**).

Avaliação	Número pacientes	Percentagem
PES (Pink Esthetic Score)		
Mau (**0-7**)		
Aceitável (**8-11**)		
Quase perfeito (**12-14**)		

Quadro 15 – Pontuação PES, subclassificação dos resultados obtidos com avaliação aos 12 meses e aos 24 meses após reabilitação protética.

E.X.3.4. AVALIAÇÃO DA DOR PELA ESCALA VISUAL ANALÓGICA (*VAS*)

Foi entregue a todos os pacientes o formulário com a Escala Visual Analógica (*VAS*) para ser preenchido durante os 7 dias de pós-operatório após a cirurgia de extração dentária e regeneração óssea guiada (ROG). Esta Escala Visual Analógica, que consiste numa medida unidimensional, foi feita através de uma linha horizontal com 10 centímetros de comprimento. A nível das extremidades dessa linha foram colocadas as descrições "sem dor" e na outra extremidade "dor máxima". Foi solicitado a cada paciente que marcasse uma cruz ou um traço perpendicular à linha no ponto que representasse a intensidade da sua dor. Assim, um doente com uma "Dor ligeira" deveria assinalar uma cruz próximo da extremidade com a classificação "Sem Dor", se sofreu uma "Dor Média" deveria assinalar uma cruz ou traço vertical na zona central da linha, e uma "Dor Intensa" colocar uma cruz próximo da extremidade com a classificação de "Dor Máxima" (**figura 52.**).

Posteriormente, efetuou-se a medição em centímetros da distância entre o início da linha (que corresponde a zero) e o local assinalado pelo paciente, obtendo-se uma classificação numérica do valor da *VAS*.

Dia _____

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Figura 52. Escala Visual Analógica entregue para preenchimento durante os 7 dias de pós-operatório.

E.X.3.5. AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ANALGÉSICOS

Durante os 7 dias de período pós-operatório foi questionado, através de formulário entregue a todos os pacientes, se foi necessário recorrer a comprimidos analgésicos (para as dores) e qual a sua quantidade por dia.

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou? ____ Comprimidos

E.X.3.6. AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DO PACIENTE (*PROMs*)

Após a conclusão de todo o processo de reabilitação oral foram colocadas três perguntas, através de questionário entregue a todos os pacientes de ambos os grupos de estudo.

1. Encontra-se satisfeito(a) com o resultado final do tratamento efetuado?

Muito Insatisfeito(a)	**Muito satisfeito(a)**

- **"Se não está nada satisfeito"**, assinalar uma cruz próximo da extremidade com a classificação **"Muito insatisfeito"**
- **"Se está moderadamente satisfeito"** assinalar uma cruz na **zona central** da linha
- **"Se está completamente satisfeito"** assinalar uma cruz próximo da extremidade com a classificação **"Muito satisfeito"**

2. Submeter-se-ia novamente à técnica realizada?

SIM _____ NÃO _____

3. Recomendaria este procedimento?

SIM _____ NÃO _____

E.XI. ANÁLISE ESTATÍSTICA DOS DADOS

A abordagem estatística foi baseada na localização como a unidade. A análise dos resultados foi efetuada com o *software* estatístico *SPSS* (*Statistical Package for the Social Sciences v. 26.0*) para o *Windows* (*Armonk, NY: IBM Corp*). Foi efetuada uma análise estatística descritiva em relação às unidades de amostra de indivíduos e implantes. Esta análise foi efetuada utilizando médias (aritméticas) e, como medida de dispersão, utilizou-se o desvio padrão (dp).

As medidas descritivas são apresentadas em percentagens e quadros com valores de média, mínimo (mín.), máximo (máx.) e desvio padrão (dp). O valor de n refere-se ao tamanho da amostra avaliada dentro de cada unidade da amostra (pacientes, implantes, localizações), conforme a análise utilizada.

A comparação explícita da média dos valores não foi realizada pelo *t-student´s test*, visto que as suposições da informação para a aplicabilidade do teste não foram encontradas (normalidade e homocedasticidade).

A comparação dos resultados de grupo foi feita alternativamente pelo teste de *Mann-Whitney*. O teste qui-quadrado foi usado para comparações de variáveis categóricas em ambos os grupos de estudo. Foram também utilizados os testes T para amostras emparelhadas e o teste *Wilcoxon*, mediante a verificação do pressuposto da normalidade.

Na determinação de correlações recorreu-se à correlação de *Pearson* entre duas variáveis contínuas, que é um teste paramétrico. Por outro lado, a correlação não paramétrica de *Spearman* foi usada quando não se podia garantir uma distribuição normal das variáveis.

O nível de significância estatística foi estabelecido em 5% em todas as análises inferenciais, ou seja, o intervalo de confiança (IC) foi de 95%, sendo a probabilidade de se rejeitar a H0 quando a H0 é verdadeira de 5% (alfa=0.05).

O cálculo do teste estatístico a partir dos dados recolhidos feito pelo programa informático *SPSS* (v 26.0) forneceu automaticamente o valor de p para cada um dos testes efetuado. Nas situações em que foi obtido um valor de $p \leq 0.05$, rejeitou-se a hipótese nula e aceitou-se a hipótese alternativa. Pelo contrário, nas situações em que o valor de $p > 0.05$, então foi aceite a hipótese nula.

E.XII. ANÁLISE DESCRITIVA

E.XII.1. REGISTO E ALOCAÇÃO DOS PACIENTES NOS GRUPOS DE ESTUDO

De um total de 74 pacientes que frequentaram a clínica, 52 pacientes (e 66 alvéolos pós extração) respeitaram os critérios de inclusão e foram registados para o estudo **(figura 53**). Todos os participantes completaram o cronograma do estudo e foram incluídos nas análises.

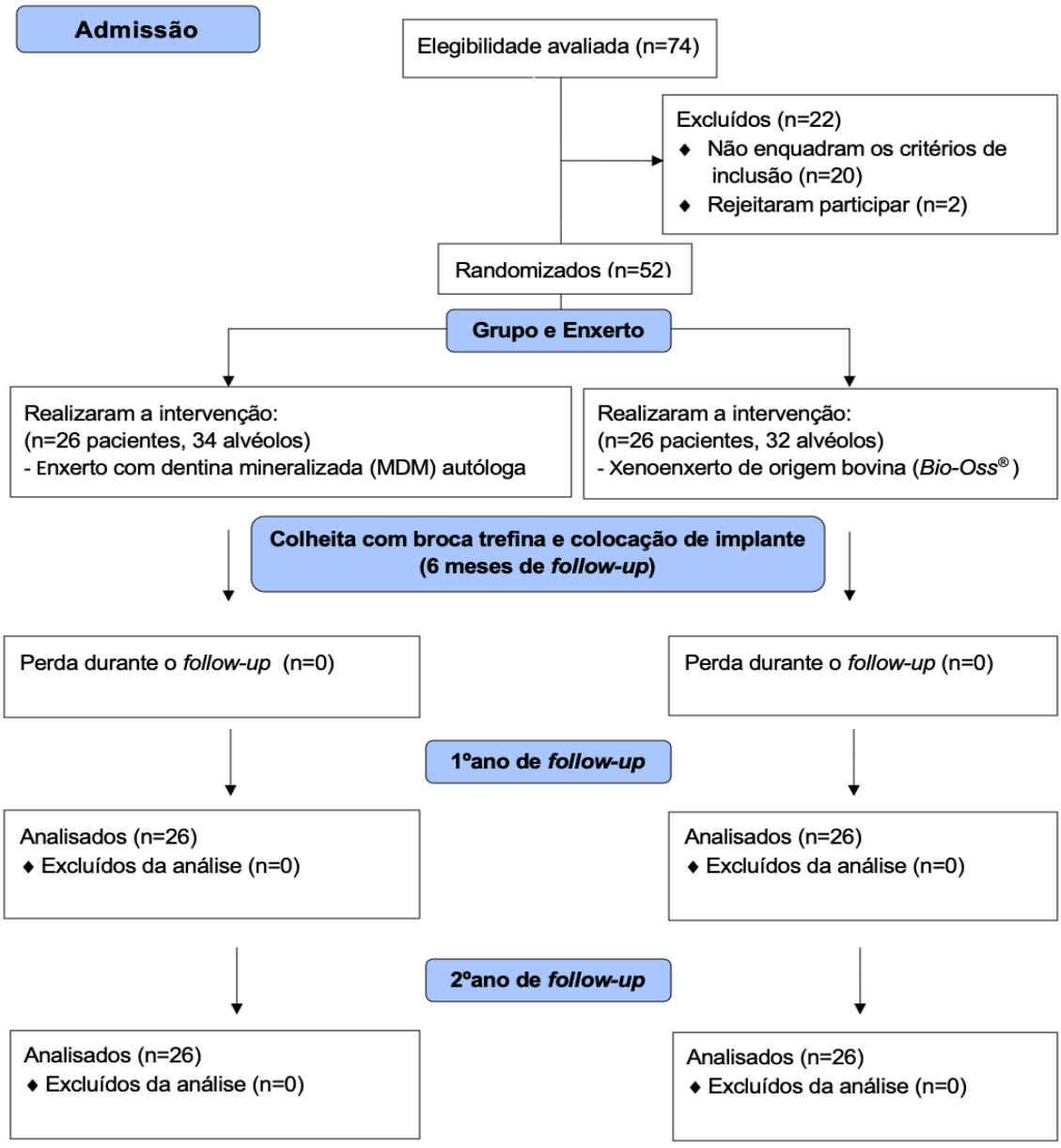


Figura 53. Diagrama de fluxo de acordo com o *CONSORT (**CON**solidated **S**tandards **O**f **R**eporting **T**rials).*

E.XII.2. CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA DA POPULAÇÃO NA AMOSTRA TOTAL DO ESTUDO

Na amostra total do estudo podemos verificar que a média de idades dos participantes foi de 59.13 (dp=12,81) com um mínimo de 28 anos e um máximo de 88 anos (**quadro 16**).

		Estatística	Erro Padrão
Idade	Média	59,13	1,776
	Desvio Padrão	12,806	
	Mínimo	28	
	Máximo	88	

Quadro 16 - Caracterização da variável idade na amostra total.

Relativamente à raça (**quadro 17**), verifica-se que a maioria dos pacientes são de raça leucodérmica (96,2%) e apenas 2 pacientes são de raça negra (3,8%).

		Frequência	Percentagem (%)	Percentagem cumulativa (%)
Válido	Leucodérmica	50	96,2	96,2
	Negra	2	3,8	100,0
	Total	52	100,0	

Quadro 17 - Caracterização da amostra em relação à variável raça na amostra total.

No que respeita ao género (**quadro 18**) e habilitações literárias (**quadro 19 e gráfico 01**), verifica-se uma maior percentagem de género feminino (59.6% para 40.4% do género masculino), com 55.8% do ensino secundário, com 5,8% do ensino básico e 38,5% com ensino universitário.

		Frequência	Percentagem (%)	Percentagem cumulativa (%)
Válido	Feminino	31	59,6	59,6
	Masculino	21	40,4	100,0
	Total	52	100,0	

Quadro 18 - Caracterização da amostra em relação à variável género na amostra total.

		Frequência	Percentagem (%)	Percentagem cumulativa (%)
Válido	Básico	3	5,8	5,8
	Secundário	29	55,8	61,5
	Universitário	20	38,5	100,0
	Total	52	100,0	

Quadro 19 - Caracterização da amostra em relação à variável habilitações literárias na amostra total.

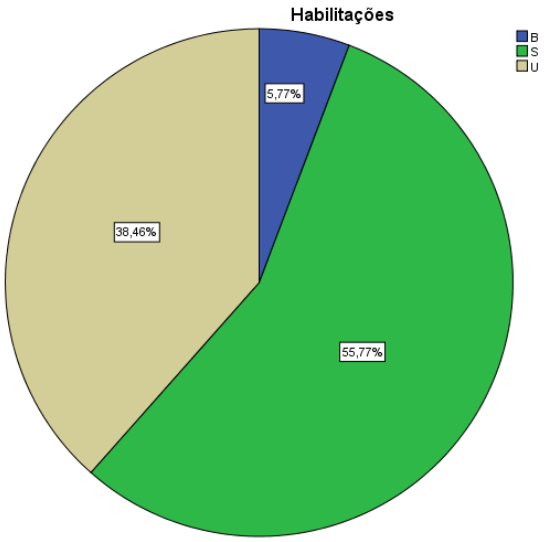


Gráfico 01: Caracterização da amostra total em relação à variável habilitações literárias: **B-** Básico (5,77%); **S-**Secundário (55,77%); **U-** Universitário (38,46%).

Relativamente aos hábitos tabágicos podemos observar (**quadro 20**) que a grande maioria dos pacientes é não fumador (94.2%) com apenas 3 pacientes a fumarem até 5 cig./dia (5,8%).

		Frequência	Percentagem (%)	Percentagem cumulativa (%)
Válido	0 cig./dia	49	94,2	94,2
	5 cig./dia	3	5,8	100,0
	Total	52	100,0	

Quadro 20 - Caracterização da amostra em relação à variável hábitos tabágicos na amostra total.

Analisando o **quadro 21**, verifica-se que a maioria dos pacientes apresenta um diagnóstico de saúde periodontal (51,9%) seguido de gengivite (19,2%) e história prévia de periodontite (28,8%) estágio III e grau B (**gráfico 02**).

		Frequência	Percentagem (%)	Percentagem cumulativa (%)
Válido	Gengivite	10	19,2	19,2
	Periodontite	15	28,8	48,1
	Saúde	27	51,9	100,0
	Total	52	100,0	

Quadro 21 - Caracterização da amostra em relação à variável diagnóstico periodontal na amostra total.

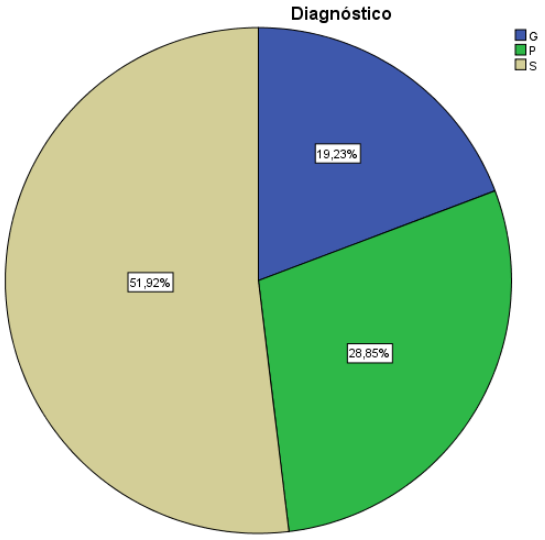


Gráfico 02: Caracterização da amostra total em relação à variável diagnóstico periodontal: **G-** Gengivite (19,23%); **P-** Periodontite (28,85%); **S-** Saúde Periodontal (51,92%).

Em termos de dentes extraídos, podemos verificar, através do **quadro 22**, que a maioria dos pacientes fez apenas uma extração dentária (73,1%), tendo 14 pacientes efetuado 2 extrações dentárias (26.9%).

		Frequência	Percentagem (%)	Percentagem cumulativa (%)
Válido	1 dente	38	73,1	73,1
	2 dentes	14	26,9	100,0
	Total	52	100,0	

Quadro 22 - Caracterização da amostra em relação à variável dentes extraídos na amostra total.

E.XII.3. Caracterização e comparação dos resultados em cada grupo estudo

A população de estudo é composta por um total de 52 pacientes aos quais foram colocados 66 implantes. Os pacientes foram aleatoriamente colocados em dois grupos: grupo teste – MDM (Matriz Dentina Mineralizada) composto por um total de 26 pacientes onde foram colocados 34 implantes e o grupo controlo – xenoenxerto (*Bio-Oss*®) composto por 26 pacientes com 32 implantes colocados (**quadro 23**).

	Grupo A **teste** MDM (Matriz Dentina Mineralizada)	Grupo B **controlo** Xenoenxerto (*Bio-Oss®)*	**Total** (Amostra)
Pacientes (n)	26	26	52
Implantes (n)	34	32	66

Quadro 23 – Caracterização da amostra em cada um dos grupos no que se refere ao número de pacientes e implantes.

Relativamente à idade, verifica-se que a média de pacientes do grupo A teste é de 56.81 anos (dp=12.27), com um mínimo de 28 anos e um máximo de 75 anos, para 61.46 anos de média para o grupo B controlo (dp=13.14), com um mínimo de 38 anos e um máximo de 88 anos (**quadro 24 e gráfico 03**).

Idade	Grupo A teste (MDM)	Média	**56,81**
		Desvio Padrão	12,274
		Mínimo	28
		Máximo	75
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Média	**61,46**
		Desvio Padrão	13,140
		Mínimo	38
		Máximo	88

Quadro 24 – Caracterização da amostra em relação à variável idade em cada grupo.

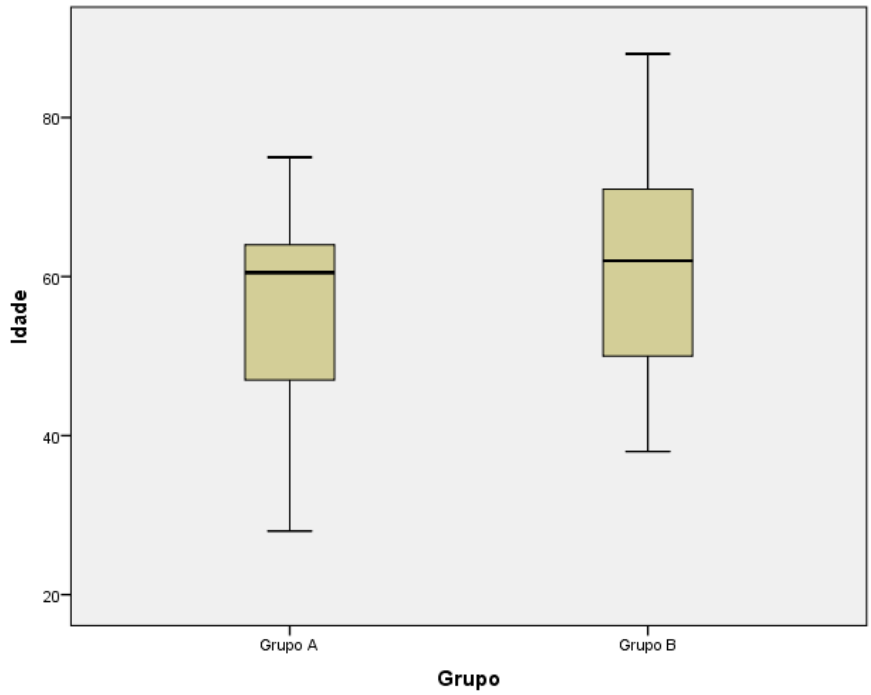


Gráfico 03: Distribuição demográfica da variável idade por grupos de estudo:
Grupo A teste – MDM (Matriz Dentina Mineralizada) média 56.81 anos.
Grupo B controlo – (*Bio-Oss®)* (Matriz óssea bovina desmineralizada) média 61.46 anos.

Para a variável idade (**quadro 25**), existiu uma distribuição normal em ambos os grupos de estudo e não existiram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo A e o grupo B (p>0.05).

Variável	**Grupo Teste** MDM (n=34)	**Grupo controlo** *Bio-Oss®* (n=32)	Valor-p*
Idade (anos), Média (DP) [Min-Máx]	56.8 (12.3) [28-75]	61.5 (13.1) [38-88]	0.211

Quadro 25 - Caracterização da amostra em relação à variável idade em cada um dos grupos.

No que se refere ao género (**quadro 26**), constatamos que a maioria dos pacientes do grupo A (teste) são do género feminino (61.5% para 38.5% do género masculino). No grupo B (controlo) observou-se a mesma tendência, no entanto, a diferença é menor (57.7% do género feminino para 42.3% do género masculino).

			Género		
			Feminino	Masculino	Total
Grupos	Grupo A teste (MDM)	Contagem	16	10	26
		% em grupo	61,5%	38,5%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	15	11	26
		% em grupo	57,7%	42,3%	100,0%
Total		Contagem	31	21	52
		% em grupo	59,6%	40,4%	100,0%

Quadro 26 – Caracterização da amostra em relação à variável género em cada um dos grupos.

Comparando a variável género entre cada um dos grupos (**quadro 27**) verificou-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (p> 0.05).

Variável	**Grupo Teste** MDM (n=34)	**Grupo controlo** *Bio-Oss®* (n=32)	Valor-p*
Género, n (%)			
Feminino	16 (61.5)	15 (57.7)	0.988
Masculino	10 (38.5)	11 (42.3)	

Quadro 27 – Comparação da variável género entre cada um dos grupos de estudo.

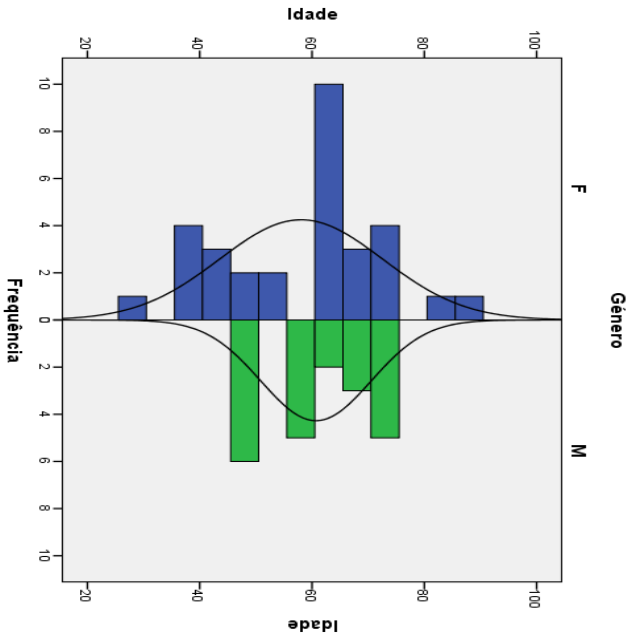


Gráfico 04: Distribuição demográfica do número de implantes colocados por idade e por sexo.

No que respeita à raça (**quadro 28**) podemos constatar que todos os 26 pacientes do grupo A (teste) são raça leucodérmica e no grupo B (controlo) verifica-se a mesma tendência com a exceção de 2 pacientes (7.7%) que são de raça negra.

			Raça		
			Leucodérmica	Negra	Total
Grupos	Grupo A teste (MDM)	Contagem	26	0	26
		% em grupo	100,0%	0,0%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	24	2	26
		% em grupo	92,3%	7,7%	100,0%
Total		Contagem	50	2	52
		% em grupo	96.1%	3,8%	100,0%

Quadro 28 – Caracterização da amostra em relação à variável raça em cada um dos grupos.

Em relação às habilitações literárias (**quadro 29)**, enquanto que a maioria dos pacientes do grupo A (teste) tem ensino universitário (53.8%, com 38.5% do ensino secundário e 7.7% do ensino básico). No grupo B (controlo) a maior tendência é o ensino secundário (73.1%, seguido de 23.1% com ensino universitário e apenas 3.8% com ensino básico).

		Habilitações literárias			
		Básico	Secundário	Universitário	Total
Grupo A teste (MDM)	Contagem	2	10	14	26
	% em grupo	7,7%	38,5%	53,8%	100,0 %
Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	1	19	6	26
	% em grupo	3,8%	73,1%	23,1%	100,0 %
Total	Contagem	3	29	20	52
	% em grupo	5.7%	55,8%	38,5%	100,0 %

Quadro 29 – Caracterização da amostra em relação à variável habilitações literárias em cada um dos grupos.

Analisando o **quadro 30**, verifica-se que a grande maioria dos pacientes do grupo A (teste) são não-fumadores (92.3% vs 7.7% para fumadores até 5 cig./dia), com a mesma tendência a manter-se para o grupo B (controlo) com os não-fumadores (96.2% vs 3.8% para fumadores até 5 cig./dia).

			Hábitos Tabágicos		
			Não-fumadores	<5 cig./dia	Total
Grupos	Grupo A teste (MDM)	Contagem	24	2	26
		% em grupo	92,3%	7,7%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	25	1	26
		% em grupo	96,2%	3,8%	100,0%
Total		Contagem	49	3	52
		% em grupo	94,2%	5,8%	100,0%

Quadro 30 – Caracterização da amostra de acordo com a condição de fumador em cada um dos grupos.

Para a variável hábitos tabágicos (**quadro 31**) não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas (p >0.05).

Variável	**Grupo Teste** MDM (n=34)	**Grupo controlo** *Bio-Oss®* (n=32)	Valor-p*
Hábitos tabágicos, n (%)			
Não fumadores	24 (92.3)	25 (96.2)	0.614
Fumadores leves	2 (7.7)	1 (3.8)	

Quadro 31 – Comparação da variável hábitos tabágicos entre cada um dos grupos de estudo.

No que se refere ao diagnóstico periodontal (**quadro 32**) foi verificado através do teste qui-quadrado que existe uma relação significativa (valor p = 0.009, ou seja, p< 0.05) e um coeficiente de contingência de 39% entre o grupo e o diagnóstico. No grupo A (teste), existem poucos pacientes com diagnóstico de gengivite e a distribuição entre história prévia de periodontite e saúde periodontal é semelhante. Já no grupo B (controlo), a larga maioria apresentou o diagnóstico periodontal de saúde periodontal e quase 1/3 de gengivite.

		Diagnóstico Periodontal			
		Gengivite	Periodontite	Saúde	Total
Grupo A teste (MDM)	Contagem	2	12	12	26
	% em grupo	7,7%	46,2%	46,2%	100,0%
Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	8	3	15	26
	% em grupo	30,8%	11,5%	57,7%	100,0%
Total	Contagem	10	15	27	52
	% em grupo	19.2%	28,8%	51,9%	100,0%

Quadro 32 – Caracterização da amostra em relação à variável diagnóstico periodontal em cada um dos grupos.

No grupo A (teste) verificou-se que 7 casos (20.6%) apresentavam um fenótipo fino em comparação com os 5 casos (15.6%) do grupo B (controlo). Não foram observadas diferenças significativas para este parâmetro entre cada um dos grupos de estudo (p=0.752) (**quadro 33**).

Variáveis	**Grupo A** (teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss®* (n=32)	Valor-p[1]
Fenótipo fino, n (%)			
Sim	7 (20.6)	5 (15.6)	0.752
Não	27 (79.4)	27 (84.4)	

Quadro 33 – Caracterização e comparação do fenótipo amostra em relação à variável em cada um dos grupos.[1] Teste *Mann-Whitney*.

O nível ósseo interproximal do dente adjacente antes da extração dentária apresentou no grupo A (teste) uma média de 2.50mm ± 1.51mm em comparação com 2.25mm ± 1.01mm para o grupo B (controlo). Apesar desta diferença entre grupos não foram verificadas diferenças significativas (p=0.440) (**quadro 34**)

Variáveis (mm) (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
Nível ósseo interproximal dente adjacente antes da extração dentária.	2.50 (1.51)	2.25 (1.01)	0.440

Quadro 34 – Caracterização e comparação do nível ósseo interproximal do dente adjacente antes da extração dentária em cada um dos grupos.[1] Teste *Mann-Whitney*.

Em termos da quantidade de dentes extraídos por grupo de estudo podemos observar (**quadro 35**) que no grupo A (teste) a grande maioria (18 pacientes) extraíram apenas 1 dente (69.2%) em comparação com os 8 pacientes em que foram extraídos 2 dentes (30.8%). Esta tendência também se verificou para o grupo B (controlo) em que 20 pacientes extraíram apenas 1 dente (76.9%) e apenas em 6 pacientes foram extraídos 2 dentes (23.2%).

			Nº de dentes extraídos		
			1 dente	2 dentes	Total
Grupos	Grupo A teste (MDM)	Contagem	18	8	26
		% em grupo	69,2%	30,8%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss*®)	Contagem	20	6	26
		% em grupo	76,9%	23,1%	100,0%
Total		Contagem	38	14	52
		% em grupo	73,1%	26,9%	100,0%

Quadro 35 - Caracterização da amostra em relação à variável número de dentes extraídos em cada um dos grupos.

Comparando as médias do número de dentes extraídos entre cada um dos grupos de estudo (**quadro 36**), podemos ver que não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas (p>0.05).

Variáveis	**Grupo Teste** MDM (n=34)	**Grupo controlo** *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p*
Nº. de dentes extraídos, média (DP)	1.2 (0.4)	1.3 (0.5)	0.638

Quadro 36 - Comparação da variável nº dentes extraídos entre cada um dos grupos de estudo.

Relativamente ao motivo pelo qual foi necessário proceder à extração dentária, verificou-se (**quadro 37**) que no grupo A (teste) a grande maioria (14 pacientes) foi por motivo de periodontite (41.2%), seguido de 13 casos de fraturas dentárias (38.2%) e com 7 casos por cárie dentária (20.6%). Por outro lado, no grupo B (controlo) metade dos casos das extrações dentárias apresentaram como motivo a cárie dentária, presente em 16 casos (50.0%), seguido de fraturas dentárias em 13 casos (40.6%) e apenas em 3 casos foi feita a extração dentária devido a periodontite (9.4%).

		Motivo da extração dentária			
		Cárie	Fratura	Periodontite	Total
Grupo A teste (MDM)	Contagem	7	13	14	34
	% em grupo	20,6%	38,2%	41,2%	100,0%
Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	16	13	3	32
	% em grupo	50,0%	40,6%	9,4%	100,0%
Total	Contagem	23	26	17	66
	% em grupo	34,8%	39,4%	25,8%	100,0%

Quadro 37 - Caracterização da amostra em relação à variável motivo da extração dentária em cada um dos grupos.

Tal como se pode observar (**gráfico 05 e 06**) e após utilização do teste qui-quadrado, verificou-se que existe uma relação significativa (p=0.005) entre o grupo e o motivo da extração dentária, sendo que essa relação foi de intensidade moderada, apresentando um coeficiente de contingência de 37.2%. Assim sendo, o grupo B (controlo) tem uma percentagem muito baixa de casos de extração dentária por periodontite (9.4%) em comparação com o grupo teste (41.2%) e também existe uma diferença acentuada na perda dentária por cárie, com o grupo B (controlo) a ter 50% dos casos de dentes perdidos por cárie em comparação com o grupo A (teste) com apenas 20.6%.

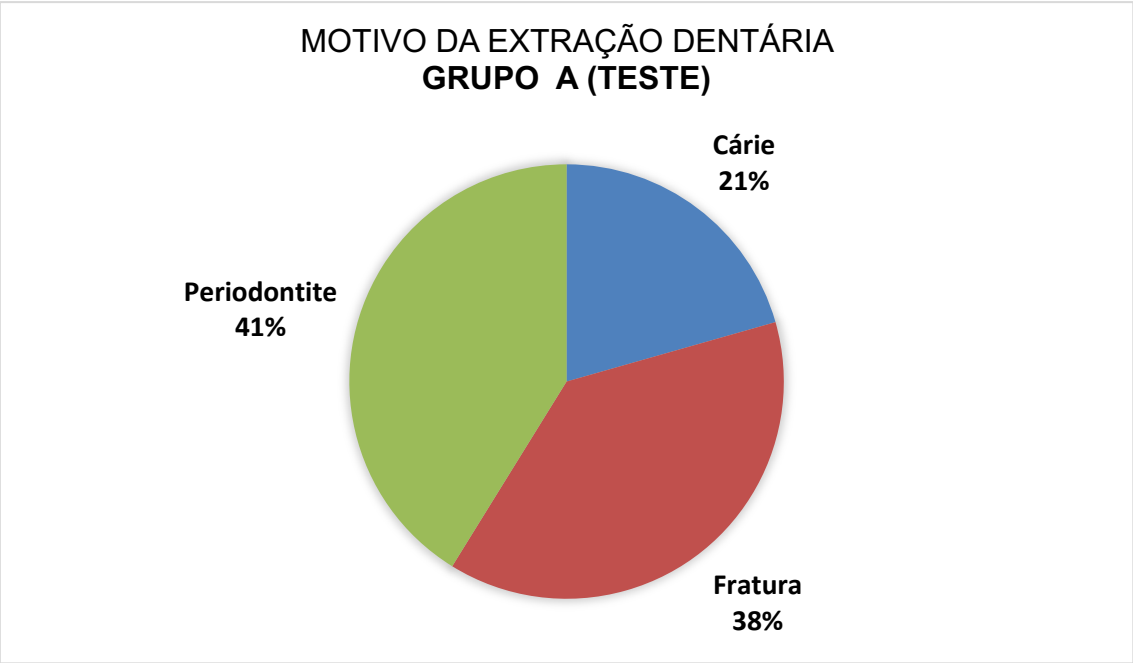


Gráfico 05: Motivo da extração dentária (%) no grupo A (teste).

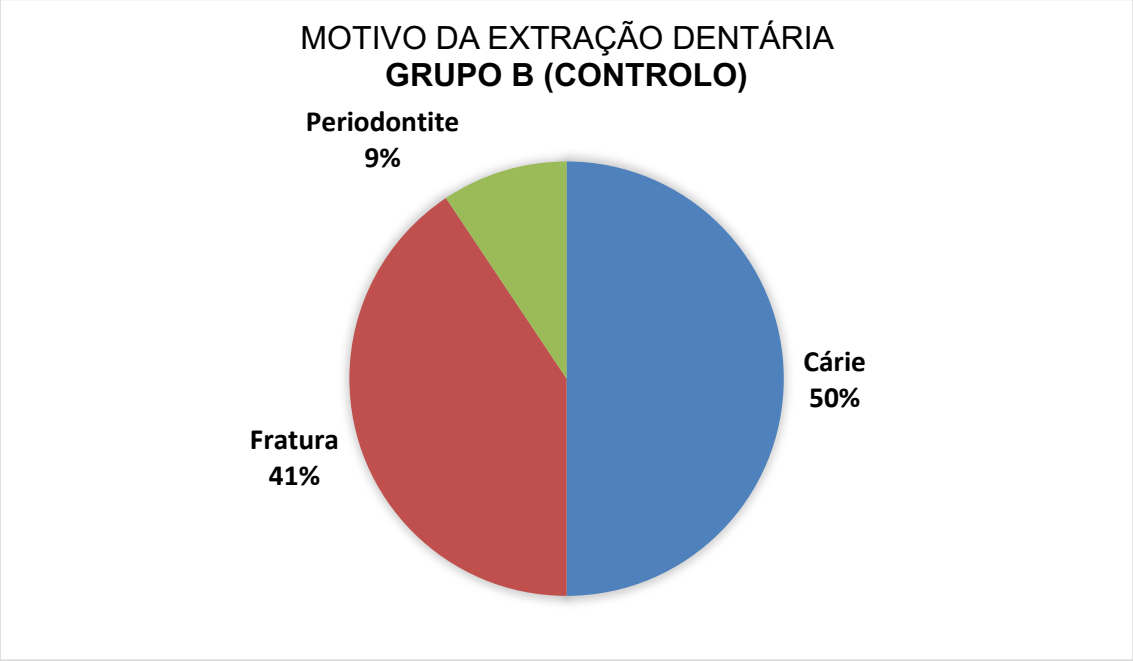


Gráfico 06: Motivo da extração dentária (%) no grupo B (controlo).

Foi observado (**quadro 38**) que, no grupo A (teste), 9 dos dentes extraídos apresentavam infeção crónica (26.5%), enquanto que os restantes 25 dentes extraídos não apresentavam infeção (73.5%). Já no grupo B (controlo) verificou-

se a mesma tendência, com 7 dos dentes extraídos com infeção crónica (21.9%) e os restantes 25 dentes extraídos sem infeção (78.1%).

			Infeção crónica		
			Não	Sim	Total
Grupos	Grupo A teste (MDM)	Contagem	25	9	34
		% em grupo	73,5%	26,5%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	25	7	32
		% em grupo	78,1%	21,9%	100,0%
Total		Contagem	50	16	66
		% em grupo	75,8%	24,2%	100,0%

Quadro 38 - Caracterização da amostra em relação à variável infeção crónica em cada um dos grupos.

Tal como se pode observar pelo **quadro 39**, no grupo A (teste) foram extraídos 14 dentes pré-molares (41.2%), 12 dentes incisivos (35.3%) e 8 molares (23.5%). Já no grupo B (controlo) foram extraídos 15 dentes incisivos (46.9%), 11 dentes pré-molares (34.4%), 4 dentes caninos (12.5%) e por último apenas 2 dentes molares (6.3%). Também podemos verificar que, na amostra total do estudo, a grande maioria de dentes extraídos foram: 27 dentes incisivos (40.9%), seguido de 25 dentes pré-molares (37.9%), 10 molares (15.2%) e por apenas 4 dentes caninos extraídos (6.1%).

		Tipo de dentes extraídos				
		Caninos	Incisivos	Molares	Pré-molares	Total
Grupo_A_ (teste)	Contagem	0	12	8	14	34
	% Grupos estudo	0,0%	35,3%	23,5%	41,2%	100,0%
Grupo_B_ (controlo)	Contagem	4	15	2	11	32
	% Grupos estudo	12,5%	46,9%	6,3%	34,4%	100,0%
Total	Contagem	4	27	10	25	66
	% Grupo estudo	6,1%	40,9%	15,2%	37,9%	100,0%

Quadro 39 - Caracterização da amostra em relação à variável tipo de dentes extraídos em cada um dos grupos.

Relativamente à técnica de extração dentária (**quadro 40**) verificou-se que, no grupo A (teste), a extração simples foi efetuada em 27 casos (79.4%) e a

odontosecção em 7 casos (20.6%), enquanto que, no grupo B (controlo), a extração simples foi realizada em 30 casos (93.8%) e a necessidade de odontosecção em apenas 2 casos (6.3%). No total da amostra foram realizadas 57 extrações simples (86.4%) comparativamente a apenas 9 casos de extração com recurso a odontosecção (13.6%).

			Técnica de extração		
			Odontosecção	Simples	Total
Grupos	Grupo A teste (MDM)	Contagem	7	27	34
		% em grupo	20,6%	79,4%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®*)	Contagem	2	30	32
		% em grupo	6,3%	93,8%	100,0%
Total		Contagem	9	57	66
		% em grupo	13,6%	86,4%	100,0%

Quadro 40 - Caracterização da amostra em relação à variável técnica de extração dentária em cada um dos grupos.

O tempo médio de extração dentária (**gráfico 07**) para o grupo A (teste) foi de 23,21 ± 5.05 minutos, enquanto que para o grupo B (controlo) foi de 21,47 ± 4.43 minutos.

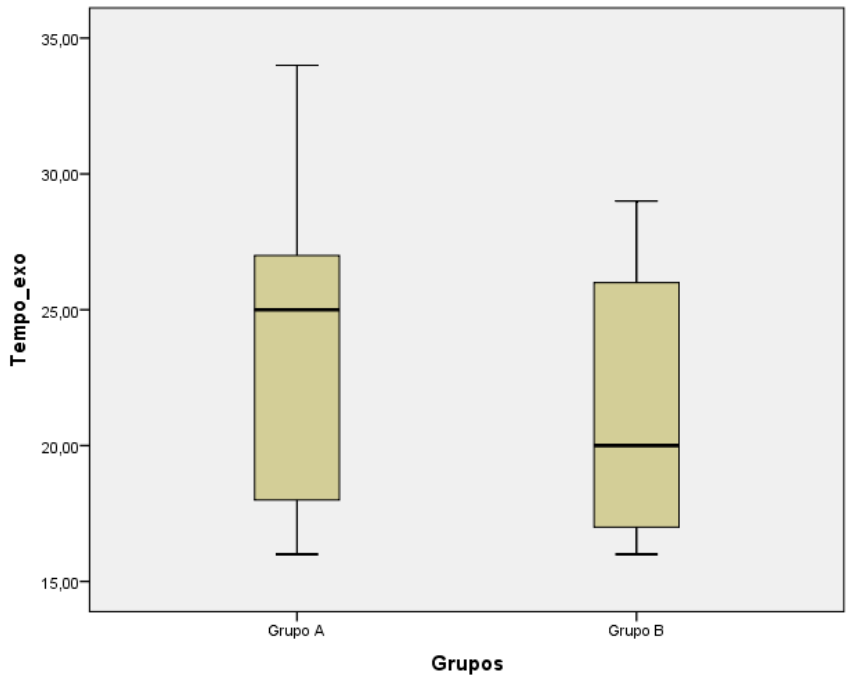


Gráfico 07: Comparação do tempo médio de extração dentária registado em cada um dos grupos de estudo.

Apesar do tempo médio de extração dentária (**quadro 41**) ter sido ligeiramente superior no grupo A (teste), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre ambos os grupos de estudo (p>0.05).

Variável	**Grupo A (Teste)** MDM (n=34)	**Grupo B (controlo)** *Bio-Oss*® (n=32)	Valor p*
Tempo de extração dentária (minutos) média (DP)	23.21 (5.05)	21.47 (4.43)	0.143

Quadro 41 – Comparação do tempo médio de extração dentária entre cada um dos grupos de estudo.

Podemos verificar através do **quadro 42** e do **gráfico 08** que, a grande maioria dos pacientes do grupo A (teste), 27 casos (79.4%), apresentavam uma espessura óssea ≥ 1,5mm após a extração dentária, enquanto que, no grupo B (teste), os casos estavam igualmente distribuídos.

		Espessura óssea após extração		
		≥ 1,5mm	< 1,5mm	Total
Grupo_A (teste)	Contagem	27	7	34
	% Grupos estudo	79,4%	20,6%	100,0%
Grupo_B (controlo)	Contagem	16	16	32
	% Grupos estudo	50,0%	50,0%	100,0%
Total	Contagem	43	23	66
	% Grupos estudo	65,2%	34,8%	100,0%

Quadro 42 – Caracterização da variável espessura óssea após extração dentária.

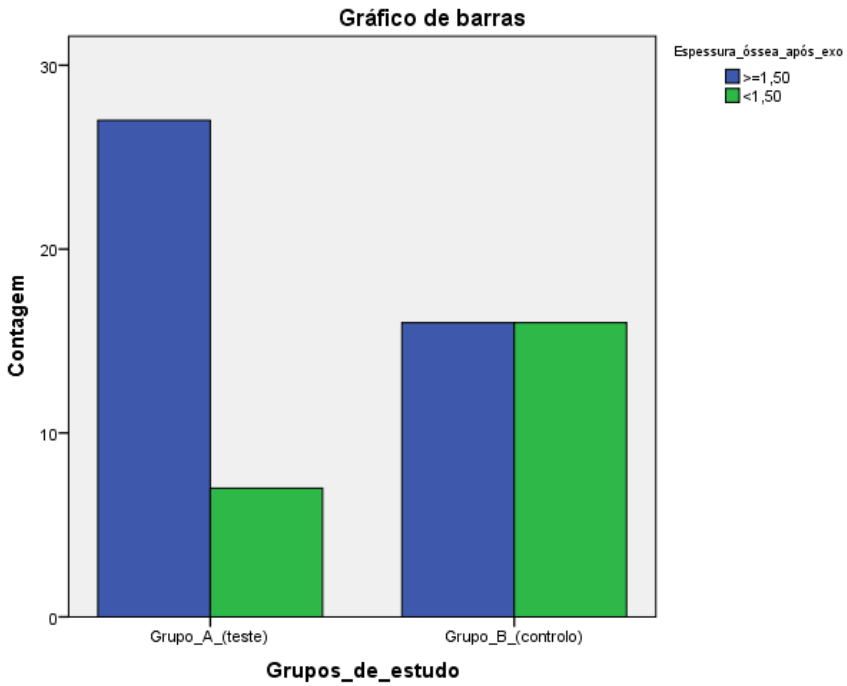


Gráfico 08. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro "espessura óssea após extração dentária" em cada um dos grupos de estudo.

Após a extração dentária foi observado (**quadro 43**) uma média de perda óssea da tábua vestibular de 5,29mm para o grupo A (teste) e para o grupo B (controlo) de 5,41mm. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (p=0.347).

Variável	**Grupo A (Teste)** MDM (n=34)	**Grupo B (controlo)** *Bio-Oss*® (n=32)	Valor p*
Perda óssea vestibular (mm) média (DP)	5.29 (0.46)	5.41 (0.50)	0.347

Quadro 43 – Comparação da perda óssea vestibular após extração dentária entre cada um dos grupos de estudo.

Para os grupos A (teste) e grupo B (controlo), foi efetuada a comparação entre a espessura dos tecidos moles em vestibular antes da extração dentária e após 6 meses da ROG. Para tal, foi utilizado o teste não paramétrico *Wilcoxon*, já que as variáveis não seguiam distribuições normais para usar o teste T de amostras emparelhadas.

Verificou-se um aumento na média da espessura dos tecidos moles, em ambos os grupos, antes da extração e após 6 meses da ROG, com as diferenças a serem estatisticamente significativas (p=0.000 em ambos os casos). O aumento da espessura dos tecidos moles para o grupo A (teste) foi de 1.9mm para 3.3mm (+1.4mm) e para o grupo B foi de 2.1mm para 2.9mm (+0.8mm).

Também se verificou que a espessura dos tecidos moles antes da extração dentária não apresentou diferenças significativas (p=0.155) entre o grupo A e o grupo B, com valores de 1.9mm e 2.1mm respetivamente. No entanto, aos 6 meses após ROG, a espessura dos tecidos moles revelou diferenças significativas (p=0.000) entre o grupo A e o grupo B, com valores de 3.3mm e 2.9mm respetivamente (**quadro 44**).

Variável Espessura tecidos moles (vestibular) Média (mm) (DP)	**Grupo A** **(Teste)** MDM (n=34)	**Grupo B** **(controlo)** *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p
Espessura dos tecidos moles (antes da extração)	1.9 (0.6)	2.1 (0.5)	0.155
Espessura dos tecidos moles (6 meses após ROG)	3.3 (0.4)	2.9 (0.4)	0.000*
Valor-p[1]	0.000*	0.000*	

Quadro 44 – Comparação da espessura dos tecidos moles intra e inter-grupos de estudo.

No dia da cirurgia de colocação dos implantes foi observado que, não foi necessário efetuar regeneração óssea adicional nos locais já previamente regenerados, tanto no grupo A como no grupo B, tendo sido alcançado um correto perfil de emergência do(s) implante(s) em todos os casos efetuados em ambos os grupos de estudo (**quadro 45**).

		ROG adicional Não	Total
Grupo_A (teste)	Contagem	34	34
	% Grupos estudo	100,0%	100,0%
Grupo_B (controlo)	Contagem	32	32
	% Grupos estudo	100,0%	100,0%
Total	Contagem	66	66
	% Grupos estudo	100,0%	100,0%

Quadro 45 – Caracterização da variável "ROG (regeneração óssea guiada) adicional" nos dois grupos de estudo.

E.XII.4. Caracterização da amostra dos implantes em cada grupo de estudo

Relativamente à localização dos implantes podemos observar, através da análise do **quadro 46**, que na amostra total, 35 implantes foram colocados na zona posterior (53.0%) e 31 implantes na zona anterior (47.0%). Em termos de divisão por grupos de estudo, podemos verificar que no grupo A (teste) a maioria dos implantes foram colocados na zona posterior 64.7% em comparação com 35.3% na zona anterior, verificando-se no grupo B (controlo) uma tendência inversa mas mais equilibrada em que 59.4% dos implantes foram colocados na zona anterior e 40.6% na zona posterior.

			Localização implante		
			Anterior	Posterior	Total
Grupos estudo	Grupo_A (teste)	Contagem	12	22	34
		% Grupos estudo	35,3%	64,7%	100,0%
	Grupo_B (controlo)	Contagem	19	13	32
		% Grupos estudo	59,4%	40,6%	100,0%
Total		Contagem	31	35	66
		% Grupos estudo	47,0%	53,0%	100,0%

Quadro 46 - Caracterização da amostra em relação à variável localização do implante (anterior ou posterior) em cada um dos grupos.

Após análise através do teste Qui-Quadrado da independência, para verificar se existia relação entre os dois grupos de estudo e a variável localização do implante (anterior ou posterior), foi encontrada (**quadro 47**) uma relação significativa com um valor p=0.05. Este valor p está no limite e a relação pode considerar-se significativa, mas fraca 23,4% de coeficiente de contingência. Parece haver uma relação entre o grupo e a localização, sendo que a maioria do grupo A (teste) tem uma localização de implantes no setor posterior e a maioria do grupo B (controlo) tem localização anterior.

Variável	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
Localização do implante, n (%)			
Anterior	12 (35.3%)	19 (59.4%)	**0.050***
Posterior	22 (64.7%)	13 (40.6%)	

Quadro 47 – Comparação da localização do implante (anterior e posterior) entre cada um dos grupos de estudo. [1] *Teste Qui-quadrado* da independência. * *p=0.05*

Quando avaliada a localização do implante (maxilar superior ou inferior) podemos verificar (**quadro 48**) que, no total da amostra, a maioria dos implantes foram colocados no maxilar superior (66.7%) em comparação com o maxilar inferior (33.3%). Apesar desta variação na amostra geral, se analisarmos os grupos de estudo individualmente podemos constatar que o grupo A (teste) é muito homogéneo, tendo metade dos implantes sido colocados no maxilar superior (50.0%) e a outra no maxilar inferior (50.0%). No entanto, o mesmo não se passa a nível do grupo B (controlo), com a maioria dos implantes a serem colocados no maxilar superior (84.4%) em comparação com o maxilar inferior (15.6%).

			Localização implante		
			Maxilar inferior	Maxilar superior	Total
Grupos estudo	Grupo_A (teste)	Contagem	17	17	34
		% Grupos estudo	50,0%	50,0%	100,0%
	Grupo_B (controlo)	Contagem	5	27	32
		% Grupos estudo	15,6%	84,4%	100,0%
Total		Contagem	22	44	66
		% Grupos estudo	33.3%	66,7%	100,0%

Quadro 48 - Caracterização da amostra em relação à variável localização do implante (maxilar superior ou maxilar inferior) em cada um dos grupos.

Após a aplicação do teste qui-quadrado da independência foi verificado (**quadro 49)** que o grupo e a localização do implante se encontram relacionados (valor p = 0.003 <0.05). A relação é moderada, tendo apresentado um coeficiente de contingência de 34.2%. Enquanto que a maioria dos implantes do grupo B (controlo) foram colocados no maxilar superior, já no grupo A (teste) foi observado uma divisão entre o maxilar superior e maxilar inferior (**gráfico 09**).

Variáveis	**Grupo A Teste** MDM (n=34)	**Grupo B controlo** *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
Localização do implante, n (%)			
Maxilar superior	17 (50.0%)	27 (84.4%)	0.003*
Maxilar inferior	17 (50.0%)	5 (15.6%)	

Quadro 49 – Comparação da localização do implante (maxilar superior e maxilar inferior) entre cada um dos grupos de estudo. [1] *Teste Qui-quadrado* da independência. * *p<0.05.*

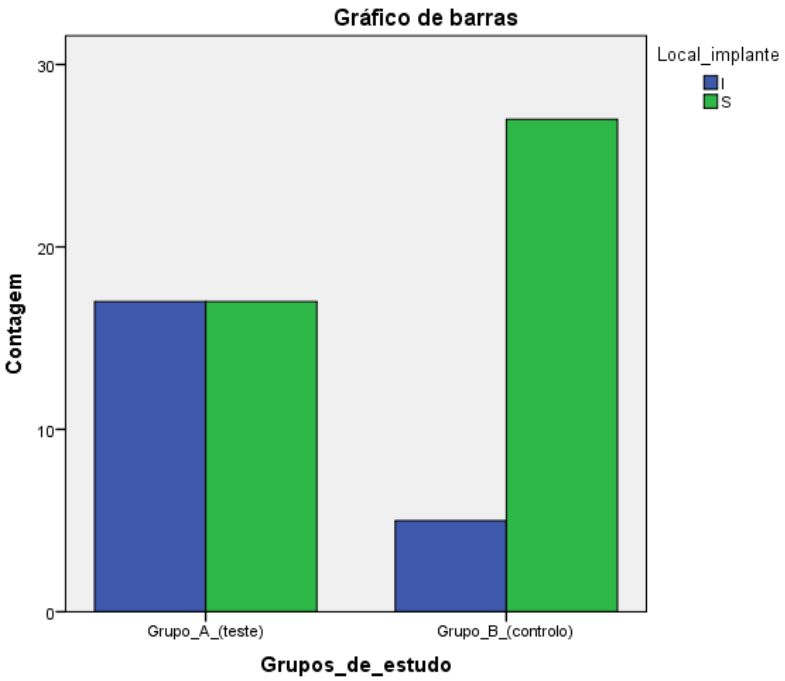


Gráfico 09. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro localização do implante (I-Inferior, S-Superior) em cada um dos grupos de estudo.

Na amostra total do estudo foi observado (**quadro 50**) que, a maioria dos implantes colocados tinham um comprimento de 11,5mm (71,2%), seguido de 10.0mm (18,2%) e de 13.0mm (9,1%), tendo sido colocado apenas 1 implante com um comprimento de 8.5mm (1,5%).

Comprimento dos implantes na amostra total

	Frequência	Percentagem	Percentagem cumulativa
8,5mm	1	1,5	1,5
10,0mm	12	18,2	19,7
11,5mm	47	71,2	90,9
13,0mm	6	9,1	100,0
Total	66	100,0	

Quadro 50 - Caracterização da amostra total em relação à variável comprimento dos implantes.

No que respeita ao diâmetro dos implantes colocados na amostra total do estudo, foi observado (**quadro 51**) que, a maioria dos implantes colocados tinham um diâmetro de 3,5mm (63,6%), seguido de 4.0mm (25,8%), tendo sido colocados apenas 7 implantes com um diâmetro de 4.5mm (10,6%).

Diâmetro dos implantes na amostra total

	Frequência	Percentagem	Percentagem cumulativa
3,5mm	42	63,6	63,6
4,0mm	17	25,8	89,4
4,5mm	7	10,6	100,0
Total	66	100,0	

Quadro 51 - Caracterização da amostra total em relação à variável diâmetro dos implantes.

De seguida, efetuou-se a análise do comprimento e diâmetro dos implantes colocados em cada um dos grupos de estudo.

Da análise do **quadro 52** observa-se que, no grupo A (teste), a grande maioria dos implantes colocados apresentam um comprimento de 11.5mm (64.7%), seguido de 10.0mm (32.4%), e apenas 1 implante com 13mm (2.9%). No grupo B (controlo) também se verificou que, a maioria dos implantes colocados foram de 11.5mm (78.1%), seguido de 13.0mm (15.6%) e apenas 1 implante colocado com 10.0mm (3.1%) e 1 implante com 8.5mm (3.1%).

		Comprimento dos implantes				
		8.5mm	10.0mm	11.5mm	13.0mm	Total
Grupo_A_ (teste)	Contagem	0	11	22	1	34
	% Grupos estudo	0,0%	32,4%	64,7%	2,9%	100,0%
Grupo_B_ (controlo)	Contagem	1	1	25	5	32
	% Grupos estudo	3,1%	3,1%	78,1%	15,6%	100,0%
Total	Contagem	1	12	47	6	66
	% Grupo estudo	1,5%	18,2%	71,2%	9,1%	100,0%

Quadro 52 - Caracterização da amostra em relação à variável comprimento dos implantes em cada um dos grupos.

A média do comprimento de implantes (**Gráfico 10**) no grupo A (teste) foi de 11.1mm ± 0.8mm, enquanto que no grupo B (controlo) foi de 11.6 mm ± 0.8mm. Foram observadas (**quadro 53**) diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ao nível do comprimento dos implantes (p=0.004).

Variável	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
Comprimento implantes (mm), média (DP)	11.1 (0.8)	11.6 (0.8)	**0.004***

Quadro 53 – Comparação do comprimento dos implantes entre cada um dos grupos de estudo. [1] Teste *"Mann-Whitney*

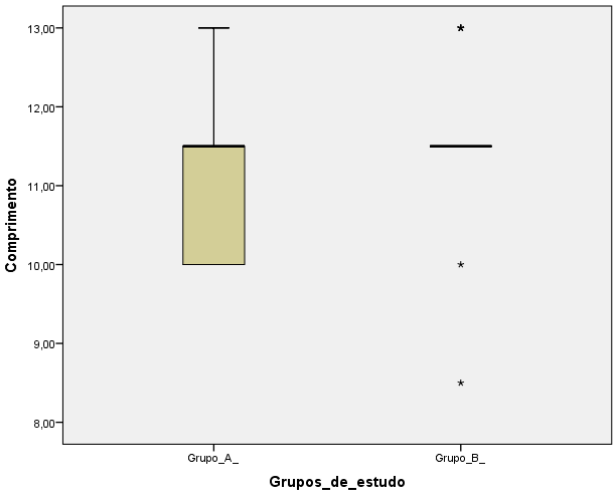


Gráfico 10. Descrição da média do comprimento dos implantes em cada um dos grupos de estudo.

Quanto ao diâmetro, verifica-se que a grande maioria dos implantes colocados em ambos os grupos de estudo apresentam um diâmetro de 3.5mm (63.6%) seguido de 4.0mm (25.8%) e por último 4.5mm (10.6%). No grupo A (teste), 18 implantes (52.9%) têm um diâmetro de 3.5mm, 10 implantes (29.4%) têm 4.0mm diâmetro e apenas 6 implantes (17.6%) têm 4.5mm. Para o grupo B (controlo), esta tendência também se verificou, com 24 implantes (75%) com diâmetro de 3.5mm, 7 implantes (21.9%) com 4.0mm e somente 1 implante (3.1%) com um diâmetro de 4.5mm (**quadro 54**).

		Diâmetro dos implantes			
		3,5mm	4.0mm	4.5mm	Total
Grupo_A_ (teste)	Contagem	18	10	6	34
	% Grupos estudo	52,9%	29,4%	17,6%	100,0%
Grupo_B_ (controlo)	Contagem	24	7	1	32
	% Grupos estudo	75,0%	21,9%	3,1%	100,0%
Total	Contagem	42	17	7	66
	% Grupos estudo	63,6%	25,8%	10,6%	100,0%

Quadro 54 - Caracterização da amostra em relação à variável diâmetro dos implantes em cada um dos grupos.

A média do diâmetro dos implantes (**Gráfico 11**) no grupo A (teste) foi de 3.8mm ± 0.4mm, enquanto que no grupo B (controlo) foi de 3.6 mm ± 0.3mm.

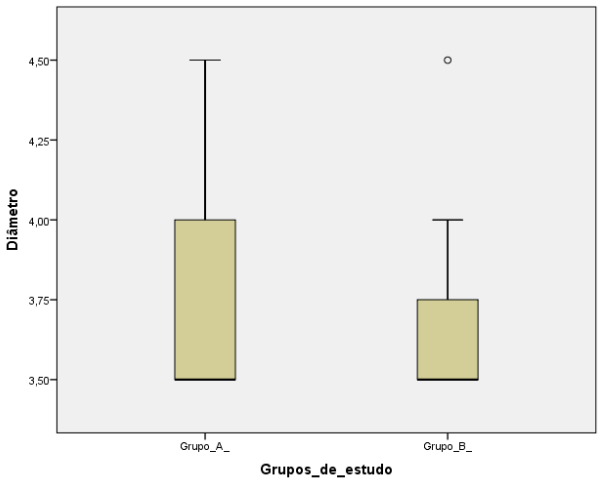


Gráfico 11. Descrição da média do diâmetro dos implantes em cada um dos grupos de estudo.

Não foram observadas (**quadro 55**) diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo ao nível do diâmetro dos implantes (p=0.040).

Variável	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
Diâmetro dos implantes (mm), média (DP)	3.8 (0.4)	3.6 (0.3)	0.040

Quadro 55 – Comparação do diâmetro dos implantes entre cada um dos grupos de estudo. [1] Teste *Mann-Whitney.*

Durante a colocação do(s) implante(s) foi analisada e registada a qualidade óssea sentida durante a fresagem do osso para preparação do leito implantar. Podemos verificar, através do **quadro 56**, que no total da amostra, 43 casos (65.2%) registaram uma qualidade óssea tátil D2, enquanto os restantes 23 casos (34.8%) tiveram um registo D3. Na avaliação individual por grupo de estudo, observou-se a mesma tendência entre os grupos, com o tipo de osso D2 a ser o mais frequente, 22 casos (64.7%) para o grupo A e de 21 casos (65.6%) para o grupo B, e com menor frequência o tipo de osso D3, com 12 casos (35.3%) no grupo A e de 11 casos (34.4%) para o grupo B (**Quadro 56**).

		Qualidade óssea táctil		
		D2	D3	Total
Grupo_A (teste)	Contagem	22	12	34
	% Grupos estudo	64,7%	35,3%	100,0%
Grupo_B (controlo)	Contagem	21	11	32
	% Grupos estudo	65,6%	34,4%	100,0%
Total	Contagem	43	23	66
	% Grupos estudo	65,2%	34,8%	100,0%

Quadro 56 – Análise da qualidade óssea táctil, no dia da colocação do(s) implante(s), em ambos os grupos de estudo.

No que se refere ao torque de inserção dos implantes, foi verificado que a grande maioria dos casos (71.2%) foram colocados com um torque de inserção ≥ 25 Ncm e os restantes (28.8%) obtiveram um torque de inserção < 25 Ncm. Também a nível individual por grupo de estudo foi verificado que a maioria dos casos foram colocados com um torque de inserção ≥ 25 Ncm tanto no grupo A como no grupo B, 64.7% vs 78.1% respetivamente (**quadro 57**), sem diferenças estatisticamente significativas.

		Torque de inserção implante		
		< 25 Ncm	≥ 25 Ncm	Total
Grupo_A (teste)	Contagem	12	22	34
	% Grupos estudo	35,3%	64,7%	100,0%
Grupo_B (controlo)	Contagem	7	25	32
	% Grupos estudo	21,9%	78,1%	100,0%
Total	Contagem	19	47	66
	% Grupos estudo	28,8%	71,2%	100,0%

Quadro 57 – Análise do torque de inserção do implante em ambos os grupos de estudo.

Em ambos os grupos de estudo, foi verificado um equilíbrio entre a necessidade da utilização da chave de "catacra", sendo utilizada em 34 implantes (51.5%) e nos restantes 32 implantes (48.5%) não existiu necessidade. Também em termos de grupo existiu um equilíbrio, verificando-se que no grupo A (teste) a necessidade de uso da chave de "catraca" foi verificada em 19 implantes (55.9%) enquanto que os outros 15 implantes (44.1%) não necessitaram. No grupo B (controlo) verificou-se uma inversão dos resultados com um ligeiro maior número de implantes a não necessitarem de utilização da chave 17 implantes (53.1%) e 15 implantes (46.9%) a necessitarem (**quadro 58**).

		Uso da chave de "catacra"		
		Não	Sim	Total
Grupo_A (teste)	Contagem	15	19	34
	% Grupos estudo	44,1%	55,9%	100,0%
Grupo_B (controlo)	Contagem	17	15	32
	% Grupos estudo	53,1%	46,9%	100,0%
Total	Contagem	32	34	66
	% Grupos estudo	48,5%	51,5%	100,0%

Quadro 58 - Caracterização da amostra em relação à utilização da chave de catacra em cada um dos grupos.

No que se refere ao tipo de prótese, através da análise do **quadro 59**, verificamos que no total da amostra do estudo, 50 implantes (75.8%) são próteses unitárias, 12 implantes (18.2%) são próteses parciais de 4 elementos e apenas 4 implantes (6.1%) são próteses parciais de 3 elementos. Em termos de análise individual por

grupo de estudo, verifica-se que a grande maioria dos implantes são próteses unitárias (76.5%), seguido de próteses parciais de 4 elementos (17.6%) e apenas 5.9% para próteses parciais de 3 elementos. No grupo B (controlo) estas tendências mantêm-se, com 75.0% dos implantes com próteses unitárias, seguido de próteses parciais de 4 elementos (18.8%) e apenas 6.3% para próteses parciais de 3 elementos.

		Tipo de prótese			
		Parcial 3 elementos	Parcial 4 elementos	Unitária	Total
Grupo_A_ (teste)	Contagem	2	6	26	34
	% Grupos estudo	5,9%	17,6%	76,5%	100,0%
Grupo_B_ (controlo)	Contagem	2	6	24	32
	% Grupos estudo	6,3%	18,8%	75,0%	100,0%
Total	Contagem	4	12	50	66
	% Grupos estudo	6,1%	18,2%	75,8%	100,0%

Quadro 59 - Caracterização da amostra em relação ao tipo de prótese em cada um dos grupos.

Todos os casos (66 implantes) incluídos na amostra total do estudo correspondem a próteses fixas implantosuportadas aparafusadas e durante a cirurgia de colocação dos implantes obteve-se em todos os casos um correto perfil de emergência.

Em termos de arcada oponente e analisando o **quadro 60**, verifica-se que a maioria dos casos são dentes naturais (74.3%), seguido de próteses fixas (16.7%), 4.5% dos casos são dentes restaurados em amálgama, 3.0% são dentes com restaurações em compósito e por último 1.5% de próteses removíveis. No grupo A (teste), 22 implantes (64.8%) tinham arcada oponente em dente natural, 8 implantes (23.5%) em prótese fixa, 2 implantes (5.9%) em dente restaurado em compósito e por último 1 implante (2.9%) cada um com arcada oponente em prótese removível e o outro em dente restaurado em amálgama. No grupo B (controlo) a tendência foi semelhante, mas com maior número de implantes com

arcada oponente em dente natural (84.3%), seguido de prótese fixa (16.7%) e por último 6.3% com arcada oponente em dente restaurado em amálgama.

		Arcada oponente					
		DN	DRA	DRC	PF	PR	Total
Grupo_A_ (teste)	Contagem	22	1	2	8	1	34
	% Grupos estudo	64,8%	2,9%	5,9%	23,5%	2,9%	100,0%
Grupo_B_ (controlo)	Contagem	27	2	0	3	0	32
	% Grupos estudo	84,3%	6,3%	0,0%	9,4%	0,0%	100,0%
Total	Contagem	49	3	2	11	1	66
	% Grupo estudo	74,3%	4,5%	3,0%	16,7%	1,5%	100%

Quadro 60 - Caracterização da amostra em relação à arcada oponente em cada um dos grupos. Legenda: DN- Dente Natural, DRC- Dente Restaurado Compósito, DRA- Dente Restaurado Amálgama, PR- Prótese Removível, PF- Prótese Fixa.

F. RESULTADOS

F.I. ANÁLISE DOS RESULTADOS DA VARIÁVEL DE DESFECHO PRIMÁRIO

F.I.1. RESULTADOS DA ESTABILIDADE IMPLANTAR

Análise da frequência de ressonância com medição do quociente de estabilidade implantar (*ISQ*).

Para cada grupo de estudo, fez-se o teste sobre a evolução do *ISQ* (Quociente de estabilidade implantar) ao longo do tempo. Para esta análise, foram utilizados os testes T para amostras emparelhadas e o teste *Wilcoxon*, mediante a verificação do pressuposto da normalidade.

No que se refere ao grupo A (teste), podemos verificar (**quadro 61**) que, para todos os casos (M-D; V-L e médias), ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre a estabilidade primária e a estabilidade secundária, sendo que, a estabilidade secundária 81.81 (5.13) é, em média, significativamente superior à estabilidade primária 77.06 (6.87) com um valor p=0.000 (<0.05).

Quociente estabilidade implantar (ISQ) (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	Valor p[1]
Estabilidade 1ª (primária) (ISQ) M-D	77.06 (6.85)	**0.000***
Estabilidade 2ª (secundária) (ISQ) M-D	81.50 (5.02)	
Estabilidade 1ª (primária) (ISQ) V-L	77.06 (7.16)	**0.000***
Estabilidade 2ª (secundária) (ISQ) V-L	82.11 (5.75)	
Estabilidade 1ª (primária) (ISQ) Média	77.06 (6.87)	**0.000***
Estabilidade 2ª (secundária) (ISQ) Média	81.81 (5.13)	
[1] Teste T		

Quadro 61 – Caracterização e comparação da amostra em relação à estabilidade primária *(ISQ1ª)* e secundária (ISQ2ª) no grupo A (teste).
Legenda: M-D (Mesio-Distal); V-L (Vestibulo-Lingual).

Em relação ao grupo B (controlo), foi observado (**quadro 62**) que, para todos os casos (M-D; V-L e média), houve diferenças significativas entre os dois instantes de avaliação (*ISQ 1ª e ISQ 2ª*), sendo que a estabilidade secundária 80.09 (3.75) é, em média, significativamente superior à estabilidade primária 76.97 (5.87), com um valor $p<0.05$.

Quociente estabilidade implantar (*ISQ*) (DP)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor p[1]
Estabilidade 1ª (primária) (ISQ) M-D	77.59 (5.91)	**0.004***
Estabilidade 2ª (secundária) (ISQ) M-D	79.72 (3.95)	
Estabilidade 1ª (primária) (ISQ) V-L	76.34 (6.67)	**0.000***
Estabilidade 2ª (secundária) (ISQ) V-L	80.47 (4.30)	
Estabilidade 1ª (primária) (ISQ) Média	76.97 (5.87)	**0.000***
Estabilidade 2ª (secundária) (ISQ) Média	80.09 (3.75)	

Quadro 62 – Caracterização e comparação da amostra em relação à estabilidade primária (*ISQ1ª*) e secundária (*ISQ2ª*) no grupo B (controlo).
Legenda: M-D (Mesio-Distal); V-L (Vestibulo-Lingual). [1] Teste T

A verificação da existência de diferenças estatisticamente significativas entre grupos foi feita a partir do teste de *Mann-Whitney* para a estabilidade primária *(ISQ1ª)* a nível das três análises efetuadas e do teste T para a estabilidade secundária também a nível das três análises. Foi verificado que, em nenhum caso, se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (**quadro 63**).

Quociente estabilidade implantar (*ISQ*) (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p*
Estabilidade 1ª (primária) (*ISQ*) M-D	77.06 (6.85)	77.59 (5.91)	0.624
Estabilidade 1ª (primária) (*ISQ*) V-L	77.06 (7.16)	76.34 (6.67)	0.733
Estabilidade 1ª (primária) (*ISQ*) Média	77.06 (6.87)	76.97 (5.87)	0.807
* Teste "Mann-Whitney".			
Estabilidade 2ª (secundária) (*ISQ*) M-D	81.50 (5.02)	79.72 (3.95)	0.116
Estabilidade 2ª (secundária) (*ISQ*) V-L	82.12 (5.75)	80.47 (4.30)	0.194
Estabilidade 2ª (secundária) (*ISQ*) Média	81.81 (5.13)	80.09 (3.75)	0.128
* Teste-T.			

Quadro 63 – Caracterização e comparação da amostra em relação à estabilidade primária *(ISQ1ª)* e secundária (*ISQ2ª*) entre os dois grupos de estudo.
Legenda: M-D (Mesio-Distal); V-L (Vestibulo-Lingual).

Em resumo (**quadro 64**), podemos verificar que em ambos os grupos existiu um aumento dos valores médios da estabilidade primária para a secundária com valores no grupo A (teste) de 77.06 (6.87) para 81.81 (5.13) e no grupo B (controlo) de 76.97 (5.87) vs 80.09 (3.75), não demonstrando diferenças estatisticamente significativas (p=0.807 e p=0.128, respetivamente).

Variáveis	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p*
Estabilidade primária (ISQ)	77.06 (6.87)	76.97 (5.87)	0.807
Estabilidade secundária (ISQ)	81.81 (5.13)	80.09 (3.75)	0.128

Quadro 64 – Resumo da comparação da amostra em relação à estabilidade primária (ISQ1ª) e secundária (ISQ2ª) entre os dois grupos de estudo.
* Teste *Qui-quadrado* para as variáveis categóricas e teste *Mann-Whitney* para as variáveis contínuas

De seguida, foi analisado se as variáveis da estabilidade primária (ISQ1ª) e estabilidade secundária (ISQ2ª) variavam com o comprimento e diâmetro dos implantes colocados. Para esta análise foi usado o teste T para as amostras independentes ou o teste *Mann-Whitney*, caso não se verificasse normalidade nas variáveis.

Após serem analisados os dados do diâmetro e do comprimento dos implantes, foi decidido agregar classes para se conseguir ter algum resultado nos testes efetuados.

Em termos do comprimento dos implantes na amostra total, foram agregados os comprimentos de 8.5mm e 10mm, uma vez que, só existia 1 implante com um comprimento de 8.5mm e também foi feita a agregação dos comprimentos de 11.5mm e de 13mm uma vez que, só foram colocados 6 implantes com um comprimento de 13mm (**quadro 65**).

Comprimento por classes dos implantes na amostra total

	Frequência	Percentagem	Percentagem cumulativa
8,5mm ou 10mm	13	19,7	19,7
11,5mm ou 13mm	53	80,3	100,0
Total	66	100,0	

Quadro 65 - Caracterização por classes agregadas do comprimento dos implantes na amostra total.

Relativamente ao diâmetro dos implantes na amostra total, foi feita a agregação dos diâmetros de 4.0mm e 4.5mm, uma vez que só foram colocados 7 implantes com um diâmetro de 4.5mm (**quadro 66**).

Diâmetro por classes dos implantes na amostra total

	Frequência	Percentagem	Percentagem cumulativa
3,5mm	42	63,6	63,6
4,0mm ou 4.5mm	24	36,4	100,0
Total	66	100,0	

Quadro 66 - Caracterização por classes agregadas do diâmetro dos implantes na amostra total.

Em termos de análise intra-grupos foi verificado que:

Para o grupo A (teste) foi observado que o comprimento dos implantes não influenciou, em média, a estabilidade primária implantar (*ISQ1ª*), existindo um valor p=0.062 ou seja p>0.05. No entanto, o comprimento influenciou, em média, a estabilidade implantar secundária (*ISQ2ª*), verificando-se um valor p=0.006 ou seja p<0.05. Em média, o comprimento de 8.5mm ou 10mm leva a uma estabilidade secundária implantar média significativamente superior à estabilidade secundária implantar média dos implantes com um comprimento de 11.5mm ou 13mm (**quadro 67**).

Grupo **A (teste)** – Enxerto dentina mineralizada (MDM)

	Comprimento (classes)	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	Valor p[1]
*ISQ1*_Média	8,5 ou 10	11	80,2273	4,57364	1,37900	0,062
	11,5 ou 13	23	75,5435	7,33285	1,52901	
*ISQ2*_Média	8,5 ou 10	11	85,1818	4,58951	1,38379	0,006
	11,5 ou 13	23	80,1957	4,62881	0,96517	

Quadro 67 – Variação da *ISQ1ª* e *ISQ2ª* com o comprimento dos implantes colocados no grupo A (teste). [1] Teste T para igualdade de médias.

No que se refere ao diâmetro dos implantes colocados no grupo A (teste), foi observado que o diâmetro não influencia, em média, a estabilidade primária implantar (*ISQ1ª*) nem a estabilidade secundária implantar (*ISQ2ª*). Ambos os valores de p foram superiores a 0.05 (**quadro 68**).

Grupo **A (teste)** – Enxerto dentina mineralizada (MDM)

	Diâmetro (classes)	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	Valor p[1]
*ISQ1*_Média	3,5	18	76,3333	5,46916	1,28909	0,522
	4,00 ou 4,50	16	77,8750	8,27345	2,06836	
*ISQ2*_Média	3,5	18	80,9722	4,51947	1,06525	0,320
	4,00 ou 4,50	16	82,7500	5,73295	1,43324	

Quadro 68 – Variação da *ISQ1ª* e *ISQ2ª* com o diâmetro dos implantes colocados no grupo A (teste). [1] Teste T para igualdade de médias.

Relativamente ao comprimento dos implantes colocados no grupo B (controlo), não foi possível fazer testes de relação uma vez que só foram colocados 2 implantes com um comprimento de 8.5mm ou 10mm.

No que se refere ao diâmetro dos implantes colocados no grupo B (controlo), foi verificado que o diâmetro não influencia, em média a estabilidade primária (*ISQ1ª*), tendo sido obtido um valor p=0.537 ou seja p>0.05. O diâmetro dos implantes também não influenciou, em média, a estabilidade secundária implantar (*ISQ2ª*), tendo sido registado um valor de p=0.087, ou seja, p>0.05 (**quadro 69**).

Grupo **B (controlo)** – Xenoenxerto

	Diâmetro (classes)	N	Média	Desvio Padrão	Erro Padrão da Média	Valor p[1]
*ISQ1*_Média	3,5	24	76,5208	5,81131	1,18623	0,537
	4,00 ou 4,50	8	78,3125	6,25607	2,21185	
*ISQ2*_Média	3,5	24	79,4375	3,11836	0,63653	0,087
	4,00 ou 4,50	8	82,0625	4,95290	1,75112	

Quadro 69 – Variação da *ISQ1ª* e *ISQ2ª* com o diâmetro dos implantes colocados no grupo B (controlo). [1] teste *Mann-Whitney.*

Em termos de análise inter-grupos foi verificado que:

Para cada classe de comprimento e para cada classe de diâmetro, compararam-se a variável estabilidade primária implantar média e estabilidade secundária implantar média entre os grupos A (teste) e o grupo B (controlo). Novamente, para estas análises foram usados o teste T ou *Mann-Whitney*. Em nenhum caso, foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo, com um valor de p>0.05 (**quadro 70,71,73**).

Diâmetro dos implantes 3.5mm

		N	Média	DP	Valor p
*ISQ1*_Média	Grupo A (teste)	18	76,33	5,47	0.760[1]
	Grupo B (controlo)	24	76,52	5,81	
*ISQ2*_Média	Grupo A (teste)	18	80,97	4,52	0.200[2]
	Grupo B (controlo)	24	79,44	3,12	

Quadro 70 – Variação da ISQ1ª e ISQ2ª com o diâmetro 3.5mm entre os dois grupos estudo. [1] Teste *Mann-Whitney;* [2] Teste-T para igualdade de médias.

Diâmetro dos implantes 4mm ou 4.5mm

		N	Média	DP	Valor p
*ISQ1*_Média	Grupo A (teste)	16	77,86	8,27	0.735[1]
	Grupo B (controlo)	8	78,31	6,26	
*ISQ2*_Média	Grupo A (teste)	16	82,75	5,73	0.775[2]
	Grupo B (controlo)	8	82,06	4,95	

Quadro 71 – Variação da *ISQ1ª* e *ISQ2ª* com o diâmetro 3.5mm entre os dois grupos estudo.
[1] Teste *Mann-Whitney;* [2] Teste-T para igualdade de médias.

A análise do comprimento 8.5 ou 10mm não foi possível ser efetuada, pois o grupo B (controlo) só tinha 2 implantes colocados com este comprimento (**quadro 72**).

Comprimento dos implantes 8.5mm ou 10mm

		N
ISQ1_Média	Grupo A (teste)	11
	Grupo B (controlo)	2
ISQ2_Média	Grupo A (teste)	11
	Grupo B (controlo)	2

Quadro 72 – Comprimento dos implantes de 8.5 ou 10mm colocados em cada um dos grupos de estudo.

Comprimento dos implantes 11.5mm ou 13mm

		N	Média	DP	Valor p
*ISQ1*_Média	Grupo A (teste)	23	75,54	7,33	0.413[1]
	Grupo B (controlo)	30	77,30	5,59	
*ISQ2*_Média	Grupo A (teste)	23	80,20	4,63	0.997[2]
	Grupo B (controlo)	30	80,20	3,80	

Quadro 73 – Variação da *ISQ1ª* e *ISQ2ª* com o diâmetro 3.5mm entre os dois grupos estudo.
[1] Teste *Mann-Whitney;* [2] Teste-T para igualdade de médias.

F.II. ANÁLISE DOS RESULTADOS DAS VARIÁVEIS DE DESFECHO SECUNDÁRIO

F.II.1. RESULTADOS DA HISTOLOGIA DAS BIÓPSIAS EM CADA UM DOS GRUPOS

Análise histológica do **Grupo A (teste):** MDM (Matriz Dentina Mineralizada)

Em todas as 34 amostras recolhidas e analisadas histologicamente foi possível observar tecido compatível com osso esponjoso, constituído por trabéculas ósseas compostas por osso lamelar e separadas por zonas de medula óssea. Tal como se pode observar na **figura 54**, o osso lamelar inclui *osteons (A)* ou sistemas de *Havers*, formado por 20 a 30 lamelas concêntricas de fibras de colagénio, a rodear um canal central, constituído por vasos sanguíneos e fibras nervosas, o canal de *Havers (B).* As zonas, entre as trabéculas ósseas, compostas por tecido adiposo unilocular (D) e estruturas vasculares (F1), são compatíveis com medula óssea. Observou-se também, uma matriz extracelular óssea, composta por uma grande quantidade de osteócitos, aprisionados em lacunas e, por isso, aparentemente mineralizada (C). A forma arredondada destas células ósseas sugere que se trata de osso esponjoso ou trabeculado. Na maioria das amostras analisadas foram observados remanescentes de partículas de dentina autógena mineralizada.

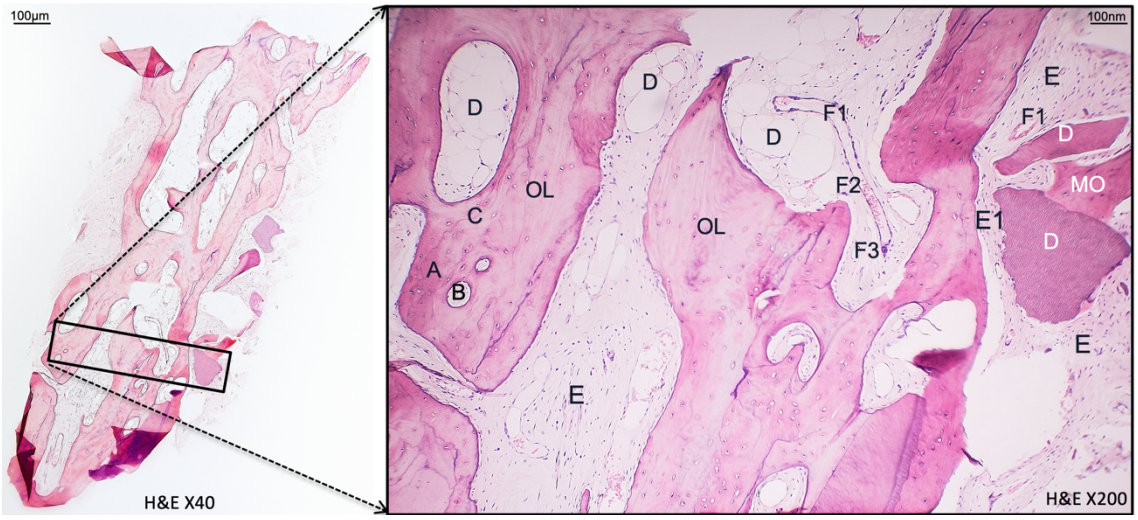


Figura 54. Fotomicrografia de uma biópsia óssea do grupo A (teste) – Dentina mineralizada.

Legenda: (A)- *Osteon*; (B)- Canal de Haver; (C)- Matriz mineralizada com osteócitos aprisionados em lacunas; (**D**)- Tecido adiposo unilocular; (E)- Tecido conjuntivo; (E1)- Tecido conjuntivo com fibroblastos ativos e osteoblastos; (F1)- Vasos sanguíneos; (F2)- Eritrócitos; (F3)- Macrófago; (OL)- Osso lamelar; (MO)- Matriz óssea; (D)- Dentina (H&E X200).

Através da análise da **figura 55**, observa-se um tecido, compatível com dentina, que apresenta na sua composição túbulos com uma morfologia em cone invertido (B). Também podemos observar uma linha de fronteira (A), entre duas matrizes, uma matriz tubular compatível com a dentina (B) e uma matriz atubular (C), com osteócitos jovens aprisionados em lacunas, compatível com o tecido osteóide. Esta linha de fronteira evidencia um contacto íntimo e direto entre a dentina e o tecido do tipo-osteóide, sendo sugestiva da existência de uma anquilose ou integração do tipo-fusão.

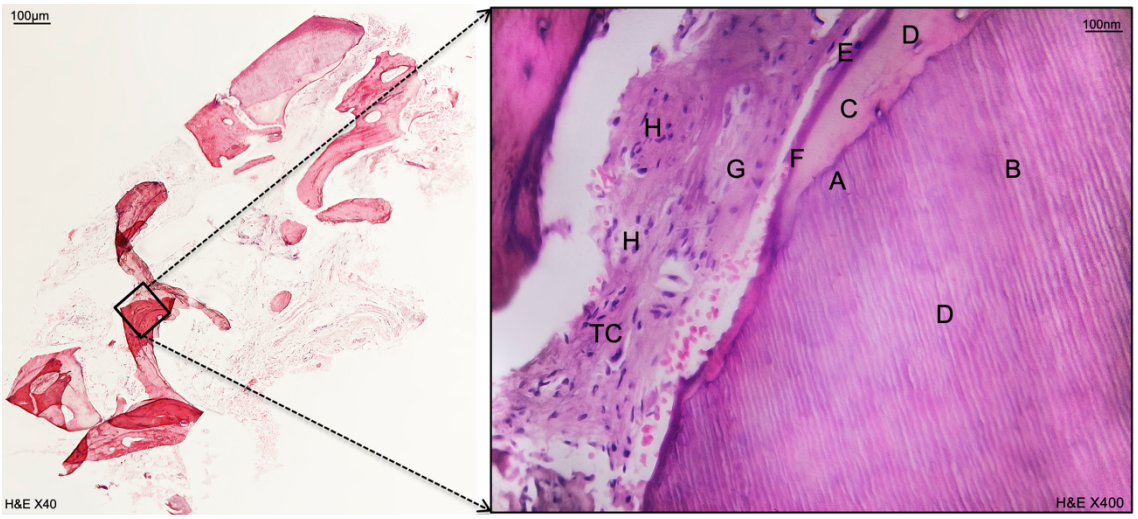


Figura 55. Fotomicrografia de uma biópsia óssea do grupo A (teste) – Dentina mineralizada.

Legenda: (A)- Linha de fronteira; (B)- Matriz dentinária constituída por túbulos em cone invertido; (C)- Matriz atubular; (D)- Osteócitos jovens aprisionados em lacunas; (E)- Osteoblastos; (F)- matriz osteóide; (G)- Tecido conjuntivo vascularizado; (H)- fibroblastos; (TC)- tecido conjuntivo (H&E X400).

Na **figura 56**, podemos observar a presença de uma linha de fronteira (LF) entre a dentina (D) e a matriz óssea (MO). Esta linha de fronteira, que mostra um contacto direto entre a dentina e o tecido osteóide é sugestiva de uma anquilose. A presença de um tecido de estrutura variável entre uma matriz tubular e uma matriz atubular, é compatível com um tecido do tipo osteodentina (na zona LF).
Verifica-se a existência de um tecido conjuntivo (TC) vascularizado, constituído por fibroblastos ramificados ativos e osteoblastos, a rodear o tecido tipo osteodentina e as partículas isoladas de dentina residual (D), formando pontes anastomóticas entre estes tecidos, e entre estes e o osso alveolar pré-existente.

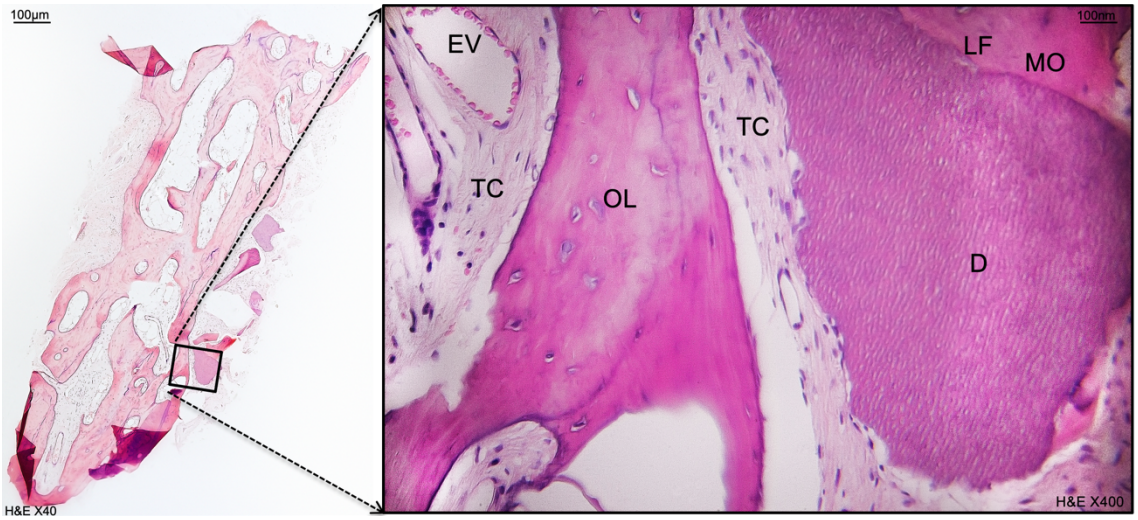


Figura 56. Fotomicrografia de uma biópsia óssea do grupo A (teste) – Dentina mineralizada.

Legenda: (D)- Dentina; (MO)- Matriz óssea; (LF)- Linha de fronteira entre as duas matrizes; (TC)- tecido conjuntivo a rodear a dentina e a uni-la ao osso alveolar pré-existente; (EV)- Elementos vasculares; (OL)- Osso lamelar (H&E X400).

A análise histológica das amostras mostra a existência de uma dinâmica atividade osteoblástica e de uma neovascularização. Para além disso, não foram observados sinais de necrose óssea, nomeadamente presença de infiltrado inflamatório nos espaços medulares com atividade osteoblástica e osteoclástica, nem existência de trabéculas com contornos irregulares ou presença de lacunas sem osteócitos.

No geral das amostras do grupo A (teste) analisadas, foi possível observar fragmentos de partículas de enxerto de dentina residuais rodeados parcial ou completamente por novo osso formado. Este novo osso formado encontrava-se em íntimo contacto com a dentina, sugerindo uma união direta do tipo fusão ou anquilose, verificando-se a propriedade de osteocondução. As áreas de novo osso formado revelaram osteócitos no osso, com uma camada osteóide e osteoblastos, indicando desta forma a ocorrência de formação óssea. A remodelação óssea do novo osso formado foi evidente pela presença de linhas reversas entre o osso lamelar.

Observa-se tecido conjuntivo fibroso densamente vascularizado, não tendo sido observados sinais de reação inflamatória.

Análise histológica do **Grupo B (controlo):** Xenoenxerto (*Bio-Oss®)*

A análise histológica das 32 amostras do grupo B (controlo), com diferentes ampliações (x200 e x400), mostrou consistentemente a presença de osso trabeculado vital, osso imaturo e osso medular com evidência de remodelação óssea, indicado pela presença de linhas reversas com quantidades variáveis de material de xenoenxerto residual. A formação óssea estava principalmente em íntimo contacto com a superfície das partículas do xenoenxerto. Na maior ampliação (x400), as secções mostraram osso lamelar vital, medula óssea altamente vascularizada e algumas partículas de enxerto residuais. Ocasionalmente, foram também encontrados osteoblastos formando osteóide no novo osso formado, bem como na superfície das partículas de xenoenxerto residuais. Em nenhuma das amostras analisadas foram detetados sinais de inflamação. A **figura 57** representa uma fotomicrografia do grupo B (controlo), com uma ampliação de x200, mostra a existência de uma grande quantidade de partículas de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* residuais (BO), rodeadas parcialmente ou totalmente de novo osso formado (TO). Algumas partículas de xenoenxerto encontram-se também em íntima ligação com o tecido conjuntivo (TC) contendo fibroblastos e osteoblastos.

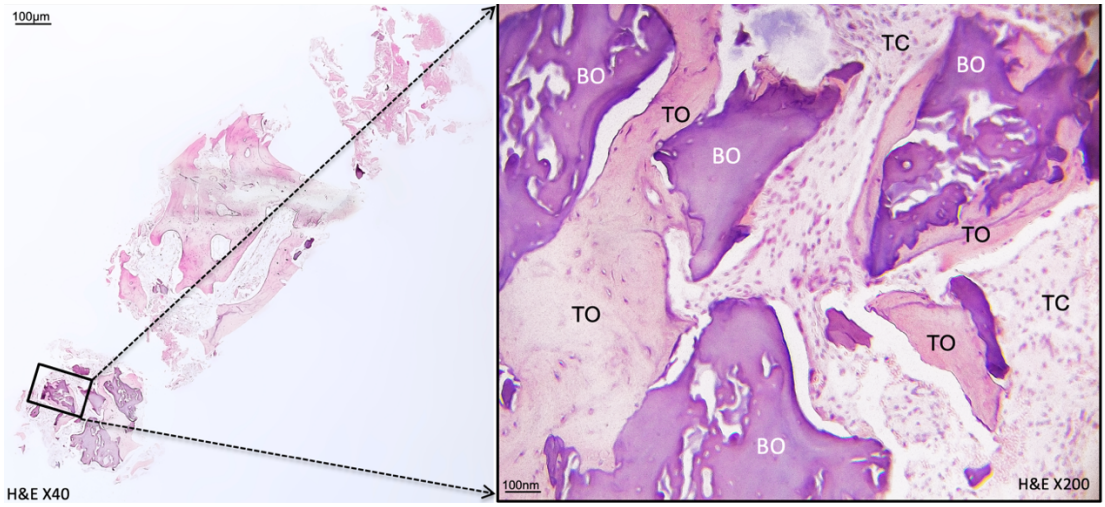


Figura 57. Fotomicrografia de biópsia óssea do grupo B (controlo) – Xenoenxerto (*Bio-Oss®*). Legenda: (BO)- partículas de xenoenxerto *Bio-Oss®;* (TO)- Tecido ósseo; (TC)- Tecido conjuntivo com fibroblastos ativos e osteoblastos (H&E X200).

Em algumas áreas, as partículas de xenoenxerto estavam em contacto com espaços medulares. A presença de matriz óssea não mineralizada (tecido osteóide) foi também observado na interface com a superfície das partículas de xenoenxerto (BO). A formação de novo osso (TO) em contacto com as partículas de xenoenxerto (BO) demonstra a propriedade osteocondutora deste material de enxerto.

Na **figura 58**, podemos observar a formação de novo osso (TO) depositado na periferia das partículas de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* com aumento da atividade osteoblástica. Não foi observada infiltração de células inflamatórias no tecido regenerado. A maioria das partículas de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* foram incorporadas com o osso cortical fino que foi depositado recentemente, formando osteócitos, enquanto apenas algumas partículas de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* estavam diretamente unidas ao tecido conjuntivo (TC) do estroma adjacente. Não foram observados sinais de inflamação crónica ou reação granulomatosa.

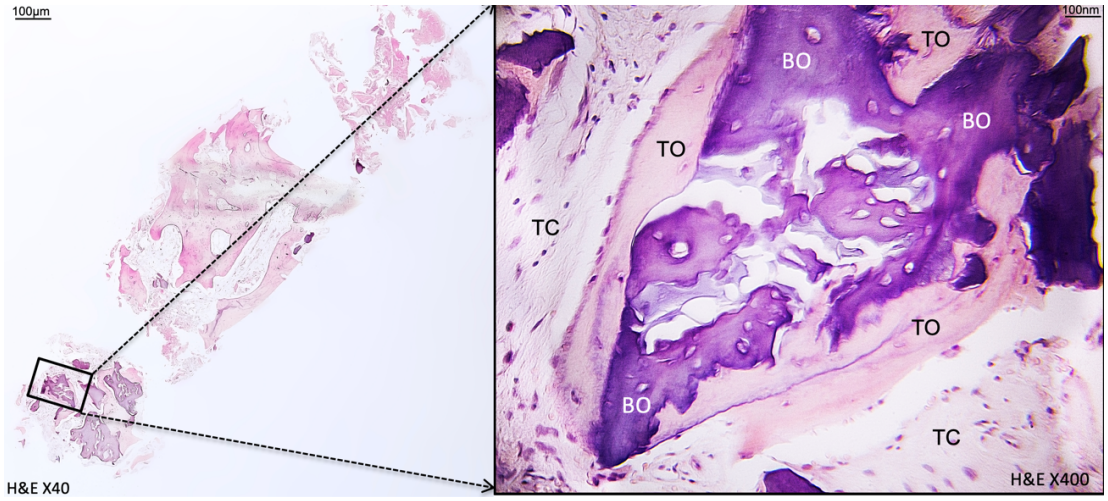


Figura 58. Fotomicrografia de biópsia óssea do grupo B (controlo) – Xenoenxerto (*Bio-Oss®*). Legenda: (BO)- partículas de xenoenxerto *Bio-Oss®;* (TO)- Tecido ósseo; (TC)- Tecido conjuntivo com fibroblastos ativos e osteoblastos (H&E X400).

F.II.2. RESULTADOS DA HISTOMORFOMETRIA DAS BIÓPSIAS EM CADA GRUPO

Foram analisadas todas as 66 amostras das biópsias ósseas recolhidas com recurso a uma broca trefina do centro dos locais previamente regenerados, avaliando a quantidade de novo osso formado, material de enxerto ósseo residual e tecidos moles (**quadro 74**).

Variáveis	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p*
Enxerto ósseo residual (%), média (DP)	12.21 (7.7)	22.11 (10.9)	**0.001**
Novo osso formado (%), média (DP)	47.29 (14.8)	34.93 (13.2)	**< 0.001**
Tecidos moles (%), média (DP)	40.48 (17.6)	42.94 (9.6)	0.346
* Teste T ou de *Mann-Whitney*			

Quadro 74 – Caracterização e comparação dos parâmetros histomorfométricos entre cada um dos grupos de estudo.

Podemos constatar **(gráfico 12)** que a percentagem de material de enxerto residual foi estatisticamente inferior no grupo A (teste) 12.21% (± 7.7%) em comparação com o grupo B (controlo) 22.11% (± 10.9%) com um valor de p=0.001.

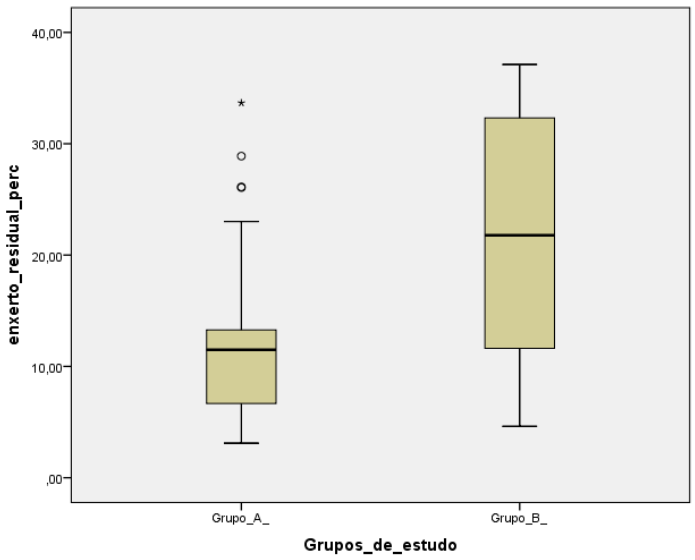


Gráfico 12. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro histomorfométrico de material de enxerto residual (%), em cada um dos grupos de estudo.

No que se refere à análise do novo osso formado (%) entre os dois grupos de estudo **(gráfico 13)** e após a aplicação do teste de *Levene* para igualdade de variâncias e do teste T para igualdade de médias, foi obtido um valor p=0.001 ou seja p<0.05, pelo que existem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, sendo que o grupo teste A (teste) apresenta uma percentagem significativamente superior 47.29% (± 14.8%) em comparação com o grupo B (controlo) 34.93% (± 13.2%).

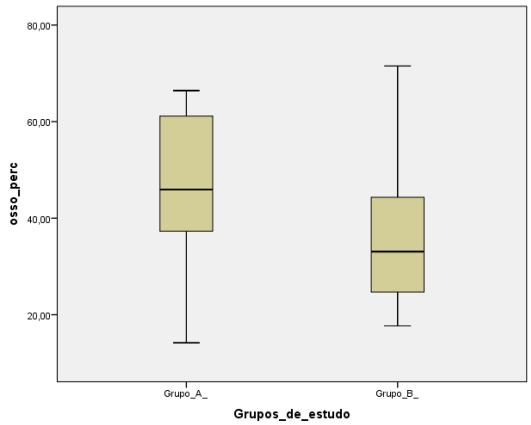


Gráfico 13. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro histomorfométrico de novo osso formado (%), em cada um dos grupos de estudo.

Em relação aos tecidos moles (%), o grupo A (teste) apresentou 40.48% (± 17.6%) em comparação com o grupo B (controlo) 42.94% (± 9.6%), não tendo sido verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos (p=0.346), analisado através do teste U de *Mann-Whitney* para amostras independentes **(gráfico 14)**.

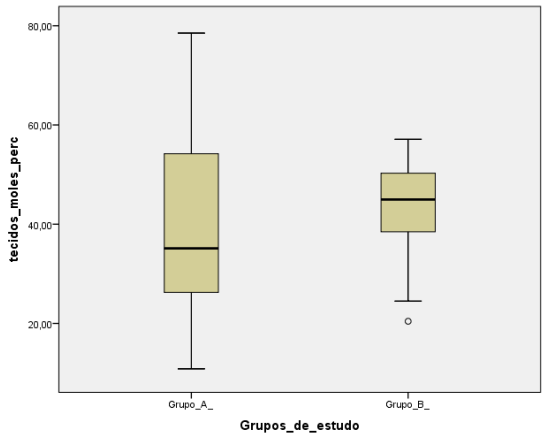


Gráfico 14. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro histomorfométrico de tecidos moles (%), em cada um dos grupos de estudo.

F.II.3. RESULTADOS DA RADIODENSIDADE ÓSSEA ANALISADA POR *CBCT*

Após 6 meses de cicatrização do alvéolo previamente regenerado, foi analisada radiograficamente (*CBCT*) a radiodensidade óssea local em 3 medições (1mm, 4mm e 7mm) do topo da crista óssea, em ambos os grupos de estudo. Para comparar a radiodensidade óssea entre os dois grupos de estudo, foram usados os testes de *Mann-Whitney* para as medições a 1mm e média de densidades ósseas, e teste T para as medições a 4mm e 7mm.

Através da análise do **quadro 75** podemos aferir que, em todas as medições efetuadas, o grupo B (controlo) apresentou valores de *UH* (unidades de *Hounsfield*) significativamente superiores ao grupo A (teste) (p<0.001) (**gráficos 15,16,17)**.

Enquanto que no grupo A (teste) o valor mais elevado de radiodensidade foi na medição a 1mm, com valores de 908.4 ± 209.7 (*UH*), já no grupo B o valor mais elevado foi verificado a 4mm, com valores de 1152.9 ± 136.8 (*UH*).

A média de *UH* para o grupo B (controlo) foi de 1080.9 ± 154.3 (*UH*) em comparação com o grupo A (teste) de 854.1 ± 209.7 (*UH*), tendo esta diferença sido estatisticamente significativa (p<0.001) **(gráfico 18)**.

Variável média (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p*
Radiodensidade (UH)			
UH (1mm)	908.4 (252.7)	1091.5 (192.8)	< 0.001
UH (4mm)	838.4 (194.9)	1152.9 (136.8)	< 0.001
UH (7mm)	815.7 (197.4)	998.5 (155.1)	< 0.001
UH (média)	854.1 (209.7)	1080.9 (154.3)	< 0.001
* Teste T ou de "Mann-Whitney".			

Quadro 75 – Caracterização e comparação da radiodensidade óssea a 1, 4 e 7mm entre cada um dos grupos de estudo. Legenda: *UH*- Unidades *Hounsfield*.

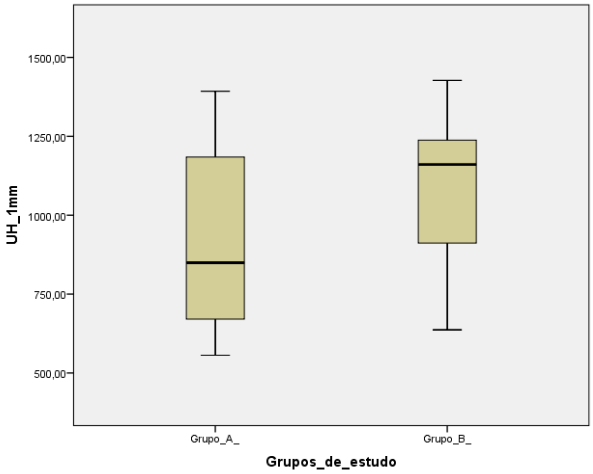


Gráfico 15. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local (*UH*) a 1mm, em cada um dos grupos de estudo: **Grupo A** 908.4 (*UH*) vs **Grupo B** 1091.5 (*UH*)

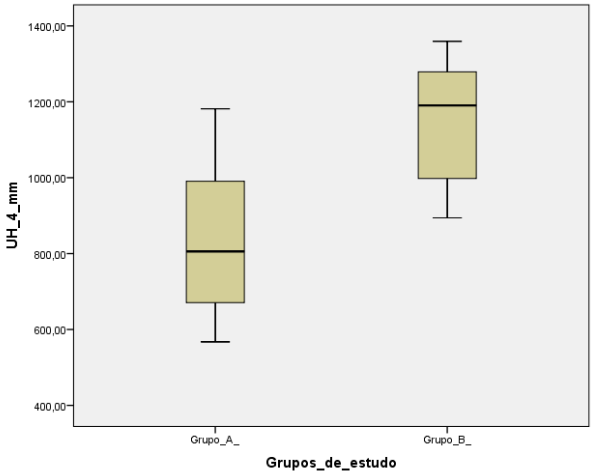


Gráfico 16. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local (*UH*) a 4mm, em cada um dos grupos de estudo: **Grupo A** 838.4 (*UH*) vs **Grupo B** 1152.9 (*UH*)

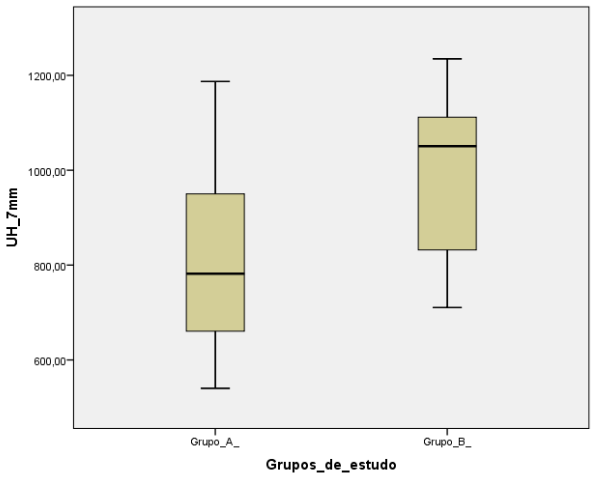


Gráfico 17. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local (*UH*) a 7mm, em cada um dos grupos de estudo: **Grupo A** 815.7 (*UH*) vs **Grupo B** 998.5 (*UH*)

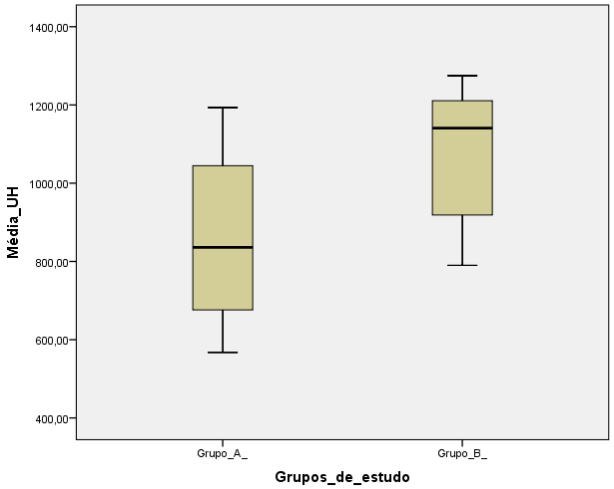


Gráfico 18. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local (*UH*) média, em cada um dos grupos de estudo: **Grupo A** 854.1 (*UH*) vs **Grupo B** 1080.9 (*UH*)

Também se investigou se existia alguma relação entre o tipo de osso e o grupo de estudo, usando o teste qui-quadrado da independência. O teste qui-quadrado **(quadro 76)** levou a um *p-value*=0.000 ou seja <0.05, pelo que se rejeita a hipótese H0 da independência. Conclui-se que o grupo e o tipo de osso (**quadro 76**) estão relacionados de forma significativa e moderada (coeficiente de contingência = 43,5%). Assim sendo, usando a relação da densidade óssea com os valores das unidades de *Hounsfield (UH)* obtidos e a sua resistência à fratura, de acordo com a classificação de Misch (1998), podemos verificar que no grupo B (controlo), quase a totalidade é do tipo D2 (93.8%), enquanto que no grupo A (teste), os tipos de osso D2 (50.0%) e D3 (50.0%) estão igualmente distribuídos (**gráfico 19)**.

Variável: **Tipo de osso**[1]			D2	D3	Total
Grupos estudo	Grupo teste (MDM)	Contagem	17	17	34
		% em grupo	50,0%	50,0%	100,0%
	Grupo controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	30	2	32
		% em grupo	93,8%	6,3%	100,0%
Total		Contagem	47	19	66
		% em grupo	71,2%	28,8%	100,0%

Quadro 76 - Caracterização da amostra em termos de tipo de osso baseado na radiodensidade local em cada um dos grupos de estudo.[1] Classificação de Misch (1998).

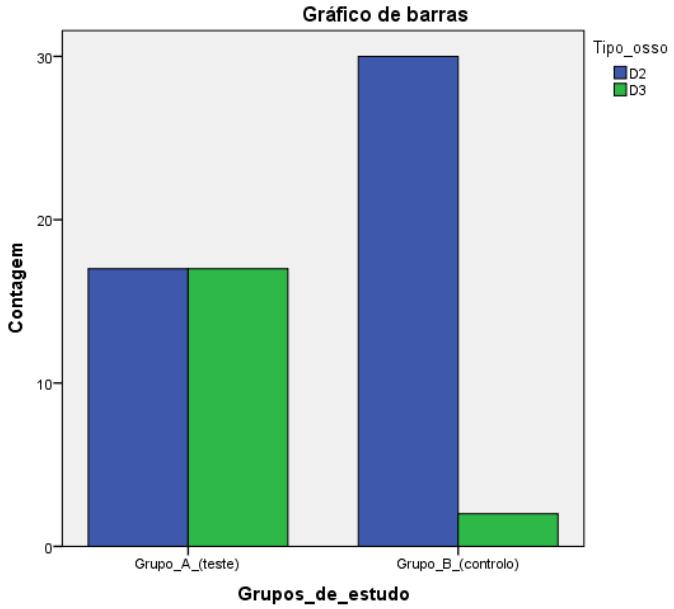


Gráfico 19. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro tipo de osso, em cada um dos grupos de estudo. **D2** 854.1 (valores entre 850-1250 *UH*) ; **D3** 1080.9 (valores entre 350-850 *UH*).

F.II.4. RESULTADOS DA PERDA ÓSSEA MARGINAL PERI-IMPLANTAR

Podemos observar, através do **quadro 77**, que a perda óssea marginal peri-implantar, tanto na avaliação em mesial como em distal, é inferior no grupo A (teste) comparativamente ao grupo B (controlo), em todos os momentos de avaliação (6, 12 e 24 meses).

Variável Perda óssea marginal (mm), média (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B**(controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p*
6 meses carga funcional - Mesial	0.12 (0.25)	0.13 (0.23)	0.606
6 meses carga funcional - Distal	0.07 (0.20)	0.13 (0.23)	0.133
12 meses carga funcional - Mesial	0.26 (0.39)	0.29 (0.39)	0.702
12 meses carga funcional - Distal	0.20 (0.34)	0.32 (0.40)	0.230
24 meses carga funcional - Mesial	0.31 (0.49)	0.32 (0.45)	0.763
24 meses carga funcional - Distal	0.27 (0.46)	0.37 (0.46)	0.275

Quadro 77 - Caracterização e comparação da perda óssea peri-implantar em mesial e distal aos 6,12 e 24 meses, em cada um dos grupos de estudo. * Teste *Mann-Whitney*

Para verificar se existiam diferenças significativas entre os grupos, foi usado o teste de *Mann-Whitney*. De facto, apesar dos valores serem inferiores no grupo A (teste), essas diferenças são ligeiras e em nenhum caso se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos de estudo (p>0.05).

Também foi observado, para cada grupo e em cada momento de avaliação, se existiam diferenças entre mesial e distal, através do teste *Mann-Whitney*. Também não se verificaram diferenças significativas (p>0.05).

Para além disso, para cada grupo e para cada local (mesial e distal), foi analisado se existiam diferenças significativas ao longo do tempo (6 meses vs 1 ano vs 2 anos). Em ambos os grupos, e para mesial e distal, foram encontradas diferenças significativas entre 6 meses e 12 meses (p<0.05), sendo os valores da média de perda óssea aos 12 meses significativamente superiores aos de 6 meses. Para esta análise foi utilizado o teste *Wilcoxon*.

Aos 24 meses, nem a perda óssea marginal em mesial nem em distal diferem significativamente entre os grupos (valor p=0.763 e 0.275, respetivamente).

Uma vez que não foram encontradas diferenças significativas entre os valores em mesial e distal e de forma a simplificar a interpretação dos resultados, foi considerado um único valor de perda óssea por implante representado pela média dos valores entre mesial e distal.

Assim sendo, da análise do **quadro 78**, verifica-se que o grupo A (teste) apresenta valores ligeiramente inferiores aos do grupo B (controlo) e em nenhum dos momentos foram observadas diferenças significativas entre os grupos (p>0.05).

Variável	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p*
Perda óssea marginal (mm) (DP)			
6 meses carga funcional - Média	0.10 (0.21)	0.13 (0.20)	0.49
12 meses carga funcional - Média	0.23 (0.35)	0.30 (0.37)	0.39
24 meses carga funcional - Média	0.29 (0.47)	0.35 (0.43)	0.61

Quadro 78 - Caracterização e comparação da média da perda óssea peri-implantar aos 6,12 e 24 meses, em cada um dos grupos de estudo. * Teste *Mann-Whitney*. DP (95% IC)

No grupo A (teste) a média da perda óssea marginal peri-implantar par 1 (Δ 6 meses - 12 meses) foi superior ao par 2 (Δ 12 meses - 24 meses), com valores de -0.13mm ± 0.23mm e -0.06mm ± 0.16mm respetivamente. Em ambos os pares, no grupo A (teste), existem diferenças significativas entre os 6 meses e os 12 meses, e entre os 12 meses e 24 meses (p<0.05) (**quadro 79**).

Variável		**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	Valor-p[1]
Perda óssea marginal (mm) (DP)			
Par 1	Média da perda óssea (Δ 6 meses - 12 meses)	- 0.13 (0.23)	**0.002***
Par 2	Média da perda óssea (Δ 12 meses - 24 meses)	- 0.06 (0.16)	**0.031***

Quadro 79 - Caracterização da amostra em relação à média da perda óssea radiográfica no grupo A (teste). [1] Teste "Mann-Whitney". *p<0.05

No grupo B (controlo) a média da perda óssea marginal peri-implantar par 1 (Δ 6 meses - 12 meses) foi superior ao par 2 (Δ 12 meses - 24 meses), com valores de -0.17mm ± 0.24mm e -0.04mm ± 0.11mm, respetivamente. Em ambos os pares, no grupo B (controlo), existem diferenças significativas entre os 6 meses e os 12 meses, e entre os 12 meses e 24 meses (p<0.05) (**quadro 80**).

Variável		**Grupo B** (Controlo) Xenoenxerto (n=32)	Valor-p[1]
Perda óssea marginal (mm) (DP)			
Par 1	Média da perda óssea (Δ 6 meses - 12 meses)	- 0.17 (0.24)	**0.000***
Par 2	Média da perda óssea (Δ 12 meses - 24 meses)	- 0.04 (0.11)	**0.040***

Quadro 80 - Caracterização da amostra em relação à média da perda óssea radiográfica no grupo B (controlo). [1] Teste *Mann-Whitney* *p<0.05

Após o 1º ano em carga funcional, no grupo A (teste), a média de perda óssea marginal peri-implantar foi de 0.23mm ± 0.35mm, enquanto que no grupo B (controlo) esse valor foi ligeiramente superior 0.30mm ± 0.37mm (**gráfico 20**), mas sem diferenças significativas (p=0.39).

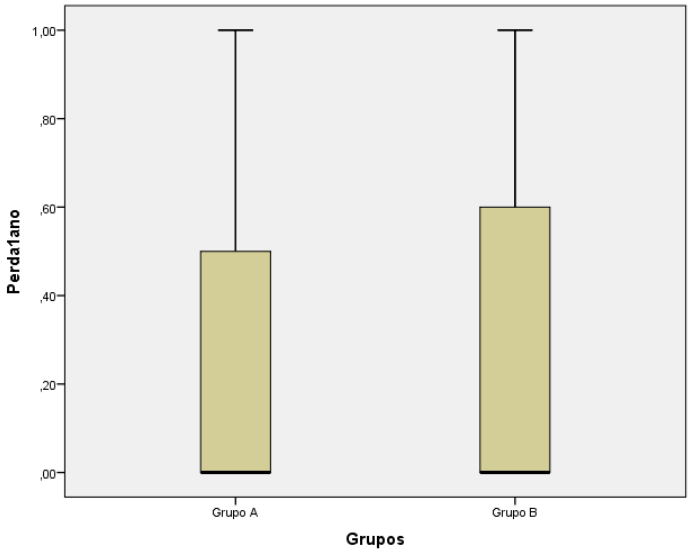


Gráfico 20. Caracterização da perda óssea peri-implantar no **1º ano** de carga funcional, em cada um dos grupos de estudo. Grupo A: 0.23mm; Grupo B: 0.30mm.

No 1º ano de carga funcional, no grupo A (teste) verificaram-se 22 implantes (64,7%) que não apresentaram qualquer perda óssea e os restantes 12 implantes (35,3%) tiveram uma perda óssea inferior ou igual a 1.0mm. A nível do grupo B (controlo), 17 implantes (53,1%) não apresentaram perda óssea e os restantes 15 implantes (46,9%) tiveram uma perda óssea peri-implantar inferior ou igual a 1.0mm (**quadro 81**).

Variável - Perda óssea **1º ano**		Frequência (n)	(%)
Grupo **A (teste)** (Matriz dentina mineralizada)	0mm	22	64.7
	≤1.0 mm	12	35.3
	1.1 – 1.5 mm	0	0,0
	>1.5mm	0	0,0
	Total	34	100.0

Variável - Perda óssea **1º ano**		Frequência (n)	(%)
Grupo **B (controlo)** (Xenoenxerto)	0mm	17	53.1
	≤1.0 mm	15	46.9
	1.1 – 1.5 mm	0	0.0
	>1.5mm	0	0,0
	Total	32	100.0

Quadro 81 – Avaliação da frequência de perda óssea - **1º ano** de carga funcional

Após o 2º ano em carga funcional, no grupo A (teste), a média de perda óssea marginal peri-implantar foi de 0.29mm ± 0.47mm, enquanto que no grupo B (controlo) esse valor foi ligeiramente superior 0.35mm ± 0.43mm (**gráfico 21**), mas sem diferenças significativas (p=0.61).

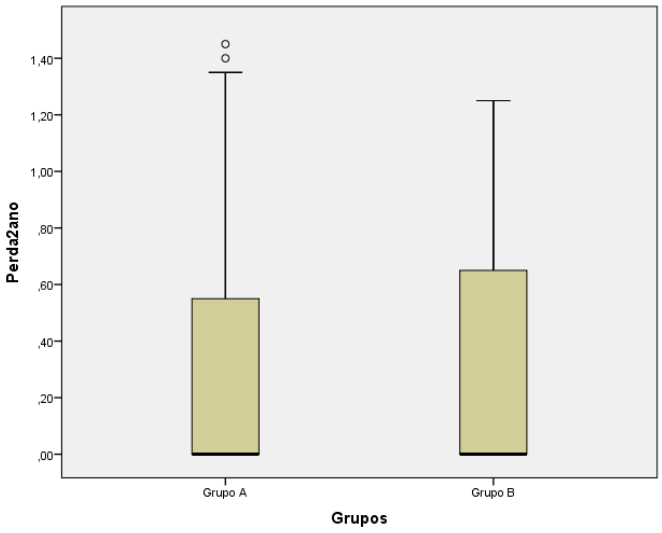


Gráfico 21. Caracterização da perda óssea peri-implantar no **2º ano** de carga funcional, em cada um dos grupos de estudo. Grupo A: 0.29mm; Grupo B: 0.35mm.

No 2º ano de carga funcional, no grupo A (teste) verificaram-se 22 implantes (64,7%) que não apresentaram qualquer perda óssea peri-implantar, 8 implantes (23,5%) que tiveram uma perda óssea superior ou igual a 1.0mm e os restantes 4 implantes (22.8%) tiveram uma perda óssea entre 1.1-1.5mm. Em relação ao grupo B (controlo), 17 implantes (53,1%) não apresentaram perda óssea, 11 implantes (34,4%) tiveram uma perda óssea inferior ou igual a 1.0mm e os restantes 4 implantes (12.5%) tiveram uma perda óssea entre 1.1-1.5mm. (**quadro 82**).

Variável - Perda óssea **2º ano**		Frequência (n)	(%)
Grupo **A (teste)** (Matriz dentina mineralizada)	0mm	22	64.7
	≤1.0 mm	8	23.5
	1.1 – 1.5 mm	4	11.8
	>1.5mm	0	0.0
	Total	34	100.0

Variável - Perda óssea **2º ano**		Frequência (n)	(%)
Grupo **B (controlo)** (Xenoenxerto)	0mm	17	53.1
	≤1.0 mm	11	34.4
	1.1 – 1.5 mm	4	12.5
	>1.5mm	0	0.0
	Total	32	100.0

Quadro 82 – Avaliação da frequência de perda óssea - **2º ano** de carga funcional.

Em resumo, podemos verificar **(quadro 83)** que, em termos de análise intra e inter-grupos de estudo, apenas foram verificadas diferenças estatisticamente significativas intra-grupos. Apesar da média de perda óssea ser superior aos 24 meses em ambos os grupos de estudo, a maior diferença na média de perda óssea detetada foi entre os 6 meses e 12 meses para ambos os grupos, com um valor ligeiramente superior para o grupo B (-0.17mm) vs grupo A (-0.13mm).

Variável Perda óssea (mm)	6 meses	Dif.	12 meses	Valor p	Dif.	24 meses	Valor p
Grupo A (Teste) MDM (n=34)	0.10	-0.13	0.23	0.002*	- 0.06	0.29	0.031*
Grupo B (Controlo) Xenoenxerto (n=32)	0.13	- 0.17	0.30	0.000*	- 0.04	0.35	0.040*
Valor p	0.49		0.39			0.61	

Quadro 83 – Comparação da média de perda óssea intra e inter-grupos. *p<0.05

F.II.5. RESULTADOS DA PROFUNDIDADE DE SONDAGEM (PS)

No que respeita à profundidade de sondagem (PS), podemos constatar através do **quadro 84**, que o grupo A (teste) apresentou uma variação da média de profundidade de sondagem entre os 2.8 ± 0.3mm (inicial) e os 3.2 ± 0.5mm (24 meses), enquanto o grupo B (controlo) manteve também o mesmo registo de valores com uma variação entre 2.9 ± 0.4mm (inicial) e os 3.3 ± 0.5mm (24 meses). As diferenças dos valores de média de profundidade de sondagem entre os dois grupos de estudo não foram consideradas significativas em nenhum dos momentos de avaliação (p>0.05).

Variável	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p
Profundidade de sondagem (PS) (mm), média (DP)			
PS inicial - média	2.8 (0.3)	2.9 (0.4)	0.228
PS 6 meses - média	3.1 (0.3)	3.2 (0.4)	0.165
PS 12 meses - média	3.1 (0.6)	3.3 (0.5)	0.176
PS 24 meses – média	3.2 (0.5)	3.3 (0.6)	0.313

Quadro 84 – Comparação da média de profundidade de sondagem (PS) entre cada grupo de estudo.

Efetuando uma análise mais pormenorizada **(quadro 85)** a nível das 6 localizações de avaliação da profundidade de sondagem foi constatado (quadro 52) que, apenas se verificaram diferenças significativas em 3 situações: PS_DV_P; PS_ML_6 meses; PS_VL_12 meses. Em todas estas situações, o grupo B (controlo) apresentou resultados significativamente superiores ao grupo A (teste).

Variável PS Média (mm) (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor p
PS – DV - Prótese	2.9 (0.2)	3.1 (0.2)	**0.047***
PS – DV - 6 meses	3.2 (0.4)	3.3 (0.5)	0.201
PS – DV - 12 meses	3.2 (0.5)	3.3 (0.5)	0.123
PS – DV - 24 meses	3.2 (0.5)	3.4 (0.7)	0.181
PS – CV - Prótese	2.7 (0.4)	2.8 (0.4)	0.458
PS – CV - 6 meses	2.9 (0.2)	3.1 (0.3)	0.332
PS – CV - 12 meses	2.9 (0.5)	3.0 (0.2)	0.054
PS – CV - 24 meses	2.9 (0.4)	3.0 (0.2)	0.059
PS – MV - Prótese	2.9 (0.2)	3.0 (0.3)	0.336
PS – MV - 6 meses	3.1 (0.3)	3.3 (0.5)	0.055
PS – MV - 12 meses	3.2 (0.5)	3.4 (0.6)	0.198
PS – MV - 24 meses	3.2 (0.5)	3.4 (0.7)	0.104
PS – DL - Prótese	2.9 (0.2)	2.8 (0.5)	0.167
PS – DL - 6 meses	3.1 (0.3)	3.2 (0.4)	0.274
PS – DL - 12 meses	3.2 (0.5)	3.3 (0.5)	0.509
PS – DL - 24 meses	3.3 (0.6)	3.4 (0.8)	0.801
PS – CL - Prótese	2.6 (0.5)	2.8 (0.4)	0.083
PS – CL - 6 meses	2.9 (0.3)	3.1 (0.2)	0.105
PS – CL - 12 meses	2.8 (0.6)	3.1 (0.3)	**0.004***
PS – CL - 24 meses	2.9 (0.4)	3.1 (0.3)	0.097
PS – ML - Prótese	2.9 (0.3)	2.9 (0.3)	0.279
PS – ML - 6 meses	3.1 (0.3)	3.4 (0.6)	**0.027***
PS – ML - 12 meses	3.2 (0.7)	3.4 (0.6)	0.170
PS – ML - 24 meses	3.4 (0.7)	3.5 (0.8)	0.639

Quadro 85 – Comparação da média da profundidade de sondagem (PS) no dia da prótese, 6, 12 e 24 meses em cada um dos grupos de estudo. Legenda: DV- disto vestibular; CV- centro vestibular; MV- mésio vestibular; DL- disto lingual; CL- centro lingual; ML- mésio lingual. *(p < 0.05) – diferenças significativas

Para cada grupo, foi analisada a evolução das 6 localizações, ao longo do tempo. Para tal, usou-se o teste não paramétrico *Wilcoxon* para verificar a existência de diferenças significativas (amostras relacionadas) entre dois instantes: prótese e 6 meses, 6 meses e 12 meses, 12 meses e 24 meses, e 6 meses e 24 meses. Este teste *Wilcoxon* foi usado em alternativa ao teste T para amostras emparelhadas, uma vez que a distribuição original não segue uma distribuição normal. Assim sendo, rejeita-se H0 (valor p < 0.05) quando existirem diferenças significavas entre as amostras emparelhadas.

Para todas as 6 análises (**quadro 86**), observaram-se diferenças significativas entre a prótese e 6 meses, sendo que aos 6 meses as variáveis são significativamente superiores. Aos 24 meses, apenas em ML existe um valor significativamente superior a 12 e 6 meses.

Grupo A (Teste) MDM (n=34)				
	Valor p			
PS	Comparação entre Prótese e 6 meses	Comparação entre 6 e 12 meses	Comparação entre 12 e 24 meses	Comparação entre 6 e 24 meses
DV	0.011*	1.000	0.705	0.705
CV	0.011*	0.206	0.782	0.180
MV	0.014*	0.180	0.705	0.157
DL	0.014*	0.180	0.180	0.058
CL	0.002*	0.058	0.058	1.000
ML	0.005*	0.234	0.034*	0.008*

Quadro 86 – Análise do "valor p" relativamente à variável profundidade de sondagem (PS) nos vários momentos de avaliação no grupo A (teste).
Legenda: DV- disto vestibular; CV- centro vestibular; MV- mésio vestibular; DL- disto lingual; CL- centro lingual; ML- mésio lingual. *(p < 0.05) – diferenças significativas.

Para todos as 6 análises (**quadro 87**), existem diferenças significativas entre o dia da prótese e os 6 meses, sendo que, aos 6 meses as variáveis são significativamente superiores. Em DL, aos 24 meses existe um valor significativamente superior aos 12 e 6 meses. Em ML, aos 24 meses existe um valor significativamente superior aos 6 meses.

Grupo B (Controlo) *Bio-Oss*® (n=32)				
	Valor p			
PS	Comparação entre Prótese e 6 meses	Comparação entre 6 e 12 meses	Comparação entre 12 e 24 meses	Comparação entre 6 e 24 meses
DV	0.005*	0.317	0.157	0.083
CV	0.014*	0.317	1.000	0.317
MV	0.002*	0.157	0.317	0.083
DL	0.008*	0.317	0.046*	0.025*
CL	0.011*	0.317	1.000	0.317
ML	0.001*	0.317	0.083	0.046*

Quadro 87 – Análise do "valor p" relativamente à variável profundidade de sondagem (PS) nos vários momentos de avaliação no grupo B (controlo).
Legenda: DV- disto vestibular; CV- centro vestibular; MV- mésio vestibular; DL- disto lingual; CL- centro lingual; ML- mésio lingual. *($p < 0.05$) – diferenças significativas.

F.II.6. RESULTADOS DA HEMORRAGIA À SONDAGEM (HS)

Relativamente à hemorragia à sondagem (HS), podemos verificar através do **quadro 88**, que em ambos os grupos de estudo, apenas se verificou HS nos 12 e 24 meses. O grupo A (teste) apresentou uma percentagem média de hemorragia à sondagem de 2.9% (12 e 24 meses) e o grupo B (controlo) ligeiramente superior com um valor de 3.1% (12 meses) e 3.7% (24 meses). Apesar da existência desta diferença entre grupos, as mesmas não foram consideradas estatisticamente significativas ($p>0.05$).

Variável Hemorragia à sondagem (HS) (%), média (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
HS inicial - média	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	-
HS 6 meses - média	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	-
HS 12 meses - média	2.9 (9.6)	3.1 (13.0)	0.727
HS 24 meses – média	2.9 (8.7)	3.7 (12.5)	0.946

Quadro 88 – Comparação da média da hemorragia à sondagem (HS) entre cada grupo de estudo.

Variável Hemorragia à sondagem (HS) contagem (n) (%)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)
HS – DV - Prótese	0 (0%)	0 (0%)
HS – DV - 6 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – DV - 12 meses	0 (0%)	**1 (3,1%)**
HS – DV - 24 meses	0 (0%)	**2 (6,3%)**
HS – CV - Prótese	0 (0%)	0 (0%)
HS – CV - 6 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – CV - 12 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – CV - 24 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – MV - Prótese	0 (0%)	0 (0%)
HS – MV - 6 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – MV - 12 meses	**1 (2,9%)**	**2 (6,3%)**
HS – MV - 24 meses	0 (0%)	**1 (3.1%)**
HS – DL - Prótese	0 (0%)	0 (0%)
HS – DL - 6 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – DL - 12 meses	**1 (5,9%)**	**1 (3,1%)**
HS – DL - 24 meses	3 (8,8%)	**1 (3,1%)**
HS – CL - Prótese	0 (0%)	0 (0%)
HS – CL - 6 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – CL - 12 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – CL - 24 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – ML - Prótese	0 (0%)	0 (0%)
HS – ML - 6 meses	0 (0%)	0 (0%)
HS – ML - 12 meses	**3 (8,8%)**	**2 (6,3%)**
HS – ML - 24 meses	**3 (8,8%)**	**3 (9,4%)**

Quadro 89 – Comparação da média da hemorragia à sondagem (HS) no dia da prótese, 6, 12 e 24 meses em cada um dos grupos de estudo.
Legenda: DV- disto vestibular; CV- centro vestibular; MV- mésio vestibular; DL- disto lingual; CL- centro lingual; ML- mésio lingual.

Para verificar se existia relação entre os grupos e a existência de hemorragia, utilizou-se o teste da independência Qui-Quadrado ou, em alternativa, o teste de correção de continuidade. Verificou-se se a hipótese nula H0: "as variáveis são independentes" era ou não rejeitada, ao nível de significância de 5%. H0 é rejeitada se valor p <0.05 = 5%. Em nenhum caso se verificou relação e, é de salientar que, em muitos casos e momentos, não houve hemorragia à sondagem para nenhum dos grupos de estudo (**quadro 89**).

F.II.7. RESULTADOS DA ALTURA DE BANDA DE MUCOSA QUERATINIZADA

A média da altura da gengiva queratinizada antes da extração dentária foi de 4.3mm ± 1.0mm (grupo A) e de 4.7mm ± 0.93mm (grupo B) e no pós-operatório de 24 meses de carga funcional foi de 3.1mm ± 1.0mm (grupo A) e de 3.5mm ± 1.0mm (grupo B). Em nenhum dos momentos de avaliação foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (p>0.05).

De seguida, através do teste não paramétrico *Wilcoxon*, verificou-se, em cada grupo, se havia diferenças na altura de gengiva queratinizada antes da extração dentária e após 2 anos de carga funcional. Em ambos os grupos de estudo foi verificada uma diferença na média de perda de altura de gengiva queratinizada de (-1.2mm). Após 2 anos de carga funcional, a banda de mucosa queratinizada tinha uma altura significativamente inferior ao momento antes da extração dentária em ambos os grupos de estudo (p=0.000) (**quadro 90**)

Variáveis (mm) (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p Teste *Mann-Whitney*
Altura de gengiva queratinizada (*Inicial,* antes da extração dentária)	4.3 (1.0)	4.7 (0.93)	0.078
Altura de gengiva queratinizada (24 meses de carga funcional)	3.1 (1.0)	3.5 (1.0)	0.078
Altura de gengiva queratinizada (Δ 24 meses- *Inicial)*	-1.2 (-0.8)	-1.2 (-0.9)	0.078
Valor-p Teste *Wilcoxon*	0.000*	0.000*	

Quadro 90 – Análise e comparação da altura da banda de mucosa queratinizada intra e inter-grupos de estudo.

F.II.8. RESULTADOS DAS COMPLICAÇÕES BIOLÓGICAS PERI-IMPLANTARES

Em termos de ocorrência de complicações biológicas, após 24 meses de carga funcional, podemos verificar que apenas foi detetado mucosite peri-implantar em 2 casos (5.9%) no grupo A (teste) e de 3 casos (9.4%) no grupo B (controlo). Comparando os dois grupos de estudo (**quadro 91**) não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (p=0.668). Não foi observado nenhum caso de peri-implantite em nenhum dos grupos de estudo.

Variável Complicações biológicas	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
Mucosite, n (%)			
Sim	2 (5.9)	3 (9.4)	0.668
Não	32 (94.1)	29 (90.6)	
Peri-implantite, n (%)			
Sim	0 (0.0)	0 (0.0)	-
Não	34 (100)	32 (100)	

Quadro 91 – Análise e comparação das complicações biológicas (24 meses) entre cada um dos grupos de estudo.[1]*Teste Mann-Whitney.*

F.II.9. RESULTADOS DA TAXA DE SOBREVIVÊNCIA DOS IMPLANTES

De acordo com os critérios de sobrevivência dos implantes definidos por Misch et al. 2008 foi verificado que a taxa de sobrevivência aos 24 meses de "follow-up" foi de 100% em ambos os grupos de estudo (**quadro 92**).

Variável (%)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)
Taxa de sobrevivência (24 meses)	100%	100%

Quadro 92 – Taxa de sobrevivência dos implantes em ambos os grupos de estudo.

F.II.10. RESULTADOS DA TAXA DE SUCESSO DOS IMPLANTES

De acordo com os critérios de sucesso dos implantes definidos por Albrektsson et al. (1986) foi verificado que a taxa de sucesso aos 24 meses de "follow-up" foi de 100% em ambos os grupos de estudo (**quadro 93**).

Variável (%)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=34)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)
Taxa de sobrevivência (24 meses)	100%	100%

Quadro 93 – Taxa de sucesso dos implantes em ambos os grupos de estudo.

F.III. ANÁLISE DOS RESULTADOS DAS MEDIÇÕES E OBSERVAÇÕES ADICIONAIS

F.III.1. RESULTADOS DA CICATRIZAÇÃO DOS TECIDOS MOLES APÓS ROG

No que se refere à avaliação do índice de cicatrização dos tecidos moles (**Quadro 94)**, feita pelo investigador principal (AS), através de observação clínica aos 15 dias do pós-operatório após cirurgia de regeneração óssea guiada, verificou-se que, no grupo A (teste) se obteve uma média de 3.35 ±0.54 com um índice mínimo de 2.00 e um máximo de 4.00 e no grupo B (controlo) uma média de 3.28 ±0.52 e também com um índice de cicatrização mínimo de 2.00 e um máximo de 4.00 (**quadro 95**).

Como se pode verificar, obteve-se um valor-p=0.570 que é >0.05, pelo que não existem diferenças estatisticamente significativas a nível da cicatrização dos tecidos moles aos 15 dias entre ambos os grupos de estudo (**quadro 95**).

Índice de cicatrização	Critérios
Muito fraca 1	Cor dos tecidos: mais de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: hemorragia Tecido de granulação: presente Margem da incisão: sem epitelização, com perda de epitélio para além das margens Supuração: presente
Fraca 2	Cor dos tecidos: mais de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: hemorragia Tecido de granulação: presente Margem da incisão: sem epitelização, com tecido conjuntivo exposto
Boa 3	Cor dos tecidos: menos de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto
Muito boa 4	Cor dos tecidos: menos de 25% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto
Excelente 5	Cor dos tecidos: toda a gengiva rosa Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto

Quadro 94 – Critérios para avaliação da cicatrização dos tecidos moles ([1] Landry et al. 1988)

Variável	Grupo A (Teste) MDM (n=34)	Grupo B (controlo) *Bio-Oss*® (n=32)	Valor-p[1]
Índice de cicatrização tecidos moles (15 dias do pós-operatório)			
Média (DP)	3,35 (0.54)	3,28 (0,52)	0.570

Quadro 95 – Análise e comparação do índice de cicatrização dos tecidos moles entre cada um dos grupos de estudo.[1]Teste *Mann-Whitney*.

F.III.2. RESULTADOS RELATIVOS ÀS COMPLICAÇÕES PÓS-OPERATÓRIAS

Após 15 dias da extração dentária e regeneração óssea guiada, foram avaliadas as possíveis complicações no pós-operatório pelo investigador principal (AS) em ambos os grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro dor (**quadro 96**), avaliado através da escala visual analógica (*VAS*) verificou-se que a mesma ocorreu em 10 casos (29.4%) no grupo A (teste) e em 10 casos (31.3%) no grupo B (controlo).

Complicações pós-operatórias: **Dor**			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	24	10	34
		% em grupo	70,6%	29,4%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	22	10	32
		% em grupo	68,7%	31,3%	100,0%
Total		Contagem	46	20	66
		% em grupo	69,7%	30,3%	100,0%

Quadro 96 - Caracterização da amostra em relação à dor no pós-operatória em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro hemorragia (**quadro 97**), verificou-se que não foi observada em nenhum dos grupos de estudo.

Complicações pós-operatórias: **Hemorragia**			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	34	0	34
		% em grupo	100%	0%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	32	0	32
		% em grupo	100%	0%	100,0%
Total		Contagem	66	0	66
		% em grupo	100,0%	0%	100,0%

Quadro 97 - Caracterização da amostra em relação à hemorragia no pós-operatória em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro hematoma (**quadro 98**), verificou-se que o mesmo ocorreu em 9 casos (26.5%) no grupo A e 6 casos (18.8%) grupo B.

Complicações pós-operatórias: **Hematoma**			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	25	9	34
		% em grupo	73,5%	26,5%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	26	6	32
		% em grupo	81,3%	18,8%	100,0%
Total		Contagem	51	15	66
		% em grupo	77.3%	22,7%	100,0%

Quadro 98 - Caracterização da amostra em relação ao hematoma no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro infeção (**quadro 99**), verificou-se que não foi observado em nenhum dos grupos de estudo.

Complicações pós-operatórias: **Infeção**			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	34	0	34
		% em grupo	100%	0%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	32	0	32
		% em grupo	100%	0%	100,0%
Total		Contagem	66	0	66
		% em grupo	100,0%	0%	100,0%

Quadro 99 - Caracterização da amostra em relação à infeção no pós-operatória em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro edema (**quadro 100**), verificou-se que não foi observado em nenhum dos grupos de estudo.

Complicações pós-operatórias: **Edema**			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	34	0	34
		% em grupo	100%	0%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	32	0	32
		% em grupo	100%	0%	100,0%
Total		Contagem	66	0	66
		% em grupo	100,0%	0%	100,0%

Quadro 100- Caracterização da amostra em relação ao edema no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro deiscência (**quadro 101**), verificou-se que o mesmo ocorreu em 13 casos (38.2%) no grupo A (teste) e em 15 casos (46.9%) no grupo B (controlo).

Complicações pós-operatórias: **Deiscência**			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	21	13	34
		% em grupo	61,8%	38,2%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	17	15	32
		% em grupo	53,1%	46,9%	100,0%
Total		Contagem	38	28	66
		% em grupo	57.6%	42,4%	100,0%

Quadro 101 - Caracterização da amostra em relação a deiscência no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro exposição da membrana (**quadro 102**), verificou-se exposição parcial da mesma em 4 casos (11.8%) no grupo A (teste) e em 4 casos (12.5%) para o grupo B (controlo). Em nenhum dos grupos de estudo foi verificado uma exposição total da membrana.

Complicações pós-operatórias: **Exposição da membrana**			Não	Parcial	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	30	4	34
		% em grupo	88,2%	11,8%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	28	4	32
		% em grupo	87,5%	12,5%	100,0%
Total		Contagem	58	8	66
		% em grupo	87.9%	12,1%	100,0%

Quadro 102 - Caracterização da amostra em relação à exposição da membrana no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro exposição do material de enxerto ósseo (**quadro 103**), verificou-se que não foi observado em nenhum dos grupos de estudo.

Complicações pós-operatórias: **Exposição do material de enxerto ósseo**			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	34	0	34
		% em grupo	100%	0%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	32	0	32
		% em grupo	100%	0%	100,0%
Total		Contagem	66	0	66
		% em grupo	100,0%	0%	100,0%

Quadro 103 - Caracterização da amostra em relação à exposição do enxerto no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo.

No que respeita ao parâmetro cicatrização do EGL (**quadro 104**), verificou-se que ocorreu uma necrose parcial do enxerto em 7 casos (20.6%) no grupo A (teste) e em 4 casos (12.5%) no grupo B (controlo). Em nenhum dos grupos de estudo foi verificado uma necrose total do enxerto gengival livre.

Complicações pós-operatórias: **Cicatrização EGL (enxerto gengival livre)**			Boa cicatrização	Necrose parcial	Total
Grupos estudo	Grupo A teste (MDM)	Contagem	27	7	34
		% em grupo	79,4%	20,6%	100,0%
	Grupo B controlo (*Bio-Oss®)*	Contagem	28	4	32
		% em grupo	87,5%	12,5%	100,0%
Total		Contagem	55	11	66
		% em grupo	83.3%	16,7%	100,0%

Quadro 104 - Caracterização da amostra em relação à cicatrização do EGL em cada um dos grupos de estudo.

Para verificar se as complicações pós-operatórias diferiam entre os dois grupos de estudo, utilizou-se o teste Qui-quadrado da independência. Para nenhum dos parâmetros das complicações pós-operatórias analisados se verificou relação com o grupo, pelo que as complicações pós-operatórias não diferem com o grupo de estudo ($p<0.05$).

F.III.3. RESULTADOS DAS VARIÁVEIS DO *PES (Pink Esthetic Score)*

Todos os pacientes, com implantes colocados no setor estético, localização ântero-superior de 14 a 24, foram avaliados de acordo com a pontuação estética rosa - *PES (Pink Esthetic Score)* de Rudolf Fürhauser et al. (2005).

Esta avaliação compreendeu a medição de sete variáveis incluindo a papila mesial, papila distal, nível de tecido mole, contorno de tecido mole, deficiência do processo alveolar, cor do tecido mole e textura do tecido mole **(quadro 105).** Cada variável recebeu uma pontuação de 0, 1 ou 2. Uma pontuação de 0 indicou o pior resultado e uma pontuação de 2 indicou o melhor resultado para cada variável, portanto, a pontuação mais alta possível de 14 revelou tecidos moles peri-implantares perfeitos. O limite para tecidos moles aceitáveis foi estabelecido em 8. Uma pontuação superior ou igual a 12 foi aceite como tecidos moles peri-implantares quase perfeitos, conforme descrito por *Rudolf Fürhauser et al. (2005).*

Neste estudo, a média do *PES* inicial (1º ano de carga funcional) foi de 12.33 ± 0.82 para o grupo A (teste) e de 11.12 ± 1.54 para o grupo B (controlo). Apesar do grupo A ter uma média de *PES* ligeiramente superior ao do grupo B, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (p=0.062), nem para nenhuma das variáveis analisadas individualmente, tal como se demonstra no **quadro 105** (p>0.05).

Variável *PES* inicial (1º ano carga funcional) Média (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=6)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=17)	Valor p[1]
1. Papila Mesial	1.67 (0.52)	1.71 (0.47)	0.919
2. Papila Distal	1.17 (0.41)	1.41 (0.51)	0.392
3. Nível tecido mole	1.83 (0.41)	1.65 (0.49)	0.516
4. Contorno tecido mole	1.83 (0.50)	1.59 (0.51)	0.155
5. Deficiência processo alveolar	1.67 (0.52)	1.53 (0.62)	0.759
6. Cor do tecido mole	2 (0)	1.53 (0.72)	0.227
7. Textura do tecido mole	2 (0)	1.71 (0.47)	0.319
Total (*PES*) inicial (1º ano carga)	**12.33 (0.82)**	**11.12 (1.54)**	**0.062**

Quadro 105 - Caracterização e comparação do *PES* inicial (1º ano de carga funcional) entre cada um dos grupos de estudo. [1] Teste *Mann-Whitney*.

A média do *PES* no 2º ano em carga funcional foi de 12.00 ± 0.63 para o grupo A (teste) e de 12.29 ± 0.77 para o grupo B (controlo). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (p=0.392), nem para nenhuma das variáveis analisadas individualmente, tal como demonstrado no **quadro 106** (p>0.05).

Variável *PES* no 2º ano Média (DP)	**Grupo A** (Teste) MDM (n=6)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=17)	Valor p[1]
1. Papila Mesial	1.83 (0.41)	1.65 (0.49)	0.516
2. Papila Distal	1.17 (0.41)	1.59 (0.51)	0.135
3. Nível tecido mole	1.83 (0.41)	1.88 (0.33)	0.865
4. Contorno tecido mole	1.83 (0.41)	1.71 (0.47)	0.319
5. Deficiência processo alveolar	1.17 (0.41)	1.71 (0.47)	0.052
6. Cor do tecido mole	2 (0)	1.88 (0.33)	0.708
7. Textura do tecido mole	2 (0)	1.88 (0.33)	0.708
Total (PES) no 2º ano	**12.00 (0.63)**	**12.29 (0.77)**	**0.392**

Quadro 106 - Caracterização e comparação do *PES* no 2º ano de carga funcional entre cada um dos grupos de estudo. [1] Teste Mann-Whitney.

A nível da avaliação do *PES* intra-grupos foi usado o teste *Wilcoxon* em ambos os grupos de estudo para averiguar se existiam diferenças significativas entre o *PES* inicial e 24 meses de carga funcional. No grupo A (teste) não se verificaram alterações significativas, contudo no grupo B (controlo) ocorreram e com um valor p=0.003, sendo que, aos 24 meses de carga funcional, em média, o *PES* foi significativamente superior 12.29 em comparação com a avaliação inicial no 1º ano de carga funcional 11.12 (**quadro 107**).

Variável	**Grupo A** (Teste) MDM (n=6)	**Grupo B** (controlo) *Bio-Oss*® (n=17)	Valor-p[1] (Inter-grupos)
PES (Pink Esthetic Score)			
Total *PES* inicial (1º ano carga)	12.33 (0.82)	11.12 (1.54)	0.062
Total *PES* (2º ano carga)	12.00 (0.63)	12.29 (0.77)	0.392
Valor-p[2] (intra-grupos)	0.317	**0.003***	

[1] Teste de *Mann-Whitney*
[2] Teste de *Wilcoxon*

Quadro 107 - Caracterização e comparação do *PES* antes da extração e após o 1º ano de carga funcional entre cada um dos grupos de estudo.

Em termos da subclassificação do *PES* inicial (1º ano de carga funcional) foi verificado que o grupo A (teste) apresentou 83.3% de casos quase perfeitos e os restantes 16.7% aceitável. Já no grupo B (controlo), 52.9% dos casos eram quase perfeitos, 41.2% aceitáveis e apenas 5.9% com pontuação de mau (**quadro 108**).

		***PES* (*Pink Esthetic Score*)** Avaliação inicial (1º ano)			
		Mau (0-7)	Aceitável (8-11)	Quase Perfeito (12-14)	Total
Grupo_A_ (teste)	Contagem	0	1	5	6
	% Grupos estudo	0,0%	16,7%	83,3%	100,0%
Grupo_B_ (controlo)	Contagem	1	7	9	17
	% Grupos estudo	5,9%	41,2%	52,9%	100,0%
Total	Contagem	1	8	14	23
	% Grupos estudo	4,3%	34,8%	60,9%	100,0%

Quadro 108 - Sub-classificação do *PES* inicial (1º ano carga funcional) entre cada um dos grupos de estudo.

No 2º ano de carga funcional a subclassificação do *PES* no grupo A (teste) manteve os 83.3% de casos quase perfeitos e os restantes 16.7% obtiveram a pontuação de aceitável. Já no grupo B (controlo), ocorreram melhorias na pontuação inicialmente alcançada, com 82.4% dos casos a enquadrarem-se na pontuação de quase perfeitos e 17.4% com pontuação aceitável (**quadro 109**).

		***PES* (*Pink Esthetic Score*)** Avaliação no 2º ano		
		Aceitável (8-11)	Quase Perfeito (12-14)	Total
Grupo_A_ (teste)	Contagem	1	5	6
	% Grupos estudo	16,7%	83,3%	100,0%
Grupo_B_ (controlo)	Contagem	3	14	17
	% Grupos estudo	17,6%	82,4%	100,0%
Total	Contagem	4	19	23
	% Grupos estudo	17,4%	82,6%	100,0%

Quadro 109 - Sub-classificação do *PES* no 2º ano de carga funcional entre cada um dos grupos de estudo.

F.III.4. RESULTADOS RELACIONADOS COM O PACIENTE

F.III.4.1. RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA DOR PELA ESCALA *VAS*

A perceção de dor e desconforto dos pacientes foi avaliada durante um período consecutivo de 7 dias após a intervenção da extração dentária e cirurgia de regeneração óssea guiada em ambos os grupos de estudo. Para esse propósito, foi usada a pontuação da escala visual analógica (*VAS*) (pontuação de 0-10), usando "sem dor" (0) e "dor máxima" (10) nos extremos da escala. Além disso, a frequência da necessidade de consumo de analgésicos foi registada num diário entregue e preenchido pelo paciente durante o mesmo período de acompanhamento. Todos os 52 pacientes devolveram os questionários preenchidos na consulta do pós-operatório de 1 semana, apresentando assim uma taxa de resposta de 100%. Os resultados são apresentados em forma de quadro e gráfico para os valores de *VAS* obtidos, bem como para o número de comprimidos analgésicos consumidos. O nível de dor para cada dia de pós-operatório foi apresentado tanto para o grupo A (teste) como para o grupo B (controlo). Foram analisadas as diferenças entre os dois grupos de pacientes nos respetivos dias. O nível de dor em ambos os grupos de estudo diminuiu continuamente do primeiro ao sétimo dia de pós-operatório, conforme mostrado pelo gráfico *boxplot* (**gráfico 22**).

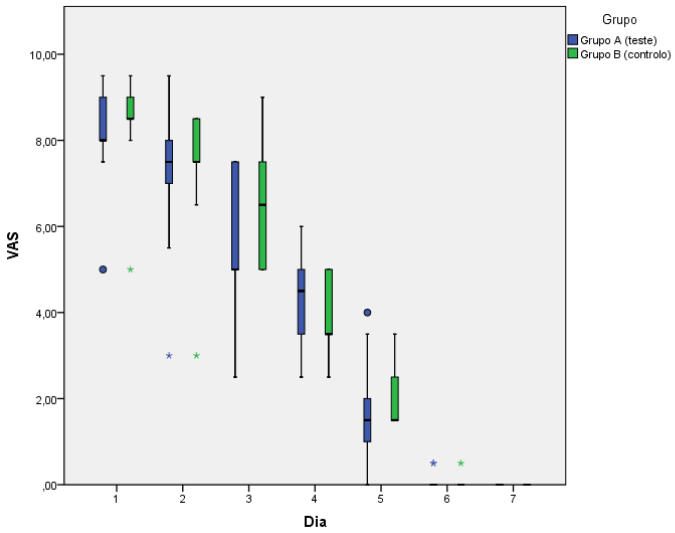


Gráfico 22: Gráfico com representação dos valores da dor pós-operatória através da *VAS*, durante o período de 7 dias de pós-operatório em cada um dos grupos de estudo. Representação dos valores máximo, mínimo, quartis (incluindo mediana) e *outliers.*

Através da análise do **quadro 110**, podemos observar que, apenas no 1º dia ocorreram diferenças significativas entre os dois grupos de estudo (p= 0.014), sendo que o grupo B (controlo) revelou uma *VAS*, em média, significativamente superior em comparação com o grupo A (teste), tendo esta diferença desaparecido até aos 7 dias de pós-operatório.

Variável	**Grupo A** (MDM) (n=26 pacientes)	**Grupo B** (Xenoenxerto) (n=26 pacientes)	Valor p[1]
VAS, média (DP)			
Dia 1	8.35 (0.87)	8.73 (0.85)	0.014*
Dia 2	7.35 (1.20)	7.66 (1.04)	0.107
Dia 3	5.96 (1.44)	6.61 (1.08)	0.108
Dia 4	4.21 (0.91)	4.08 (0.93)	0.671
Dia 5	1.66 (0.85)	1.98 (0.59)	0.061
Dia 6	0.03 (0.12)	0.03 (0.12)	0.950
Dia 7	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	1.000

Quadro 110 – Caracterização e comparação da escala *VAS* (escala visual analógica) em cada um dos grupos de estudo. [1] Teste *Mann–Whitney. *p<0.05.*

F.III.4.2. RESULTADOS DA FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ANALGÉSICOS

O consumo de analgésicos pelos participantes do estudo refletiu a sua perceção da dor, com os pacientes de ambos os grupos de estudo a terem uma toma de comprimidos analgésicos muito semelhante. Para além disso, a maior frequência foi durante os 3 primeiros dias de pós-operatório e a partir do 5º dia já praticamente nenhum paciente de ambos os grupos teve de recorrer a medicação analgésica (**gráfico 23**).

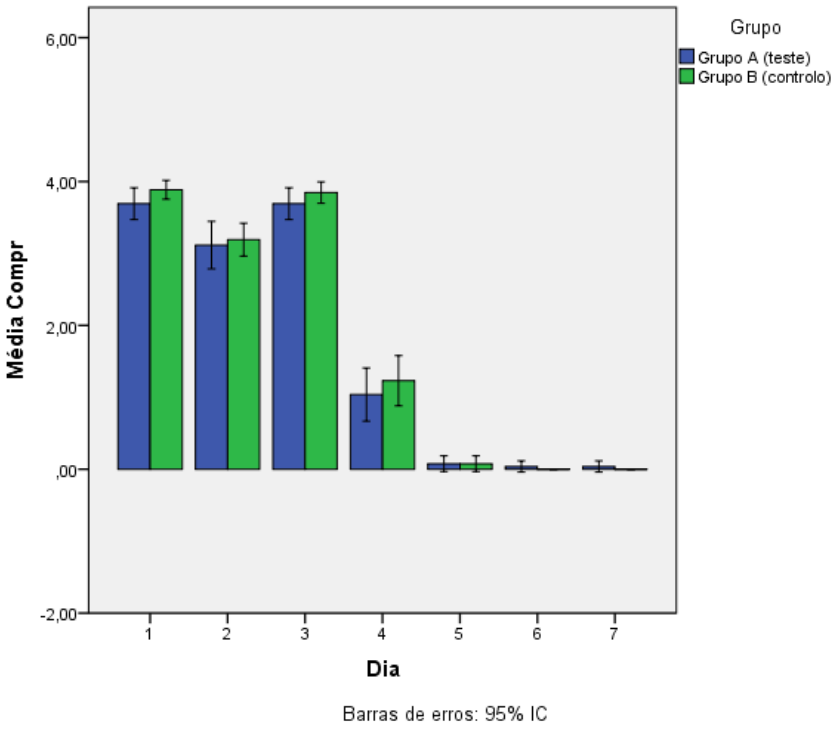


Gráfico 23: Gráfico de barras com intervalo de confiança em que a barra representa a média em relação à frequência média da toma de comprimidos analgésicos em cada um dos grupos de estudo durante os 7 dias de pós-operatório.

Através da análise do **quadro 111**, podemos verificar que, em nenhum dos dias foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo $p<0.05$.

Variável Nº. de analgésicos, mediana (IIQ)	**Grupo A** (MDM) (n=26 pacientes)	**Grupo B** (Xenoenxerto) (n=26 pacientes)	Valor p[1]
Dia 1	4 (2-4)	4 (3-4)	0.070
Dia 2	3 (1-4)	3 (2-4)	0.609
Dia 3	4 (2-4)	4 (3-4)	0.220
Dia 4	1 (0-3)	1 (0-3)	0.194
Dia 5	0 (0-1)	0 (0-1)	0.595
Dia 6	0 (0-1)	0 (0-0)	0.332
Dia 7	0 (0-1)	0 (0-0)	0.332

Quadro 111 – Caracterização e comparação da frequência de medicação analgésica em cada um dos grupos de estudo. [1] Teste *Mann–Whitney;* IIQ- intervalo interquartil.

F.III.4.2. RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DO PACIENTE

Após conclusão de todo o processo de reabilitação oral, foram colocadas três perguntas aos pacientes de ambos os grupos de estudo.

1ª pergunta: "Encontra-se satisfeito(a) com o resultado final do tratamento efetuado?"

Para esta pergunta foi utilizado o teste não paramétrico de *Mann-Whitney* com um nível de significância de 5% (**quadro 112**) tendo-se verificado um valor p=0.000 ou seja <0.05, pelo que se rejeita H0: A pergunta 1 tem a mesma distribuição em ambos os grupos de estudo. Conclui-se, então, que o grupo A (teste) tem uma pontuação, para a 1ª pergunta, em média, significativamente superior à do grupo B (controlo).

Resultados da avaliação da satisfação do paciente	**Grupo A** (MDM) (n=26 pacientes)	**Grupo B** (Xenoenxerto) (n=26 pacientes)	Valor p[1]
1ª Pergunta: "Encontra-se satisfeito(a) com o resultado final do tratamento efetuado ?"			
Média (DP)	9,56 (0,50)	9,03 (0,54)	0.000*

Quadro 112 – Resultados da avaliação da satisfação do paciente para a **1ª** pergunta em cada um dos grupos de estudo. [1]Teste *Mann–Whitney* *p<0.05.

2ª Pergunta: "Submeter-se-ia novamente à técnica realizada?"

Para a 2ª pergunta foi verificado que, no grupo A (teste) 31 pacientes (91.2%) responderam que sim em comparação com o grupo B (controlo) com 29 pacientes (90.6%) também a responderam que se submeteriam novamente à técnica realizada (**quadro 113**).

Variável: **2ª Pergunta** do questionário aos pacientes			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A (teste) (MDM)	Contagem	3	31	34
		% em grupo	8,8%	91,2%	100,0%
	Grupo B (controlo) (*Bio-Oss®)*	Contagem	3	29	32
		% em grupo	9,4%	90,6%	100,0%
Total		Contagem	6	60	66
		% em grupo	9,1%	90,9%	100,0%

Quadro 113 - Caracterização da amostra em relação à variável **2ª** pergunta do questionário efetuado aos pacientes em cada um dos grupos.

3ª Pergunta: "Recomendaria este procedimento?"

Para a 3ª pergunta foi verificado que, no grupo A (teste) 32 pacientes (94.1%) responderam que sim em comparação com o grupo B (controlo) com 30 pacientes (93.8%) também a responderam que recomendariam este procedimento (**quadro 114**).

Variável: **3ª Pergunta** do questionário aos pacientes			Não	Sim	Total
Grupos estudo	Grupo A (teste) (MDM)	Contagem	2	32	34
		% em grupo	5,9%	94,1%	100,0%
	Grupo B (controlo) (*Bio-Oss®)*	Contagem	2	30	32
		% em grupo	6,3%	93,8%	100,0%
Total		Contagem	4	62	66
		% em grupo	6,1%	93,9%	100,0%

Quadro 114 - Caracterização da amostra em relação à variável **3ª** pergunta do questionário efetuado aos pacientes em cada um dos grupos.

Relativamente às 2ª e 3ª perguntas, foi usado o teste de independência Qui-Quadrado ou, em alternativa, a correção da continuidade. Para ambas as perguntas 2 e 3, as respostas distribuem-se de forma semelhante em ambos os

grupos de estudo. Isto é, o grupo e a resposta às perguntas não estão relacionados, não havendo, assim, diferenças significativas entre os grupos, para estas perguntas.

Durante o decorrer do estudo e até ao “follow-up” dos 2 anos não foram reportados quaisquer acontecimentos graves de efeitos adversos em ambos os grupos de estudo.

Capítulo III

G. DISCUSSÃO

G. DISCUSSÃO

O propósito deste ensaio clínico randomizado foi o de comparar o enxerto de dentina mineralizada autógena com um xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss*®) como material para regeneração óssea guiada da crista alveolar em alvéolos pós extração para colocação de implantes diferidos durante um período de "follow-up" de 2 anos.

De que tenhamos conhecimento, este ensaio clínico randomizado é provavelmente o primeiro a comparar o material regenerador de enxerto de dentina mineralizada autógena com um xenoenxerto (*Bio-Oss*®), com o propósito de preservação da crista alveolar associada a um enxerto gengival livre.

G.I. – EVIDÊNCIA CIENTÍFICA DOS ESTUDOS EM ANIMAIS

Da análise dos resultados dos estudos efetuados em animais, podemos aferir que, apesar de terem a sua validade não podem ser totalmente extrapolados para os humanos uma vez que, existem diferenças em termos de cicatrização óssea entre animais e humanos. Mesmo dentro dos estudos em animais verifica-se que existem diferenças, por exemplo, nas distintas raças de cães que foram usadas. Este facto faz com que, mesmo sendo estudos efetuados na mesma espécie, cada raça pode apresentar o seu padrão de cicatrização e dessa forma existirem resultados diferentes.

Outro aspeto importante e que em alguns casos não foi tido em consideração ou foi omitido, prende-se com o tamanho da área crítica do defeito ósseo. Um defeito ósseo de tamanho crítico (5x10mm) é o defeito ósseo mínimo que não será cicatrizado naturalmente ou sem intervenção terapêutica durante o tempo de vida do organismo (Cooper et al., 2010).

Este tamanho foi também confirmado por P. S. Gomes & Fernandes em 2011 que criaram diferentes tamanhos de defeitos no osso de crânio de coelhos e mostraram que os defeitos com 15mm de diâmetro foram os defeitos considerados de dimensão crítica (*DTC*) em crânio de coelhos (P. S. Gomes & Fernandes, 2011). Para além disso, para a criação dos *DTC* devem ser tidos em consideração fatores tais como o peso, idade, tamanho, gênero e o local onde vai ser criado (Gosain et al., 2000). Por exemplo, os animais muito jovens

apresentam o processo de reparação mais rápido e nas fêmeas o efeito hormonal dos estrogénios pode alterar os resultados (Vajgel et al., 2014).

Devemos ter em consideração que a fisiologia de cicatrização dos tecidos pode não ser previsível e tão linear em todos os casos. Foram verificados diferentes resultados, realizados em modelos experimentais em cães, seguindo o mesmo protocolo cirúrgico. Enquanto alguns autores tiveram uma perda óssea após extração dentária sem preservação do alvéolo de 2mm (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005) outros autores apenas tiveram 0.8mm (Vignoletti, Discepoli, et al., 2012). Uma das possíveis justificações apontadas prende-se com o facto da idade dos cães (mais velhos ou mais novos), diferenças nas cristas ósseas (mais estreitas e mais altas) e dessa forma a biologia ser diferente. Um dos pontos que é claro é que existe uma grande alteração dimensional horizontal da crista alveolar que é bastante homogénea em quase todos os estudos (aproximadamente 40 a 50%) da dimensão do contorno original da crista.

Também foi observado histologicamente, nos estudos animais, que as fibras do ligamento periodontal são rompidas do osso fasciculado, no entanto, existem outras fibras também muito importantes, que são as fibras da crista alveolar, por cima da crista alveolar, e que fixam a raiz ao periósteo na parte externa da crista, sendo que tanto a parte coronal como a parte externa da crista alveolar apresentam osso fasciculado que obviamente irá desaparecer durante a cicatrização (Discepoli et al., 2013; Vignoletti et al., 2009).

Se analisarmos várias cristas alveolares, vai existir uma diferença na presença de osso fasciculado, com algumas cristas alveolares a terem uma altura de osso fasciculado de aproximadamente 2mm, outras de 1mm e ainda outras de 0.5mm e, por isso mesmo, vai conduzir a uma enorme heterogeneidade de resultados. A biologia é muito diferente dependendo das dimensões anatómicas do alvéolo dentário que se está a tratar. Podemos dizer que, perdemos em média cerca de 2mm, mas devemos analisar as dimensões anatómicas previamente para tomar a decisão do tipo de intervenção a realizar. Existe uma grande variabilidade no que respeita à formação de tecido duro após a extração dentária. Enquanto que, nas primeiras semanas de cicatrização se forma consistentemente

um tecido conjuntivo provisório, o intervalo durante o qual o osso irá ser mineralizado é muito menos previsível (Trombelli et al., 2008).

Uma possível explicação para as diferenças nas alterações dimensionais dos tecidos duros em termos verticais entre modelos animais (cães) e modelos humanos é que a parede vestibular em humanos é, em média, igualmente propensa para reabsorver em comparação com a parede lingual da crista óssea alveolar (Van Der Weijden et al., 2009).

Foi demonstrado, através de vários estudos experimentais em modelo animal que no caso de se conseguir manter a estabilidade do coágulo sanguíneo em alvéolos dentários pós-extração, a reconstrução completa do alvéolo pode ser alcançada em aproximadamente 8 semanas (2 meses) (Mauricio G. Araújo & Lindhe, 2005).

G.II. – EVIDÊNCIA CIENTÍFICA DOS ESTUDOS EM HUMANOS

Tal como referido anteriormente, a reconstrução completa do alvéolo em estudos experimentais em animais pode ser alcançada em 2 meses, no entanto, a questão que se coloca é: “como devemos transferir este tempo de cicatrização de 8 semanas de um modelo experimental animal para o modelo humano?”

Alguns autores, afirmaram que, mesmo assumindo alguma margem de erro, podemos assegurar que o tempo de cicatrização em humanos será de aproximadamente o dobro, ou seja, cerca de 16 semanas (entre 3 a 4 meses) (Mauricio G. Araújo, Silva, et al., 2015; Discepoli et al., 2013). Assim sendo, se pretendemos colocar um implante num alvéolo previamente reconstruído devemos aguardar entre 4 a 6 meses (implante tardio) no entanto, se queremos interferir com o processo de cicatrização alveolar podemos intervir antes com um protocolo de colocação imediata ou precoce de implantes (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

Na presente investigação os implantes foram colocados num protocolo diferido, tendo sido aguardado um tempo de cicatrização de 6 meses de forma a não interferir com a cicatrização e para verificar a percentagem de osso formado e material de enxerto residual.

Foi verificado que a maioria dos estudos são observacionais descritivos com relatos de casos e séries de casos ou então estudos observacionais analíticos caso-controlo e coorte. Existem muito poucos estudos experimentais de ensaios clínicos randomizados (*RCTs*).

Nem todos os estudos fazem referência à forma como foi feita a seleção dos pacientes. Para além disso, não referem se existiam dados relevantes da história clínica dos pacientes, existindo a possibilidade de serem incluídos pacientes com doenças sistémicas sem informação sobre o seu controlo.

A maior parte dos estudos foi classificado com um alto risco de enviesamento. Os problemas relacionados com o enviesamento estavam relacionados com a falta de ocultação dos participantes, falta de definição dos dados para inclusão dos pacientes no estudo, curta duração do estudo, omissão de informação sobre os hábitos tabágicos, forma de obter esses dados e também por não ser efetuado o cálculo prévio da amostra necessária para ser possível extrapolar conclusões mais precisas e rigorosas.

A avaliação do tipo e tamanho dos defeitos ósseos alveolares pós-extração também variou bastante entre os vários estudos e sem ser claro e especificado quantos milímetros de perda óssea existia da tábua vestibular. Nos casos em que essa perda foi referida, foram usados diferentes métodos, sendo uns mais precisos e rigorosos efetuados com sonda periodontal calibrada com marcas de referência em blocos de mordida individualizados para cada doente e para cada localização ou com recurso a exame radiográfico *CBCT*, enquanto outros estudos menos precisos, avaliaram os defeitos ósseos tendo por base apenas radiografias apicais ou ortopantomografias, com existência de maior distorção e ausência de avaliação tridimensional quando comparado com o *CBCT*.

A diferença entre os tipos de defeitos ósseos também pode influenciar o resultado final. Existem autores que efetuaram a preservação da crista alveolar em defeitos ósseos, tanto com perda óssea da parede vestibular como também incluíram casos de alvéolos com crista alveolar mantida, mas com uma espessura da tábua vestibular inferior a 1mm. Apesar de ambos os casos terem indicação para preservação e regeneração alveolar, prevenindo dessa forma a possível perda óssea durante a cicatrização alveolar ou evitando a necessidade de

regeneração óssea concomitante à cirurgia de colocação dos implantes, no nosso entender, os defeitos com a parede óssea mantida têm melhor prognóstico pois permitem uma melhor manutenção do espaço e maior vascularização do material de enxerto e, por isso, não devem ser incluídos no mesmo grupo dos defeitos com deiscência da parede vestibular.

No nosso estudo só foram incluídos defeitos tipo 2A, com perda óssea da parede vestibular entre os 5 a 6mm de acordo com a classificação de Elian et al. (2007) e subclassificação de Chu et al. (2015) (Chu et al., 2015; Elian et al., 2007).

Em outros estudos foram incluídos diferentes tipos de defeitos ósseos dos alvéolos pós-extração, desde defeitos afetando a componente vertical e/ou horizontal da parede óssea vestibular ou mesmo defeitos ósseos afetando também a parede óssea palatina. No nosso entender, quanto menor o número de paredes ósseas mantidas, menor será a capacidade de contenção do defeito e consequentemente menor grau de vascularização e, por isso, pior prognóstico do que defeitos com as paredes ósseas mantidas.

O elevado número de investigadores e a potencial variabilidade inter-examinador, bem como da respetiva calibração, sendo que muitos dos artigos não explicam como foi feita essa calibração, tornam assim mais difícil extrapolar conclusões, pois certamente clínicos com maior grau de diferenciação e experiência terão à partida melhores resultados.

Foi também notado que nem todos os estudos analisaram e compararam os mesmos implantes em diferentes situações clínicas e dessa forma os resultados estão condicionados e enviesados.

G.III. – ANÁLISE DA METODOLOGIA EMPREGUE

Relativamente ao tipo de estudo epidemiológico efetuado, trata-se de um estudo experimental ensaio clínico prospetivo randomizado e controlado, que é considerado o padrão-ouro para testar a eficácia de uma intervenção.

Um aspeto a salientar prende-se com o facto deste estudo não ser de boca dividida, devido à grande dificuldade de encontrar pacientes com a mesma indicação de extração em ambos os lados e, para além disso, com o mesmo tipo de defeito do alvéolo pós-extração. No entanto, temos a noção que se fosse um

estudo de boca dividida iria permitir excluir a influência das características individuais de cada paciente.

Tendo por base a prática baseada na evidência científica, foi efetuada a consulta da plataforma *Equator network em http://www.equador-network.org/,* tendo sido verificadas as *guidelines CONSORT 201*0 para a realização deste tipo de estudo experimental. Desta forma, ao respeitarmos e seguirmos estas *guidelines*, ultrapassamos a heterogeneidade entre os vários estudos, cumprindo os parâmetros específicos da *checklist* indicada para cada tipo de estudo. Só assim poderão, mais tarde, ser realizados estudos de revisões sistemáticas e meta-análises que representam o topo da hierarquia da pirâmide de evidência científica, permitindo alcançar maior nível de rigor sobre o conhecimento desta temática.

Muitos dos estudos analisados não são prospetivos, mas sim retrospetivos e desta forma a medição da crista óssea alveolar prévia à cirurgia de regeneração não foi efetuada e já não poderá ser utilizado o registo desse valor.

A maioria dos estudos apresenta um baixo nível de evidência científica, correspondendo a relatos de casos, séries de casos, existindo muito poucos estudos controlados. Apenas foram verificadas 4 revisões sistemáticas sobre este tema, mas com diferentes objetivos de estudo. Enquanto que Fahimen Sadat Tabatabaei et al. (2016) analisaram diferentes métodos de processamento da dentina e seu potencial como um substituto ósseo, Amit Garpure et al. (2017) fizeram uma análise de todos os estudos clínicos randomizados e controlados *RCTs* e estudos observacionais na eficácia clínica do enxerto a partir dos dentes extraídos (Gharpure & Bhatavadekar, 2017; Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016b).

Também Gual-Vaqués et al. (2017) incluíram apenas 6 estudos na sua revisão sistemática, com um tamanho de amostra limitado, um curto período de *follow-up* e para além disso com um elevado risco de viés, tais como utilização de dentes diferentes, considerações da anatomia alveolar, métodos de avaliação e diferentes tipos de cirurgia dentro do mesmo estudo. É razoável supor que não seja possível padronizar todas estas variáveis. Os autores alertam para a necessidade de observações a longo-prazo com amostras maiores de pacientes

(Gual-Vaqués et al., 2017). No entanto, mesmo tendo em consideração todas estas limitações, o enxerto de dentina autógena foi considerado um biomaterial útil para aumento do rebordo alveolar.

Na revisão sistemática de Ramanauskaite, Borges et al. (2019) foi efetuada uma avaliação crítica da evidência clínica sobre a eficácia da utilização de dentes autógenos para correção de deficiências da crista alveolar (Ramanauskaite, Borges, et al., 2019). Também foram apenas incluídos 6 estudos (1 *RCT*, 1 controlado não-randomizado, 2 observacionais, 1 controlado série de casos e 1 retrospetivo). A maioria dos critérios de exclusão dos artigos teve a ver com amostras <10 pacientes, inclusão de vários procedimentos cirúrgicos e relato dos resultados não especificados de acordo com a intervenção cirúrgica e por ter sido feita a mistura do enxerto de dente autógeno com outros materiais de enxerto ósseo. Mesmo assim, dos 6 estudos incluídos, foi verificada uma elevada heterogeneidade relativamente ao desenho do estudo e tipos de materiais de enxerto aplicados. Apesar dos autores apontarem para o potencial da utilização da matriz de dentina como um material alternativo para a reconstrução de deficiências do rebordo alveolar, foi novamente verificada a existência de poucos estudos, com amostras de pacientes relativamente pequenas e curtos períodos de acompanhamento.

Também foi verificado que, as cirurgias de preservação e/ou regeneração óssea e de colocação dos implantes foram efetuadas, em alguns estudos, por mais do que um profissional clínico aumentando o risco de viés.

Em termos do local onde foram realizados os estudos de investigação, constatou-se que as cirurgias foram feitas em diferentes ambientes clínicos: clínicas privadas, clínicas Universitárias e Hospital. Por exemplo, o estudo de S.-M. Park e colaboradores em 2012 foi realizado em ambiente de uma Universidade Hospitalar do departamento de Cirurgia Oral e Maxilo-facial (S.-M. Park et al., 2012). As cirurgias foram realizadas por vários operadores: desde professores e monitores do departamento, o que faz com que exista a possibilidade de maior experiência por parte de alguns dos profissionais e desta forma os resultados serem condicionados.

O nosso estudo clínico experimental randomizado e controlado foi efetuado em ambiente de prática clínica privada. Esta forma apresenta uma maior validade externa, pois poderá refletir o ambiente mais próximo da realidade. Os estudos efetuados em ambiente Universitário apresentam particularidades muito próprias que por vezes tornam menos realista a transposição para a realidade da clínica privada.

Por outro lado, o processo de seleção dos participantes do estudo e acompanhamento para a investigação também variam entre os dois ambientes (Gillette et al., 2010). Em ambiente de clínica Universitária existe mais facilmente a possibilidade de um maior número de consultas. As populações de pacientes e as necessidades de tratamento diferem substancialmente entre clínicas comunitárias (ou universitárias) e clínicas privadas, e este é um ponto diferenciador potencialmente relevante, já que daqui parte a generalização dos resultados de ambientes Universitários para ambientes de clínicas privadas e vice-versa.

O tempo de espera para a colocação do(s) implante(s) após cirurgia de preservação e/ou regeneração óssea não foi sempre o mesmo em todos os estudos. Enquanto a maioria aguardava cerca de 6 meses, existiam outros estudos em que a colocação foi feita aos 3 e 4 meses de cicatrização.

Tal como já referido, a maioria dos estudos comparativos realizados em humanos foi efetuada em países Asiáticos. Desta forma, existem condicionantes que podem influenciar o resultado dos estudos, tais como: hábitos de vida, culturais, alimentares, devendo também ser efetuados noutros países para ser comparável com outros costumes e hábitos culturais. Para além disso, a genética também pode ser uma variável importante que pode influenciar os resultados, não existindo, até ao momento, resultados da utilização de enxerto de dentina autóloga desmineralizada (MDD) na população não-asiática.

G.IV. – IMPORTÂNCIA DO CONTROLO DA PERIODONTITE

A periodontite afeta mais de 50% da população adulta e as suas formas severas afetam 11% dos adultos, tornando a periodontite severa a 6ª doença mais prevalente da humanidade (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

A colocação de implantes em pacientes com periodontite não tratada ou que apresentem um mau controlo de placa bacteriana, está absolutamente contra-indicada, devido ao risco de desenvolvimento de lesões peri-implantares (L. J. Heitz-Mayfield et al., 2018; Roccuzzo, Layton, Roccuzzo, & Heitz-Mayfield, 2018). Uma associação entre as doenças periodontais e as doenças peri-implantares foi demonstrada por vários autores evidenciando que a taxa de progressão da perda de inserção adjacente aos dentes e implantes é muito semelhante nestes tipo de pacientes (Dreyer et al., 2018; L. J. Heitz-Mayfield et al., 2018; Karoussis et al., 2004; Sousa et al., 2016).

Esta evidência suporta a hipótese de que o aumento da susceptibilidade para a periodontite poderá aumentar a susceptibilidade para a peri-implantite (Dreyer et al., 2018).

Brägger et al. (1997) demonstraram a importância do tratamento periodontal prévio à colocação de implantes de forma a evitar o potencial de colonização dos novos nichos ecológicos peri-implantares por presumíveis agentes patogénicos periodontais (Brägger, Bürgin, Hämmerle, & Lang, 1997).

Vários autores mostraram que a colonização bacteriana ocorre rapidamente em implantes recentemente colocados (Sahrmann et al., 2020; Salvi, Fürst, Lang, & Persson, 2008). Estas evidências enfatizam a importância de se estabelecerem condições periodontais saudáveis antes da colocação dos implantes em pacientes parcialmente desdentados, para além do necessário estabelecimento de um rigoroso programa de suporte adaptado a cada paciente (Roccuzzo et al., 2018; RÖSING et al., 2019).

No nosso estudo, previamente à colocação dos implantes, os pacientes do grupo periodontalmente comprometido foram tratados da sua condição periodontal e posteriormente inseridos num programa de consultas regulares de suporte periodontal adaptado a cada paciente (entre 3 a 6 meses).

Muitos dos artigos avaliados não especificam o tipo de tratamentos efetuados nem a fase de tratamento em que se encontram os pacientes aquando da colocação dos implantes, não fornecendo também a informação acerca do estado de saúde dos tecidos periodontais. Não existe uma definição clara do

protocolo das consultas de tratamento periodontal de suporte (TPS) nem dos intervalos das mesmas.

Para além disso, este estudo efetuou a classificação da periodontite tendo em conta a nova classificação resultante do trabalho conjunto entre a Academia Americana de Periodontologia (AAP) e a Federação Europeia de Periodontologia (EFP) (G. Caton et al., 2018). Assim sendo, os pacientes com diagnóstico prévio de periodontite foram classificados quanto ao estágio baseado na severidade atual da doença e complexidade de abordagem do caso e quanto ao grau fundamentado na análise da taxa de progressão da doença a nível radiológico (Tonetti, Greenwell, & Kornman, 2018). Existem também fatores, como os hábitos tabágicos ou o nível de hemoglobina glicosilada em pacientes diabéticos, capazes de modificar o grau atribuído através da evidência de progressão. Estes fatores modificadores apenas podem alterar para um grau de risco de progressão superior (Papapanou et al., 2018).

No nosso estudo, todos os pacientes foram avaliados para estes dois fatores de risco, sendo que para o hábito tabágico foi efetuado, para além do questionário (< 10cig./dia), a análise da cotinina salivar (<12µg/L) e para o controlo da Diabetes foi efetuada a análise do valor da hemoglobina glicosilada (HbA1c<7% em doentes diabéticos). Os pacientes foram classificados com periodontite quando existia uma perda de inserção clínica interproximal detectável em 2 ou mais dentes não adjacentes ou quando existia uma perda de inserção clínica vestibular ou lingual ≥3mm com uma profundidade de sondagem ≥3mm detectável em 2 ou mais dentes. No entanto, a perda óssea não podia estar relacionada com outras causas, tais como: recessões gengivais de origem traumática, cáries cervicais, perdas de inserção clínica a distal do segundo molar devido a malposição ou extração do terceiro molar, lesões endoperio com drenagem através da margem gengival ou fraturas verticais (Papapanou et al., 2018).

De notar que, enquanto no grupo A (teste) ocorreu uma distribuição semelhante entre doentes com diagnóstico de saúde periodontal (46,2%) e história prévia de periodontite (46,2%), já no grupo B (controlo) apenas 3 pacientes (11,5%) tinham história prévia de periodontite e a maioria (57,7%)

tinham saúde periodontal. Os restantes pacientes tinham um diagnóstico de gengivite, com 2 pacientes (7,7%) no grupo A e 8 pacientes (30,8%), que foram também previamente tratados.

Estas diferenças de homogeneidade entre os pacientes do grupo A (teste) foram devidas à randomização aleatória efetuada, no entanto e de acordo com a nova classificação das doenças periodontais, depois de tratada e controlada a periodontite, os doentes apresentam o diagnóstico de saúde periodontal num periodonto reduzido. Desta forma, podemos considerar que não é considerado um viés e que essa diferença inicial no diagnóstico no grupo A (teste) não teve influência nos resultados finais do estudo.

Assim sendo, após tratamento da sua condição periodontal, os pacientes com história prévia de periodontite apresentaram um estado de saúde periodontal num periodonto reduzido, alcançando uma estabilidade periodontal caracterizada pelo controlo dos fatores locais e sistémicos, resultando numa hemorragia à sondagem <10%, sem localizações com profundidade de sondagem >4mm e hemorragia à sondagem, ausência de parâmetros clínicos de inflamação e de perda progressiva das estruturas de suporte (G. Caton et al., 2018).

No caso de pacientes com história prévia de periodontite, alcançar uma profundidade de sondagem $\leq$3mm em todas as localizações é bastante raro. A tentativa de respeitar este parâmetro pode levar à execução de terapêuticas excessivas. Deste modo, ficou estabelecido que, em caso de saúde num paciente com história prévia de periodontite, este pode apresentar localizações de profundidade de sondagem de 4mm desde que não exista hemorragia à sondagem nessas localizações (Papapanou et al., 2018).

G.V. – CARACTERIZAÇÃO DEMOGRÁFICA

Na amostra da presente investigação, as idades dos indivíduos estiveram compreendidas entre os 28 e os 88 anos de idade e com uma percentagem ligeiramente superior do género feminino (59.6%) em comparação com o género masculino (40.4%). Atualmente, nem o género nem a idade são considerados fatores de risco em cirurgia regenerativa e implantologia. Uma das críticas que

pode ser feita aos estudos mais antigos, que associavam a idade avançada dos pacientes ao insucesso dos implantes, prende-se com o facto de não serem excluídos com rigor os fatores de confusão tais como a presença de patologias sistémicas ou história de periodontite nos pacientes com idades mais avançadas e que depois condicionariam a associação com risco de insucesso dos implantes.

Apesar dos pacientes mais idosos apresentarem uma tendência para uma diminuição da absorção e ativação da vitamina D, osteomalácia, osteopénia, osteoporose, um osso cortical mais fino e com menos trabéculas, menor número de osteócitos e uma diminuição da vascularização óssea, no entanto, a taxa de sucesso dos implantes no idoso não é inferior à verificada em outros grupos etários. É também reconhecido que, mesmo nos idosos saudáveis, existe um atraso significativo nos tempos de cicatrização, embora não diminua a qualidade da mesma (Guo & DiPietro, 2010).

G.VI. – HÁBITO TABÁGICO

A nicotina apresenta um efeito vasoconstritor, aumentando a agregação plaquetária, diminuindo a sua adesão e reduzindo o fluxo sanguíneo. Para além disso, apresenta um efeito citotóxico a nível dos fibroblastos e dos neutrófilos polimorfonucleares (PMN) atrasando a reparação celular e os mecanismos de defesa (Kenney, Kraal, Saxe, & Jones, 1977).

Na maioria dos estudos analisados, os pacientes fumadores não foram incluídos ou não estava perfeitamente descrito a sua condição relativamente ao hábito tabágico.

Uma vez que a literatura mostra uma influência negativa dos pacientes fumadores pesados (>10 cig./dia) nos resultados da regeneração óssea e cirurgia de implantes, pareceu-nos bastante importante efetuar o registo não só do hábito tabágico, mas também da quantidade de cigarros consumidos por dia, tendo como intervalo os 10 cigarros/dia.

O principal metabolito de conversão hepática da nicotina é a cotinina (70-80%), apresentando um tempo de semi-vida de cerca de 17 horas em pacientes adultos. Este biomarcador pode ser avaliado no plasma (onde os níveis são os

mais estáveis), na saliva, no cabelo e na urina (onde os níveis são os mais elevados). De acordo com Jarvis et al. (1987), a escolha do tipo de fluido para a avaliação da quantificação da cotinina, não deve ter em conta os aspetos farmacocinéticos, mas sim a forma prática da sua recolha, uma vez que a semi-vida da cotinina mantém-se independentemente do local de recolha da amostra (M. J. Jarvis, Tunstall-Pedoe, Feyerabend, Vesey, & Saloojee, 1987).

A cotinina tem vindo a ser utilizada como o biomarcador de eleição devido ao seu elevado tempo de semi-vida em comparação com a nicotina de apenas 2 horas. No que respeita à análise da cotinina por meio da saliva, foi observado que a concentração de cotinina estava significativamente aumentada no caso de não estimulação salivar em comparação com a sua estimulação. Estas diferenças podem ser explicadas pelas alterações a nível do *pH* com alterações na taxa de fluxo salivar. O *pH* da saliva aumenta com a estimulação da mesma. A transferência da cotinina do plasma para a saliva é usualmente por via da difusão passiva e o *pH* da saliva é um fator com uma influência importante (Etter, Duc, & Perneger, 2000; Simoni et al., 2006).

Segundo Jarvis et al. (2008), o melhor *cutoff point* para avaliar a cotinina na saliva na população em geral deve ser de 12µg/l tendo sido obtido uma sensibilidade de 96,7% e uma especificidade de 96,9% Para além disso, poderam constatar que, para grupos com uma elevada prevalência do hábito tabágico, o *cutoff point* de referência foi mais elevado (18 µg/l) e para grupos com pouca prevalência do hábito foi inferior (5 µg/l) (Martin J. Jarvis, Fidler, Mindell, Feyerabend, & West, 2008).

No que se refere ao doseamento do marcador da cotinina e tal como sugerido por Etter et al. (2000), são considerados fumadores até 10 cigarros por dia quando forem registados valores de cotinina inferiores a 113ng/ml (Etter et al., 2000).

Tal como se verificou pela análise descritiva da presente investigação relativamente ao hábito tabágico, existem muito poucos pacientes com hábito tabágico e a serem fumadores leves (< 5cig./dia) tanto no grupo A (enxerto de dentina mineralizada) com 2 pacientes (7.7%) como no grupo B (xenoenxerto)

com apenas 1 paciente (3.8%). Por este motivo, não nos pareceu essencial criar apenas um grupo para os pacientes fumadores.

Uma das razões pelas quais se optou pelo método de análise da cotinina salivar em vez da análise da cotinina através da urina ou sangue, prende-se com a facilidade da sua recolha e para além disso, porque foi relatado que a sua sensibilidade foi comparável à análise através da urina e até mesmo mais elevada do que a quantificação através do plasma sanguíneo (Simoni et al., 2006).

Assim sendo, a avaliação do hábito tabágico foi efetuada por questionário (quantidade de cig./dia) bem como pela confirmação através do doseamento da cotinina salivar. Desta forma, evitamos a possibilidade das respostas dadas nos questionários serem falseadas ou ocultarem aspectos relativos ao cumprimento da cessação tabágica. O laboratório onde foram efetuadas as análises da cotinina salivar considerou o valor de referência para a cotinina salivar <12µg/l correspondente a fumadores leves (<10 cigarros por dia), sendo a análise efetuada através de cromatografia Gasosa/Espectrofotometria de Massa.

Com o marcador biológico da cotinina na saliva conseguimos ter acesso, de forma objetiva, à nicotina consumida e desta forma, este valor pode ser usado como um índice objetivo de dependência. Para além da confirmação das respostas dadas pelos pacientes, também existe a vantagem de ser feita uma análise da dose, pois sabemos que os pacientes podem fumar a mesma quantidade de cigarros mas não absorverem a mesma quantidade de fumo e para além disso, cada paciente apresenta um metabolismo específico, e por isso não se encontram sujeitos ao mesmo risco.

G.VII. – EXTRAÇÃO DENTÁRIA

Entre o ano de 2009 e 2012 foram tratados, no Banco de Dentes da Coreia do Sul, mais de 38.000 dentes extraídos para serem re-utilizados como enxertos de dentina desmineralizada (MDD) em procedimentos de preservação da crista óssea alveolar prévia ou concomitante à colocação de implantes. Nos Estados Unidos, são extraídos por ano cerca de 20 milhões de dentes. As principais razões para as extrações dentárias prendem-se com motivos periodontais (30%),

dentes inclusos e motivos ortodônticos (10%), sendo as restantes extrações dentárias por motivos endodônticos e outras razões, tais como fraturas ou cáries. Na Alemanha, foi verificado que eram extraídos cerca de 13 milhões de dentes por ano (I. Binderman et al., 2014).

Em Portugal e segundo os dados estatísticos da Ordem dos Médicos Dentistas (OMD) de 2017, cerca de 68% da população apresentava ausência de dentes, 6,2% tinha ausência de todos os dentes e apenas 32,4% tinha todos os dentes.

Cada vez mais começa a ser introduzido o conceito da chamada "dentisteria verde ou ecológica", em que o conceito passa pelo re-aproveitamento ou reciclagem dos dentes extraídos para serem usados como uma potencial fonte de biomateriais de enxerto ósseo, evitando, assim, serem desperdiçados e considerados como "lixo biológico".

Na nossa investigação clínica, a maioria das extrações dentárias foram por motivos de fraturas (39,4%), seguido de cáries (34,8%) e, por último, motivos periodontais (25.8%).

No que se refere à técnica de extração dentária, esta deverá ser o mais atraumática possível de modo a preservar a tábua óssea vestibular, existindo instrumentos e sistemas desenvolvidos especificamente para esse efeito (Mauricio G. Araújo, da Silva, et al., 2015).

As extrações dentárias, principalmente a nível do setor estético, devem ser realizadas da forma mais atraumática possível, tendo sido utilizado em alguns estudos o sistema especifico de extração atraumática (*Benex II Extraction-System, Helmnt Zepf medical Technology GmbH, Seitigen-Oberflacht, Germany*) de forma a preservar os tecidos moles e duros (Vercellotti, 2000).

Se estas técnicas não forem aplicadas, é recomendado a separação ao longo do eixo longitudinal radicular no sentido vestíbulo palatino de forma a minimizar a pressão aplicada na parede óssea vestibular e tornar possível a remoção dos fragmentos dentários separadamente (Daniel Buser, Chappuis, Belser, & Chen, 2016).

No nosso estudo, apesar de não terem sido utilizados esses tipos de aparelhos para extração atraumática foi efetuada a extração com recurso a

periótomos de forma a minimizar o trauma exercido a nível das paredes ósseas vestibulares e linguais/palatinas. Para além disso, foi efetuada uma abordagem de extração dentária com recurso a um retalho muco-periósteo uma vez que, já existia a confirmação clínica, realizada com sonda periodontal calibrada, de que existia perda óssea da parede vestibular.

De acordo com a literatura, a extração dentária sem retalho é importante para evitar reabsorção óssea adicional da superfície óssea relacionada com a elevação de um retalho muco periósteo. No entanto, a extração sem retalho apenas mostrou uma redução da quantidade de perda óssea na fase inicial de cicatrização (4-8 semanas) após extração dentária em comparação com a elevação de um retalho de espessura total (D. Fickl, Cfj, Jm, Periodontol, & Jm, 2008), tendo sido observado que após um período de cicatrização de 6 meses, não foram registadas diferenças significativas na perda óssea no grupo com ou sem elevação de retalho (M. G. Araújo & Lindhe, 2009).

Assim sendo, a extração dentária sem recorrer a elevação de retalho e com o mínimo de trauma dos tecidos é a abordagem recomendada em casos de colocação imediata de implantes em alvéolos com um fenótipo de parede óssea vestibular espessa e quando se opta por um protocolo de colocação de implantes precoces (tipo 2, 3) de forma a evitar a perda óssea adicional no aspeto superficial da parede óssea (Daniel Buser et al., 2016; Hämmerle et al., 2004).

Após a extração dentária, a colocação imediata de implantes apenas deve ser efetuada quando é verificada a existência de uma parede óssea alveolar vestibular intacta com uma espessura > 1mm e um fenótipo gengival espesso. Se ambas as condições estiverem presentes, existe uma baixa probabilidade de ocorrer recessão da mucosa peri-implantar vestibular e de colapso do perfil dos tecidos na zona do implante. Contudo, só em cerca de 5 a 10% dos casos em que está indicada a extração dentária e reabilitação da zona edêntula anterior, é que estão reunidas as condições ideais acima mencionadas. (Buser et al. 2016) (Daniel Buser et al., 2016).

A evidência científica demonstrou que a colocação imediata de implantes, apesar de reduzir significativamente o tempo de cirurgia, não apresenta uma influência direta nas respostas biológicas do organismo face à extração dentária

(Petsch, Spies, & Kohal, 2017) Desta forma, verifica-se que a percentagem de casos em que estão reunidas as condições para a colocação de implantes imediatos é muito baixa e a necessidade de preservação e/ou regeneração do alvéolo pós-extração é bastante frequente para mais tarde poder ser alcançado um posicionamento correto tridimensional do implante que vai favorecer não só uma correta osteointegração do implante bem como uma correta integração dos tecidos moles peri-implantares.

Quando analisamos a literatura científica, podemos verificar que existem diferentes grupos de investigação tais como do Brasil, grupo Europeu ou outros grupos que demonstraram que no setor anterior (de dente 14 a 24), cerca de 70 a 80% dos indivíduos apresentavam cristas alveolares inferiores a 1mm. Este facto condiciona bastante o resultado que vamos obter. Um dos estudos mais relevantes realizado em humanos e que nos demonstra claramente este efeito da espessura da parede óssea vestibular foi o de V. Chappuis et al. (2013). Este estudo, mostrou, de uma maneira claríssima, porque não devemos tomar decisões baseadas em médias, mas sim tomar decisões baseadas individualmente para cada paciente. Foi demonstrado que, quando as cristas alveolares eram <1mm (0.7mm) existem alterações muito importantes tanto no sentido vertical como no sentido horizontal. Em cristas alveolares de 0.7mm ocorreu uma média de 7.5mm no sentido vertical (62.3%) e de 0.8mm no sentido horizontal (10.5%). Por outro lado, em cristas alveolares de 1.4mm ocorreu uma média de 1.1mm no sentido vertical (9.1%) e de 0.0mm no sentido horizontal (0%) (V Chappuis et al., 2013).

Desta forma, não podemos tomar a mesma decisão terapêutica se estamos na presença de uma crista alveolar com uma espessura de 0.7mm ou de 1.4mm, uma vez que as alterações dimensionais vão ser nitidamente diferentes.

Uma vez que, através de sondagem periodontal em vestibular, já tinha sido verificada a existência de um defeito a nível da tábua óssea vestibular, não nos pareceu pertinente a realização prévia à extração dentária de um exame radiográfico tridimensional (*CBCT*). Clinicamente já tinha sido confirmada a necessidade de regeneração óssea prévia do alvéolo pós-extração de forma a ser

possível a colocação de um implante diferido na posição ideal em termos prostodônticos.

G.VIII. – PRESERVAÇÃO DA CRISTA ALVEOLAR

De acordo com o grupo de estudo do *Osteology Consensus Report*, foi considerado importante definir os termos relativos aos vários procedimentos que eram descritos anteriormente na literatura com o termo geral de "preservação da crista alveolar". Os autores concordaram que era necessário efetuar uma distinção e definição correta dos termos.

Assim sendo, no nosso estudo a "preservação da crista alveolar" foi definida como sendo a preservação do volume da crista dentro do envelope alveolar existente no momento da extração dentária.

Estes critérios de definição deveriam ser universalmente aceites nos estudos de forma a não existir heterogenia nas definições e dessa forma ser mais fácil a interpretação e extrapolação dos resultados.

Não é fácil responder à questão de qual o biomaterial mais eficaz e de eleição, uma vez que, mesmo com a avaliação do resultado radiográfico e das alterações clínicas, quando se coloca um biomaterial no interior do alvéolo esse biomaterial de alguma maneira vai fundir-se com o processo de cicatrização e unir-se ao osso ou aos tecidos que estão cicatrizando e dessa forma nem clínica nem radiograficamente é possível avaliar com rigor que existam diferenças entre um ou outro biomaterial.

Assim sendo, na nossa investigação foi efetuada histologia do alvéolo regenerado de forma a permitir avaliar as diferenças nos novos tecidos formados.

Para além da definição do tipo de cirurgia, é importante existir uma abordagem em diferentes tipos de dentes. No nosso ponto de vista, considerámos importante a inclusão no estudo tanto a preservação da crista alveolar da zona anterior como da zona posterior. Na zona anterior, a componente estética é fator preponderante, sendo a gestão dos tecidos moles e da parede óssea mais crítica do que no setor posterior. No entanto, é necessário clarificar também o papel do enxerto de dentina mineralizada (MDM) autógena no setor posterior e a sua

aplicação clínica como material eficaz em termos de regeneração óssea, de forma a evitar a posterior necessidade de realização de elevação do seio maxilar por falta de disponibilidade óssea no setor posterior-superior e a nível inferior evitar a colocação de implantes curtos devido à limitada disponibilidade óssea em altura devido à proximidade do nervo alveolar inferior (NAI).

Da nossa revisão da literatura, existem estudos que contemplam apenas dentes anteriores e outros em que apenas são abrangidos dentes posteriores (pré-molares e molares). Para além disso, a preservação ou regeneração do alvéolo pós-extração é efetuada em diferentes tipos de alvéolo de acordo com a classificação de Elian e colaboradores em 2007. Em alguns dos defeitos incluídos não existe presença de toda a tábua óssea vestibular. Diferentes resultados podem ser esperados perante diferentes tipos de defeitos ósseos alveolares. Outra questão importante a ter em consideração prende-se com o facto da morfologia dos defeitos alveolares ser diferente, em termos anatómicos, em dentes anteriores e dentes posteriores, existindo o septo inter-radicular no caso dos dentes multirradiculares. Este facto poderá distorcer os resultados a nível da quantidade de novo osso formado uma vez que durante a recolha da biópsia óssea, realizada no centro do alvéolo, esse osso nativo do septo inter-radicular irá também ser recolhido e pode influenciar os resultados em termos de análise do novo osso formado. Para colmatar esta situação, alguns autores eliminaram o septo inter-radicular, para desta forma terem a certeza de que foi o material de preenchimento que colocaram no alvéolo que permitiu a regeneração óssea e dessa forma minimizarem a distorção dos resultados. Não considerámos ético a extirpação desse tecido e por isso tal não foi efetuado neste estudo.

Ao interpretar os resultados de alguns dos estudos é preciso ter em mente as limitações das metodologias usadas, ou seja, não foi feito o cálculo prévio do tamanho da amostra, faltou a geração de sequência aleatória da amostra para cada um dos grupos de estudo e ocultação da alocação, podendo resultar na subestimação ou supraestimação do tamanho do efeito do tratamento.

Desta forma, estudos futuros devem basear-se em procedimentos metodológicos adequados para melhorar a qualidade geral dos resultados e reduzir o risco de viés.

G.IX. – MÉTODOS DE PROCESSAMENTO DA DENTINA

Atualmente, existem três métodos de processamento dos dentes extraídos tendo em conta a sua desmineralização. Um dos métodos de processamento foi desenvolvido na Coreia do Sul e no Japão, com Murata e colaboradores em 2011 a defenderem a necessidade da desmineralização do dente de forma a ser obtida uma matriz de dentina desmineralizada, enquanto uma outra vertente, oriunda de Israel e dos Estados Unidos da América (USA), em que D. I. Binderman e colaboradores em 2012 a defenderem o método de utilização de dentina sem sofrer qualquer desmineralização (MDM) e mais recentemente um protocolo de desmineralização parcial da dentina (MDPD) (D. I. Binderman, Hallel, Nardy, Yaffe, & Sapoznikov, 2012; Murata et al., 2011b).

Neste estudo foi efetuado o processamento dos dentes extraídos de acordo com o protocolo recomendado pelo fabricante do aparelho *Smart Dentin Grinder*® (*KometaBio*®) em que é aproveitada toda a estrutura dentária (coroa e raiz), uma vez que se considera que a maior percentagem do dente é composta por dentina e dessa forma a pequena percentagem de esmalte que é incorporado no particulado será apenas mineral de hidroxiapatite.

Apesar da maioria dos estudos, que efetuaram o processamento com o aparelho "*Smart Dentin Grinder*", seguirem este tipo de protocolo, num estudo recente de Ziv Mazor et al. (2019), os autores removeram o esmalte da coroa dentária antes do dente ser moído, de forma a assegurar que o particulado obtido não continha esmalte na sua composição. Interessante que, mesmo assim, na análise histológica efetuada aos 3 meses, os autores ainda observaram pequenos fragmentos de restos de esmalte.

Este conceito da eliminação do esmalte é baseado na publicação de Bono et al. (2017), que mostraram que a elevada densidade mineral do esmalte poderá inibir a proliferação das células osteoblásticas (Bono et al., 2017a).

No entanto, se a matriz da dentina for mineralizada, os minerais conseguem proteger o material orgânico interno e, caso não exista esta proteção, todas as proteínas serão degradadas e deformadas.

Este método de processamento tem a grande vantagem de demorar cerca de 15 minutos, podendo ser usado de imediato após a extração dentária e dessa forma evita uma segunda cirurgia com o aumento de morbilidade para o paciente.

Quando a dentina é desmineralizada, a concentração de água aumenta significativamente passando de 20% para 50-70% por volume, o que faz com que exista uma profunda implicação nas propriedades mecânicas da dentina e no seu processo de adesão (Y.-K. . Kim et al., 2011).

Este método de processamento tem a grande desvantagem de necessitar de alguns dias (2 a 6 dias) para ser efetuada a desmineralização dos dentes extraídos. Atualmente, começam a surgir no mercado, aparelhos (*VacuaSonic®)* com produtos e soluções com função de desmineralização dos dentes para utilização em ambiente clínico e que em algumas horas conseguem transformar o dente num particulado ou num bloco de dentina desmineralizada.

Na presente investigação, os dentes sujeitos a tratamento endodôntico não foram processados porque os cimentos endodônticos penetram nos canalículos dentinários e não conseguem ser removidos. Já o conteúdo necrótico da polpa, bem com a flora bacteriana, é efetivamente decomposto pela ação química da solução de hidróxido de sódio e etanol (*Dentin Cleanser*).

Apesar do particulado de dentina mineralizada (MDM) ter sido utilizado no mesmo dia da extração dentária em todos os doentes, existe a possibilidade, caso o paciente não necessite no imediato de nenhuma cirurgia de preservação ou aumento da crista alveolar pós-extração, do particulado poder ser guardado para posterior utilização no mesmo paciente. De acordo com as recomendações da casa comercial (*KometaBio®),* deverá apenas ser aquecido a 140º e entregue ao paciente, podendo ser utilizado mais tarde até um período de 5 anos, devendo ser sempre acauteladas condições de armazenamento seguras e as condições de assépsia.

Os autores que defendem o processo de desmineralização dos dentes extraídos afirmaram que um dente integro não poderia induzir facilmente a formação de novo osso devido ao seu elevado conteúdo mineral, alta cristalinidade e baixa porosidade, podendo interferir na migração, fixação e proliferação de células vasculares e mesenquimais (Bono, Tarsini, & Candiani,

2017b; Eun-Suk Kim, Lee, Kang, & Lee, 2015b; S. Kim et al., 2019; Y.-K. Kim et al., 2011).

Tal como referido anteriormente, uma das grandes desvantagens da desmineralização e que levaram à sua fraca aceitação por parte dos clínicos, prende-se com o longo tempo de preparação bem como o seu custo e, para além disso, a desidratação que diminui o tempo de conservação útil. Outra desvantagem da desmineralização é que a exposição prolongada aos ácidos utilizados para esse fim, pode afetar negativamente as proteínas não-colagénicas envolvidas na formação do novo osso, e também o conteúdo da matriz orgânica pode desaparecer rapidamente devido à ação das metaloproteinases (*MMPs*) e colagenases. Este tipo de dentina apresenta propriedades mecânicas mais fracas, não sendo uma localização ideal para suportar carga mecânica no novo osso formado (S. Kim et al., 2019).

Bono et al. (2017), investigaram o efeito do processo de desmineralização dos dentes no comportamento físico-químico e biológico da dentina e do esmalte. A desmineralização da dentina permitiu preservar o conteúdo do colagénio, aumentando a biodisponibilidade da proteína morfogenética *BMP-2*. Tanto a dentina mineralizada como a dentina desmineralizada apresentaram uma excelente biocompatibilidade, ainda maior do que o xenoenxerto (*Bio-Oss®).* Por outro lado, o alto conteúdo mineral exibido pelo esmalte, conforme confirmado pela análise de energia dispersiva de raio-x (*EDS*), inibiu a proliferação celular. De realçar que, embora o processo de desmineralização tenha sido de alguma forma menos eficaz no esmalte do que na dentina, o esmalte desmineralizado apresentou maior biodisponibilidade de *BMP-2* e melhor desempenho "*in vitro*" em comparação com o esmalte mineralizado. Os autores concluíram que, os resultados obtidos substanciam a ideia de que o processo de desmineralização conduz a um aumento da biodisponibilidade de *BMP-2*, abrindo caminho para o desenvolvimento de materiais osteoindutivos obtidos a partir de dentes mais eficazes para a regeneração óssea (Bono et al., 2017a).

G.X. – ANÁLISE DOS DESFECHOS DO ESTUDO

De acordo com o objetivo principal deste estudo, que pretende avaliar a qualidade de osso após preservação da crista alveolar após extração dentária, efetuaram-se registos de métodos de avaliação invasivos: (i) exame histológico; (ii) histomorfométrico e não invasivos: (i) exames radiográficos; (ii) teste de torque de inserção; (iii) teste de análise de vibração dos implantes (análise de frequência de ressonância).

G.X.1. ANÁLISE DO DESFECHO PRIMÁRIO – ESTABILIDADE IMPLANTAR *(ISQ)*

A eficácia do material de enxerto foi avaliada em ambos os grupos de estudo indiretamente através da estabilidade inicial do implante. Na presente investigação, todas as localizações previamente regeneradas permitiram dimensões verticais e horizontais suficientes para a colocação de implantes, sem estar comprometido o diâmetro ideal dos implantes e foram colocados na posição tridimensional correta em termos do perfil de emergência protético.

Nedir, Bischof et al. (2004) verificaram que implantes com valores de *ISQ* superiores ou iguais a 47 tinham uma boa estabilidade primária implantar, enquanto que *ISQ* superiores a 54 existia suficiente estabilidade primária para poder ser feita carga imediata (Nedir, Bischof, Szmukler-Moncler, Bernard, & Samson, 2004).

Ramakrishna & Nayar em 2007 mostraram que, valores de *ISQ* de 50 a 60 são observados em osso trabecular enquanto valores de 60 a 80 são mais frequentemente registados em osso mais denso (Ramakrishna & Nayar, 2007).

No presente estudo de investigação não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo nem na média da estabilidade primária implantar (*ISQ* 77.06 no grupo dentina mineralizada vs *ISQ* 76.97 no grupo *Bio-Oss®),* nem a nível da média da estabilidade secundária implantar (*ISQ* 81.81 no grupo dentina mineralizada *vs ISQ* 80.09 no grupo *Bio-Oss®*) com um valor de $p>0.05$.

Os nossos resultados estão de acordo com a revisão sistemática efetuada por Gual-Vaqués et al. (2017), sobre a avaliação de substitutos ósseos a partir de

dentes autólogos em procedimentos de preservação e aumento da crista alveolar. Foi observado uma média de estabilidade primária implantar de *ISQ* 67.3 e uma média de estabilidade secundária implantar de *ISQ* 75.5 (Gual-Vaqués et al., 2017).

Também K.-M. Pang et al. (2016), observaram uma média de estabilidade primária implantar (*ISQ* 72.80 no grupo com dentina desmineralizada *vs ISQ* 76.97 no grupo *Bio-Oss*®) sem existirem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo. Para além disso, estes autores também verificaram que a média do diâmetro dos implantes não teve influência na média da estabilidade primária implantar, após ter decorrido um período de cicatrização de 6 meses após a cirurgia prévia de enxerto ósseo (K.-M. Pang et al., 2016).

No entanto, outros autores apresentaram valores ligeiramente inferiores, tal como o 1º estudo série de casos publicado por Y.K. Kim, Yun et al. (2014), em que foi realizada preservação da crista alveolar com enxerto de dentina desmineralizada (MDD) autógena tendo sido obtido uma média de estabilidade primária implantar de *ISQ* 58 (de 30 a 75) e uma média de estabilidade secundária implantar de *ISQ* 77.9 (de 63 a 90) (Y. K. Kim, Yun, et al., 2014).

Também no estudo de P. Li et al. (2018), foi observada uma média de estabilidade primária implantar para o grupo teste com enxerto de dentina desmineralizada (MDD) em comparação com o grupo controlo com xenoenxerto (*Bio-Oss*®) de *ISQ*1ª 53.6 ± 11.9 *vs* 54.1 ± 13.0, respetivamente (P. Li et al., 2018). Após 6 meses, a média da estabilidade secundária implantar aumentou em ambos os grupos de estudo *ISQ*2ª 77.6 ± 7.9 *vs* 78.1 ± 4.3, com estes valores a aproximarem-se mais dos obtidos na nossa investigação. Uma das possíveis explicações para a obtenção de resultados inferiores de estabilidade primária implantar em comparação com o nosso, poderá ser devido ao facto de ter sido feita a colocação imediata de implantes em localizações de alvéolos pós-extração periodontalmente comprometidos. Outra diferença em termos de metodologia, prende-se com o facto de ter sido injetado no alvéolo 2mL de plasma rico em fibrina (PRF) após colocação do enxerto. Também foi verificado que o tamanho da amostra era reduzido (n=45), o tipo de implantes não foi padronizado, apresentou um curto período de *follow-up* e para além disso não foram efetuadas

biópsias ósseas para evidência histológica do novo osso formado e quantificação das partículas de enxerto residuais em cada um dos grupos de estudo. Apesar do aparelho de medição da estabilidade implantar utilizado no estudo de P. Li e colaboradores em 2018 ter sido o *Osstell Mentor* (*Integration Diagnostics AB, Goteborg, Sweden*), que pertence a uma geração anterior ao utilizado no nosso estudo que foi o *Osstell IDx* (*Integration Diagnostics AB, Goteborg, Sweden*), o princípio da medição é o mesmo e por isso não existiu qualquer influência nos resultados dos valores obtidos.

Para além disso, os valores de *ISQ* presentes no nosso estudo estão acima do limite geralmente definido para efetuar carga imediata (> 60 a 65) (H, G, & E, 2020).

No presente estudo, foi observado que em ambos os grupos de estudo, nem o comprimento nem o diâmetro dos implantes tiveram influência na média da estabilidade primária implantar (*ISQ*1ª). No entanto, foi verificado que, no grupo A (enxerto de dentina mineralizada), em média, os implantes com um comprimento de 8.5mm ou 10mm levaram a uma estabilidade secundária implantar média significativamente superior à estabilidade secundária implantar média dos implantes com um comprimento de 11.5mm ou 13mm. Para cada classe de comprimento e diâmetro dos implantes não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo. Os resultados obtidos vão de encontro a alguns estudos que também efetuaram essa mesma comparação.

Assim, Balleri et al. (2002) e Bischof et al. (2004) sugeriram que nem o comprimento nem o diâmetro dos implantes estavam correlacionados com a estabilidade implantar (Balleri, Cozzolino, Ghelli, Momicchioli, & Varriale, 2002; Bischof, Nedir, Szmukler-Moncler, Bernard, & Samson, 2004).

Contudo, existem autores que encontraram resultados diferentes, tais como o de Östman et al. (2006) que consideraram que o diâmetro dos implantes pareciam ter uma grande influência na estabilidade primária implantar, tendo obtido valores superiores de estabilidade primária implantar na zona da maxila posterior com colocação de implantes com maior diâmetro. Os autores justificaram este facto, explicando que os implantes mais largos podiam fixar-se

melhor às paredes corticais vestibulares/linguais devido à maior espessura óssea (Ostman, Hellman, Wendelhag, & Sennerby, 2006).

Bilham et al. (2010) também mostraram, recorrendo ao teste de torque de inserção, que a utilização de implantes mais largos permitia uma melhor estabilidade primária, aconselhando o seu uso, caso o volume ósseo o permita, especialmente no caso de osso trabeculado (Bilhan et al., 2010).

No entanto, outros autores apontaram para a ocorrência de maiores perdas ósseas com implantes com um diâmetro mais largo (Renouard, Arnoux, & Sarment, 1999).

De acordo com a recente meta-análise realizada por Ragucci et al. (2020) foi verificado que a colocação de implantes imediatos nas zonas de dentes molares com um diâmetro <5mm registaram uma taxa de sobrevivência de 96.1% e uma média de perda óssea peri-implantar de 1.41 ± 0.38 mm. Relativamente aos implantes com um diâmetro >5mm foi verificada uma taxa de sobrevivência de 94.5% e uma média de perda óssea de 0.74 ± 0.32 mm. De realçar que nenhuma destas diferenças de valores foram estatisticamente significativas entre os dois grupos ($p = 0.205$) (Ragucci, Elnayef, Criado-Cámara, Del Amo, & Hernández-Alfaro, 2020).

No que se refere ao comprimento do implante, Misch et al. (1999) verificaram que o seu comprimento não desempenha um papel muito importante porque o osso cortical é cerca de 10 vezes mais rígido do que o osso trabeculado (Misch et al., 1999).

Foi verificado que o diâmetro do implante pode ser considerado um parâmetro do desenho do implante com maior importância do que o comprimento, uma vez que permite minimizar as concentrações de tensão de forças, evitando a sobrecarga a nível do osso peri-implantar. Independentemente da dimensão do implante, em todos os estudos, as maiores concentrações de forças são encontradas na zona cortical em redor da parte superior do implante.

Palacios et al. (2018) publicaram uma revisão sistemática onde compararam a eficácia clínica de implantes curtos (<10mm) em osso nativo com implantes de tamanho universal (>10mm) com enxerto ósseo. Em termos de taxa de sobrevivência, não foram verificadas diferenças estatisticamente significativas

entre os dois grupos de estudo (p = 0.45). O grupo de implantes curtos (<10mm) apresentou uma taxa de sobrevivência de 96.72% e o grupo de implantes universais (>10mm) de 97.34%. Relativamente à perda óssea marginal, não se verificaram igualmente diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (p = 0.18; diferença média de -0.10 mm). O comprimento do implante apenas ganha relevância crescente com a diminuição da densidade óssea. Para além disso, a ferulização dos implantes curtos constitui uma ferramenta apropriada para evitar a sobrecarga a nível da crista óssea (Palacios, Garcia, Caramês, Quirynen, & da Silva Marques, 2018).

Foi observada uma inter-relação uma vez que, implantes colocados por clínicos com maior experiência obtiveram valores superiores de estabilidade primária implantar, usando a análise de frequência de ressonância (*Osstell*®). Para além disso, os autores verificaram que quanto mais rápido o tempo de colocação dos implantes, menor o trauma cirúrgico. Desta forma, foi verificado que no grupo de clínicos com experiência o procedimento de colocação dos implantes foi cerca de 37,9 segundos mais rápido do que nos profissionais sem qualquer experiência (H et al., 2020).

A presente investigação também foi efetuada por um clínico experiente (AS) em periodontologia e implantes e dessa forma os valores de *ISQ* podem ter sido mais elevados. No entanto, carecem de confirmação pois não foi efetuada a comparação com clínicos menos experientes.

G.X.2. ANÁLISE DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS – HISTOLOGIA

O processamento histológico de qualquer tipo de amostra compreende, geralmente, quatro fases sequenciais: fixação, desidratação, clarificação ou diafanização e a impregnação (A. R. Rokn et al., 2011).

Quando as amostras são constituídas por tecido ósseo, a maioria das vezes, torna-se necessário a realização de um procedimento adicional que corresponde ao processo de descalcificação. Este passo é essencial para que a impregnação dos tecidos em parafina ocorra de uma forma eficiente. Este

procedimento adicional permite a fixação prévia do tecido ósseo, devendo ser realizado previamente à desidratação do mesmo (A. R. Rokn et al., 2011).

Através do processo de fixação dos tecidos, é possível a sua estabilização e endurecimento, com uma distorção celular mínima. Com a utilização de um agente fixador, é assegurada a manutenção da integridade das características morfológicas que os tecidos apresentam "*in vivo"*, na medida em que minimiza a perda de componentes moleculares celulares e extracelulares, mantém a estrutura macromolecular tecidular e para além disso, protege os tecidos da ação de microorganismos. A fixação das biópsias ósseas recolhidas na presente investigação previne os efeitos nocivos da descalcificação ácida à qual serão posteriormente submetidas.

Os blocos foram seccionados com 3µm de espessura com recurso a um micrótomo (*Microm HM 355S Thermo Scientific, USA*), o que está de acordo com a literatura, que recomenda que a espessura de corte das amostras deve variar entre os 2-3µm (S. H. Lee, Erber, Porwit, Tomonaga, & Peterson, 2008).

Posteriormente, todas as amostras foram coradas com hematoxilina-eosina (H&E), que é a coloração mais frequentemente usada em histologia e a mais indicada para amostras ósseas obtidas através de broca trefina. A componente hematoxilina tem a capacidade de corar os núcleos das células de azul e a eosina cora os citoplasmas das células e as fibras dos tecidos conjuntivos de tonalidades rosa, laranja e vermelho.

Alguns artefactos verificados na análise histológica constituem algumas limitações apesar de não se conseguir evitar na totalidade. É particularmente verdade para as amostras de humanos, uma vez que existe um elevado risco de pré-fixação das amostras em comparação com as amostras de animais. Para além disso, temos o reduzido tamanho da amostra da biópsia e da técnica de recolha da amostra. Os artefactos que podem ser produzidos durante a recolha da amostra são devidos ao esmagamento, podendo criar fissuras a nível do fluxo sanguíneo. Outro artefacto também comum encontra-se relacionado com a possibilidade de contaminação dos tecidos com detritos e microorganismos da própria cavidade oral.

Relativamente à análise histológica das amostras recolhidas, foi verificado que, tal como no estudo de Pang et al. (2016), o particulado de dentina mineralizada autógena (MDM) não foi completamente reabsorvido aos seis meses após a cirurgia de regeneração, o que pode ser explicado pela variabilidade de conteúdo mineral existente entre o esmalte, a dentina e o osso alveolar (Qin et al., 2014).

Os cristais de hidroxiapatite presentes no enxerto de dentina apresentam um grau de mineralização muito idêntico ao da apatite do osso alveolar. Contudo, os cristais de hidroxiapatite do esmalte apresentam um grau de mineralização superior ao dos cristais da dentina e do osso alveolar (Bono et al., 2017a; Saebe & Yai, 2014)

De acordo com alguns autores, a inclusão de componentes altamente mineralizados, provenientes do esmalte, faz com que sejam dificilmente decompostos pelas células osteoclásticas, o que resulta numa reabsorção lenta do biomaterial, e consequentemente em fracas propriedades osteocondutoras (Y.-K. Kim et al., 2011; Y.-K. Kim, Kim, et al., 2014).

Para além disso, alguns autores afirmaram que a presença de conteúdo mineral, especialmente cristais de hidroxiapatite, pode bloquear a libertação de fatores de crescimento, comprometendo dessa forma as propriedades osteoindutoras da dentina (S. Kim et al., 2019).

Nampo et al. (2010) relataram que a dentina contém proteínas, tais como a osteopontina (OPN), que promovem a formação óssea. A *DSP* (sialoproteina dentinária) é uma proteína não colagénica específica da dentina envolvida na calcificação da dentina. Na coloração imuno-histoquímica com anticorpo anti-*DSP*, foi observada, às 6 semanas, uma reação positiva a nível dos fragmentos de dentina dos dentes extraídos que se encontravam incorporados no novo osso, sugerindo assim que a dentina tem uma alta afinidade e efeito osteocondutor acentuado a nível ósseo (Nampo et al., 2010).

Outro aspeto importante de realçar na análise histológica efetuada, na presente investigação, prende-se com o aspeto do tecido observado que apresenta características compatíveis com a osteodentina.

De acordo com a literatura, a osteodentina é notada durante o desenvolvimento dentário de algumas espécies de mamíferos, nomeadamente em roedores. Quando é observada em humanos, consiste num tipo de dentina terciária, cuja formação foi identificada, por exemplo, aquando da aplicação de fatores de crescimento na proteção pulpar direta (Goldberg et al., 2012; Anthony J. Smith, 2003).

Tal como observado também noutros estudos (Andrade et al., 2019; Dwivedi & Kour, 2020; El-Said, Sharara, Melek, & Khalil, 2017; Mazor, Horowitz, Prasad, & Kotsakis, 2019; Minetti et al., 2019; V. Pohl, Schuh, Fischer, & Haas, 2016), foi possível observarmos células osteobásticas, com origem aparente no tecido conjuntivo, que depositavam uma matriz do tipo-osteóide, sugerindo a propriedade osteoindutora da dentina. Através da libertação de fatores de crescimento, a dentina parece estimular o recrutamento de células mesenquimais do tecido conjuntivo, que ao se diferenciarem em osteoblastos e depois de maturados originam a deposição de uma matriz osteóide.

Apesar de neste estudo ter sido usada dentina mineralizada (MDM), a análise histológica revelou uma intensa atividade osteoblástica, sugerindo que, mesmo com a presença de material mineralizado, a libertação de fatores de crescimento poderá não estar comprometida e dessa forma ser favorável para a regeneração óssea. Para além disso, foi observado a presença de neovascularização e de células ativas no tecido conjuntivo, sendo sugestivo de que o processo de remodelação tecidular está ativo e que o enxerto de dentina mineralizada autógena apresenta propriedades osteocondutoras.

Relativamente à taxa de reabsorção da dentina, a maioria dos autores mostraram que a cirurgia de re-entrada da zona regenerada deve ser efetuada aproximadamente aos 2 meses para a mandíbula e aos 3 meses para a maxila (I. Binderman et al., 2014).

Alguns clínicos aguardam um tempo superior, sendo que, o pico da taxa de *turn-over* da dentina foi entre os 12-18 meses, sendo feita a sua substituição por novo osso (K.-M. Pang et al., 2016).

No entanto, foi advogado que não é necessário aguardar o *turn-over* completo para a colocação dos implantes (I. Binderman et al., 2014; Joshi et al., 2016).

No nosso estudo, foi aguardado um tempo de cicatrização de 6 meses tendo por base o estudo de Ziv Mazor et al. (2019) onde foi efetuada a análise histológica da cicatrização de alvéolos pós-extração com enxerto de dentina mineralizada (MDM), com avaliações aos 2; 3; 3,5 e 7 meses. Os autores observaram que a nível histológico e nos diferentes tempos de avaliação, foi observado que só aos 3 meses é que eram observadas pontes de ligação entre as partículas de dentina e o osso imaturo. Com a progressão da cicatrização, existiu mais osso vital e maior ligação às partículas do enxerto de dentina (Mazor et al., 2019).

G.X.3. ANÁLISE DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS – HISTOMORFOMETRIA

Relativamente à análise histomorfométrica, foi verificado que o enxerto de dentina mineralizada (MDM) apresentou uma percentagem significativamente superior de novo osso formado 47.29% ± 14.8 em comparação com o xenoenxerto 34.93% ± 13.2%. Em termos de material de enxerto residual, foi verificado uma percentagem estatisticamente inferior no grupo do enxerto de dentina mineralizada (MDM) 12.21% ± 7.7 em comparação com o grupo com xenoenxerto 22.11% ± 10.9%. A nível da percentagem de tecidos moles, não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas entre o enxerto de dentina mineralizada com 40.48% ± 17.6% em comparação com o xenoenxerto com 42.94% ± 9.6%.

Os resultados da nossa investigação estão de acordo com o estudo de Minetti et al. (2020), onde os autores observaram aos 4 meses de cicatrização de preservação da crista alveolar com enxerto de dentina mineralizada, uma formação de novo osso de 36.68% ± 8.90%. No entanto, em relação à percentagem de partículas de enxerto residual, a percentagem foi ligeiramente superior 19.70% ± 13.75 (Minetti et al., 2020).

Uma possível explicação para este valor ter sido superior poderá ser devido à avaliação do pós-operatório ter sido efetuada logo aos 4 meses em comparação com a nossa análise que foi efetuada aos 6 meses. Esta diferença de 2 meses no momento de avaliação poderá, no nosso entender, explicar a possível maior

reabsorção do particulado de dentina mineralizada com uma consequente maior formação de novo osso que ocorreu na nossa investigação.

No entanto, também encontrámos valores ligeiramente superiores, num estudo série de casos de Ziv Mazor et al. (2019) e de Catherine Andrade et al. (2019), em que foi efetuada regeneração óssea da crista alveolar utilizando um enxerto de dentina mineralizada (MDM) autógena (Andrade et al., 2019; Mazor et al., 2019).

No estudo de Mazor et al. (2019), aos 7 meses de cicatrização de 4 preservações alveolares mandibulares, foi observado uma percentagem média de formação de novo osso vital de 63% em redor de uma pequena fração média (25%) de partículas de dentina residuais (Mazor et al., 2019).

Apesar de também ter sido usada dentina mineralizada autógena, tal como no nosso estudo, existiram algumas diferenças no protocolo cirúrgico do estudo que, no nosso entender, podem ter favorecido os resultados da média de percentagem de novo osso vital obtida. Por um lado, não foi aproveitado todo o dente, mas sim apenas a parte radicular, fazendo com que não existisse praticamente nenhum esmalte no particulado final obtido após processamento com o aparelho "*Smart Dentin Grinder*".

Para além disso, é necessário ter em mente que, a membrana utilizada para recobrir o enxerto foi uma membrana não-reabsorvível de *PTFE* densa (*Cytoplast Single, Osteogenics*) que foi deixada num protocolo não submerso, estando bem documentado que a cicatrização não-submersa das membranas densas de *PTFE* oferecem uma boa estabilidade da cicatrização e facilitam o *turn-over* ósseo (Hoffmann et al., 2008).

No nosso estudo, foi utilizada uma membrana reabsorvível de colagénio dupla camada de origem porcina (*Geistlich Bio-Gide®)* associada a um enxerto gengival livre para proteção da entrada do alvéolo. No nosso entender, apesar desta membrana não-reabsorvível de *PTFE* (não reforçada por titânio) poder ficar exposta aquando dos procedimentos de preservação alveolar é mais complicado de resolução de uma possível infeção de uma membrana não-reabsorvível em comparação com as reabsorvíveis, podendo mesmo comprometer o material de enxerto ósseo subjacente. Para além disso, não existe evidência científica

convincente que demonstre diferenças clinicamente significativas entre diferentes membranas usadas na preservação de alvéolo (Atieh et al., 2015; G. Avila-Ortiz et al., 2014a; Jambhekar et al., 2015; Vignoletti, Matesanz, et al., 2012a; Vittorini Orgeas et al., 2013).

Arbab et al. (2016) verificaram não existir diferenças estatisticamente significativas na média de percentagem de novo osso formado com a utilização de membranas não-reabsorvíveis de *PTFE* e membranas reabsorvíveis de colagénio (Arbab et al., 2016).

Também no estudo de Catherine Andrade et al. (2019), foi verificado, aos 6 meses de cicatrização de preservação alveolar com enxerto de dentina mineralizada (MDM) autógena, um valor mais elevado na média da percentagem de novo osso formado (66.5%) e com um valor inferior em termos de média de percentagem de enxerto de dentina residual (0.9%) (Andrade et al., 2019).

Estes resultados superiores de novo osso formado em comparação com os nossos resultados poderão ser justificados pelo facto de, no protocolo cirúrgico ter sido feita uma associação do enxerto de dentina mineralizada com fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF) + fibrinogénio líquido.

Sabemos da literatura que, uma das grandes vantagens do PRF são o aumento da migração e proliferação celular tendo efeito a nível do sistema imunológico, melhoria da hemóstase e um aumento da incorporação de citoquinas nas malhas de fibrina (Y. R. Kumar et al., 2016; Toffler, Toscano, & Holtzclaw, 2010).

Dessa forma, o PRF tem a capacidade de acelerar o mecanismo de cicatrização, através da libertação lenta de fatores de crescimento do L-PRF e da rede de fibrina tornando a matriz do enxerto excelente para a migração das células embrionárias e osteogénicas, possibilitando a melhoria da angiogênese, proliferação epitelial e nova formação óssea (Strauss, Stähli, & Gruber, 2018). De notar também, que a proporção de 1:1 de enxerto de dentina e L-PRF facilitou uma distribuição tridimensional, permitindo espaço entre as partículas de dentina de forma a melhorar a formação de novo osso. Para além disso, o fibrinogénio líquido também tem a capacidade de libertar fatores de crescimento e ao mesmo tempo conduz à fixação de todos os componentes do enxerto, permitindo uma

boa manipulação, evitando perda de partículas de enxerto e estabilizando os tecidos regenerados, sendo que a incorporação de pequenas membranas de L-PRF permitem uma menor quantidade de enxerto, maximizando o processo de regeneração (Fabbro, S, Francetti, & Weinstein, 2014).

No estudo de D. Cardaropoli et al. (2019), após a colocação de um enxerto de tecido conjuntivo sobre o enxerto de dentina mineralizada (MDM), foi aplicado um gel rico em ácido hialurónico e quatro aminoácidos (*Aminogam Errekappa*) para, desta forma e segundo os autores, aumentar e melhorar a cicatrização dos tecidos. Os resultados obtidos em termos histológicos e histomorfométricos foram semelhantes ao nosso estudo mesmo sem ter sido associado gel rico em ácido hialurónico e aminoácidos (D. Cardaropoli, Nevins, & Schupbach, 2019).

Outro aspeto muito importante, tem a ver com a anatomia do alvéolo após extração dentária, ou seja, se existir integridade das suas paredes ósseas permite desde logo ter um maior potencial de vascularização e, consequentemente, apresentar um melhor prognóstico em termos regenerativos. No nosso estudo, a parede vestibular dos alvéolos pós-extração estava comprometida em ambos os grupos de estudo, apresentando uma perda óssea entre os 5 a 6mm. Defeitos com diferentes perdas de osso vestibular têm diferente potencial de vascularização, não devendo, por isso, ser comparáveis e incluídos no mesmo grupo de estudo de alvéolos íntegros, mesmo tendo uma parede vestibular fina (<1mm).

K.-M. Pang et al. (2016) efetuaram um estudo clínico randomizado e controlado (*RCT*) para avaliação da eficácia clínica e histológica da regeneração óssea em alvéolos pós-extração utilizando um material de enxerto de dentina desmineralizada autógena (MDD) em comparação com xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss®)* (K.-M. Pang et al., 2016).

Tal como no nosso estudo, os autores observaram uma média de nova formação óssea no grupo teste (MDD) de 31.24% ± 13.97% e no grupo controlo (*Bio-Oss®)* de 35.00% ± 19.33%. A média da percentagem de material de enxerto residual foi de 8.95% ± 6.15% para o grupo teste (MDD) e de 17.08% ± 16.57% para o grupo controlo (*Bio-Oss®).* Em termos dos componentes de tecidos moles, foi verificado que a percentagem média no grupo teste (MDD) foi de 59.81% ±

15.50% e de 47.93% ± 24.46% para o grupo controlo (*Bio-Oss®).* Ao contrário do nosso estudo, os autores não encontraram diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos parâmetros histomorfométricos analisados. De referir que, o material de enxerto a partir do dente extraído teve um processamento diferente do nosso estudo, ou seja, foi efetuada a sua desmineralização, enquanto no nosso estudo o particulado não sofreu qualquer desmineralização. O processamento de desmineralização do dente extraído teve de ser feito num banco de dentes da Coreia e dessa forma a cirurgia de preservação alveolar não foi feita imediatamente, uma vez que são necessários vários dias para estar completo todo o processamento de desmineralização da dentina (MDD). Em particular nesse estudo, a cirurgia de regeneração óssea do defeito do alvéolo pós-extração foi efetuada após 1 mês da extração, tendo a desvantagem, para além do aumento da morbilidade para o paciente, existe também a perda do potencial regenerativo e de cicatrização do próprio alvéolo dentário. O nosso protocolo é feito imediatamente após a extração dentária, através do aparelho *Smart Dentin Grinder*, estando o particulado pronto a ser usado imediatamente (15 minutos) na forma de dentina mineralizada (MDM) autógena. Embora com a desmineralização da dentina ocorra a abertura dos túbulos dentinários e permita expor uma maior concentração de fatores de crescimento e diferenciação para uma osteogénese eficaz, o osso recém-formado e as partículas de enxerto de dentina residual são mais fracas para suportar e apoiar a ancoragem dos implantes. Pelo contrário, as partículas de dentina mineralizada têm a vantagem de manter a sua estabilidade mecânica, permitindo a carga precoce em alvéolos pós-extração previamente regenerados. Para além disso, apesar das propriedades osteoindutivas da dentina mineralizada estarem mais retardadas, esta encontra-se firmemente integrada com o osso recém-formado, criando um local sólido para a ancoragem de implantes orais (Yeomans & Urist, 1967).

Vários estudos indicaram que a colocação de implantes em osso previamente regenerado com dentina mineralizada pode ser efetuada no maxilar inferior e superior ao fim de 2 a 3 meses (I. Binderman et al., 2014; D. Cardaropoli et al., 2019; Mazor et al., 2019).

A razão apontada pelos autores que defendem o processo de não desmineralizar a dentina é baseada no facto de que existe o risco da exposição prolongada da dentina aos ácidos utilizados o que é prejudicial às proteínas não-colagénicas e ao processo de formação óssea. Para além disso, a matriz de dentina mineralizada apresenta uma boa resistência permitindo uma boa estabilidade mecânica implantar.

Num recente estudo randomizado e controlado de Elfana et al. (2021), foram avaliadas as alterações histomorfométricas após preservação da crista alveolar usando dentes autógenos íntegros (MDM), grupo teste, em comparação com enxerto de dentina desmineralizada (MDD), grupo controlo. Foi observado que o grupo teste (MDM) apresentou uma percentagem de novo osso formado de 37.55% ± 8.94%, enxerto residual de 17.05% ± 5.58 e de tecido mole de 45.4% ± 4.06% enquanto que no grupo controlo (MDD) foi registada uma percentagem de novo osso formado de 48.4% ± 11.56%, enxerto residual de 11.45% ± 4.13 e de tecido mole de 40.15% ± 7.73%. As diferenças entre os dois grupos de estudo não foram consideradas estatisticamente significativas ($p>0.05$) (Elfana et al., 2021).

Ao contrário do nosso estudo, os autores excluíram os dentes molares, os alvéolos estavam íntegros e para além disso, utilizaram uma membrana reabsorvível de colagénio que ficou exposta num protocolo sem elevação do retalho. Na nossa investigação, também foi usada uma membrana reabsorvível de colagénio que foi protegida com um enxerto gengival livre de forma a melhorar a cicatrização, num protocolo com elevação do retalho para permitir um melhor acesso ao defeito ósseo vestibular. No nosso estudo todos os alvéolos apresentavam perda da tábua óssea vestibular o que pode comprometer a vascularização e a cicatrização. Mesmo considerando as diferenças no tipo de dentes usados (apenas não-molares), protocolo com ausência de retalho, exclusão de pacientes fumadores, integridade dos alvéolos, podemos ver que o grupo de dente autógeno integro (MDM) registou uma percentagem de novo osso formado de 37.55% que é inferior ao nosso estudo com 47.29%. Para além disso, foi verificado que a percentagem de enxerto residual (17.05%) foi ligeiramente superior ao nosso estudo (12.21%). Curiosamente, os resultados do nosso

estudo, utilizando um enxerto de dentina mineralizada (MDM) foram muito semelhantes ao grupo de enxerto de dentina desmineralizada (MDD) tanto a nível da percentagem de novo osso formado (48.4% *vs* 47.29%) como na percentagem de material de enxerto residual (11.45% *vs* 12.21%) o que mostra que ambos os tipos de processamento da dentina mostraram a mesma capacidade de formação de novo osso.

Uma vez que, a dentina mineralizada é remodelada muito lentamente em comparação com o osso cortical ou a maioria dos biomateriais, o padrão estético e estrutural da crista alveolar é mantido por muitos anos (I. Binderman et al., 2014).

A taxa de reabsorção lenta de alguns biomateriais pode ser considerada uma vantagem clínica, uma vez que ajuda na estabilização do contorno alveolar, contrariamente ao que foi reportado com a utilização de osso autógeno o qual apresenta uma elevada taxa de reabsorção quando feita a medição do volume original (Sbordone et al., 2011).

Os enxertos ósseos com menor reabsorção apresentam menor vitalidade do enxerto, maior manutenção do espaço e menor contração volumétrica. Assim sendo, o material de enxerto ideal seria um material com uma reabsorção lenta, pelo menos até às 4 semanas, uma vez que, é durante este período que se vão dar as maiores alterações fisiológicas dimensionais da crista alveolar.

O osso autólogo tem uma qualidade que é imprevisível, uma vez que poderá ser mais ou menos trabeculado ou cortical, influenciando a vascularização e apresentado uma taxa de reabsorção variável.

Com base em vários estudos, o enxerto de dentina autógena foi reabsorvido entre os 4 a 6 meses (S. Y. Kim, Kim, et al., 2017; Minamizato et al., 2017).

A reabsorção é mínima nos casos em que o enxerto de dentina é obtido da totalidade do dente extraído. A porção da raiz é composta por uma baixa cristalinidade do fosfato de cálcio, que é conhecido por ter uma boa remodelação óssea por osteocondução. Quando o enxerto de dentina foi processado incluindo a porção da coroa do dente, a reabsorção do enxerto foi atrasada. O esmalte dentário é constituído maioritariamente por uma elevada cristalinidade do fosfato

de cálcio, o que não é facilmente decomposto pelos osteoclastos, inibindo o processo de remodelação óssea (S. Kim et al., 2019).

Embora a comparação direta em ambientes estritamente idênticos seja impossível devido aos fatores do hospedeiro, foram aplicados critérios específicos de inclusão e exclusão e com ambientes de cicatrização semelhantes após extração dentária em ambos os grupos de estudo.

Nos defeitos ósseos do tipo deiscência devido a fraturas radiculares verticais, foi verificado que o defeito ósseo obteve uma média de preenchimento de 69.1% ± 8.3% com novo osso formado utilizando uma membrana reabsorvível, enquanto que com a utilização de uma membrana não-reabsorvível foi notado uma média de preenchimento de 74.9 ± 8% (Corbella et al., 2014).

No que se refere à quantidade de material de enxerto residual, na nossa investigação, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas com o grupo A (dentina mineralizada) a ter menor percentagem (12,2%) em comparação com o grupo B xenoenxerto (22.1%). O valor encontrado para o xenoenxerto (*Bio-Oss*®) encontra-se de acordo com a literatura, onde alguns autores encontraram valores ainda mais elevados de partículas residuais, tais como Zitzmann et al. (2001) que reportaram 31% da área total da biópsia a ser ocupada por partículas de xenoenxerto (*Bio-Oss*®) e K.-M. Pang et al. (2016) com 31.24% ± 13.97% também para o xenoenxerto (*Bio-Oss*®*),* ambos após 6 meses de cicatrização (K.-M. Pang et al., 2016; Zitzmann, Schärer, Marinello, Schüpbach, & Berglundh, 2001).

Também num estudo de preservação alveolar em humanos com um período de acompanhamento de 6 meses efetuado por Lindhe et al. (2014) foi observado que, nas localizações em que foi efetuado preservação alveolar com xenoenxerto de origem bovina*,* cerca de 20% das biópsias estavam ocupadas por partículas de *Bio-Oss*® (Lindhe et al., 2014).

Este valor é semelhante ao reportado no estudo de Norton et al. (2003) também num estudo em humanos. Os autores colocaram partículas de xenoenxerto *Bio-Oss*® em alvéolos pós-extração e removeram biópsias após um período de cicatrização de 6 meses. Após análise histomorfométrica foram encontrados

valores de novo osso formado de cerca de 26.9% enquanto que a percentagem de partículas de enxerto residual (*Bio-Oss®)* foi de 25.6% (Norton et al., 2003).

Estes resultados estão também de acordo com os encontrados por Mauricio G. Araújo et al. (2010), num estudo experimental animal (cães) de preservação alveolar com (*Bio-Oss®)*, tendo sido observado uma quantidade de osso mineral bovino que se manteve estável durante o período de observação de 4 semanas (1, 3 dias e 1, 2 e 4 semanas) (Mauricio G. Araújo, Liljenberg, & Lindhe, 2010).

De acordo com Lindhe et al. (2014) as partículas de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* parecem ser resistentes à reabsorção (Lindhe et al., 2014).

Numa recente meta-análise de H. Zhao et al. (2020), foram avaliados 5 estudos comparando a preservação alveolar com xenoenxerto (*Bio-Oss®)* e a cicatrização espontânea do alvéolo (H. Zhao et al., 2020).

Foi observado que a média de percentagem de material de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* residual foi de 18.46% (D. Cardaropoli, Tamagnone, Roffredo Dds, Gaveglio, & Cardaropoli, 2012),14.75% (Heberer et al., 2011), 20.2% (Molly et al., 2008), 40.18% (Machtei, Mayer, Horwitz, & Zigdon-Giladi, 2018), e 21% (Carmagnola et al., 2003). Todos estes estudos tinham um mínimo de 3 meses de *follow-up* (entre 3-6 meses) após cirurgia de preservação alveolar pós-extração. Os resultados da meta-análise mostraram também uma menor média da percentagem de novo osso formado com a utilização do xenoenxerto, tendo as diferenças sido consideradas estatisticamente significativas (H. Zhao et al., 2020).

O estudo animal desenvolvido por Mauricio G. Araújo et al. (2010) mostraram que o xenoenxerto (*Bio-Oss®)* se encontra envolvido, inicialmente, por uma rede de fibrina do sistema de coagulação e os leucócitos centrais migram para a superfície do enxerto no alvéolo pós-extração. De seguida, as células multinucleadas são substituídas por osteoclastos. Após 1-2 semanas, os osteoclastos desaparecem do local e são substituídos por osteoblastos. No entanto, ainda não é claro a forma como o nosso organismo reabsorve as partículas de xenoenxerto (Mauricio G. Araújo et al., 2010).

Foi confirmado por vários autores a existência de partículas residuais de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* em biópsias ósseas efetuadas após um período entre os

6-42 meses (Artzi & Nemcovsky, 1998; Clergeau, Danan, Clergeau-Guérithault, & Brion, 1996).

A revisão sistemática e meta-análise de H. Zhao et al. (2020) sugeriu que o xenoenxerto (*Bio-Oss®)* não apresentou benefício no que respeita ao aumento da proporção de novo osso formado. A maioria dos investigadores acredita que o xenoenxerto (*Bio-Oss®)* é lentamente reabsorvido ou que não consegue ser reabsorvido (H. Zhao et al., 2020).

Para além disso, ainda é tema de debate se as partículas residuais do xenoenxerto afetam a osteointegração dos implantes.

A parte cervical do implante é uma zona muito importante quando o implante se encontra em função. A zona cervical tem uma função protetora pois nessa zona são exercidas forças ao nível do implante e para além disso, permite um selamento biológico entre o meio oral contaminado e o meio interno. Também é importante ressalvar que, para além da quantidade de partículas de xenoenxerto no osso, também podem existir problemas das partículas a nível dos tecidos moles. As partículas de xenoenxerto não apresentam remodelação e por isso, são encapsuladas no tecido mole, ficam visíveis e tornam-se parte do tecido mole em redor do pilar do implante. Estes restos de partículas podem ser contaminadas e provocar inflamação localizada, tal como o cimento residual é considerado como um fator causal com influência na peri-implantite (W. Becker et al., 1998; Hämmerle, Chiantella, Karring, & Lang, 1998; Valentini, Abensur, Densari, Grazian, & Hämmerle, 1998).

Nart et al. (2016) reportaram que o *Bio-Oss Collagen®* e o *Bio-Oss®* resultaram na mesma composição histológica em termos de novo osso formado, tecido conjuntivo e partículas de enxerto residual (Nart et al., 2016).

Outro aspeto que nos pareceu pertinente dos artigos analisados, prendeu-se com o facto de não terem sido efetuadas biópsias em todas as localizações em que foi feito o procedimento cirúrgico regenerador. Algumas das justificações dos autores para não terem realizado as biópsias prende-se com o facto de apenas alguns pacientes terem dado consentimento para a sua realização e, em outros casos, só efetuavam a biópsia com a broca trefina caso fosse conseguido posteriormente a colocação do implante sem estar comprometida a sua

estabilidade primária. Por exemplo, no estudo de S.-M. Park et al. (2012), de um total de 250 pacientes intervencionados, apenas foram efetuadas biópsias ósseas a 6 pacientes uma vez que só estes autorizaram esse procedimento (S.-M. Park et al., 2012).

No nosso estudo, foram efetuadas as biópsias de todos os locais previamente regenerados (n=66), o que representa uma maior validade interna e externa na discussão dos resultados obtidos.

No que se refere à forma como foi efetuado o corte das biópsias ósseas, também se verificou alguma variação entre os vários artigos analisados, o que poderá ter influência nos resultados histológicos e histomorfométricos.

Heberer et al. (2011) destacaram que, na zona da preservação alveolar com xenoenxerto, foi observado na zona apical a formação de 32% de novo osso, 15% de partículas residuais de xenoenxerto (*Bio-Oss®)* e 53% de tecido conjuntivo. A nível da zona mais coronal, apenas foi observado 18% de formação de novo osso, 15% de grânulos de *Bio-Oss®* e 67% de tecido conjuntivo (Heberer et al., 2011).

Em relação à percentagem de novo osso formado, foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os resultados obtidos a nível apical e coronal. Com base nesta evidência, o método de corte da amostra da biópsia óssea e o método de medição da secção desempenham um importante papel no resultado final. No nosso estudo, foi observada toda a camada longitudinal dos cortes, de forma a efetuar uma análise mais precisa e objectiva do resultado histológico. Carmagnola et al. (2003) também efetuaram cortes histológicos longitudinais e com leitura da camada completa para analisar as percentagens histológicas (Carmagnola et al., 2003).

Herberer et al. (2011) usaram cortes histológicos longitudinais, mas escolheram para análise uma parte da coroa e outra parte da raiz (Heberer et al., 2011).

Existem outros estudos que não especificam o método de corte histológico. Assim sendo, torna-se difícil efetuar a comparação de resultados histomorfométricos entre os vários estudos, uma vez que os diferentes métodos de corte afetam os resultados, levando à existência de viés.

Outro aspeto importante que deve ser tido em consideração, prende-se com a dimensão do corte (comprimento e diâmetro) do fragmento ósseo do local previamente regenerado. Foi assegurado que, nas localizações de dentes multirradiculares e com presença do septo interradicular, que o mesmo estivesse a uma distância da margem gengival até 7mm. Esta confirmação permitiu assegurar que durante a recolha da biópsia óssea com a broca trefina (2.30mmx7.0mm) existisse apenas osso regenerado e não osso nativo já existente antes de ser realizado o enxerto ósseo.

Também foi observado que existe uma grande variação no período de tempo (entre 3 e 6 meses) em que são feitas as recolhas das biópsias ósseas para posterior análise histológica. Esta variação do tempo de cicatrização pode dar origem a diferentes resultados, tal como foi confirmado pelo estudo de Y. K. Kim et al. (2010), em que o rácio de partículas de material de enxerto residuais e o novo osso formado variou conforme a amostra era analisada aos 3 meses ou aos 6 meses. Os autores observaram uma reabsorção deste material aos 6 meses e desta forma verificou-se um aumento da percentagem de novo osso formado com menor percentagem de partículas de enxerto residuais (Y. K. Kim et al., 2010).

No que se refere à caracterização histomorfométrica, a análise das imagens microscópicas envolve medições e comparações de áreas selecionadas, perímetros e distâncias. A nível das medições, estas podem ser efetuadas manualmente, automaticamente ou semi-automáticamente numa imagem ao vivo, imagem estática num monitor, ou numa imagem impressa. Não existe uma técnica universalmente aceite, nem existem parâmetros internacionais padronizados. O problema da ausência de consenso relativamente aos parâmetros que devem ser utilizados para efetuar as medições e como devem ser efetuadas essas mesmas medições foi discutido por Dahlin C & Johansson CB em 2011, estando de acordo que, os métodos automáticos com medições computorizadas são mais problemáticos e não devem ser os escolhidos (Dahlin C & CB., 2011).

Assim sendo, a nossa escolha para a seleção das várias áreas de análise histomorfométrica foi com recurso ao método de análise manual, utilizando o

software de análise de imagens *Image J* (desenvolvido por *Wayne Rasband* do *Research Services Branch, National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland*). Este *software* é uma ferramenta bastante útil na análise quantitativa das imagens das várias estruturas histológicas presentes em cada biópsia realizada. No nosso ponto de vista, apesar da análise pelo método manual não estar isenta da possibilidade de enganos na delimitação das estruturas tecidulares, mesmo assim, foi julgado ser mais preciso do que a contagem automática, uma vez que poderiam ser contabilizadas no modo automático estruturas erradamente por dificuldade de interpretação do programa devido a contornos mal definidos, possíveis marcas durante o processamento histológico (bolhas água ou dobras das amostras), entre outros defeitos que possam ter uma influência prejudicial no tratamento, análise e contabilização das estruturas tecidulares.

G.X.4. ANÁLISE DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS – RADIODENSIDADE ÓSSEA

Com o método radiográfico bidimensional, tais como as radiografias panorâmicas e as radiografias periapicais, dificilmente se observam mudanças nas estruturas ósseas e por isso existe muita falta de precisão para determinar a qualidade óssea, já que nem mesmo desmineralizações ósseas de 40% podem ser detetadas radiograficamente (Antony, Thomas, & Nivedhitha, 2020; Molander, Ahlqwist, & Gröndahl, 1995).

No nosso estudo, foi efetuada a análise da radiodensidade óssea medida por *CBCT* com recurso aos valores das unidades de *Hounsfield* (*UH*), verificando-se no grupo A (dentina mineralizada) um valor médio de 908,4 ± 252,8 (*UH* coronal), 838,4 ± 194,9 (*UH* central) e de 815,7 ± 197,4 (*UH* apical) e no grupo B (xenoenxerto) um valor médio de 1091,5 ± 192,8 (*UH* coronal), 1152,9 ± 136,8 (*UH* central) e de 998,5 ± 155,1 (*UH* apical).

Os nossos resultados estão de acordo com os valores obtidos no estudo boca-dividida de Del Canto-Díaz et al. (2019), em que foi realizado de um lado da boca a preservação alveolar com recurso a um enxerto de dentina mineralizada e do outro lado o alvéolo pós-extração foi deixado com cicatrização espontânea

(Del Canto-Díaz et al., 2019b) Tal como no nosso estudo, os autores também fizeram a análise das unidades de *Hounsfield* a três níveis, tendo obtido uma média de valores para o grupo com enxerto de dentina mineralizada de 922,7 ± 250,8 (*UH* coronal), 840,7 ± 392,4 (*UH* central) e de 817,2 ± 260,8 (*UH* apical). Já no grupo com cicatrização espontânea do alvéolo (sem enxerto), foram obtidos valores de 564,4 ± 288,7 (*UH* coronal), 708,3 ± 148,4 (*UH* central) e de 876,3 ± 256,9 (*UH* apical). Contudo, ao contrário do nosso estudo, a preservação alveolar foi efetuada num alvéolo integro e sem qualquer defeito da parede óssea vestibular, o que à partida apresenta logo melhor prognóstico por apresentar maior poder de contenção e vascularização em comparação com os defeitos ósseos vestibulares incluídos no nosso estudo.

Num outro estudo de El Said et al. (2017), no qual foram efetuadas 10 extrações (maxilar anterior e pré-molares) seguido de preservação alveolar com recurso a um enxerto de dentina desmineralizada (MDD), foi verificado que a radiodensidade óssea revelou um aumento ao longo do tempo com valores de 511,4 ± 129,2 (aos 3 meses após ROG), 547,2 ± 122,1 (aos 3 meses após prótese) e 591,5 ± 108,8 (aos 6 meses após prótese). Os autores registaram um aumento de 39% na densidade óssea após colocação dos implantes em comparação com os valores pré-cirúrgicos (El-Said et al., 2017).

No estudo randomizado e controlado (*RCT*) efetuado por Jun et al. (2014), foi observado, aos 4 meses de cicatrização, que o grupo com enxerto de dentina desmineralizada (MDD) apresentou um valor médio de radiodensidade de 1274,3 ± 107,9 (*UH*) em comparação com o grupo com xenoenxerto (*Bio-Oss®)* 1223,1 ± 107,4 (*UH*) (Jun et al., 2014).

Os autores postularam que os valores mais elevados de (*UH*) aos 4 meses podiam estar relacionados com a elevada concentração de material de enxerto residual que ainda não tinha sofrido reabsorção para posterior formação de novo osso.

No nosso estudo, o grupo B com xenoenxerto (*Bio-Oss®)* apresentou valores de *UH* (unidades de *Hounsfield*) significativamente superiores ao grupo A com dentina mineralizada (MDM) autógena. Enquanto que no grupo A (MDM), o

valor mais elevado de radiodensidade foi na medição mais coronal (1mm) com valores de 908.4 ± 209.7 (*UH*), já no grupo B o valor mais elevado foi verificado na zona média (4mm) com valores de 1152.9 ± 136.8 (*UH*). A média de radiodensidade óssea para o grupo B (*Bio-Oss*®) foi de 1080.9 ± 154.3 (*UH*) em comparação com o grupo A (MDM) de 854.1 ± 209.7 (*UH*), tendo esta diferença sido considerada estatisticamente significativa.

Podemos verificar que no grupo B (*Bio-Oss*®), a quase totalidade do osso foi do tipo D2 (93.8%), enquanto que no grupo teste A (MDM), os tipos de osso D2 (50.0%) e D3 (50.0%) estavam igualmente distribuídos. Uma possível explicação para estes resultados poderá estar relacionada com a maior percentagem de material de enxerto residual encontrado no grupo B (*Bio-Oss*®) em comparação com a dentina residual do grupo A (MDM) e dessa forma existir também uma repercussão nos valores da densidade óssea radiográfica.

Turkyilmaz & McGlumphy em 2008 encontraram nos resultados do seu estudo, uma média de valores de radiodensidade óssea superior para os pacientes do género masculino em comparação com pacientes do género feminino. Os autores justificaram este achado afirmando que cada género apresenta características hormonais específicas e que, por norma, uma maior quantidade de massa óssea é encontrada em pacientes do género masculino (Turkyilmaz & McGlumphy, 2008).

G.X.5. ANÁLISE DESFECHOS SECUNDÁRIOS – PERDA ÓSSEA PERI-IMPLANTAR

A preservação da altura óssea peri-implantar é considerada crucial para a manutenção dos implantes, sendo normalmente utilizada como critério de sucesso para os vários sistemas de implantes (Misch et al., 2008).

As radiografias panorâmicas não são suficientemente sensíveis para registar alterações ligeiras na altura óssea peri-implantar. Por isso, a determinação das alterações do nível ósseo peri-implantar deve ser baseado em radiografias periapicais padronizadas, pois apresentam maior nível de precisão (Nickenig, Wichmann, Schlegel, Nkenke, & Eitner, 2009).

A radiografia intra-oral pela técnica do paralelismo com cone longo é a mais indicada para a avaliação e controlo pós-operatório dos implantes osteointegrados. De acordo com Hollender & Rockler (1980), quando é utilizada a projeção radiográfica correta, as roscas aparecem nítidas dos dois lados do implante (Hollender & Rockler, 1980).

A maioria dos autores revelou que a técnica radiográfica periapical convencional e digital conseguem uma precisão de deteção de diferenças máximas de perda óssea de 0,2mm e 0,1mm respetivamente. Para além disso, sistemas radiográficos digitais são particularmente vantajosos uma vez que, através do computador, podemos definir dois pontos de referência e medir automaticamente a perda óssea aumentando a precisão das medições. A técnica paralela foi desenvolvida para controlar a geometria da imagem através da consistência da colocação da película radiográfica a uma distância padrão do cone de raio x, paralela ao longo eixo do implante e perpendicular ao feixe central de raio x, permitindo dessa forma a obtenção de radiografias padrão (Gröundahl, Hollender, & Osvald, 1980)

Foi observado que o erro intra-examinador era menor aquando da avaliação de radiografias periapicais digitais (0,11mm) em comparação com radiografias periapicais convencionais (0,15mm) e avaliações através de ortopantomografias (0,25mm). Os autores, também determinaram o erro associado à utilização de diferentes técnicas radiográficas, tendo concluído que a técnica radiográfica digital era aquela que apresentava menor variabilidade entre a diferença do valor obtido e o tamanho real do implante (Peñarrocha, Palomar, Sanchis, Guarinos, & Balaguer, 2004)

Dois períodos foram definidos como parâmetros fisiológicos de perda óssea peri-implantar: (1) período de cicatrização e remodelação óssea desde a colocação da prótese até ao 1ºano de carga funcional, durante o qual poderá ocorrer uma perda óssea de 0,4 a 1,6mm e (2) após o 1ºano em carga funcional no qual poderá ser observada uma perda óssea de 0,05 a 0,15mm por ano em implantes com conexão externa (Laurell & Lundgren, 2009).

Surge, no entanto, a questão de saber até que ponto os vários sistemas de implantes disponíveis atualmente no mercado devem corresponder a estes

critérios na prática clínica diária. Apesar dos vários critérios de sucesso dos implantes serem universalmente aceites e fundamentados, devem ser adaptados ao tipo de conexão do sistema de implantes, tendo como base a formação do espaço biológico.

Na presente investigação, a média da perda óssea marginal peri-implantar no 1º ano de carga funcional foi ligeiramente inferior no grupo A (dentina mineralizada) com 0.23mm ± 0.35mm em comparação com o grupo B (xenoenxerto) com 0.30mm ± 0.37mm, sem diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo. Estes resultados encontram-se dentro do padrão fisiológico de perda óssea que pode acorrer durante o período de cicatrização e remodelação óssea.

No 2º ano de carga funcional foi verificado que a média de perda óssea praticamente não aumentou, tendo um ligeiro aumento no grupo A para os 0.29mm ± 0.47mm (diferença de -0.06) em comparação com o grupo B com 0.35mm ± 0.43mm (diferença de -0.04).

Albrektsson et al. (1986) definiram como um dos critérios de sucesso a perda óssea no máximo até 1,5mm no primeiro ano de carga funcional do implante de hexágono externo. Embora as razões para a perda precoce da crista óssea (denominada de saucerização) tenham sido amplamente discutidas nas últimas décadas, fatores como a sobrecarga oclusal, presença do *microgap*, de espiras lisas na zona cervical do implante e infeção podem potencializar esta perda óssea precoce. No entanto, é importante fazer a distinção entre a saucerização e a remodelação óssea: enquanto a primeira está associada a uma perda precoce patológica, a segunda encontra-se mais relacionada a uma fisiologia de adaptação dos tecidos peri-implantares da região cervical da prótese. A ideia da formação do espaço biológico em redor dos implantes osteointegrados está diretamente relacionado à adaptação dos tecidos moles peri-implantares e às remodelações ósseas presentes em todos os tipos de conexões protéticas (Albrektsson, Zarb, Worthington, & Eriksson, 1986).

De acordo com Jugdar et al. (2014), em que avaliaram o espaço biológico peri-implantar em implantes removidos de maxilares humanos, verificaram que o espaço biológico variou de 2.5mm a 3.2mm para implantes de uma e duas peças,

respetivamente. Essa diferença foi influenciada na região da inserção, enquanto que a profundidade do sulco e o epitélio juncional apresentaram a mesma dimensão para ambos os grupos (Judgar et al., 2014).

A dimensão do espaço biológico encontra-se dependente da presença ou ausência do *microgap* e da localização deste em relação à crista óssea alveolar, sendo a sua formação muito mais fisiológica do que patológica. A sua dimensão encontra-se diretamente relacionada com o tipo de conexão protética, com a posição tridimensional do implante, tanto no sentido ápico-coronal como vestíbulo-lingual e com a presença ou não de carga oclusal (Judgar et al., 2014).

Os nossos resultados de média de perda óssea de 0.23mm aos 12 meses estão ligeiramente abaixo relativamente à maioria dos valores registados na literatura.

El-Said et al. (2017), num estudo série de casos com um período de *follow-up* de 6 meses, observaram que a média de perda óssea peri-implantar registou um valor de 0.19mm ± 0.06mm aos 3 meses de carga funcional e de 0.45mm ± 0.14mm aos 6 meses (El-Said et al., 2017).

Também J. Y. Lee et al. (2013) verificaram que, após o 1º ano de carga funcional, a perda óssea peri-implantar manteve-se estável com uma média de 0.12mm ± 0.19mm (J. Y. Lee, Lee, & Kim, 2013).

Noutro estudo, Y.-K. Kim et al. (2014) reportaram uma média de perda óssea peri-implantar de 0.05mm após um período médio de 22.5 meses (de 12 a 34 meses) de carga funcional (Y.-K. Kim, Kim, et al., 2014)

V. Pohl et al. (2017), ao considerar o desempenho clínico dos implantes (n=28 implantes em 20 pacientes) colocados em osso regenerado com dentina desmineralizada, relataram uma perda óssea peri-implantar média de 0,37mm durante o 1º ano e de 0,58mm durante o 2º ano de carga funcional. Além disso, não foi detetada hemorragia à sondagem em nenhum implante, e a profundidade de sondagem peri-implantar variou entre os 0,5 e 3,5mm (V. Pohl et al., 2017).

Relativamente ao estudo prospetivo controlado de P. Li et al. (2018), com um *follow-up* de 12 meses, foi observado um valor médio de perda óssea peri-implantar no grupo teste (enxerto dentina desmineralizada) de 1.7mm ± 0.3mm

(aos 6 meses) e de 1.9mm ± 0.6mm (aos 12 meses) em comparação com o grupo controlo (xenoenxerto *Bio-Oss®)* com 1.8mm ± 0.1mm (aos 6 meses) e 2.0mm ± 0.5mm (aos 12 meses) (P. Li et al., 2018). Uma possível explicação para a diferença de resultados encontrados neste estudo em comparação com a nossa investigação prende-se por um lado com a diferença no tipo de processamento da dentina (usaram dentina desmineralizada) e por outro com a utilização de um protocolo de colocação imediata de implantes enquanto o nosso estudo foi uma colocação diferida após um período de cicatrização de 6 meses da cirurgia de regeneração. Estas diferenças no protocolo podem ter condicionado a maior perda óssea ocorrida na regeneração com dentina desmineralizada e com implantes imediatos.

A maioria dos autores considera a avaliação radiográfica inicial (*baseline)* o dia da colocação da prótese sobre o implante, no entanto, alguns autores consideram ser útil considerar o dia da colocação do implante como *baseline*, quando existirem implantes colocados a diferentes níveis do osso. Da análise da literatura, o único estudo que analisou a interferência do procedimento de 1 fase ou 2 fases na perda óssea foi o de Cordaro et al. (2009), não tendo sido detectadas diferenças estatisticamente significativas. Os autores incluíram especificamente pacientes tratados com implantes imediatos unitários pós-extração e relataram apenas três pequenas complicações, todas ocorridas no grupo com protocolo de 2 fases cirúrgicas. Essas complicações foram a ocorrência de pequenas deiscências dos tecidos moles que expuseram parte dos parafusos da tampa dos implantes. Embora esta complicação só possa ocorrer em implantes colocados de acordo com uma técnica de 2 fases cirúrgicas, elas podem ter sido mais frequentes do que o normal (ocorreu em mais de 20% dos implantes) devido à natureza da localização dos implantes incluídos no estudo. De facto, apenas foram incluídos os locais pós-extração e os retalhos tiveram de ser mobilizados e avançados coronalmente de forma a recobrir o implante. Nestas circunstâncias, os autores postularam que as exposições dos tecidos moles são mais prováveis de ocorrer (Cordaro, Torsello, & Roccuzzo, 2009).

Após a segunda fase cirúrgica para exposição do implante e colocação do pilar de cicatrização, é esperado uma certa quantidade de reabsorção óssea peri-

implantar, independentemente de ser usado um desenho de implante ao nível ósseo ou um desenho de implante com colar metálico polido. No entanto, existe evidência de que a espessura do tecido mole peri-implantar tem um impacto significativo na quantidade de alterações do nível da crista óssea: assim sendo, localizações implantares que apresentam um volume de tecido mole inadequado (espessura $\leq$ 2mm) estão associados a uma perda óssea significativa em comparação com uma mucosa com > 2mm. Também se verificou que, mesmo os implantes com um desenho de *platform switching* não preveniram a perda óssea peri-implantar caso o tecido mole da mucosa fosse fino. Do ponto de vista técnico, a *platform switching* resulta num deslocamento horizontal do *microgap* da supra-estrutura do implante afastando-se da crista óssea. O *microgap* é um dos principais fatores responsáveis pela remodelação óssea em direção apical. Contudo, outros fatores, tais como o polimento do colo do implante e a espessura do tecido da mucosa peri-implantar também têm demonstrado participação na etiologia da perda da crista óssea. Assim sendo, a *platform switching* não evita a perda da crista óssea se, no momento da colocação do implante, o tecido da mucosa for fino. Em tecidos moles espessos, a utilização de implantes com desenho de *platform switching* manteve o nível ósseo com uma remodelação óssea mínima (Linkevicius, Puisys, Steigmann, Vindasiute, & Linkeviciene, 2014).

Na nossa investigação clínica foi observado que, no dia da colocação dos implantes, existia uma média de espessura do tecido mole de 3.3mm ± 0.4mm para o grupo A (MDM) e de 2.9mm ± 0.4mm para o grupo B (xenoenxerto). Em ambos os grupos de estudo foi verificado uma espessura dos tecidos moles >2mm, o que de acordo com a literatura atrás mencionada, poderá explicar a mínima perda óssea marginal peri-implantar ocorrida em todos os momentos de avaliação e principalmente no 1º ano de carga funcional, com valores médios de perda óssea peri-implantar de 0.23mm ± 0.35mm para o grupo A (MDM) e de 0.30mm ± 0.37mm para o grupo B (xenoenxerto).

Verifica-se então, que a espessura inicial do tecido mole é importante para a formação da largura do selamento biológico em torno dos implantes. Foi demonstrado em estudos animais e clínicos que o tecido mole vertical fino está associado a perda óssea durante a morfogênese da mucosa peri-implantar. Um

estudo experimental humano recente, investigou biópsias de mucosa e mostrou que às 8 semanas, o tecido mole tinha uma média de aproximadamente 3.6mm de espessura, consistindo num epitélio juncional com 1.9mm e uma porção de tecido conjuntivo com 1.7mm. Estes achados sugerem que o osso sofre remodelação para criar espaço suficiente para a formação de uma selagem peri-implantar. O conceito do desenho da *platform switching* foi apenas eficaz nos casos em que a mucosa peri-implantar era espessa (Linkevicius et al., 2014).

Apesar de tudo, devemos ter em mente as limitações da técnica radiográfica utilizada uma vez que, as radiografias periapicais apenas fornecem uma imagem a duas dimensões (2D), estando desta forma limitada a informação do real defeito ósseo na parede óssea vestibular e lingual, limitando-se a revelar a perda óssea a nível mesial e distal.

Também é importante destacar que, para avaliar com rigor a influência de um único fator de risco na perda óssea peri-implantar e taxa de sobrevivência dos implantes seria necessário eliminar todos os outros fatores de risco da amostra populacional. No entanto, o que se verifica é que a maioria dos pacientes apresenta mais do que apenas um fator de risco.

G.X.6. ANÁLISE DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS – MUCOSA QUERATINIZADA

Um achado interessante na nossa investigação clínica teve a ver com a avaliação da altura da banda de gengiva queratinizada, a qual registou, em ambos os grupos de estudo, uma diminuição média de 1.2mm aos 24 meses de avaliação em comparação com a avaliação inicial (antes da extração dentária). Foi observado que, após 2 anos de carga funcional, a banda de gengiva queratinizada apresentou uma altura significativamente inferior ao momento de avaliação efetuado antes da extração dentária.

Embora alguns estudos tenham falhado em apoiar o conceito de que a ausência de gengiva queratinizada poderia comprometer a manutenção da saúde dos tecidos moles em redor dos implantes, os resultados da revisão sistemática e meta-análise de Lin, Chan, & Wang em 2013, realizada principalmente a partir de

estudos transversais, sugeriram que a presença de gengiva queratinizada de pelo menos 1 a 2mm de largura poderia ser benéfica na diminuição da acumulação de placa bacteriana, em evitar recessão marginal e na manutenção da inserção clínica (Lin, Chan, & Wang, 2013).

Cordaro et al. (2009), num estudo clínico randomizado, controlado, prospetivo e multicêntrico compararam os resultados clínicos e radiográficos de implantes imediatos com protocolo de 1 ou 2 fases cirúrgicas. Os resultados mostraram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo no que se refere ao valor médio de altura da mucosa queratinizada (*KT*) que estava significativamente reduzida nos implantes submersos de 2 fases em comparação com os implantes de 1 fase transmucosos. A média de redução da mucosa queratinizada após o 1º ano de pós-operatório foi de 0.2mm no grupo de 1 fase e de 1.3mm no grupo de 2 fases cirúrgicas (p= 0.007). Os autores supuseram que este resultado foi provavelmente causado pelo reposicionamento coronal do retalho durante a primeira cirurgia com o objetivo de alcançar um encerramento completo (Cordaro et al., 2009).

De facto, no nosso estudo foi usado um protocolo de colocação de implantes de 2 fases cirúrgicas o que de acordo com os resultados do estudo anterior pode em parte explicar a redução da altura de gengiva queratinizada. No entanto, no protocolo da nossa investigação não foi efetuado um retalho de reposicionamento coronal com vista a conseguir o encerramento completo do alvéolo, podendo ser especulado que possa ter ocorrido alguma apicalização da margem gengival durante o período de cicatrização.

Alguns autores demonstraram que a exposição da membrana na cavidade oral podia causar a penetração bacteriana e dessa forma diminuir a quantidade e qualidade do novo osso formado, defendendo a cicatrização por primeira intenção (Garcia et al., 2018; Simion et al., 1997).

Pelo contrário, outros estudos revelaram que a cicatrização da ferida por segunda intenção, deixando a membrana exposta, não comprometia a regeneração óssea, em procedimentos de preservação da crista alveolar. Para além disso, consideraram que os retalhos de avanço coronal, muitas vezes

usados para obtenção de um encerramento completo e cicatrização por primeira intenção, estão associados a recessão marginal nos dentes adjacentes, perda de papila interdentária, perda de mucosa queratinizada e migração da junção mucogengival numa direção coronal (D. Cardaropoli & Cardaropoli, 2008).

O efeito da cirurgia com ou sem retalho mucoperiósteo no processo de cicatrização continua controverso, com resultados de modelos experimentais a reportarem uma menor remodelação óssea do alvéolo pós-extração quando é efetuado um procedimento sem retalho (S. Fickl, Zuhr, Wachtel, Bolz, & Huerzeler, 2008) no entanto, outros autores não verificaram diferenças significativas entre o procedimento de cirurgia com ou sem retalho (M. G. Araújo & Lindhe, 2009).

A revisão sistemática de R. G. Basseti et al. (2017) avaliou a eficácia de diferentes métodos de aumento/correção de tecidos moles de forma a aumentar a largura da mucosa queratinizada (*KM*) e/ou ganho de volume durante a segunda cirurgia para colocação do pilar de cicatrização. Dependendo da técnica cirúrgica e do material de enxerto usado, o aumento da largura de mucosa queratinizada variou entre -0.20mm e 9.35mm. Os estudos demonstraram que, tanto uma adequada altura de mucosa queratinizada peri-implantar como uma adequada espessura tiveram um impacto na estabilidade a longo prazo dos tecidos peri-implantares. Localizações com uma largura de mucosa queratinizada < 2mm parecem ser mais propensos para desconforto com a escovagem, maior acumulação de placa bacteriana e inflamação peri-implantar em comparação com localizações de implantes com uma banda de mucosa queratinizada ≥ 2mm. Para além disso, tecidos peri-implantares finos estão associados a uma maior perda da crista óssea peri-implantar (R. G. Bassetti, Stähli, Bassetti, & Sculean, 2016).

Barone et al. (2013) efetuaram um estudo prospetivo randomizado com o objectido de investigar o efeito da preservação alveolar com um xenoenxerto usando dois tipos de procedimento cirúrgico (com e sem retalho).

Os autores concluíram que o retalho mucoperiósteo de espessura total apresentou resultados significativamente piores do que o procedimento sem retalho, tendo uma maior reabsorção da largura do local da extração. No grupo

com ausência de retalho foi verificado, aos 3 meses de pós-operatório, um aumento de gengiva queratinizada de 1.8 ± 0.8mm e menor reabsorção óssea horizontal -1.7 ± 0.6mm do que o registado para o grupo com retalho que registou uma perda de gengiva queratinizada de -1.7 ± 0.6mm e maior reabsorção óssea horizontal de -3.5 ± 0.9mm. No entanto, o procedimento sem retalho apresentou uma remodelação óssea vertical em vestibular com resultados significativamente piores -1.1 ± 0.9mm em comparação com o procedimento com retalho com perda vertical de apenas -0.6 ± 0.7mm. Os autores concluíram que um retalho mucoperiósteo de espessura total apresentou resultados significativamente piores na dimensão horizontal do que o procedimento sem retalho. Para além disso, foi registado um aumento na altura da banda de gengiva queratinizada no procedimento sem retalho. Contudo, a técnica com retalho mostrou uma reabsorção óssea vertical menor na parede vestibular em comparação com a técnica sem retalho. Os piores resultados a nível da dimensão horizontal para a técnica com retalho foi, segundo os autores, provavelmente devido aos bordos das margens da ferida estarem mais afastados e à menor interação remanescente entre o retalho e o periósteo. No que diz respeito aos piores resultados a nível da dimensão vertical para a técnica sem retalho, mesmo que as forças compressivas durante o processo de cicatrização inicial, devido às suturas, parecessem ser reduzidas pelo encerramento primário não alcançado, as tensões não foram evitadas. Por outro lado, o encerramento primário obtido com o procedimento com retalho pareceu manter melhor a dimensão vertical do que sem retalho, pelo menos na face vestibular que é o local mais sujeito às alterações do tecido ósseo. Ao considerar o procedimento sem retalho, a membrana de colagénio foi deixada intencionalmente exposta à cavidade oral e as suturas foram efetuadas principalmente para estabilizar a membrana (Barone et al., 2013).

Na nossa opinião, e tendo em conta a literatura, o facto de ter sido necessário efetuar um retalho vestibular, tanto na cirurgia de ROG como na cirurgia para a colocação de implantes, poderá ter contribuído para uma alteração da posição da junção mucogengival com a consequente diminuição da altura de mucosa queratinizada em redor dos implantes. A maioria dos artigos em que não

fizeram a elevação de um retalho vestibular, os alvéolos pós-extração encontravam-se com a parede vestibular intacta enquanto que no nosso estudo todos os alvéolos de ambos os grupos de estudo tinham perda óssea da parede vestibular entre 5 a 6mm. Para além disso, também poderá ser especulado se o facto de ter sido usado um sistema de implantes submersos, obrigando por isso a uma segunda fase cirúrgica para a colocação do pilar de cicatrização, teve alguma influência na altura da banda de gengiva queratinizada. De salientar que, em nenhum caso de cirurgia para colocação do pilar de cicatrização foi usado um bisturi circular, mas sim uma incisão linear de forma a preservar toda a banda de gengiva queratinizada existente e também não foi efetuado qualquer procedimento de aumento dos tecidos moles com recurso, por exemplo, a um enxerto de tecido conjuntivo.

Alguns estudos mostraram que a banda de mucosa queratinizada em redor de implantes não é crucial na manutenção da saúde dos tecidos moles peri-implantares (Wennström & Derks, 2012), não está associada a maior perda óssea (D. M. Chung, Oh, Shotwell, Misch, & Wang, 2006; Ladwein, Schmelzeisen, Nelson, Fluegge, & Fretwurst, 2015) e não favorece a doença peri-implantar (Roos-Jansåker, Lindahl, Renvert, & Renvert, 2006).

Também Martin, Lewis, & Nicol em 2009 consideraram que, apesar da banda de mucosa queratinizada facilitar o controlo de placa bacteriana, não existe evidência científica que aponte para que as características dos tecidos moles tenham influência na sobrevivência dos implantes. A sua importância está mais relacionada com o êxito estético do tratamento (Martin, Lewis, & Nicol, 2009).

Existem outros estudos que são a favor da presença de uma banda mínima de mucosa queratinizada pois esta poderá preservar melhor a estabilidade dos tecidos moles e duros peri-implantares (Boynueğri, Nemli, & Kasko, 2013).

A revisão sistemática de Lin et al. (2013), concluiu que, baseado na evidência disponível, a ausência de uma adequada mucosa queratinizada (<2mm) em redor dos implantes está associada a maior acumulação de placa bacteriana, recessão da mucosa bem como de perda de inserção (Lin et al., 2013).

Contudo, o valor preditivo da largura da banda de gengiva queratinizada é limitado. Existe a necessidade de estudos clínicos prospetivos longitudinais adequados para elucidar a importância da largura da mucosa queratinizada na manutenção da saúde peri-implantar (Gobbato, Avila-Ortiz, Sohrabi, Wang, & Karimbux, 2013).

G.X.7. ANÁLISE DESFECHOS SECUNDÁRIOS – MUCOSITE E PERI-IMPLANTITE

A definição de peri-implantite tem vindo, ao longo do tempo a sofrer atualizações. Na presente investigação, a avaliação das condições dos tecidos peri-implantares teve como base a definição proposta no último "*Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Disease and Conditions*) (Tord Berglundh et al., 2018). Apenas foram observados casos de mucosite peri-implantar em 2 implantes (5.9%) do grupo A (MDM) e em 3 implantes (9.4%) do grupo B (xenoenxerto) não tendo sido observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (p=0.668). Não foi registado nenhum caso de peri-implantite em nenhum dos grupos de estudo. Uma das possíveis explicações para a ausência de casos de peri-implantite poderá ter a ver com o reduzido tempo de *follow-up* (apenas 2 anos).

Na literatura existe uma grande diversidade de definições de mucosite peri-implantar e peri-implantite o que torna difícil a extrapolação de resultados em termos da sua prevalência (Renvert, Persson, Pirih, & Camargo, 2018).

Esta diferença de critérios e limiares conduzem a uma heterogeneidade dos artigos que impede a sua elegibilidade em revisões sistemáticas e meta-análises. Por isso, considerámos importante incluir na presente investigação a definição mais atual (Schwarz et al., 2018) e que neste momento é a mais preconizada e consensual.

Como exemplo da enorme disparidade de prevalência da peri-implantite reportada na literatura temos o estudo do grupo Sueco (Roos-Jansåker et al., 2006). Os autores avaliaram uma população de 218 pacientes com um mínimo de

follow-up de 9 anos e máximo de 14 anos, reportando uma taxa de peri-implantite de 16% (Roos-Jansåker et al., 2006).

Outro grupo Sueco Tord Berglundh et al. (2008) reinterpretaram exatamente os mesmos dados, tendo encontrado uma taxa de peri-implantite de 55.6% (Tord Berglundh et al., 2018).

A enorme discrepância encontrada entre estes dois estudos justifica-se com a utilização de critérios e limiares de diagnóstico diferentes. Assim sendo, devemos ter em conta a importância do critério de diagnóstico da peri-implantite, uma vez que, a prevalência irá depender do limiar utilizado. Por exemplo, quando foi considerado um limiar de perda óssea de 5mm foi verificada uma prevalência de apenas 1% de peri-implantite (Zetterqvist et al., 2010) mas quando se estabeleceu um limiar 0.4mm de perda óssea esse valor subiu para 47% (Koldsland, Scheie, & Aass, 2010).

Assim sendo, se forem modificados os limiares de diagnóstico obtém-se uma enorme diferença nos resultados, ou seja, diferentes limiares conduzem a diferentes taxas de peri-implantite.

Após revisão da literatura, foi observado que a prevalência da peri-implantite foi variando com registo de valores médios de 28% (Filho et al., 2014), 15.1% (Aguirre-Zorzano, Estefanía-Fresco, Telletxea, & Bravo, 2015), 13.9% (Schwarz, John, Hegewald, & Becker, 2015), 26% (Daubert, Weinstein, Bordin, Leroux, & Flemmig, 2015), 12.9% (Konstantinidis, Kotsakis, Gerdes, & Walter, 2015), 16.4% (Dalago, Schuldt Filho, Rodrigues, Renvert, & Bianchini, 2016), 20% (A. Rokn et al., 2016) e, num dos artigos mais recentes de (Renvert et al., 2018), foi reportada uma variação entre 1% a 47%. Como se pode observar não existe um valor igual de taxa de peri-implantite. Obviamente que, podem existir diferenças nas populações estudadas, mas o grande problema tem sido a diferença de critérios usados bem como a forma e métodos usados para a determinação dessa perda óssea. Se efetuarmos uma média de todas estas prevalências de peri-implantite podemos chegar a um valor médio de prevalência de aproximadamente 20%.

Ou seja, 1 em cada 5 implantes colocados poderão desenvolver no futuro uma peri-implantite. Este valor está de acordo com uma recente revisão sistemática de 2017 em que, tendo como base todos os artigos que tivessem feito a classificação de peri-implantite de (Sanz & Chapple, 2012) onde era necessário a presença de uma perda óssea ≥ 2mm, profundidade de sondagem ≥ 5mm e/ou aumento da profundidade de sondagem em relação ao momento de colocação da prótese com hemorragia à sondagem. A prevalência da peri-implantite foi de 18.5% a nível do paciente e de 12.8% a nível do implante. (Rakic et al., 2017).

Para além disso, no que se refere à qualidade bacteriana associada à peri-implantite, foram identificados periodontopatógenos gram negativos pigmentados e anaeróbios, tais como *Tannerella forsythia, Campylobacter rectus, Fusobacterium nucleatum, Campylobacter rectus, Peptostreptococcus micros e Prevotella intermedia* (S. Chen & Darby, 2003; Hultin et al., 2002; Mombelli, Van Oosten, Schiirch, & Lang, 1987). Contudo, existem outros microrganismos que, apesar de não estarem frequentemente ligados à periodontite, também foram isolados de bolsas peri-implantares, tais como a *Candida, Staphylococcus e Neisseria* (Alcoforado, Rams, Feik, & Slots, 1991; Hultin et al., 2002; Klinge, Hultin, & Berglundh, 2005).

Assim sendo, na presente investigação e de forma a evitar as possíveis complicações biológicas, os pacientes tiveram de cumprir um rigoroso controlo de placa bacteriana e serem assíduos às consultas de controlo e rotina. Desta forma, foi possível o diagnóstico precoce de algumas situações de compromisso dos tecidos peri-implantares (mucosites), permitindo uma atuação mais rápida e com um prognóstico mais favorável.

G.X.8. ANÁLISE DOS DESFECHOS SECUNDÁRIOS – SOBREVIVÊNCIA E SUCESSO

A maioria dos artigos em que foram colocados implantes em alvéolos pós extração com preservação da crista alveolar apenas fazem referência aos valores da taxa de sobrevivência. Para além disso, a própria definição da taxa de sobrevivência não é consensual, sendo na maioria dos casos considerada a avaliação apenas da percentagem de implantes presentes durante o período de

observação desde a sua colocação enquanto que, alguns autores apresentam critérios bem definidos de taxas de sobrevivência (Papaspyridakos, Chen, Singh, Weber, & Gallucci, 2012).

Na nossa investigação adotámos a definição da taxa de sobrevivência de Misch et al. (2008), em que, para além dos implantes estarem presentes deverá contemplar também a ausência de dor durante a atividade funcional, ausência de mobilidade, perda óssea radiográfica inferior a 2-4mm e ausência de história de supuração (Misch et al., 2008).

No que se refere à taxa de sucesso dos implantes foi claramente demonstrado que o uso de diferentes definições de critérios de sucesso conduzia a uma maior diversidade no seu resultado. Muitos destes critérios misturam sobrevivência com êxito, muitos são subjetivos e difíceis de avaliar enquanto alguns estudos nem sequer avaliam a taxa de sucesso dos implantes (Papaspyridakos et al., 2012).

Neste estudo foram utilizados os critérios de sucesso de Albrektsson et al. (1986) onde foi registado aos 2 anos de *follow-up* uma taxa de sucesso de 100% no grupo teste (MDM) e também de 100% para o grupo controlo (xenoenxerto).

De acordo com a revisão sistemática de Hämmerle, Jung & Feloutzis em 2002, a taxa de sobrevivência de implantes colocados em locais regenerados variou de 79% a 100%, com a maioria dos estudos indicando taxas de sobrevivência superiores a 90% após o primeiro ou mais anos de carga funcional. Essas taxas de sobrevivência são semelhantes às geralmente relatadas para implantes convencionalmente colocados em locais com osso nativo (Hämmerle, Jung, & Feloutzis, 2002).

Também a revisão sistemática de Fiorellini & Nevins em 2003 mostrou que implantes colocados em localizações com procedimentos de regeneração óssea prévia não apresentaram diferenças na taxa de sobrevivência em comparação com implantes colocados em osso nativo. A média das taxas de sobrevivência atingiram os 95.8% para locais previamente regenerados, com um período de observação médio de 56.5 meses (Fiorellini & Nevins, 2003).

Tal como observado na nossa investigação, também Crespi et al. (2009) avaliaram a colocação de implantes em localizações previamente regeneradas com diferentes materiais de enxerto, tendo observado uma taxa de sobrevivência implantar aos 24 meses de 100% (Crespi, Capparè, & Gherlone, 2009).

Da mesma forma Barone et al. (2012), num estudo clínico randomizado e controlado, investigaram e compararam a taxa de sucesso de implantes colocados em localizações de alvéolos pós-extração previamente regenerados e de localizações sem regeneração prévia (cicatrização natural). Foi observado que, aos 3 anos de *follow-up*, a taxa de sucesso cumulativa implantar atingiu os 95% para ambos os grupos de estudo. Para além disso, as vantagens da preservação alveolar pareciam incluir uma redução da necessidade de procedimentos cirúrgicos no momento da colocação do implante, uma vez que, apenas foi feita regeneração óssea concomitante com a colocação de 10 implantes em locais cicatrizados naturalmente (Barone et al., 2012).

Patel, Mardas & Donos em 2013, avaliaram a taxa de sobrevivência e a taxa de sucesso de implantes colocados em cristas alveolares previamente preservadas com substitutos ósseos sintéticos e xenoenxerto de origem bovina. Em concordância com os nossos resultados, foi registado uma taxa de sobrevivência dos implantes de 100% no primeiro ano de carga funcional em ambos os grupos de estudo, tendo a taxa de sobrevivência sido definida como a presença de implantes sem sinais de mobilidade. Tal como no nosso estudo, a taxa de sucesso foi avaliada de acordo com os critérios de Albrektsson et al. (1986). No primeiro ano de carga funcional, a taxa de sucesso implantar foi de 84.6% no grupo com substituto ósseo sintético e de 83.3% no grupo do xenoenxerto de origem bovina. Contudo, este estudo não especificou com rigor a anatomia dos alvéolos após a extração dentária, tendo sido referido apenas que a extração dentária foi feita de forma atraumática com recurso a periótomos de forma a preservar as paredes ósseas remanescentes. Tal como na nossa investigação, em ambos os grupos de estudo foi utilizada uma membrana reabsorvível de colagénio de dupla camada (*Bio-Gide, Geistlich, Pharma, Wolhusen, Switzerland*) de forma a recobrir o material de enxerto. Ao contrário do

nosso estudo, fizeram um retalho de reposicionamento coronal para recobrir o mais possível os biomateriais, contudo, não alcançaram um encerramento completo dos tecidos moles. (Patel, Mardas, & Donos, 2013).

Tal como já referido em outros estudos e ao contrário da nossa investigação, foi necessário efetuar regeneração óssea adicional concomitante nas deiscências ósseas encontradas aquando da colocação dos implantes realizando de seguida um retalho de reposicionamento coronal para recobrir os materiais de regeneração.

Os nossos resultados estão de acordo com o estudo de Cardoropoli et al. (2015) em que, após o período de "follow-up" de 12 meses, observaram uma taxa de sobrevivência de 100% tanto para o grupo com preservação alveolar com xenoenxerto (teste) como para o grupo sem enxerto (cicatrização espontânea) (D. Cardaropoli, Tamagnone, Roffredo, & Gaveglio, 2015).

Os critérios usados pelos autores para definirem a taxa de sobrevivência também foram semelhantes ao do nosso estudo (critérios de Misch et al. 2008). No que se refere à taxa de sucesso observaram que, um total de 3 implantes registaram uma perda óssea radiográfica superior a 1mm durante o primeiro ano em função e por isso não cumpriram totalmente os critérios de sucesso. Especificamente, no grupo teste (xenoenxerto) um implante não cumpriu os critérios de sucesso, alcançando assim uma taxa de sucesso de 95,83%, e no grupo controlo (sem enxerto) observaram que dois implantes não cumpriram os critérios de sucesso, obtendo uma taxa de sucesso de 91.66%. A diferença nas taxas de sucesso entre os dois grupos de estudo não foi considerada estatisticamente significativa (p=0.98) (D. Cardaropoli et al., 2015).

Apesar dos resultados da taxa de sucesso serem ligeiramente inferiores ao nosso estudo podemos verificar que apenas um dos implantes apresentou uma perda óssea superior a 1mm e para além disso, verificam-se algumas diferenças em termos de metodologia e protoloco cirúrgico que podem justificar essas diferenças. De destacar que apenas foram incluídos dentes pré-molares e molares maxilares ou mandibulares com três paredes intactas e com a parede vestibular com o mínimo de 80% intacta. No nosso estudo foram incluídos tanto

dentes monoradiculares como dentes multirradiculares com a parede vestibular com uma perda óssea entre os 5 a 6mm com avaliação desde a margem gengival livre (MGL). Para além disso, apesar da membrana reabsorvível de colagénio ser a mesma (*Bio-Gide, Geistlich*), no nosso estudo a membrana foi protegida com um enxerto gengival livre (EGL) enquanto que, no estudo de Cardaropoli et al. (2015) a membrana foi deixada exposta tendo sido apenas estabilizada com sutura de colchoeiro cruzada. O selamento com o enxerto gengival livre apresenta um contributo positivo e benéfico uma vez que, quando o alvéolo não é selado o meio oral poderá conduzir a contaminação e a encapsulação por tecido mole da parte mais superficial do alvéolo onde o biomaterial foi colocado.

Ao contrário do nosso estudo os implantes foram colocados aos 4 meses enquanto que o nosso período de cicatrização foi de 6 meses. Os autores referiram que existiu a necessidade de em alguns casos ser necessário regeneração óssea adicional concomitante com a colocação de implantes e nesses casos foi efetuado um retalho de reposicionamento coronal de forma a conseguir um encerramento completo com cicatrização por primeira intenção (D. Cardaropoli et al., 2015). No nosso estudo, em nenhum dos implantes colocados foi necessário efetuar regeneração óssea adicional.

As técnicas de preservação alveolar estão fortemente associadas a uma menor necessidade de enxerto ósseo prévio ou concomitante à colocação do implante, com um intervalo de variação entre os 55% e 100% em comparação com o grupo controlo com cicatrização espontânea, com uma variação entre os 33.3% a 66% (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019).

Também na recente revisão sistemática de Couso-Queiruga et al. (2020), numa estimativa combinada de estudos, foi verificada a necessidade de aumento ósseo para facilitar a colocação do implante, revelando que 69.7% das localizações não-molares e 45.9% das localizações molares precisaram de aumento ósseo concomitante (Couso-Queiruga et al., 2020).

Os valores obtidos pela nossa investigação estão também de acordo com a revisão sistemática de Gual-Vaqués et al. (2017), onde foram incluídos 6 estudos controlados com utilização de enxerto de dentina autóloga a partir de dentes

extraídos, tendo os autores observado uma média de taxa de sobrevivência de 97.7% após um período de *follow-up* médio de 28.1 meses (Gual-Vaqués et al., 2017).

Numa recente revisão sistemática e meta-análise efetuada por Zhou et al. (2019), foi observado uma taxa de sucesso implantar de 97.76% em locais com preservação da crista alveolar em alvéolos com a parede vestibular intacta e de 96.8% em alvéolos com existência de perda óssea na parede vestibular, após um período de *follow-up* entre os 12 meses e os 44 meses. Foi também verificado que a taxa de sucesso foi semelhante tanto a nível das regiões anteriores como posteriores (Zhou et al., 2019).

Tal como verificado através da revisão da literatura efetuada, os resultados sugerem que as localizações de alvéolos pós-extração previamente regenerados apresentaram elevadas taxas de sobrevivência e de sucesso implantar, independentemente do tipo de biomaterial de enxerto utilizado.

G.XI. PRESERVAÇÃO EM ALVÉOLOS PERIODONTALMENTE COMPROMETIDOS

Na presente investigação foi verificado que a maioria dos casos de extração dentária no grupo A (MDM) foram por motivos de periodontite (41.2%), seguido de fraturas dentárias (38.2%) e por último devido a cárie (20.6%). Já no grupo B (xenoenxerto) esta tendência não se verificou, sendo o principal motivo de extração dentária por cárie (50.0%), seguido de fraturas dentárias (40.5%), e com uma percentagem muito baixa de casos de extração dentária por motivo de periodontite (9.4%). As percentagens obtidas, principalmente no grupo A (MDM), estão de acordo com registos prévios em que foi estimado como principal motivo de perdas dentárias a periodontite (69.2%), seguido de motivos endodônticos (24.6%) e por último fraturas dentárias (6.2%) (López-Martínez et al., 2015).

Os estudos que avaliam a eficácia da preservação alveolar em alvéolos pós-extração periodontalmente comprometidos são ainda limitados e controversos.

Após um período de *follow-up* de 5 anos, Kim et al. (2017) verificaram que os casos de preservação/aumento da crista alveolar mostraram uma taxa de sucesso de 99.4%. Para além disso, nenhum dos fatores demográficos, saúde sistémica ou escolha dos biomateriais exerceu um efeito sobre a segurança da preservação/aumento da crista óssea alveolar (J. J. Kim, Ben Amara, et al., 2017).

Na nossa investigação, com um período de "follow-up" de 2 anos a taxa de sucesso tanto em alvéolos periodontalmente comprometidos como em alvéolos com outros motivos de extração dentária apresentaram uma taxa de sobrevivência e sucesso de 100%.

A elevada taxa de sucesso na preservação/aumento da crista óssea em alvéolos periodontalmente comprometidos pode ser explicada pelos processos biológicos que regem a cicatrização dos alvéolos pós-extração (Ben Amara et al., 2021).

A carga microbiana, em particular as espécies *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis,* parece ser significativamente reduzida após o desbridamento do alvéolo pós-extração e com irrigação com solução salina (Manor, Alkasem, Mardinger, Chaushu, & Greenstein, 2015).

Outros autores relataram também a redução da carga microbiana após desbridamento de alvéolos pós-extração periodontalmente comprometidos (Nelson & Thomas, 2010).

Uma reação inflamatória geralmente segue ao longo de duas vias de acordo com a carga e propriedades das bactérias: (i) por meio de um processo de amplificação e (ii) por meio de um processo de atenuação (Terheyden, Stadlinger, Sanz, Garbe, & Meyle, 2014). A amplificação de uma reação inflamatória causa perda da estrutura normal do tecido. Pelo contrário, a atenuação suporta a regeneração dos tecidos moles e duros. A redução na carga microbiana e origem infeciosa após o desbridamento do alvéolo pós-extração periodontalmente comprometido pode induzir um processo de atenuação. Assim sendo, tal como efetuado na nossa investigação, quando se realiza a preservação/aumento do rebordo alveolar imediatamente após a extração dentária em alvéolos

periodontalmente comprometidos deve ser instituído um protocolo adequado de desbridamento/descontaminação convencional e irrigação salina, de forma a estimular a reação inflamatória local e cicatrização precoce da ferida (J. J. Kim, Ben Amara, et al., 2017).

Outro aspeto importante prende-se com o facto de, mesmo sendo efetuado um completo desbridamento após a extração dentária, a cicatrização sem intercorrências após preservação/aumento do rebordo alveolar em alvéolos periodontalmente comprometidos pode não estar completamente garantida. A reinfeção pode ser atribuída ao preenchimento excessivo do alvéolo com biomaterial, o que pode atrair novas fontes de infeção e complicar o encerramento da ferida. Foi sugerido que a presença de partículas de enxerto excessivas durante a preservação/aumento do rebordo alveolar deve ser evitada, e os biomateriais devem ser apenas ligeiramente compactados de forma a facilitar a revascularização e formação de tecido (J. Li & Wang, 2008).

Tal como na presente investigação, um estudo recente relatou que a taxa de sucesso de implantes dentários colocados em locais preservados/aumentados foi muito elevada, sendo semelhante a locais sem colocação de enxerto. Foi registada uma taxa de sobrevivência de 100% tanto para os implantes colocados em osso regenerado como em osso nativo. O tempo médio em função foi de 31 meses com uma variação entre os 2 a 102 meses. A taxa de sucesso geral foi cerca de 51% para os implantes em osso regenerado e de 58% para implantes colocados em osso nativo. No entanto, a taxa de sucesso geral, determinada através dos critérios de Karoussis et al., (2004), foi de aproximadamente 51% para os implantes em osso regenerado e de 58% para implantes colocados em osso nativo, não sendo as diferenças estatisticamente significativas (Apostolopoulos & Darby, 2017).

Estes valores mais baixos da taxa de sucesso registados por Apostolopoulos & Darby em 2017 em comparação com a maioria dos estudos que usaram os critérios de Albrektsson et al. (1986), reflete mais uma vez a importância da escolha dos critérios usados.

No que se refere a este assunto, a revisão sistemática de Sousa et al. (2016) verificaram que os pacientes periodontalmente saudáveis apresentaram taxas de sobrevivência entre os 91.67% a 100% e taxas de sucesso entre os 50% a 100%. No que se refere aos pacientes com história prévia de periodontite tratada foram observadas taxas de sobrevivência entre os 79.22% a 100% e taxas de sucesso entre os 33% e 100%. Foi verificada uma incidência de peri-implantite nos pacientes periodontalmente saudáveis entre os 0% a 18.8%, nos pacientes com periodontite moderada entre os 0% a 66.7% e nos pacientes com periodontite severa entre os 3.1% a 66.7%, com um período de observação entre os 5 a 10 anos. Os autores concluíram que os implantes colocados em pacientes com história prévia de periodontite tratada estão associados a uma maior incidência de complicações biológicas e taxas de sucesso e sobrevivência inferiores em comparação com implantes colocados em pacientes periodontalmente saudáveis. Para além disso, verificaram que as formas mais severas da periodontite estão associadas a taxas mais elevadas de perdas de implantes. (Sousa et al., 2016).

Também na meta-análise efetuada por Wen et al. (2014), os resultados revelaram que a história de periodontite, especialmente a periodontite agressiva, está associada a riscos significativamente maiores de falha dos implantes a longo prazo em comparação com os implantes colocados em pacientes periodontalmente saudáveis. Baseado no número limitado de artigos incluídos, uma análise de subgrupo mostrou que a história prévia de periodontite não teve efeito estatisticamente significativo na taxa de sobrevivência até um período de acompanhamento de 100 meses. Contudo, num período entre 101 a 200 meses a taxa de sobrevivência já foi significativamente afetada. Assim sendo, a periodontite é considerada um fator de risco estatístico para a taxa de sobrevivência dos implantes a longo-prazo. Este efeito negativo é mais evidente nas formas agressivas e severas da periodontite ou após um acompanhamento a longo-prazo.

É no entanto, relevante salientar que os grupos de investigadores que defendem não existir uma associação entre a história de periodontite e patologia

peri-implantar são aqueles em que os pacientes apresentam um rigoroso programa de consultas de suporte periodontal e com um escrupoloso controlo de placa bacteriana (Grupo de Gotemburgo), minimizando assim o risco associado à susceptibilidade do paciente.

A dinâmica de cicatrização de alvéolos com extrações por motivos periodontais é aparentemente diferente daquela observada em alvéolos de extração com paredes alveolares intactas. Dados histológicos de humanos demonstraram que após a extração de dentes com periodontite, a corticalização do alvéolo e a formação óssea são mais lentas do que nos locais sem periodontite (Ahn & Shin, 2008).

Um estudo recente radiográfico retrospetivo corroborou uma associação entre a destruição óssea induzida por periodontite no momento da extração e a corticalização tardia do alvéolo (Bertl et al., 2018).

Num modelo pré-clínico animal (cães), os alvéolos periodontalmente comprometidos cicatrizaram com a mesma cinética do que os alvéolos intactos. No entanto, cada uma das sequências de reparação da ferida leva mais tempo para ser concluída (J. H. Kim, Koo, et al., 2017).

Embora a preservação da crista alveolar de alvéolos periodontalmente comprometidos seja um procedimento seguro (J. J. Kim, Ben Amara, et al., 2017), a tradução das alterações de cicatrização nas alterações dimensionais em humanos permanece ainda obscura. Em alguns estudos, a preservação de alvéolos periodontalmente comprometidos reduziu substancialmente a reabsorção da crista em comparação com alvéolos não regenerados (Aimetti et al., 2017; Guarnieri et al., 2017; Temmerman et al., 2016a). Em outros estudos, essa atenuação foi menos óbvia e principalmente relacionada com a largura cervical da crista óssea (Sun, Lim, & Lee, 2019; L. Zhao, Xu, Hu, & Chung, 2018) ou à altura do alvéolo (Cha et al., 2019).

Somente alguns estudos relataram os resultados histomorfométricos da preservação da crista óssea em alvéolos pós-extração de dentes periodontalmente comprometidos. Em alguns desses estudos, a proporção de osso recém-formado não excedeu os 20% (Koo et al., 2019; Lim, Shin, Cho, Koo,

& Park, 2019; Sun et al., 2019). Contudo, outros autores mostraram resultados muito próximos aos da presente investigação, principalmente no que se refere ao grupo A (MDM) com 47.29%, que é o grupo com maior número de casos de extração por motivos periodontais, com valores de aproximadamente 30% (Scheyer et al., 2016) ou com valores próximo dos 50% (Romano et al., 2019).

Num estudo muito recente foi verificado que, apesar da formação de novo osso em alvéolo periodontalmente comprometidos ser ligeiramente inferior (30.1%) ao observado em alvéolos com cicatrização natural e intactos (53.9%), o seu potencial regenerativo parece ser, no geral, comparável com os alvéolos intactos (Ben Amara et al., 2021).

G.XII. CICATRIZAÇÃO TECIDOS MOLES E COMPLICAÇÕES PÓS-CIRÚRGICAS

Em termos de cicatrização dos tecidos moles aos 14 dias de pós-operatório, verificou-se uma média de índice de cicatrização de 3.35 ± 0.54 para o grupo A (dentina mineralizada) e de 3.28 ± 0.52 para o grupo B (xenoenxerto), o que corresponde a um bom índice de cicatrização caracterizado por menos de 50% de gengiva avermelhada, ausência de hemorragia e sem tecido de granulação.

Relativamente às complicações pós-operatórias, foi observado que, a grande maioria das ocorrências foram a deiscência do retalho com 13 casos (38.2%) no grupo A (MDM) e 15 casos (46.9%) no grupo B (xenoenxerto), seguido da dor com 10 casos (29.4%) no grupo A (MDM) e 10 casos (31.3%) no grupo B (xenoenxerto) e por último hematoma que ocorreu em 9 casos (26.5%) no grupo A (MDM) e em 6 casos (18.8%) no grupo B (xenoenxerto). Em todos os casos os pacientes foram tratados com sucesso com terapêutica e cuidados conservadores com colutório e gel de clorohexidina, gelo e medicação analgésica. Relativamente à principal complicação pós-operatória (deiscência do retalho) foi observado apenas a nível vestibular, tanto nos dentes monoradiculares como em

multirradiculares, em ambos os grupos de estudo. Após aplicação tópica de gel de clorohexidina (0.2%) foi observada uma melhoria e rápida cicatrização.

Tal como no nosso estudo, também na revisão sistemática de Gual-Vaqués (2017) foi verificado que a complicação mais frequente foi a deiscência da ferida cirúrgica com um valor médio de 29.1%, seguido de hematoma com 3.64% e por último a infeção com 9.1% (Gual-Vaqués et al., 2017).

A maioria dos artigos analisados não fizeram referência à técnica cirúrgica utilizada para a regeneração óssea, nomeadamente no que diz respeito à elevação ou não de retalho, à presença de cicatrização por primeira intenção, se a membrana ficou ou não exposta e se foi dada alguma medicação prévia.

Os resultados da regeneração óssea podem ser afetados por inúmeros fatores tais como: a tensão muscular, pressão pós-cirúrgica dos retalhos, altura da abóbada palatina, lesão intra-operatória do periósteo aquando da elevação dos retalhos, tipo de incisão efetuada e localização das incisões (Couso-Queiruga et al., 2020).

Na presente investigação, em ambos os grupos de estudo, não foi necessário recorrer a nenhuma cirurgia ROG adicional concomitante à colocação dos implantes, tendo sido alcançado um correto perfil de emergência e com o diâmetro adequado do implante de acordo com o dente que foi reabilitado.

Também outros autores verificaram que a preservação alveolar estava fortemente associada com uma elevada possibilidade de redução da necessidade de enxerto ósseo antes ou durante a cirurgia de colocação de implantes (Gustavo Avila-Ortiz et al., 2019). Esta observação também está de acordo com os resultados verificados na revisão sistemática de (Mardas et al., 2015).

Gharpure et al. (2017) avaliaram a eficácia clínica dos enxertos obtidos a partir de dentes extraídos e para além dos estudos incluídos na sua revisão sistemática efetuaram uma avaliação independente de estudos relatos de casos (6 estudos analisados com um total de 350 pacientes e 326 implantes) que também demonstraram uma média total de complicações com ocorrência de 66 casos (18.86%) de deiscência, sendo novamente esta a complicação mais

comum, seguido de 11 casos de hematoma, 7 casos de falha da osteointegração, 5 casos de infeção e com apenas 2 casos de dor e desconforto (Gharpure & Bhatavadekar, 2017).

Num outro estudo de Lee et al. (2012) os autores relataram que, o material de enxerto obtido a partir de dente extraído autógeno era altamente resistente à infeção e que apresentou uma cicatrização secundária favorável no local da deiscência da ferida. Para além disso, também relataram uma excelente compatibilidade do enxerto, uma vez que não se verificou infeção e reação de corpo estranho Lee et al. (2012). (J.-Y. Lee & Kim*, 2012).

No nosso estudo foram usadas, em ambos os grupos de estudo, membranas de colagénio de origem porcina (*Bio-Gide®),* que são caracterizadas por apresentar uma dupla camada (camada compacta e camada esponjosa) mas que não apresentam ligações cruzadas. Por esse facto, permite que não exista tanto perigo de exposição com o meio oral, uma vez que existe uma encapsulação fibrosa na camada compacta e só na outra camada é que começa a existir integração do tecido conjuntivo. Desta forma, permite evitar deiscência do retalho com exposição da membrana e a sua possível infeção, comprometendo desta forma também todo o material de enxerto que se encontra por baixo da membrana. A severidade da reação inflamatória pode influenciar a formação de novos vasos sanguíneos. As membranas reabsorvíveis (*Bio-Gide®)* são reabsorvidas rapidamente e por isso devem ser usadas em associação a materiais de enxerto de reabsorção lenta (ex. xenoenxertos inorgânico, enxerto de dentina mineralizada). Pelo contrário, as membranas reabsorvíveis, mas com ligações cruzadas, demoram mais a reabsorver, apresentam menor flexibilidade e têm mais possibilidade de infetarem caso fiquem expostas ao meio oral contaminado, e por isso é recomendado que fiquem submersas e sejam associadas a enxertos de reabsorção rápida (aloenxertos ósseos desmineralizados, enxerto de dentina desmineralizada) (Behring, Junker, Walboomers, Chessnut, & Jansen, 2008; Rozalia, George I., Giorgio M., & Peter V., 2012).

Para além disso, Rozalia Dimitriou et al. (2012) revelaram que as substâncias químicas utilizadas para criar as ligações cruzadas podem ter efeitos

citotóxicos nos tecidos adjacentes, levando à formação de um espaço entre a membrana e o tecido conjuntivo, facilitando desta forma a acumulação de placa bacteriana (Rozalia et al., 2012).

No que se refere vantagem da utilização de membrana associada aos materiais de enxerto na cirurgia de preservação da crista alveolar, o estudo de Perelman-Karmon et al. (2012) mostrou que a média de percentagem de novo osso vital no grupo do xenoenxerto (*Bio-Oss®)* foi de 29.7% ± 7.21% enquanto que o grupo em que foi usado xenoenxerto (*Bio-Oss®)* + membrana colagénio reabsorvível (*Bio-Guide®)* foi de 40.8% ± 10.61%, sendo a diferença estatisticamente significativa ($p<0.05$) (Perelman-Karmon, Kozlovsky, Liloy, & Artzi, 2012).

Numa recente revisão sistemática de 2019 foi concluído que existem poucos estudos que comparem o uso de técnicas de preservação alveolar com e sem membrana, demonstrando que a colocação de membrana permitiu alcançar resultados superiores na preservação alveolar (Faria-Almeida et al., 2019).

G.XIII. DESVANTAGENS DOS XENOENXERTOS

No que se refere às desvantagens dos xenoenxertos encontram-se: o risco de transmissão das doenças priónicas ("*Creutzfeldt-Jakob*"), não serem bioativos, apenas apresentam a propriedade osteocondutora (sem propriedade de osteoindução), recusa de alguns pacientes (motivos religiosos, culturais...) e o elevado custo financeiro.

A Encefalopatia Espongiforme Bovina (*BSE*) é uma doença priónica transmissível, que integra o grupo de doenças neuro degenerativas fatal, afetando humanos e um grande número de animais (Yeoungsug Kim et al., 2016).

A patogenia das doenças priónicas baseia-se no incorreto enrolamento da proteína priónica celular (PrPC), que leva, consequentemente, à formação do seu isómero patológico, a proteína PrPSc. Segundo a hipótese da "proteína única", estando concluída a formação da PrPSc, esta funciona como modelo para a sua propagação, o que irá potenciar, por sua vez, um incorreto enrolamento da PrPC, dando origem ao ciclo patognomónico da doença (Yeoungsug Kim et al., 2016).

A doença de *"Creutzfeldt-Jakob",* também conhecida como doença priónica humana, foi descrita pela primeira vez no ano de 1920. A *BSE* tem uma relação causal com a doença de *"Creutzfeldt-Jakob",* uma encefalopatia espongiforme transmissível com longos períodos de incubação. A forma mais frequente desta doença é a esporádica, afetando cerca de 1 a 1,5 milhões de indivíduos anualmente no mundo (Yeoungsug Kim et al., 2016).

Apesar dos fabricantes dos materiais de enxerto com origem em osso bovino reivindicarem a ausência total de matéria orgânica na sua composição, já foram detetadas proteínas colagénicas no xenoenxerto *Bio-Oss*® (Geistlich AG, Wollhusen, Switzerland), o que poderá sugerir a possibilidade deste material possuir a proteína PrPSc, que é o agente causal das doenças priónicas (Yeoungsug Kim et al., 2016).

É sabido que os priões são resistentes a inúmeros métodos físicos e químicos de descontaminação, não existindo evidência científica robusta para afirmar que estas proteínas são inativadas pelo processo térmico de esterilização que é utilizado nos xenoenxertos de origem bovina inorgânica (Yeoungsug Kim et al., 2016).

No que se refere à proibição por parte de algumas religiões acerca da utilização de produtos de origem animal, existe ainda alguma controvérsia relativamente a essa proibição uma vez que, nessas culturas o que está em causa é o fato de ser proibido consumir, ou seja, não pode ser ingerido determinado produto, outra coisa é ser apenas feita a sua aplicação sem ser ingerido. Um outro ponto de vista prende-se com o desconhecimento do paciente sobre a origem animal do enxerto, pois caso não saiba, já não é considerado pecado, apesar de eticamente não ser aceitável não fornecer aos pacientes toda a informação sobre a origem dos materiais de enxerto.

Güngörmüs & Güngörmüs, 2017 conduziram um estudo com um total de 203 participantes aos quais foi aplicado um questionário sobre os diferentes tipos de enxerto tendo por base uma escala de fundamentalismo religioso. Foi verificado que somente 15 (7.4%) aceitaram xenoenxertos de origem suína, enquanto 92.6% recusaram. As razões para a recusa foram motivos religiosos

(84.6%), risco de transmissão de infeção (3.7%), produto externo (1.1%) e outras razões (4.2%). No que se refere aos xenoenxertos de origem bovina, 60.1% dos participantes aceitaram e 39.9% recusaram. Os xenoenxertos de origem bovina foram rejeitados devido a ser um produto de origem animal (71.6%), risco de transmissão de infeção (14.8%), razões religiosas (6.2%), produto externo (1.2%) e outras razões (6.2%) (Güngörmüş & Güngörmüş, 2017).

É conhecido que algumas religiões tais como o Islamismo, Hinduísmo, judaísmo existe proibição na dieta de utilização de substâncias com origem de fonte animal.

No Hinduísmo, a vaca é um animal sagrado, e por isso considerado um pecado a sua morte. Assim sendo, no Hinduísmo não são aceitáveis produtos médicos com origem bovina ou suína. No Judaísmo, o consumo de porco é proibido, assim os Judaicos não aceitam materiais derivados do porco. A religião muçulmana concorda com o uso de todos os produtos biológicos com a exceção dos obtidos a partir de porco. Contudo, também afirmaram que esses produtos derivados do porco poderiam apenas ser aceitáveis se não existir mais nenhuma opção de tratamento. Se existir uma alternativa, mesmo que possa levar mais tempo a cicatrizar ou seja mais dispendiosa, seria melhor usar produtos sem ser de origem do porco (Güngörmüş & Güngörmüş, 2017).

No nosso estudo todos os pacientes aceitaram sem reservas que fosse usado um xenoenxerto de origem bovina, provavelmente devido à sua religião cristã.

G.XIV. OBSERVAÇÕES ADICIONAIS - AVALIAÇÃO DO *PES (Pink Esthetic Score)*

Mesmo sabendo-se que a textura, cor e aparência dos tecidos moles apresentam um papel importante para se conseguir alcançar as necessidades estéticas, a influência da cicatrização dos tecidos moles após extração dentária tem recebido pouca atenção por parte da investigação clínica (Daniel Buser et al., 2016).

Tecidos moles espessos não só têm um maior volume de matriz extracelular e colagénio, mas também apresentam um aumento da

vascularização, que melhora a eliminação de produtos tóxicos e favorece a resposta imune (Hwang & Wang, 2006). Para além disso, tecidos moles espessos têm mostrado uma resposta mais favorável para a cicatrização, manipulação dos retalhos e reparação do trauma, não só periodontal, mas também na cirurgia de colocação dos implantes (Vervaeke, Dierens, Besseler, & De Bruyn, 2014).

Antes da extração, a espessura do tecido mole a nível vestibular na maxila anterior é por natureza fina na maioria dos pacientes, variando entre 0.5 a 1mm (Fu et al., 2010). Não foi verificada uma correlação entre a espessura dos tecidos e a espessura do osso vestibular subjacente (V. Chappuis et al., 2015).

Na nossa investigação clínica foi também efetuada a avaliação dos tecidos moles em redor dos implantes, tendo por base a classificação do *Pink Esthetic Score (PES)* de Fürhauser et al. (2005), que é baseada em 7 variáveis. Apesar da maioria dos estudos apenas avaliar a taxa de sobrevivência/sucesso dos implantes, é também importante avaliar a componente estética dos tecidos moles em seu redor, bem como a sua integração com os dentes adjacentes. A escolha desta avaliação (*PES*) também teve em conta a sua margem de erro, uma vez que através da avaliação de 7 variáveis, a margem de erro torna-se inferior. Se apenas fosse avaliada uma variável, a margem de erro seria de 100%, mas com a avaliação de 7 variáveis, esta margem de erro decresce para apenas 14.2% (Fürhauser et al., 2005).

Apesar da avaliação do *PES* não ser o objectivo primário desta investigação clínica, considerámos pertinente a avaliação da chamada “estética rosa”, ou seja, a avaliação de parâmetros relacionados com os tecidos moles peri-implantares.

Fürhauser et al. (2005) preconizaram a sua utilização apenas em reabilitações unitárias implantosuportadas da zona estética superior, sendo também considerado o primeiro pré-molar (Fürhauser et al., 2005).

Devido a esta premissa, e tendo em consideração a randomização efetuada no nosso estudo, não tivemos uma distribuição muito homogénea de implantes do setor ântero-superior em ambos os grupos de estudo. No grupo A (MDM) foram considerados apenas 6 casos, enquanto que no grupo B

(xenoenxerto) foram elegíveis 17 casos. A média do valor do *PES* aos 24 meses foi bastante elevada, tanto para o grupo A (MDM), com uma média de pontuação de 12.00 ± 0.63, como para o grupo B (xenoenxerto), com média de pontuação de 12.29 ± 0.77, sem existirem diferenças significativas entre os grupos de estudo.

Os valores obtidos encontram-se de acordo com estudos recentes de regeneração óssea guiada (ROG) concomitante à colocação de implantes em que foram obtidos bons resultados estéticos nos registo de valores médios de pontuação *PES* (Belser et al., 2009; S. T. Chen & Buser, 2009).

Pelo contrário, num estudo retrospetivo de Cho et al. (2010) em que foram colocados implantes unitários na zona estética anterior em 41 pacientes foi registado um valor médio de *PES* de 5,17, que não atingiu o nível clinicamente aceitável. No entanto, os autores não descreveram a técnica cirúrgica usada, nem o tipo de material de enxerto ósseo (Cho, Lee, Um, & Chang, 2010).

O fenótipo gengival mostrou uma associação com a estabilidade do tecido gengival vestibular peri-implantar, enquanto que a papila interproximal não foi afetada pela espessura gengival (Kan & Rungcharassaeng, 2011).

A presença ou ausência da papila é influenciada pelo nível ósseo da crista interproximal (Choquet et al., 2001).

Na nossa investigação, a maioria dos pacientes apresentou um fenótipo espesso, tanto no grupo A (MDM) com 79.4%, como no grupo B (xenoenxerto) com 84.4%. De acordo com a literatura, a elevada percentagem de pacientes com um fenótipo espesso poderá também ter influenciado os bons resultados obtidos na pontuação *PES*.

Para além desta variável estética, foi verificado, em alguns casos de ambos os grupos de estudo, a ocorrência de um ligeiro colapso em espessura dos tecidos moles após colocação da estrutura protética. De facto, os procedimentos de preservação da crista alveolar tentam minimizar a perda óssea, tanto em largura como em altura, mas não garantem completamente que não possa ocorrer alguma perda dos tecidos duros e moles.

Basicamente, existem dois métodos de aumento dos tecidos moles em redor dos implantes: aumento da largura de mucosa queratinizada através de um retalho de reposicionamento apical /vestibuloplastia em combinação com um enxerto gengival livre (EGL) ou um material alógeno ou xenógeno; ou ganho de volume de tecido mole utilizando um enxerto de tecido conjuntivo subepitelial (*SCTG*). Os dados desta revisão de literatura mostraram que o aumento da espessura dos tecidos moles foi menor com um procedimento diferido (0.95mm) do que quando realizado no dia da colocação do implante (1.12mm). Contudo, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas. Os enxertos de tecido mole, efetuados durante a colocação dos implantes, podem ser considerados como responsáveis por alterar o contorno e a estética, especialmente no caso de existir um fenótipo fino (M. Bassetti, Kaufmann, Salvi, Sculean, & Bassetti, 2015).

Vários estudos associaram o fenótipo como um parâmetro significativo relacionado com o resultado estético das restaurações implantosuportadas na região estética anterior (Altay, Sindel, Tezerişener, Yıldırımyan, & Özarslan, 2019; Cosyn, Eghbali, De Bruyn, Dierens, & De Rouck, 2010; Gjelvold et al., 2017).

As restaurações implanto-suportadas com sucesso devem ter a aparência de dentes naturais e devem estar em simetria com o dente de referência contra-lateral. A espessura do tecido mole vestibular, o nível do tecido mole peri-implantar e a cor e textura são fatores chave. Existe evidência de que 2mm é o limite de espessura do tecido mole vestibular para a obtenção de resultados estéticos (M. Bassetti et al., 2015).

Tal como na reparação de uma fratura, a cicatrização do alvéolo pós-extração é um processo complexo que necessita da expressão da regulação espacial e temporal bem como da interação coordenada entre uma série de diferentes tipos de células e tecidos (Gerstenfeld, Cullinane, Barnes, Graves, & Einhorn, 2003; Gurtner, Werner, Barrandon, & Longaker, 2008). Em contraste com a cicatrização do tecido cutâneo, a mucosa oral cicatriza com uma formação mínima de cicatrizes e exibe um padrão de cicatrização acelerado. (Glim, Van Egmond, Niessen, Everts, & Beelen, 2013). A cicatrização favorável da mucosa

oral é caracterizada por uma rápida resolução da inflamação e controlo da ação miofibroblástica comparada com a cicatrização da pele (Mak et al., 2009).

Assim sendo, o mecanismo molecular e celular que controla a nova formação óssea pode influenciar a espessura dos tecidos (Gerstenfeld et al., 2003).

Também foi verificado que a curva de aprendizagem e a especialização do cirurgião desempenharam um papel importante no resultado estético dos tecidos moles peri-implantares (Belser et al., 2009).

Outro aspeto interessante teve a ver com o grau de satisfação com o resultado estético final, tendo sido verificada uma correlação significativa entre os valores obtidos pelos clínicos e pelos pacientes. No entanto, as avaliações dadas pelos pacientes foram, na maioria dos casos, mais elevadas do que as pontuações dadas pelos clínicos (Belser et al., 2009; Cho et al., 2010).

Umas das justificações prende-se com o maior rigor clínico que os profissionais fazem dos vários parâmetros a analisar, sendo que alguns pormenores não são percetíveis ou são negligenciados por parte dos pacientes.

G.XV. OBSERVAÇÕES ADICIONAIS – DOR PELA ESCALA VISUAL ANALÓGICA

A avaliação da intensidade da dor pode ser efetuada com recurso a uma série de escalas validadas internacionalmente: Escala Visual Analógica, Escala Numérica, Escala Qualitativa ou Escala de Faces.

Foi verificado que tanto a Escala Visual Analógica (*VAS*), como a Escala Numérica (EN) e a Escala Verbal de 4 pontos revelaram ser adequadas para a avaliação da intensidade da dor pós-operatória, tendo sido observado uma correlação positiva estatisticamente significativa entre as 3 escalas analisadas (Haefeli & Elfering, 2006).

Neste sentido, na presente investigação foi escolhida a Escala Visual Analógica (*VAS*) convertida numa escala numérica para efeitos de registo.

A razão da escolha da Escala Visual Analógica (*VAS*) prendeu-se com o facto de ser uma ferramenta de medição frequentemente utilizada para avaliar

perceção a fenómenos subjetivos, sendo um método simples de usar, económico, confiável e válido para avaliação da intensidade da dor. Para além disso, foi verificado que, um comprimento da linha de 10cm ou 15cm foi o que apresentou um menor erro de medição em comparação com versões de linhas com um comprimento de 5cm e 20cm. Outro aspeto também relevante a ter em consideração, foi o facto de ter sido referido por alguns autores que, quando eram usadas escalas com numeração de 1-20cm, os pacientes mostraram uma preferência pelos números 10 e 15. Desta forma, os autores alertaram para o facto de que a presença de números nas escalas podia influenciar o padrão de distribuição das respostas (Beaudette, Fritz, Sullivan, Piccini, & Ward, 2018).

Na presente investigação observámos, tal como em outros estudos (Rami Alissa, Esposito, Horner, & Oliver, 2010; Temmerman et al., 2016b) que o nível de dor em ambos os grupos de estudo diminuiu continuamente do primeiro dia, com o grupo A a ter uma *VAS* (8.35) e grupo B uma *VAS* (8.73), ao sétimo dia de pós-operatório, com ambos os grupos de estudo a terem *VAS* (0.00). De registar também que, apenas no 1º dia ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (p=0.014), com o grupo B (xenoenxerto) a registar uma *VAS*, em média, significativamente superior em comparação com o grupo A (MDM), no entanto, esta diferença desapareceu até aos 7 dias de pós-operatório. De realçar que a maior frequência de toma de comprimidos analgésicos em ambos os grupos de estudo foi durante os 3 primeiros dias de pós-operatório sendo que, a partir do 5º dia já praticamente nenhum paciente teve necessidade de recorrer a medicação analgésica. Estes resultados podem ser justificados tendo em conta o pico inflamatório e de edema que ocorre por volta do 3º e 4º dia de pós-operatório.

Rami Alissa et al. (2010), num estudo randomizado e controlado, também efetuaram a avaliação da dor através da escala visual analógica (*VAS*). Registaram diferenças estatisticamente significativas com maior dor no grupo controlo (sem enxerto) a nível do 1º dia (p=0.02), 2º dia (p=0.02) e 3º dia (p=0.04) de pós-operatório em comparação com o grupo teste (com PRP) (Rami Alissa et al., 2010).

Pode-se supor que a influência das plaquetas e do seu conteúdo de fatores de crescimento apresentou um efeito mais pronunciado nos primeiros dias de cicatrização e, em seguida, diminuiu gradualmente ao longo do período de acompanhamento de 1 semana, devido ao tempo de semi-vida das plaquetas e à influência direta dos fatores de crescimento que são geralmente curtos e possivelmente limitados a alguns dias (Marx, 2004).

Também Temmerman et al. (2016), num estudo randomizado e controlado boca-dividida obtiveram resultados semelhantes em termos de dor pós-operatória, verificando uma quantidade significativamente menor de dor pós-operatória nos locais tratado com *L-PRF* durante as fases iniciais de cicatrização (Temmerman et al., 2016a) As possíveis explicações para esse resultado incluem um efeito sobre o sistema imunológico, devido à estimulação dos mecanismos de defesa. Para além disso, a rede de fibrina protege os fatores de crescimento da proteólise, ocorrendo também uma libertação de grandes quantidades de fator de crescimento transformador beta -1 (*TGF ß-1*), fator de crescimento derivado das plaquetas AB (*PDGF-AB*), fator de crescimento vascular endotelial (*VEGF*) e tromboplastina-1 a qual estimula funções biológicas, como a quimiotaxia, angiogênese, proliferação, diferenciação, modulação (Dohan et al., 2006).

G.XVI. OBSERVAÇÕES ADICIONAIS – SATISFAÇÃO DO PACIENTE

Relativamente à avaliação da satisfação do resultado final por parte do paciente (*Patient Reported Outcome Measures PROMs*) após procedimentos de preservação da crista alveolar, foram apenas encontrados 2 estudos, R. Alissa et al. (2010) e Temmerman et al. (2016), que tivessem feito essa análise. Os resultados obtidos em ambos os grupos de estudo mostraram resultados comparáveis entre o grupo experimental e o grupo controlo para todos os parâmetros de interesse ou seja, desconforto relatado, perceção do benefício e valores de medição da qualidade de vida (R Alissa, Esposito, Horner, & Oliver, 2010; Temmerman et al., 2016b).

Curiosamente, em ambos os estudos foi efetuada a aplicação de gel de plasma rico em plaquetas (PRF) e coágulo de fibrina rico em plaquetas e

leucócitos (L-PRF), ou seja, não é comparável porque, como vimos anteriormente, a cicatrização é suposta ser melhor.

Na presente investigação foram efetuadas 3 perguntas a todos os pacientes através de um formulário escrito e de uma escala visual analógica (VAS). Após análise dos resultados foi possível verificar que, em termos de satisfação do resultado final por parte do paciente, a pontuação obtida foi bastante elevada, sem terem ocorrido diferenças significativas entre o grupo A com enxerto dentina mineralizada (média de 9,56 ± 0,50) e o grupo B com xenoenxerto (média de 9,03 ± 0,54). Assim sendo, em ambos os grupos de estudo, os pacientes mostraram-se muito satisfeitos com o resultados final do tratamento e para além disso, foi observado que a grande maioria dos pacientes (91.2% no grupo A e 90.6% no grupo B) afirmou que se submeteria novamente à técnica realizada. Foi também verificado que mais de 90% dos pacientes responderam que recomendariam este procedimento, o que demonstra o elevado grau de satisfação dos pacientes independentemente do tipo de enxerto que foi utilizado.

G.XVII. OBSERVAÇÕES ADICIONAIS – RELAÇÃO CUSTO-BENEFÍCIO

Atualmente, existem no mercado vários dispositivos, para processamento dos dentes extraídos e sua transformação como biomateriais substitutos ósseos com possibilidade de serem usados na prática clínica diária, evitando desta forma a necessidade do envio dos dentes para o Banco de dentes (*Korea Tooth Bank, Seoul).*

Um dos primeiros dispositivos a surgir no mercado em 2012 foi o *BoneMaker® (Auto-Tooth Bone Graft System, Busan, Korea)* e o *VacuaSonic System® (CosmoBioMedicare, Seoul),* em que, através de um rápido processo de desmineralização é alterada a elevada cristalinidade da hidroxiapatite (HA) em componentes inorgânicos de baixa cristalinidade necessários para a adesão dos osteoblastos e uso das abundantes proteínas da dentina. Se o período de desmineralização exceder os 90 minutos, a hidroxiapatite pode ser convertida

para uma baixa cristalinidade. No entanto, a densidade das proteínas eficazes é significativamente diminuída devido ao longo período de tempo de exposição ao ácido. Assim sendo, o tempo necessário de processamento para a obtenção do tipo particulado é de 30 minutos e para o tipo em bloco é de 2 horas. Após processamento, consegue-se obter uma quantidade de cerca de 0.5cc a partir de um dente pré-molar e de 1cc a partir de um dente molar. Segundo o fabricante, o preço destes aparelhos é de aproximadamente 12.300 €.

Em 2014, surge um outro dispositivo, para uso na prática clínica diária, o *Smart Dentin Grinder® (KometaBio, USA)*. Este aparelho apresenta um protocolo de obtenção de um particulado (250 a 1200µm) de dentina mineralizada (MDM) ou então, através da adição de uma solução de *EDTA* a 10%, obtendo-se uma dentina parcialmente desmineralizada (MDPD) com uma desmineralização de 10-20% do mineral (20µm de exposição da superfície da dentina), permitindo obter uma maior quantidade de fatores de crescimento e *BMPs.* Por norma, obtém-se um volume de enxerto 2.5 vezes o volume do dente extraído. Por exemplo, um dente molar seria convertido em 2-2.5cc de volume de biomaterial. O Kit é composto pelo aparelho triturador, câmaras de trituração estéreis de uso único por paciente (descartáveis), os contentores para armazenar o material, os líquidos de desinfeção (*Cleanser* e solução tampão fosfatada) e uma placa de calor. A máquina *Smart Dentin Grinder®* apresenta um custo de 1.277 €. Cada caixa de recargas contém: 6 câmaras de trituração estéreis, 6 recipientes de vidro para o material de enxerto, 6 pipetas e os líquidos desinfetantes (*Cleanser* e *Buffered Saline*) tendo um custo de 320€. Teoricamente podemos dizer que, após o investimento inicial, cada procedimento irá ter um custo de 53€.

Em 2016, surge o dispositivo mais recente que é o *Tooth Transformer®* (*TT Tooth Transformer SRL, Milan).* É um aparelho que permite produzir um particulado (400µm a 800µm) de dentina desmineralizada a partir dos dentes extraídos. De acordo com o fabricante, o preço deste aparelho é de 2.000€.

Todos estes aparelhos apresentam o certificado CE de dispositivos médicos classe IIa, necessário para a sua comercialização em toda a

Comunidade Europeia e que permitiu obterem também o Certificado de venda livre em todo o mundo.

Em termos do custo de uma embalagem de 0.5g de xenoenxerto de origem bovina (*Bio-Oss®)* com um tamanho de partícula pequena (250µm a 1000µm) é de aproximadamente 100 €.

É compreensível que os clínicos sejam mais adeptos de materiais de enxerto que estão prontos a ser usados e que não obriguem a um consumo de tempo para a sua obtenção. No entanto, esta desvantagem do tempo para a realização do protocolo (cerca de +15 minutos) poderá ser desvalorizada, uma vez que, poderá ser feita por um outro clínico ou mesmo por um colaborador treinado e calibrado para o efeito, enquanto o clínico fica apenas focado no procedimento cirúrgico. Para além disso, evitamos desperdiçar dentes com enorme potencial de serem transformados num biomaterial de enxerto ósseo com reduzidos custos e por ser de origem autógena apresenta uma fácil aceitação dos pacientes.

G.XVIII. CONFLITOS DE INTERESSE E RISCO DE VIÉSES

Alguns dos artigos analisados apresentam um elevado risco de viéses uma vez que, os resultados satisfatórios que obtiveram, tanto com o método de processamento de desmineralização como com dentina mineralizada, provêm de centros de investigação com ligação às patentes dos dispositivos e máquinas atualmente existentes no mercado. Assim sendo, é importante que existam estudos experimentais idóneos, sem qualquer ligação comercial com as entidades patrocinadoras, de forma a clarificar com maior rigor e transparência os resultados obtidos.

Apesar de existirem estudos publicados (I. Binderman, Hallel, & Leretter, 2017; I. Binderman et al., 2014; S. Pohl et al., 2020) que afirmaram não existir qualquer conflito de interesses, no nosso ponto de vista, poderá existir alguma possibilidade de influência nos resultados publicados, uma vez que alguns autores estão ligados à promoção e têm ligação às empresas que comercializam

as máquinas de processamento da dentina. Têm de ser efetuados mais estudos por autores, idóneos e isentos de qualquer ligação às casas comerciais, para desta forma existir maior credibilidade nos resultados apresentados e verificar se existe concordância com os resultados já disponibilizados pela literatura. Assim, existiria uma maior clarificação e maior validade interna e externa dos resultados finais apresentados.

O conhecimento dos biomateriais e o domínio das técnicas regenerativas são parte integrante de uma adequada planificação das etapas da reabilitação protética apresentando resultados bastante previsíveis desde que se apliquem os biomateriais e as técnicas mais adequadas respeitando as condicionantes de cada situação clínica.

Os enxertos autólogos continuam a ser os únicos que combinam as propriedades osteogénicas (de produção de tecido ósseo), osteoindutoras (com fatores de crescimento e proteínas morfogenéticas ósseas viáveis) e osteocondutoras (permitem a fixação, proliferação e diferenciação celular na linhagem osteogénica), sendo assim considerados o padrão de ouro na maior parte das situações clínicas. No entanto, a necessidade de um local dador, a sua pouca disponibilidade na cavidade oral e a eventual reabsorção indesejada, tornam os outros biomateriais em alternativas aliciantes.

Apesar dos resultados obtidos, é importante ter em conta a diferença entre a chamada “relevância clínica” e a “significância estatística” dos mesmos. Por definição e segundo Kieser e colaboradores em 2012, a “significância estatística” representa o cálculo matemático que nos indica que a diferença entre um grupo teste e grupo controlo não ocorreu por acaso e que por isso apresenta significado clínico (Kieser, Friede, & Gondan, 2012).

Por outro lado, a “relevância clínica” representa a avaliação subjetiva efetuada pelo clínico. Esta será relevante quando a diferença dos resultados de dois tratamentos for suficiente para alterar ou simplificar a natureza dos tratamentos futuros.

É aceitável que possam existir ainda algumas reservas por parte dos clínicos em adotar estes novos conceitos, tecnologias e introdução no mercado de novos materiais, quer por desconhecimento dos mesmos, quer por falta de

confiança inicial devido ao baixo nível de evidência científica que ainda apresentam. É expectável que, com o surgimento de mais estudos e com um maior nível de evidência científica, exista mais curiosidade, confiança e maior interesse por parte da comunidade médica e científica, e que isso incite ainda mais à investigação por parte de outros grupos de investigadores.

Capítulo IV

H. CONCLUSÕES

H. CONCLUSÕES

Este estudo clínico, randomizado e controlado, com um período de *follow-up* de 2 anos, permitiu retirar as seguintes conclusões:

- Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à média da estabilidade primária implantar entre os dois grupos de estudo (grupo A = 77.1 *vs* Grupo B =77.0).

- Não existem diferenças estatisticamente significativas relativamente à média da estabilidade secundária implantar entre os dois grupos de estudo (grupo A = 81.8 *vs* Grupo B =80.1).

- A análise histomorfométrica revelou que a média da percentagem de novo osso formado aos 6 meses de cicatrização foi superior no grupo A (dentina mineralizada autógena) 47.3% em comparação com o grupo B (xenoenxerto) 34.9%, sendo as diferenças estatisticamente significativas.

- A análise histomorfométrica mostrou que a média da percentagem de material de enxerto residual aos 6 meses de cicatrização foi mais baixa no grupo A (dentina mineralizada autógena) 12.2% em comparação com o grupo B (xenoenxerto) 22.1%, sendo as diferenças estatisticamente significativas.

- Em termos histomorfométricos não foram detetadas diferenças estatisticamente significativas relativamente à média da percentagem de tecido mole aos 6 meses de cicatrização entre o grupo A (dentina mineralizada autógena) 40.5% e o grupo B (xenoenxerto) 42.9%.

- A média da radiodensidade óssea por *CBCT*, após 6 meses de cicatrização, analisada através das Unidades *Hounsfield* (*UH*), foi significativamente superior no grupo B (xenoenxerto) 1080.9 *UH* quando comparado com o grupo A (dentina mineralizada autógena) 854.1 *UH*.

- No que respeita à média da perda óssea peri-implantar, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em nenhum dos momentos de avaliação após colocação da prótese. No 1º ano de carga funcional, verificou-se uma média de perda óssea peri-implantar de 0.23mm para o grupo A (dentina mineralizada autógena) e de 0.30mm para o grupo B (xenoenxerto). No 2º ano de carga funcional, verificou-se uma média de perda óssea peri-implantar de 0.29mm para o grupo A (dentina mineralizada autógena) e de 0.35mm para o grupo B (xenoenxerto).

- Relativamente aos parâmetros clínicos (profundidade de sondagem, hemorragia à sondagem, altura de mucosa queratinizada e ocorrência de complicações biológicas), não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo.

- No que se refere à análise do *PES* (*Pink Esthetic Score*), efetuado para todos os implantes colocados no setor estético, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo, nem para nenhuma das variáveis analisadas individualmente. A média do *PES* aos 24 meses de carga funcional foi de 12.00 para o grupo A (dentina mineralizada autógena) e de 12.29 para o grupo B (xenoenxerto). Na avaliação intra-grupos, apesar de no grupo A (dentina mineralizada autógena) não terem sido verificadas alterações significativas já no grupo B (controlo) verificou-se que aos 24 meses de carga funcional, em média, o *PES* foi significativamente superior 12.29 em comparação com a avaliação inicial 11.12 no 1º ano de carga funcional.

- Relativamente à média de dor reportada pelos pacientes através da escala visual analógica (*VAS*), foi observado que, apenas no 1º dia ocorreram diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo, tendo o grupo B (xenoenxerto) revelado maior dor em comparação com o grupo A (dentina autógena mineralizada) no entanto, esta diferença foi desaparecendo ao longo dos 7 dias de pós-operatório.

- Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo relativamente à média de frequência de consumo de medicação analgésica durante os 7 dias de pós-operatório.

- Relativamente à avaliação da satisfação dos pacientes, foi verificado que os pacientes do grupo A (dentina mineralizada autógena) revelaram uma média significativamente superior de satisfação com o resultado final do tratamento em comparação com os do grupo B (xenoenxerto).

- Uma elevada percentagem de pacientes, de ambos os grupos de estudo, responderam que se submeteriam novamente à técnica realizada e também recomendariam este procedimento, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente significativas.

- O substituto ósseo de dentina mineralizada obtido a partir de dentes extraídos do próprio paciente apresentou a mesma eficácia clínica e o mesmo potencial de regeneração óssea quando comparado com um dos xenoenxertos de origem bovina mais usados e com maior documentação científica.

Assim sendo, podemos considerar a matriz de dentina mineralizada autógena como um material promissor em regeneração óssea devido às suas propriedades osteocondutoras e osteoindutoras, podendo ser considerado um material alternativo e com possibilidade de reciclagem de dentes extraídos que seriam desprezados e considerados sem qualquer utilidade clínica.

No entanto, embora tenham sido obtidos resultados promissores, são necessários mais estudos que comprovem e reforcem os resultados obtidos na presente investigação.

Capítulo V

I. PERSPETIVAS FUTURAS

I. PERSPECTIVAS FUTURAS

No seguimento deste trabalho de investigação e de forma a complementar e esclarecer esta temática seria interessante:

- Verificar a replicação destes resultados com outro tipo de superfície, outra conexão (interna), desenho de implantes de outras marcas comerciais, implantes de uma ou duas fases cirúrgicas;
- Avaliar a eficácia clínica da dentina mineralizada autógena em defeitos ósseos periodontais e envolvimento de furcas;
- Avaliar o impacto da regeneração óssea, aquando da extração de sisos inclusos, a distal dos segundos molares;
- Aumentar o tempo de *follow-up* para desta forma serem apresentados resultados a curto-prazo (1-3 anos) e longo-prazo (> 5 anos), tendo especial atenção para avaliar as taxas de sobrevivência e sucesso cumulativas ao longo de cada ano, permitindo desta forma perceber se existe algum momento em que ocorra maior percentagem de complicações biológicas (mucosites e peri-implantites).
- Efetuar um desenho de estudo "boca-dividida", em que cada participante recebe todas as modalidades terapêuticas, possibilitando minimizar as variáveis inter-individuais. Apesar das vantagens deste tipo de estudo em comparação com os estudos do tipo paralelo, o recrutamento é considerado uma dificuldade, uma vez que é necessário que o paciente apresente a indicação de extração de dois dentes homólogos contra-laterais e para além disso que apresentem o mesmo tipo de defeito ósseo com indicação para regeneração óssea prévia à colocação de implantes.
- Analisar em termos quantitativos as alterações ósseas dimensionais, tanto a nível vertical como horizontal, antes da extração dentária e após a regeneração óssea, com recurso a exame complementar radiográfico (*CBCT*) ou fazendo a avaliação através da digitalização dos modelos de estudo durante os vários anos de avaliação e fazendo digitalmente a sua sobreposição.
- Estudo da formação de novo osso através do uso de radiografia de subtração tal como efetuado por Schropp et al. (2003). As radiografias seriam obtidas utilizando

uma técnica padronizada imediatamente após a extração dentária e depois passados 3, 6 e 12 meses de cicatrização.

- Aumentar a amostra de dentes ântero-superiores (com cálculo prévio da amostra) de forma a que os resultados obtidos com o índice de estética rosa (*PES)* sejam mais robustos e acrescentar também a avaliação do índice de estética branca (*White Esthetic Score – WES).* Para além disso, estes índices poderiam ser vistos por diferentes especialidades, de forma a comparar se existem diferenças, e quais as especialidades (cirurgia, periodontologia, ortodontia, prostodôntia...) mais críticas quanto ao resultado final.
- Avaliar a perda óssea marginal peri-implantar recorrendo, para além da técnica paralelomêtrica com recurso a posicionadores, a um registo de mordida individualizado para cada localização regenerada, de forma a permitir a padronização e uniformização das radiografias e diminuir a distorção.
- Efetuar a análise de regressão logística para cada uma das variáveis com interesse comparativo, efetuando-se o cálculo da quantidade de pacientes necessários para que essa análise se possa realizar com conclusões com significância estatística.
- Incluir outro grupo de estudo em que o enxerto de dentina mineralizada possa ser misturado com o L-PRF de forma a ver se existem diferenças significativas e comparar o tipo de cicatrização e complicações pós-cirúrgicas.
- Realização de estudos clínicos multicêntricos, prospetivos, randomizados e controlados, efetuados tanto a nível de clínica privada, como em ambiente hospitalar e universitário de forma a aumentar a consolidação dos resultados clínicos, histológicos, histomorfométricos e radiográficos apresentados. Estes estudos deveriam ter um protocolo e desenho semelhantes, sempre com cálculo prévio da amostra e com apresentação de resultados com um pós-operatório mínimo de 1 ano. Desta forma, permite que sejam integrados e analisados em revisões sistemáticas e meta-análises, que representam o topo da pirâmide de evidência científica e assim sendo, seriam fundamentais para a tomada de decisão por parte dos clínicos.

Capítulo VI

J. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

J. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aguirre-Zorzano, L. A., Estefanía-Fresco, R., Telletxea, O., & Bravo, M. (2015). Prevalence of peri-implant inflammatory disease in patients with a history of periodontal disease who receive supportive periodontal therapy. *Clinical Oral Implants Research*, *26*(11), 1338–1344. https://doi.org/10.1111/clr.12462

Ahn, J.-J., & Shin, H.-I. (2008). Bone tissue formation in extraction sockets from sites with advanced periodontal disease: a histomorphometric study in humans. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *23*(6), 1133–1138. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19216285

Aimetti, M., Manavella, V., Corano, L., Ercoli, E., Bignardi, C., & Romano, F. (2017). Three-dimensional analysis of bone remodeling following ridge augmentation of compromised extraction sockets in periodontitis patients: A randomized controlled study. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(2), 202–214. https://doi.org/10.1111/clr.13099

AL-Namnam, N. M., Shanmuhasuntharam, R., Ha, K. ., & Siar, C. (2010). Processed Allogenic Dentine as A Scaffold for Bone Healing : An in vivo study . *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, *4*(12), 5932–5940.

Albrektsson, T., & Johansson, C. (2001). Osteoinduction, osteoconduction and osseointegration. *European Spine Journal*, *10*, S96–S101. https://doi.org/10.1007/s005860100282

Albrektsson, T., Zarb, G., Worthington, P., & Eriksson, A. R. (1986). The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *1*(1), 11–25. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3527955

Alcoforado, G. A., Rams, T. E., Feik, D., & Slots, J. (1991). Microbial aspects of failing osseointegrated dental implants in humans. *Journal de Parodontologie*, *10*(1), 11–18. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1906537

Alharbi, H. M., Babay, N., Alzoman, H., Basudan, S., Anil, S., & Jansen, J. A. (2015). Bone morphology changes around two types of bone-level implants installed in fresh extraction sockets - A histomorphometric study in Beagle dogs. *Clinical Oral Implants Research*, *26*(9), 1106–1112. https://doi.org/10.1111/clr.12388

Ali, Z., Baker, S. R., Shahrbaf, S., Martin, N., & Vettore, M. V. (2019). Oral health-related quality of life after prosthodontic treatment for patients with partial edentulism: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Prosthetic Dentistry*, *121*(1), 59-68.e3. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2018.03.003

Alissa, R, Esposito, M., Horner, K., & Oliver, R. (2010). The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: an explorative randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol*, *3*(2), 121–134.

Altay, M. A., Sindel, A., Tezerişener, H. A., Yıldırımyan, N., & Özarslan, M. M. (2019). Esthetic evaluation of implant-supported single crowns: a comparison of objective and patient-reported outcomes. *International Journal of Implant Dentistry*, *5*(1).

https://doi.org/10.1186/s40729-018-0153-3

Amler, M. H. (1969). The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology*, *27*(3), 309–318. https://doi.org/10.1016/0030-4220(69)90357-0

Andersson, L., Emami-Kristiansen, Z., & Högström, J. (2003). Single-tooth implant treatment in the anterior region of the maxilla for treatment of tooth loss after trauma: A retrospective clinical and interview study. *Dental Traumatology*, *19*(3), 126–131. https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2003.00168.x

Andrade, C., Camino, J., Nally, M., Quirynen, M., Martínez, B., & Pinto, N. (2019). Combining autologous particulate dentin, L-PRF, and fibrinogen to create a matrix for predictable ridge preservation: a pilot clinical study. *Clinical Oral Investigations*. https://doi.org/10.1007/s00784-019-02922-z

Antony, D. P., Thomas, T., & Nivedhitha, M. (2020). Two-dimensional Periapical, Panoramic Radiography Versus Three-dimensional Cone-beam Computed Tomography in the Detection of Periapical Lesion After Endodontic Treatment: A Systematic Review. *Cureus*, (July). https://doi.org/10.7759/cureus.7736

Apostolopoulos, P., & Darby, I. (2017). Retrospective success and survival rates of dental implants placed after a ridge preservation procedure. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(4), 461–468. https://doi.org/10.1111/clr.12820

Araujo, M. G., & Lindhe, J. (2018). Peri-implant health. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(July 2016), S230–S236. https://doi.org/10.1111/jcpe.12952

Araújo, M. G., & Lindhe, J. (2009). Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, *32*(6), 645–652. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01703.x

Araujo, M. G., Sukekava, F., Wennstrom, J. L., & Lindhe, J. (2005). Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: an experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, *32*(6), 645–652. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00726.x

Araújo, Mauricio G., da Silva, J. C. C., de Mendona, A. F., & Lindhe, J. (2014). Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man: A randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, *26*(4), 407–412. https://doi.org/10.1111/clr.12366

Araújo, Mauricio G., Liljenberg, B., & Lindhe, J. (2010). Dynamics of Bio-Oss® Collagen incorporation in fresh extraction wounds: An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, *21*(1), 55–64. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01854.x

Araújo, Mauricio G., & Lindhe, J. (2005). Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, *32*(2), 212–218. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x

Araújo, Mauricio G., Silva, C. O., Misawa, M., & Sukekava, F. (2015). Alveolar socket

healing: what can we learn? *Periodontology 2000*, *68*, 122–134. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25867983

Arbab, H., Greenwell, H., Hill, M., Morton, D., Vidal, R., Shumway, B., & Allan, N. D. (2016). Ridge preservation comparing a nonresorbable ptfe membrane to a resorbable collagen membrane: A clinical and histologic study in humans. *Implant Dentistry*, *25*(1), 128–134. https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000370

Artzi, Z., & Nemcovsky, C. E. (1998). The Application of Deproteinized Bovine Bone Mineral for Ridge Preservation Prior to Implantation. Clinical and Histological Observations in a Case Report. *Journal of Periodontology*, *69*(9), 1062–1067. https://doi.org/10.1902/jop.1998.69.9.1062

Artzi, Z., Tal, H., & Dayan, D. (2000). Porous Bovine Bone Mineral in Healing of Human Extraction Sockets : *Journal of Periodontology*, *71*(6), 1015–1023.

Atieh, M., Alsabeeha, N., Payne, A., Duncan, W., Faggion, C., & Esposito, M. (2015). Interventions for replacing missing teeth : alveolar ridge preservation techniques for dental implant site development (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*,(5).https://doi.org/10.1002/14651858.CD010176.pub2.www.cochranelibrary.com

Atiya, B. K., Shanmuhasuntharam, P., Huat, S., Abdulrazzak, S., & Oon, H. (2014). Liquid Nitrogen–Treated Autogenous Dentin as Bone Substitute: An Experimental Study in a Rabbit Model. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *29*(2), e165–e170. https://doi.org/10.11607/jomi.te54

Atwood, D. A. (1963). Postextraction changes in the adult mandible as illustrated by microradiographs of midsagittal sections and serial cephalometric roentgenograms. *J. Pros. Dent.*, *13*(5), 810–824.

Aukhil, I. (2000). Biology of wound healing. *Periodontology 2000*, *22*(1), 44–50. https://doi.org/10.1034/j.1600-0757.2000.2220104.x

Avila-Ortiz, G., Elangovan, S., Kramer, K. W. O., Blanchette, D., & Dawson, D. V. (2014a). Effect of Alveolar Ridge Preservation after Tooth Extraction : A Systematic Review. *J. Dent Res*, *93*(10), 950–958. https://doi.org/10.1177/0022034514541127

Avila-Ortiz, G., Elangovan, S., Kramer, K. W. O., Blanchette, D., & Dawson, D. V. (2014b). Effect of Alveolar Ridge Preservation after Tooth Extraction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Dental Research*, *93*(10), 950–958. https://doi.org/10.1177/0022034514541127

Avila-Ortiz, Gustavo, Chambrone, L., & Vignoletti, F. (2019). Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *46*(S21), 195–223. https://doi.org/10.1111/jcpe.13057

Balleri, P., Cozzolino, A., Ghelli, L., Momicchioli, G., & Varriale, A. (2002). Stability measurements of osseointegrated implants using Osstell in partially edentulous jaws after 1 year of loading: A pilot study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *4*(3), 128–132. https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2002.tb00162.x

Bang, G., & Urist, M. R. (1967). Bone Induction in Excavation Chambers in Matrix of Decalcified Dentin. *Archives of Surgery*, *94*(6), 781–789. https://doi.org/10.1001/archsurg.1967.01330120035008

Barone, A., Aldini, N. N., Fini, M., Giardino, R., Calvo Guirado, J. L., & Covani, U. (2008). Xenograft Versus Extraction Alone for Ridge Preservation After Tooth Removal: A Clinical and Histomorphometric Study. *Journal of Periodontology*, *79*(8), 1370–1377. https://doi.org/10.1902/jop.2008.070628

Barone, A., Orlando, B., Cingano, L., Marconcini, S., Derchi, G., & Covani, U. (2012). A Randomized Clinical Trial to Evaluate and Compare Implants Placed in Augmented Versus Non-Augmented Extraction Sockets: 3-Year Results. *Journal of Periodontology*, *83*(7), 836–846. https://doi.org/10.1902/jop.2011.110205

Barone, A., Paolo, T., Piattelli, A., Giovanna, I., Giacomo, D., & Ugo, C. (2013). Extraction Socket Healing in Humans After Ridge Preservation Techniques : A Comparison Between Flapless and Flapped Procedure in a Randomized Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, *85*(1), 14–23. https://doi.org/10.1902/jop.2013.120711

Barone, A., Toti, P., Quaranta, A., Alfonsi, F., Cucchi, A., Negri, B., … Nannmark, U. (2017). Clinical and Histological changes after ridge preservation with two xenografts: preliminary results from a multicentre randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, *44*(2), 204–214. https://doi.org/10.1111/jcpe.12655

Bassetti, M., Kaufmann, R., Salvi, G. E., Sculean, A., & Bassetti, R. (2015). Soft tissue grafting to improve the attached mucosa at dental implants: A review of the literature and proposal of a decision tree. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, *46*(6), 499–510. https://doi.org/10.3290/j.qi.a33688

Bassetti, R. G., Stähli, A., Bassetti, M. A., & Sculean, A. (2016). Soft tissue augmentation around osseointegrated and uncovered dental implants: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, *21*(1), 53–70. https://doi.org/10.1007/s00784-016-2007-9

Bäumer, D., Zuhr, O., Rebele, S., & Hurzeler, M. (2017). Socket Shield Technique for immediate implant placement – clinical , radiographic and volumetric data after 5 years. *Clinical Oral Implants Research*, *28*, 1450–1458. https://doi.org/10.1111/clr.13012

Bäumer, D., Zuhr, O., Rebele, S., Schneider, D., Schupbach, P., & Hürzeler, M. (2015). The socket-shield technique: First histological, clinical, and volumetrical observations after separation of the buccal tooth segment - a pilot study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *17*(1), 71–82. https://doi.org/10.1111/cid.12076

Beaudette, J. R., Fritz, P. C., Sullivan, P. J., Piccini, A., & Ward, W. E. (2018). Investigation of factors that influence pain experienced and the use of pain medication following periodontal surgery. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(5), 578–585. https://doi.org/10.1111/jcpe.12885

Beck, T. M., & Mealey, B. L. (2010). Histologic Analysis of Healing After Tooth Extraction With Ridge Preservation Using Mineralized Human Bone Allograft. *Journal of Periodontology*, *81*(12), 1765–1772. https://doi.org/10.1902/jop.2010.100286

Becker, K., Drescher, D., Hönscheid, R., Golubovic, V., Mihatovic, I., & Schwarz, F. (2016). Biomechanical, micro-computed tomographic and immunohistochemical analysis of early osseous integration at titanium implants placed following lateral ridge augmentation using extracted tooth roots. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(3), 334–340. https://doi.org/10.1111/clr.12803

Becker, W., Clokie, C., Sennerby, L., Urist, M. R., & Becker, B. E. (1998). Histologic Findings After Implantation and Evaluation of Different Grafting Materials and Titanium Micro Screws Into Extraction Sockets: Case Reports. *Journal of Periodontology*, *69*(4), 414–421. https://doi.org/10.1902/jop.1998.69.4.414

Behring, J., Junker, R., Walboomers, X. F., Chessnut, B., & Jansen, J. A. (2008). Toward guided tissue and bone regeneration: Morphology, attachment, proliferation, and migration of cells cultured on collagen barrier membranes. A systematic review. *Odontology*, *96*(1), 1–11. https://doi.org/10.1007/s10266-008-0087-y

Belser, U. C., Grütter, L., Vailati, F., Bornstein, M. M., Weber, H.-P., & Buser, D. (2009). Outcome Evaluation of Early Placed Maxillary Anterior Single-Tooth Implants Using Objective Esthetic Criteria: A Cross-Sectional, Retrospective Study in 45 Patients With a 2- to 4-Year Follow-Up Using Pink and White Esthetic Scores. *Journal of Periodontology*, *80*(1), 140–151. https://doi.org/10.1902/jop.2009.080435

Ben Amara, H., Kim, J., Kim, H., Lee, J., Song, H., & Koo, K. (2021). Is ridge preservation effective in the extraction sockets of periodontally compromised teeth? A randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, *48*(3), 464–477. https://doi.org/10.1111/jcpe.13412

Berendsen, A. D., Pinnow, E. L., Maeda, A., Brown, A. C., McCartney-Francis, N., Kram, V., … Young, M. F. (2014). Biglycan modulates angiogenesis and bone formation during fracture healing. *Matrix Biology*, *35*, 223–231. https://doi.org/10.1016/j.matbio.2013.12.004

Berglundh, T., & Lindhe, J. (1997). Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss®: An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1997.080206.x

Berglundh, Tord, Armitage, G., Araujo, M. G., Avila-Ortiz, G., Blanco, J., Camargo, P. M., Zitzmann, N. (2018). Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(December 2017), S286–S291. https://doi.org/10.1111/jcpe.12957

Bertl, K., Kukla, E. B., Albugami, R., Beck, F., Gahleitner, A., & Stavropoulos, A. (2018). Timeframe of socket cortication after tooth extraction: A retrospective radiographic study. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(1), 130–138. https://doi.org/10.1111/clr.13081

Bessho, K., Tanaka, N., Matsumoto, J., Tagawa, T., & Murata, M. (1991). Human Dentin-matrix-derived Bone Morphogenetic Protein. *Journal of Dental Research*, *70*(3), 171–175. https://doi.org/10.1177/00220345910700030301

Bhattacharjya, C., Gadicherla, S., Kamath, A. T., Smriti, K., & Pentapati, K. C. (2016). Tooth Derived Bone Graft Material. *World Journal of Dentistry*, *7*, 32–35. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10015-1359

Bilhan, H., Geckili, O., Mumcu, E., Bozdag, E., Sünbüloğlu, E., & Kutay, O. (2010). Influence of surgical technique, implant shape and diameter on the primary stability in cancellous bone. *Journal of Oral Rehabilitation*, *37*(12), 900–907. https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.2010.02117.x

Binderman, D. I., Hallel, G., Nardy, C., Yaffe, A., & Sapoznikov, L. (2012). Processing extracted teeth for immediate grafting of autogenous dentin. *Implant Practice*, *8*(2), 43–46.

Binderman, I., Hallel, G., & Leretter, M. (2017). Alveolar ridge preservation : Particulate dentin of extracted teeth are optimal for immediate grafting of extracted site. *Dentalife*, *4*, 7–12.

Binderman, I., Hallel, G., Nardy, C., Yaffe, A., & Sapoznikov, L. (2014). A Novel Procedure to Process Extracted Teeth for Immediate Grafting of Autogenous Dentin. *Interdisciplinary Medicine and Dental Science*, *2*(6), 2–6. https://doi.org/10.4172/jimds.1000154

Binderman, I., Yaffe, A., Samuni, Y., Bahar, H., Choukroun, J., & Russe, P. (2012). Tissue Engineering of Bone: Critical Evaluation of Scaffold Selection. *Bone Regeneration*. https://doi.org/10.5772/33004

Bischof, M., Nedir, R., Szmukler-Moncler, S., Bernard, J. P., & Samson, J. (2004). Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. A clinical resonance-frequency analysis study with sandblasted-and-etched ITI implants. *Clinical Oral Implants Research*, *15*(5), 529–539. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01042.x

Blanco, J., Carral, C., Argibay, O., & Liñares, A. (2019). Implant placement in fresh extraction sockets. *Periodontology 2000*, *79*(1), 151–167. https://doi.org/10.1111/prd.12253

Boden, S. D., Liu, Y., Hair, G. A., Helms, J. A., Hu, D., Racine, M., Titus, L. (1998). LMP-1, A LIM-Domain Protein, Mediates BMP-6 Effects on Bone Formation. *Endocrinology*, *139*(12), 5125–5134. https://doi.org/10.1210/endo.139.12.6392

Bono, N., Tarsini, P., & Candiani, G. (2017a). Demineralized dentin and enamel matrices as suitable substrates for bone regeneration. *Journal of Applied Biomaterials and Functional Materials*, *15*(3), e236–e243. https://doi.org/10.5301/jabfm.5000373

Bormann, K. H., Suarez-Cunqueiro, M. M., Sinikovic, B., Kampmann, A., von See, C., Tavassol, F., … Rücker, M. (2012). Dentin as a suitable bone substitute comparable to ß-TCP-an experimental study in mice. *Microvascular Research*, *84*(2), 116–122. https://doi.org/10.1016/j.mvr.2012.06.004

Botticelli, D., Berglundh, T., & Lindhe, J. (2004). Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites. *Journal of Clinical Periodontology*, *31*(10), 820–828. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2004.00565.x

Boynueğri, D., Nemli, S. K., & Kasko, Y. A. (2013). Significance of keratinized mucosa around dental implants: A prospective comparative study. *Clinical Oral Implants Research*, *24*(8), 928–933. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02475.x

Brägger, U., Bürgin, W. B., Hämmerle, C. H. F., & Lang, N. P. (1997). Associations between clinical parameters assessed around implants and teeth. *Clinical Oral Implants Research*. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1997.080508.x

Braut, V., Bornstein, M. M., Belser, U., & Buser, D. (2011). Thickness of the anterior maxillary facial bone wall-a retrospective radiographic study using cone beam computed tomography. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *31*(2), 125–131. https://doi.org/10.11607/prd.00.0966

Broughton, G., Janis, J. E., & Attinger, C. E. (2006). The basic science of wound healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *117*(7 SUPPL.), 12–34. https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2

Buser, D., von Arx, T., ten Bruggenkate, C., & Weingart, D. (2000). Basic surgical principles with ITI implants. *Clinical Oral Implants Research*, *11 Suppl 1*, 59–68. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2000.011S1059.x

Buser, Daniel, Chappuis, V., Belser, U. C., & Chen, S. (2016). Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: when immediate, when early, when late? *Periodontology 2000*, *73*(1), 84–102. https://doi.org/10.1111/prd.12170

Buser, Daniel, Chappuis, V., & Chen, S. T. (2017). Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites : when immediate , when early , when late ?, (January). https://doi.org/10.1111/prd.12170

Calvo-Guirado, J. L., Cegarra del Pino, P., Sapoznikov, L., Delgado Ruiz, R. A., Fernández-Domínguez, M., & Gehrke, S. A. (2018). A new procedure for processing extracted teeth for immediate grafting in post-extraction sockets. An experimental study in American Fox Hound dogs. *Annals of Anatomy - Anatomischer Anzeiger*, *217*, 14–23. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2017.12.010

Calvo-Guirado, J. L., Maté-Sánchez de Val, J. E., Ramos-Oltra, M. L., Martínez, C. P. A., Ramírez-Fernández, M. P., Maiquez-Gosálvez, M., … Delgado-Ruiz, R. A. (2018). The use of tooth particles as a biomaterial in post-extraction sockets. Experimental study in dogs. *Dentistry Journal*, *6*(2), 1–11. https://doi.org/10.3390/dj6020012

Calvo-Guirado, J. L., Pino, P. C. del, Sapoznikov, L., Ruíz, R. A. D., Dominguez, M. F., & Gehrke, S. A. (2017). A new procedure for processing extracted teeth for immediate grafting in post-extraction sockets. An experimental study in American Fox Hound dogs. *Annals of Anatomy*, *217*, 14–23. https://doi.org/10.1016/j.aanat.2017.12.010

Calvo-Guirado, J. L., Val, J. E. M.-S. de, Ramos-Oltra, M. L., Matínez, C. P.-A., Ramírez-Fernández, M. P., Maiquez-Gosálvez, M., … Delgado-Ruiz, R. A. (2018). The Use of Tooth Particles as a Biomaterial in Post-Extraction Sockets. Experimental Study in Dogs. *Dentistry Journal*, *6*(2), 12. https://doi.org/10.3390/dj6020012

Caneva, M., Salata, L. A., de Souza, S. S., Bressan, E., Botticelli, D., & Lang, N. P.

(2010). Hard tissue formation adjacent to implants of various size and configuration immediately placed into extraction sockets: An experimental study in dogs. *Clinical Oral Implants Research*, *21*(9), 885–890. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01931.x

Caplanis, N., Lozada, J. L., & Kan, J. Y. (2009). Extraction Defect: Assessment, Classification and Management. *International Journal of Clinical Implant Dentistry with DVD*, *1*, 1–11. https://doi.org/10.5005/jp-journals-10004-1001

Carano, R. A. D., & Filvaroff, E. H. (2003). Angiogenesis and bone repair. *Drug Discovery Today*, *8*(21), 980–989. https://doi.org/10.1016/S1359-6446(03)02866-6

Cardaropoli, D., & Cardaropoli, G. (2008). Preservation of the postextraction alveolar ridge: a clinical and histologic study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *28*(5), 469–477. https://doi.org/10.11607/prd.00.0820

Cardaropoli, D., Nevins, M., & Schupbach, P. (2019). New Bone Formation Using an Extracted Tooth as a Biomaterial: A Case Report with Histologic Evidence. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *39*(2), 157–163. https://doi.org/10.11607/prd.4045

Cardaropoli, D., Tamagnone, L., Roffredo, A., & Gaveglio, L. (2015). Evaluation of Dental Implants Placed in Preserved and Nonpreserved Postextraction Ridges: A 12-Month Postloading Study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *35*(5), 677–685. https://doi.org/10.11607/prd.2309

Cardaropoli, D., Tamagnone, L., Roffredo Dds, A., Gaveglio, L., & Cardaropoli, G. (2012). Socket Preservation Using Bovine Bone Mineral and Collagen Membrane: A Randomized Controlled Clinical Trial with Histologic Analysis. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *32*, 421–430.

Cardaropoli, G., Araújo, M., & Lindhe, J. (2003). Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites An experimental study in dogs. *J Clin Periodontol*, *30*, 809–818.

Carmagnola, D., Adriaens, P., & Berglundh, T. (2003). Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss ®. *Clinical Oral Implants Research*, *14*(2), 137–143. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2003.140201.x

Carvalho, R. M., Tjäderhane, L., Manso, A. P., Carrilho, M. R., &, & Carvalho, C. A. R. (2012). Dentin as a bonding substrate. *Endodontic Topics*, *21*, 62–88. https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00274.x

Carvalho, V. A. P., Tosello, D. de O., Salgado, M. A. de C., & Gomes, M. F. (2004). Histomorphometric analysis of homogenous demineralized dentin matrix as osteopromotive material in rabbit mandibles. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *19*(5), 679–686.

Cenicante, J., Botelho, J., Machado, V., Mendes, J. J., Mascarenhas, P., Alcoforado, G., & Santos, A. (2021). The Use of Autogenous Teeth for Alveolar Ridge Preservation: A Literature Review. *Applied Sciences*, *11*(4), 1853. https://doi.org/10.3390/app11041853

Cha, J. K., Song, Y. W., Park, S. H., Jung, R. E., Jung, U. W., & Thoma, D. S. (2019). Alveolar ridge preservation in the posterior maxilla reduces vertical dimensional change: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, *30*(6), 515–523. https://doi.org/10.1111/clr.13436

Chan, H., Lin, G.-H., Fu, J.-H., & Wang, H.-L. (2013). Alterations in bone quality after socket preservation with grafting materials: a systematic review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *28*(3), 710–720. https://doi.org/10.11607/jomi.2913

Chang, H.-Y., Kwon, Taek-Ka, Nunn, M., Miyamoto, T., Lee, K.-W., Kim, Y.-K., & Lee, Hyo-Jung. (2014). Feasibility Analysis of Autogenous Tooth-based Bone Graft Material after Guided Bone Regeneration Technique. *Journal of Case Reports and Studies*, *1*(6), 1–7. https://doi.org/10.15744/2348-9820.1.604

Chappuis, V., Engel, O., Shahim, K., Reyes, M., Katsaros, C., & Buser, D. (2015). Soft Tissue Alterations in Esthetic Postextraction Sites: A 3-Dimensional Analysis. *Journal of Dental Research*, *94*(X), 187S-193S. https://doi.org/10.1177/0022034515592869

Chappuis, V, Engel, O., Reyes, M., Shahim, K., Nolte, L. P., & Buser, D. (2013). Ridge alterations post-extraction in the esthetic zone: A 3D analysis with CBCT. *Journal of Dental Research*, *92*(12). https://doi.org/10.1177/0022034513506713

Chappuis, Vivianne, Araújo, M. G., & Buser, D. (2017). Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontology 2000*, *73*(1), 73–83. https://doi.org/10.1111/prd.12167

Chen, S., & Darby, I. (2003). Dental implants: Maintenance, care and treatment of peri-implant infection. *Australian Dental Journal*, *48*(4), 212–220. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2003.tb00034.x

Chen, S. T., Beagle, J., Jensen, S. S., Chiapasco, M., & Darby, I. (2009). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding surgical techniques. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *24 Suppl*, 272–278. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19885450

Chen, S. T., & Buser, D. (2009). Clinical and esthetic outcomes of implants placed in postextraction sites. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *24 Suppl*(January), 186–217. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19885446

Chen, S. T., Darby, I. B., Reynolds, E. C., & Clement, J. G. (2008). Immediate Implant Placement Postextraction Without Flap Elevation. *Journal of Periodontology*, *80*(1), 163–172. https://doi.org/10.1902/jop.2009.080243

Chen, Stephen, & Buser, D. (2014a). Esthetic Outcomes Following Immediate and Early Implant Placement in the Anterior Maxilla—A Systematic Review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *29*(Supplement), 186–215. https://doi.org/10.11607/jomi.2014suppl.g3.3

Chiriac, G., Herten, M., Schwarz, F., Rothamel, D., & Becker, J. (2005). Autogenous bone chips: Influence of a new piezoelectric device (Piezosurgery®) on chip morphology,

cell viability and differentiation. *Journal of Clinical Periodontology*, *32*(9), 994–999. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2005.00809.x

Cho, H. L., Lee, J. K., Um, H. S., & Chang, B. S. (2010). Esthetic evaluation of maxillary single-tooth implants in the esthetic zone. *Journal of Periodontal and Implant Science*, *40*(4), 188–193. https://doi.org/10.5051/jpis.2010.40.4.188

Choquet, V., Hermans, M., Adriaenssens, P., Daelemans, P., Tarnow, D. P., & Malevez, C. (2001). Clinical and Radiographic Evaluation of the Papilla Level Adjacent to Single-Tooth Dental Implants. A Retrospective Study in the Maxillary Anterior Region. *Journal of Periodontology*, *72*(10), 1364–1371. https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.10.1364

Christensen, G. J. (1996). Ridge preservation: Why not? *Journal of the American Dental Association*, *127*(5), 669–670. https://doi.org/10.14219/jada.archive.1996.0279

Chu, S. J., Sarnachiaro, G. O., Hochman, M. N., & Tarnow, D. P. (2015). Subclassification and Clinical Management of Extraction Sockets with Labial Dentoalveolar Dehiscence Defects. *Compendium of Continuing Education in Dentistry*, *36(7)*(July 2015), 516–525.

Chung, D. M., Oh, T.-J., Shotwell, J. L., Misch, C. E., & Wang, H.-L. (2006). Significance of Keratinized Mucosa in Maintenance of Dental Implants With Different Surfaces. *Journal of Periodontology*, *77*(8), 1410–1420. https://doi.org/10.1902/jop.2006.050393

Chung, J.-H., & Lee, J.-H. (2011). Study of bone healing pattern in extraction socket after application of demineralized dentin matrix material. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *37*(5), 365. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2011.37.5.365

Clergeau, L. P., Danan, M., Clergeau-Guérithault, S., & Brion, M. (1996). Healing Response to Anorganic Bone Implantation in Periodontal Intrabony Defects in Dogs. Part I. Bone Regeneration. A Microradiographic Study. *Journal of Periodontology*, *67*(2), 140–149. https://doi.org/10.1902/jop.1996.67.2.140

Cooper, G. M., Mooney, M. P., Gosain, A. K., Campbell, P. G., Losee, J. E., & Huard, J. (2010). Testing the Critical Size in Calvarial Bone Defects: Revisiting the Concept of a Critical-Size Defect. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *125*(6), 1685–1692. https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181cb63a3

Corbella, S., Taschieri, S., Samaranayake, L., Tsesis, I., Nemcovsky, C., & Del Fabbro, M. (2014). Implant treatment choice after extraction of a vertically fractured tooth. A proposal for a clinical classification of bony defects based on a systematic review of literature. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(8), 946–956. https://doi.org/10.1111/clr.12164

Cordaro, L., Torsello, F., & Roccuzzo, M. (2009). Clinical outcome of submerged vs. non-submerged implants placed in fresh extraction sockets. *Clinical Oral Implants Research*, *20*(12), 1307–1313. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01724.x

Cosyn, J., Eghbali, A., De Bruyn, H., Dierens, M., & De Rouck, T. (2010). Single Implant

Treatment in Healing Versus Healed Sites of the Anterior Maxilla: An Aesthetic Evaluation. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *14*(4), 517–526. https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2010.00300.x

Cosyn, J., Hooghe, N., & De Bruyn, H. (2012). A systematic review on the frequency of advanced recession following single immediate implant treatment. *Journal of Clinical Periodontology*, *39*(6), 582–589. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2012.01888.x

Couso-Queiruga, E., Stuhr, S., Tattan, M., Chambrone, L., & Avila-Ortiz, G. (2020). Post-extraction dimensional changes: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *48*(1), 126–144. https://doi.org/10.1111/jcpe.13390

Crespi, R., Capparè, P., & Gherlone, E. (2009). Dental Implants Placed in Extraction Sites Grafted With Different Bone Substitutes: Radiographic Evaluation at 24 Months. *Journal of Periodontology*, *80*(10), 1616–1621. https://doi.org/10.1902/jop.2009.090156

Dahlin C, & CB., J. (2011). Osseointegration of implants. In: Osteology Guidelines for Oral and Maxillofacial Regeneration: Preclinical Models for Translational Research. In *Giannobile WV, Nevins M (eds). London, UK: Quintessence Publishing, 2011.* (pp. 135–144). London, UK: ISTE. https://doi.org/10.1002/9780470611784.ch2

Dalago, H. R., Schuldt Filho, G., Rodrigues, M. A. P., Renvert, S., & Bianchini, M. A. (2016). Risk indicators for Peri-implantitis. A cross-sectional study with 916 implants. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(2), 144–150. https://doi.org/10.1111/clr.12772

Darby, I., Chen, S. T., & Buser, D. (2009). Ridge preservation techniques for implant therapy. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *24 Suppl*, 260—271. Retrieved from http://europepmc.org/abstract/MED/19885449

Daubert, D. M., Weinstein, B. F., Bordin, S., Leroux, B. G., & Flemmig, T. F. (2015). Prevalence and Predictive Factors for Peri-Implant Disease and Implant Failure: A Cross-Sectional Analysis. *Journal of Periodontology*, *86*(3), 337–347. https://doi.org/10.1902/jop.2014.140438

De Coster, P., Browaeys, H., & De Bruyn, H. (2011). Healing of Extraction Sockets Filled with BoneCeramic® Prior to Implant Placement: Preliminary Histological Findings. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *13*(1), 34–45. https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00184.x

De Oliveira, G. S., Miziara, M. N., Silva, E. R. Da, Ferreira, E. L., Biulchi, A. P. F., & Alves, J. B. (2013a). Enhanced bone formation during healing process of tooth sockets filled with demineralized human dentine matrix. *Australian Dental Journal*, *58*(3), 326–332. https://doi.org/10.1111/adj.12088

Del Canto-Díaz, A., De Elío-Oliveros, J., Del Canto-Díaz, M., Alobera-Gracia, M. A., Del Canto-Pingarrón, M., & Martínez-González, J. M. (2019a). Use of autologous tooth-derived graft material in the post-extraction dental socket. Pilot study. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, *24*(1), e53–e60. https://doi.org/10.4317/medoral.22536

Dimitriou, R., Jones, E., McGonagle, D., & Giannoudis, P. V. (2011). Bone regeneration:

current concepts and future directions. *BMC Medicine*, *9*(1), 66. https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-66

Dimitriou, R., Tsiridis, E., & Giannoudis, P. V. (2005). Current concepts of molecular aspects of bone healing. *Injury*, *36*(12), 1392–1404. https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.019

Discepoli, N., Vignoletti, F., Laino, L., de Sanctis, M., Muñoz, F., & Sanz, M. (2013). Early healing of the alveolar process after tooth extraction: an experimental study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology*, *40*(6), 638–644. https://doi.org/10.1111/jcpe.12074

Dohan, D. M., Choukroun, J., Diss, A., Dohan, S. L., Dohan, A. J. J., Mouhyi, J., & Gogly, B. (2006). Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part I: Technological concepts and evolution. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, *101*(3). https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2005.07.008

Dreyer, H., Grischke, J., Tiede, C., Eberhard, J., Schweitzer, A., Toikkanen, S. E., … Stiesch, M. (2018). Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *Journal of Periodontal Research*, *53*(5), 657–681. https://doi.org/10.1111/jre.12562

Dwivedi, A., & Kour, M. (2020). A neoteric procedure for alveolar ridge preservation using autogenous fresh mineralized tooth graft prepared at chair side. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, *10*(4), 535–541. https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.07.018

El-Kenawy, M. H., & Ahmed, W. M. S. (2015). Comparison Between Physics and Conventional Forceps in Simple Dental Extraction. *Journal of Maxillofacial and Oral Surgery*, *14*(4), 949–955. https://doi.org/10.1007/s12663-015-0765-6

El-Said, M. M., Sharara, A. A., Melek, L. F., & Khalil, N. M. (2017). Evaluation of Autogenous Fresh Demineralized Tooth Graft Prepared At Chairside for Dental Implant (Clinical and Histological Study). *Alexandria Dental Journal*, *42*(1), 47–55. https://doi.org/10.21608/adjalexu.2017.57856

El Chaar, E., Oshman, S., & Fallah Abed, P. (2016). Single-Rooted Extraction Sockets: Classification and Treatment Protocol. *Compendium of Continuing Education in Dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, *37*(8).

Elfana, A., El-Kholy, S., Saleh, H. A., & Fawzy El-Sayed, K. (2021). Alveolar ridge preservation using autogenous whole-tooth versus demineralized dentin grafts: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, (September 2020), clr.13722. https://doi.org/10.1111/clr.13722

Elian, N., Sang-Choon, C., Stuart, F., Smith, R. B., & Tarnow Dennis P. (2007). A simplified socket classification and repair technique. *Pract Proced Aesthet Dent*, *19*(2), 99–104.

Eming, S. A., Hammerschmidt, M., Krieg, T., & Roers, A. (2009). Interrelation of immunity and tissue repair or regeneration. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, *20*(5), 517–527. https://doi.org/10.1016/j.semcdb.2009.04.009

Etter, J. F., Duc, T. V., & Perneger, T. V. (2000). Saliva cotinine levels in smokers and nonsmokers. *American Journal of Epidemiology*, *151*(3), 251–258. https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a010200

Evian, C. I., Rosenberg, E. S., Coslet, J. G., & Corn, H. (1982). Osteogenic Activity of Bone Removed From Healing Extraction Sockets in Humans. *J Periodontol*, *53*(2), 81–85.

Fabbro, M. Del, S, C., Francetti, L., & Weinstein, R. (2014). Autologous platelet concentrate for post-extraction socket healing: a systematic review. *Eur J Oral Implantol*, *7*(4), 333–344.

Faria-Almeida, R., Astramskaite-Januseviciene, I., Puisys, A., & Correia, F. (2019). Extraction Socket Preservation with or without Membranes, Soft Tissue Influence on Post Extraction Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, *10*(3), 1–12. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10305

Farina, R., & Trombelli, L. (2013). Wound Healing of Extraction Sockets. *Oral Wound Healing: Cell Biology and Clinical Management*, 195–228. https://doi.org/10.1002/9781118704509.ch8

Favero, G., Lang, N. P., Romanelli, P., Pantani, F., Caneva, M., & Botticelli, D. (2015). A digital evaluation of alveolar ridge preservation at implants placed immediately into extraction sockets: An experimental study in the dog. *Clinical Oral Implants Research*, *26*(1), 102–108. https://doi.org/10.1111/clr.12307

Fickl, D., Cfj, S., Jm, S., Periodontol, C., & Jm, S. (2008). Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques, 906–913. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01305.x

Fickl, S., Zuhr, O., Wachtel, H., Bolz, W., & Huerzeler, M. (2008). Tissue alterations after tooth extraction with and without surgical trauma: A volumetric study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology*, *35*(4), 356–363. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01209.x

Filho, G. S., Dalago, H. R., De Souza, J. G. O., Stanley, K., Jovanovic, S., & Bianchini, M. A. (2014). Prevalence of peri-implantitis in patients with implant-supported fixed prostheses. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, *45*(10), 861–868. https://doi.org/10.3290/j.qi.a32566

Filippi, A., Pohl, Y., & Von Arx, T. (2001). Decoronation of an ankylosed tooth for preservation of alveolar bone prior to implant placement. *Dental Traumatology*, *17*(2), 93–95. https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2001.017002093.x

Fiorellini, J. P., & Nevins, M. L. (2003). Localized ridge augmentation/preservation. A systematic review. *Annals of Periodontology / the American Academy of Periodontology*, *8*(1), 321–327. https://doi.org/10.1902/annals.2003.8.1.321

Fu, J.-H., Yeh, C.-Y., Chan, H.-L., Tatarakis, N., Leong, D. J. M., & Wang, H.-L. (2010). Tissue Biotype and Its Relation to the Underlying Bone Morphology. *Journal of Periodontology*, *81*(4), 569–574. https://doi.org/10.1902/jop.2009.090591

Fürhauser, R., Florescu, D., Benesch, T., Haas, R., Mailath, G., & Watzek, G. (2005). Evaluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: The pink esthetic score. *Clinical Oral Implants Research*, *16*(6), 639–644. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2005.01193.x

G. Caton, J., Armitage, G., Berglundh, T., Chapple, I. L. C., Jepsen, S., S. Kornman, K., … S. Tonetti, M. (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(March), S1–S8. https://doi.org/10.1111/jcpe.12935

Garcia, J., Dodge, A., Luepke, P., Wang, H. L., Kapila, Y., & Lin, G. H. (2018). Effect of membrane exposure on guided bone regeneration: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(3), 328–338. https://doi.org/10.1111/clr.13121

Garlet, G. P., Horwat, R., Ray, H. L., Garlet, T. P., Silveira, E. M., Campanelli, A. P., Silva, R. M. (2012). Expression analysis of wound healing genes in human periapical granulomas of progressive and stable nature. *Journal of Endodontics*, *38*(2), 185–190. https://doi.org/10.1016/j.joen.2011.09.01

Gerstenfeld, L. C., Cullinane, D. M., Barnes, G. L., Graves, D. T., & Einhorn, T. A. (2003). Fracture healing as a post-natal developmental process: Molecular, spatial, and temporal aspects of its regulation. *Journal of Cellular Biochemistry*, *88*(5), 873–884. https://doi.org/10.1002/jcb.10435

Gharpure, A. S., & Bhatavadekar, N. B. (2017). Clinical Efficacy of Tooth-Bone Graft. *Implant Dentistry*, *26*(1), 119–134. https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000687

Ghassemian, M., Nowzari, H., Lajolo, C., Verdugo, F., Pirronti, T., & Addona, A. D. (2012). The Thickness of Facial Alveolar Anterior Teeth, (February), 187–197. https://doi.org/10.1902/jop.2011.110172

Giannoudis, P. V., Dinopoulos, H., & Tsiridis, E. (2005). Bone substitutes: an update. *Injury*, *36 Suppl 3*, 20–27. https://doi.org/10.1016/j.injury.2005.07.029

Gillette, J., Cunha-Cruz, J., Gilbert, A., Speed-McIntyre, P., Zhou, L., & DeRouen, T. (2010). The conduct of practice-based research in community clinics compared to private practices: similarities, differences, and challenges. *Compendium of Continuing Education in Dentistry (Jamesburg, N.J. : 1995)*, *31*, 226.

Gjelvold, B., Chrcanovic, B., Bagewitz, I., Kisch, J., Albrektsson, T., & Wennerberg, A. (2017). Esthetic and Patient-Centered Outcomes of Single Implants: A Retrospective Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *32*(5), 1065–1073. https://doi.org/10.11607/jomi.5495

Glim, J. E., Van Egmond, M., Niessen, F. B., Everts, V., & Beelen, R. H. J. (2013). Detrimental dermal wound healing: What can we learn from the oral mucosa? *Wound Repair and Regeneration*, *21*(5), 648–660. https://doi.org/10.1111/wrr.12072

Gluckman, H., Salama, M., & Du Toi, J. (2017). A retrospective evaluation of 128 socket-

shield cases in the esthetic zone and posterior sites : Partial extraction therapy with up to 4 years follow-up. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *20*(2), 122–129. https://doi.org/10.1111/cid.12554

Gluckman, H., Salama, M., & Du Toit, J. (2016). Partial Extraction Therapies (PET) Part 1: Maintaining Alveolar Ridge Contour at Pontic and Immediate Implant Sites. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 681–687. https://doi.org/10.11607/prd.2783

Gobbato, L., Avila-Ortiz, G., Sohrabi, K., Wang, C.-W., & Karimbux, N. (2013). The Effect of Keratinized Mucosa Width on Peri-implant Health: A Systematic Review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *28*(6), 1536–1545. https://doi.org/10.11607/jomi.3244

Goldberg, M., Kulkarni, A. B., Young, M., & Boskey, A. (2012). Dentin: structure, composition and mineralization. *Frontiers in Bioscience (Elite Edition)*, *3*(2), 711–735. https://doi.org/10.2741/e281

Gomes, J., Paula, A., Reis, O., Cabral, A., Felino, D. C., Manuel, R., … Almeida, D. F. De. (2019). Analysis of the Buccal Bone Plate , Root Inclination and Alveolar Bone Dimensions in the Jawbone . A Descriptive Study Using Cone-Beam Computed Tomography. *Journal of Oral & Maxillofacial Research*, *10*(2), 1–13. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10204

Gomes, M., Banzi, E., Rodrigues, M., Lavinicki, V., & Goulart, M. (2007). Homogenous demineralized dentin matrix for application in cranioplasty of rabbits with alloxan-induced diabetes: Histomorphometric analysis. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *22*, 939–947.

Gomes, M. F., Valva, V. N., Vieira, E. M. M., Giannasi, L. C., Salgado, M. A. C., & Vilela-Goulart, M. G. (2016). Homogenous demineralized dentin matrix and platelet-rich plasma for bone tissue engineering in cranioplasty of diabetic rabbits: biochemical, radiographic, and histological analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *45*(2), 255–266. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2015.09.009

Gomes, Mônica Fernandes, Abreu, P. P. de, Morosolli, A. R. C., Araújo, M. M., & Goulart, M. das G. V. (2006). Densitometric analysis of the autogenous demineralized dentin matrix on the dental socket wound healing process in humans. *Brazilian Oral Research*, *20*(4), 324–330. https://doi.org/S1806-83242006000400008 [pii]

Gomes, Mônica Fernandes, Destro, M. F. de S. S., Banzi, É. C. de F., Vieira, E. M. M., Morosolli, A. R. C., & Goulart, M. das G. V. (2008). Optical density of bone repair after implantation of homogenous demineralized dentin matrix in diabetic rabbits. *Brazilian Oral Research*, *22*(3), 275–280. https://doi.org/10.1590/S1806-83242008000300015

Gomes, P. de S., Daugela, P., Poskevicius, L., Mariano, L., & Fernandes, M. H. (2019). Molecular and Cellular Aspects of Socket Healing in the Absence and Presence of Graft Materials and Autologous Platelet Concentrates: a Focused Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, *10*(3), 1–18. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10302

Gomes, P. S., & Fernandes, M. H. (2011). Rodent models in bone-related research: The

relevance of calvarial defects in the assessment of bone regeneration strategies. *Laboratory Animals*, *45*(1), 14–24. https://doi.org/10.1258/la.2010.010085

Gosain, A. K., Song, L., Yu, P., Mehrara, B. J., Maeda, C. Y., Gold, L. I., & Longaker, M. T. (2000). Osteogenesis in cranial defects: Reassessment of the concept of critical size and the expression of TGF-β isoforms. *Plastic and Reconstructive Surgery*, *106*(2), 360–371. https://doi.org/10.1097/00006534-200008000-00018

Gröundahl, H.-G., Hollender, L., & Osvald, O. (1980). Quality and Quantity of Dental X-Ray Examinations. *Dentomaxillofacial Radiology*, *9*(2), 70–72. https://doi.org/10.1259/dmfr.1980.0014

Grunder, U., & Capelli, M. (2005). Influence of 3-D Bone-to-Implant Relationship on Esthetics. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *25*(2), 116–119.

Grunder, U., Gracis, S., & Capelli, M. (2005b). Influence of the 3-D bone-to-implant relationship on esthetics. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *25*(2), 113–119. https://doi.org/10.11607/prd.00.0624

Gual-Vaqués, P., Polis-Yanes, C., Estrugo-Devesa, A., Ayuso-Montero, R., Marí-Roig, A., & López-López, J. (2017). Autogenous teeth used for bone grafting: A systematic review. *Medicina Oral Patologia Oral y Cirugia Bucal*, *23*(1), e112–e119. https://doi.org/10.4317/medoral.22197

Guarnieri, R., Stefanelli, L., De Angelis, F., Mencio, F., Pompa, G., & Di Carlo, S. (2017). Extraction Socket Preservation Using Porcine-Derived Collagen Membrane Alone or Associated with Porcine-Derived Bone. Clinical Results of Randomized Controlled Study. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, *8*(3), 1–9. https://doi.org/10.5037/jomr.2017.8305

Güngörmüş, Z., & Güngörmüş, M. (2017). Effect of Religious Belief on Selecting of Graft Materials Used in Oral and Maxillofacial Surgery. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *75*(11), 2347–2353. https://doi.org/10.1016/j.joms.2017.07.160

Guo, S., & DiPietro, L. A. (2010). Critical review in oral biology & medicine: Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, *89*(3), 219–229. https://doi.org/10.1177/0022034509359125

Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*, *453*(7193), 314–321. https://doi.org/10.1038/nature07039

H, H., G, W., & E, H. (2020). The clinical significance of implant stability quotient (ISQ) measurements: A literature review. *Journal of Oral Biology and Craniofacial Research*, *10*(4), 629–638. https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2020.07.004

Haefeli, M., & Elfering, A. (2006). Pain assessment. *European Spine Journal*, *15*(SUPPL. 1), 17–24. https://doi.org/10.1007/s00586-005-1044-x

Hämmerle, C. H. F., Araújo, M. G., & Simion, M. (2012). Evidence-based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clinical Oral Implants Research*, *23*(SUPPL. 5), 80–82. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02370.x

Hämmerle, C. H. F., Chen, S. T., & Wilson, T. G. (2004). Consensus statements and recommended clinical procedures regarding the placement of implants in extraction sockets. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *19 Suppl*, 26—28. Retrieved from http://europepmc.org/abstract/MED/15635943

Hämmerle, C. H. F., Chiantella, G. C., Karring, T., & Lang, N. P. (1998). The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. *Clinical Oral Implants Research*. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1998.090302.x

Hämmerle, C. H. F., Jung, R. E., & Feloutzis, A. (2002). A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. *Journal of Clinical Periodontology*, *29*(SUPPL. 3), 226–231. https://doi.org/10.1034/j.1600-051X.29.s3.14.x

Haugen, H. J., Lyngstadaas, S. P., Rossi, F., & Perale, G. (2019). Bone grafts: which is the ideal biomaterial? *Journal of Clinical Periodontology*, *46*(S21), 92–102. https://doi.org/10.1111/jcpe.13058

Heberer, S., Al-Chawaf, B., Jablonski, C., Nelson, J. J., Lage, H., & Nelson, K. (2011). Healing of ungrafted and grafted extraction sockets after 12 weeks: a prospective clinical study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *26*(2), 385–392. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21483892

Hee-Yung, C., Taek-Ka, K., ME, N., T, M., Kwang-Won, L., Young-Kyun, K., & Hyo-Jung, L. (2014). Feasibility Analysis of Autogenous Tooth-based Bone Graft Material after Guided Bone Regeneration Technique. *JOURNAL OF CASE REPORTS AND STUDIES*, *1*(6). https://doi.org/10.15744/2348-9820.1.604

Heitz-Mayfield, L. J., Aaboe, M., Araujo, M., Carrión, J. B., Cavalcanti, R., Cionca, N., Yeo, A. (2018). Group 4 ITI Consensus Report: Risks and biologic complications associated with implant dentistry. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(May), 351–358. https://doi.org/10.1111/clr.13307

Heitz-Mayfield, L. J.A., Trombelli, L., Heitz, F., Needleman, I., & Moles, D. (2002). A systematic review of the effect of surgical debridement vs. non-surgical debridement for the treatment of chronic periodontitis. *Journal of Clinical Periodontology*, *29*(SUPPL. 3), 92–102. https://doi.org/10.1034/j.1600-051x.29.s3.5.x

Heitz-Mayfield, Lisa J.A., & Salvi, G. E. (2018). Peri-implant mucositis. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(July 2016), S237–S245. https://doi.org/10.1111/jcpe.12953

Hockers, T., Abensur, D., Valentini, P., Legrand, R., & Hammerle, C. H. F. (1999). The combined use of bioresorbable membranes and xenografts or autografts in the treatment of bone defects around implants: A study in beagle dogs. *Clinical Oral Implants Research*. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1999.100607.x

Hoffmann, O., Bartee, B. K., Beaumont, C., Kasaj, A., Deli, G., & Zafiropoulos, G.-G. (2008). Alveolar Bone Preservation in Extraction Sockets Using Non-Resorbable dPTFE Membranes: A Retrospective Non-Randomized Study. *Journal of Periodontology*, *79*(8), 1355–1369. https://doi.org/10.1902/jop.2008.070502

Hollender, L., & Rockler, B. (1980). Radiographic evaluation of osseointegrated implants of the jaws. Experimental study of the influence of radiographic techniques on the measurement of the relation between the implant and bone. *Dento Maxillo Facial Radiology*, *9*(2), 91–95. https://doi.org/10.1259/dmfr.1980.0019

Horowitz, R., Holtzclaw, D., & Rosen, P. S. (2012). A review on alveolar ridge preservation following tooth extraction. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, *12*(3 SUPPL.), 149–160. https://doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70029-5

Horváth, A., Mardas, N., Mezzomo, L. A., Needleman, I. G., & Donos, N. (2013a). Alveolar ridge preservation. A systematic review. *Clinical Oral Investigations*, *17*(2), 341–363. https://doi.org/10.1007/s00784-012-0758-5

Huang, B., Sun, Y., Maclejewska, I., Qin, D., Peng, T., McIntyre, B., … Qin, C. (2008). Distribution of SIBLING proteins in the organic and inorganic phases of rat dentin and bone. *European Journal of Oral Sciences*, *116*(2), 104–112. https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2008.00522.x

Huang, Y. C., Lew, W. Z., Feng, S. W., Lai, W. Y., Abiko, Y., & Huang, H. M. (2016). Histomorphometric and transcriptome evaluation of early healing bone treated with a novel human particulate dentin powder. *Biomedical Materials (Bristol)*, *12*(1). https://doi.org/10.1088/1748-605X/12/1/015004

Hultin, M., Gustafsson, A., Hallström, H., Johansson, L. Å., Ekfeldt, A., & Klinge, B. (2002). Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clinical Oral Implants Research*, *13*(4), 349–358. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2002.130402.x

Hürzeler, M.B., Quiñones, C. R., Kirsch, A., Gloker, C., Schüpbach, P., Strub, J. R., & Caffesse, R. G. (1997). Maxillary sinus augmentation in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. *Clin. Oral. Impl. Res.*

Hürzeler, Markus B., Zuhr, O., Schupbach, P., Rebele, S. F., Emmanouilidis, N., & Fickl, S. (2010). The socket-shield technique: A proof-of-principle report. *Journal of Clinical Periodontology*, *37*(9), 855–862. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2010.01595.x

Huynh-Ba, G., Pjetursson, B. E., Sanz, M., Cecchinato, D., Ferrus, J., Lindhe, J., & Lang, N. P. (2010). Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. *Clinical Oral Implants Research*, *21*(1), 37–42. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2009.01870.x

Hwang, D., & Wang, H.-L. (2006). Flap Thickness as a Predictor of Root Coverage: A Systematic Review. *Journal of Periodontology*, *77*(10), 1625–1634. https://doi.org/10.1902/jop.2006.060107

Iasella, J. M., Greenwell, H., Miller, R. L., Hill, M., Drisko, C., Bohra, A. A., & Scheetz, J. P. (2003). Ridge Preservation with Freeze-Dried Bone Allograft and a Collagen Membrane Compared to Extraction Alone for Implant Site Development: A Clinical and Histologic Study in Humans. *Journal of Periodontology*, *74*(7), 990–999. https://doi.org/10.1902/jop.2003.74.7.990

Jambhekar, S., Kernen, F., & Bidra, A. S. (2015). Clinical and histologic outcomes of

socket grafting after flapless tooth extraction: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Journal of Prosthetic Dentistry*, *113*(5), 371–382. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2014.12.009

Jang, H. S., Kim, S. G., Lim, S. C., Oh, J. S., Jeong, M. A., & Kim, J. S. (2014). Osteogenic ability according to the decalcified modality of auto-tooth bone grafts in peri-implant defects in dogs. *Implant Dentistry*, *23*(4), 482–488. https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000123

Januário, A. L., Duarte, W. R., Barriviera, M., Mesti, J. C., Araújo, M. G., & Lindhe, J. (2011). Dimension of the facial bone wall in the anterior maxilla : a cone-beam computed tomography study. *Clinical Oral Implants Research*, *22*, 1168–1171. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02086.x

Jarvis, M. J., Tunstall-Pedoe, H., Feyerabend, C., Vesey, C., & Saloojee, Y. (1987). Comparison of tests used to distinguish smokers from nonsmokers. *American Journal of Public Health*, *77*(11), 1435–1438. https://doi.org/10.2105/AJPH.77.11.1435

Jarvis, Martin J., Fidler, J., Mindell, J., Feyerabend, C., & West, R. (2008). Assessing smoking status in children, adolescents and adults: Cotinine cut-points revisited. *Addiction*, *103*(9), 1553–1561. https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02297.x

Jo, S. H., Kim, Y.-K., & Choi, Y.-H. (2018). Histological Evaluation of the Healing Process of Various Bone Graft Materials after Engraftment into the Human Body. *Materials*, *11*(5), 714. https://doi.org/10.3390/ma11050714

Johnson, K. (1969). A study of the dimensional changes occurring in the maxilla following tooth extraction. *Australian Dental Journal*, *14*(4), 241–244. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.1969.tb06001.x

Joshi, C., Dani, N., & Khedkar, S. (2016). Alveolar ridge preservation using autogenous tooth graft versus beta-tricalcium phosphate alloplast: A randomized, controlled, prospective, clinical pilot study. *Journal of Indian Society of Periodontology*, *20*(4), 429. https://doi.org/10.4103/0972-124X.188335

Judgar, R., Giro, G., Zenobio, E., Coelho, P. G., Feres, M., Rodrigues, J. A., … Shibli, J. A. (2014). Biological width around one- and two-piece implants retrieved from human jaws. *BioMed Research International*, *2014*. https://doi.org/10.1155/2014/850120

Jun, S. H., Ahn, J. S., Lee, J. Il, Ahn, K. J., Yun, P. Y., & Kim, Y. K. (2014). A prospective study on the effectiveness of newly developed autogenous tooth bone graft material for sinus bone graft procedure. *Journal of Advanced Prosthodontics*, *6*(6), 528–538. https://doi.org/10.4047/jap.2014.6.6.528

Jung, Ronald E;, Ioannidis, A., Hämmerle, C. H. F., & Thoma, D. S. (2018). Alveolar ridge preservation in the esthetic zone. *Periodontology 2000*, *77*(1), 165–175. https://doi.org/10.1111/prd.12209

Jung, Ronald E., Fenner, N., Hämmerle, C. H. F., & Zitzmann, N. U. (2013). Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. *Clinical Oral Implants Research*,

24(10), 1065–1073. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02522.x

Juodzbalys, G., Daugela, P., Duruel, O., Fernandes, M. H., Gomes, P. de S., Goyushov, S., … Tözüm, T. F. (2019). The 2nd Baltic Osseointegration Academy and Lithuanian University of Health Sciences Consensus Conference 2019. Summary and Consensus Statements: Group I - Biological Aspects of Tooth Extraction, Socket Healing and Indications for Socket Preservation. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, *10*(3), 2–5. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10304

Juodzbalys, G., Sakavicius, D., & Wang, H. (2008). Classification of extraction sockets based upon soft and hard tissue components. *J Periodontol*, *79*(3), 413–424. https://doi.org/10.1902/jop.2008.070397

Juodzbalys, G., Stumbras, A., Goyushov, S., Duruel, O., & Tözüm, T. F. (2019). Morphological Classification of Extraction Sockets and Clinical Decision Tree for Socket Preservation/Augmentation after Tooth Extraction: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, *10*(3), 1–12. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10303

Kabir, M. A., Murata, M., Kusano, K., Zakaria, S. M., Noor, A. H. M., Khuda, F., Saito, T. (2014). Radiological evaluation of human dentin autografts in Bangladesh. *Journal of Hard Tissue Biology*, *23*(3), 363–370. https://doi.org/10.2485/jhtb.23.363

Kadkhodazadeh, M., Ghasemianpour, M., Soltanian, N., & Sultanian, G. R. (2015). Effects of fresh mineralized dentin and cementum on socket healing : a preliminary study in dogs. *Journal Korean Association Oral Maxillofacial Surgery*, *41*(3), 119–123. https://doi.org/10.1155/2012/396316.

Kalsi, A. S., Kalsi, J. S., & Bassi, S. (2019a). Alveolar ridge preservation: why, when and how. *British Dental Journal*, *227*(4), 264–274. https://doi.org/10.1038/s41415-019-0647-2

Kan, J. Y. K., Roe, P., Rungcharassaeng, K., Patel, R. D., Waki, T., Lozada, J. L., & Zimmerman, G. (2011). Classification of sagittal root position in relation to the anterior maxillary osseous housing for immediate implant placement: a cone beam computed tomography study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *26*(4), 873–876. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21841998

Kan, J. Y. K., & Rungcharassaeng, M. S. K. (2011). Facial gingival tissue stability following immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implants: A 2- to 8-year follow-up. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *106*(5), 342. https://doi.org/10.1016/s0022-3913(11)60143-1

Karoussis, I. K., Müller, S., Salvi, G. E., Heitz-Mayfield, L. J. A., Brägger, U., & Lang, N. P. (2004). Association between periodontal and peri-implant conditions: A 10-year prospective study. *Clinical Oral Implants Research*, *15*(1), 1–7. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.00982.x

Kenney, E. B., Kraal, J. H., Saxe, S. R., & Jones, J. (1977). The effect of cigarette smoke on human oral polymorphonuclear leukocytes. *Journal of Periodontal Research*,

12(4), 227–234. https://doi.org/10.1111/j.1600-0765.1977.tb00126.x

Khanijou, M., Seriwatanachai, D., Boonsiriseth, K., Suphangul, S., Pairuchvej, V., Srisatjaluk, R. L., & Wongsirichat, N. (2018). Bone graft material derived from extracted tooth: A review literature. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, Medicine, and Pathology*, *31*(1), 1–7. https://doi.org/10.1016/j.ajoms.2018.07.004

Kieser, M., Friede, T., & Gondan, M. (2012). Assessment of statistical significance and clinical relevance. *Statistics in Medicine*, *32*(10), 1707–1719. https://doi.org/10.1002/sim.5634

Kim, Eun-Seok. (2015). Autogenous fresh demineralized tooth graft prepared at chairside for dental implant. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, *37*(1), 8. https://doi.org/10.1186/s40902-015-0009-1

Kim, Eun-Suk, Lee, I.-K., Kang, J.-Y., & Lee, E.-Y. (2015). Various autogenous fresh demineralized tooth forms for alveolar socket preservation in anterior tooth extraction sites: a series of 4 cases. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, *37*(1), 0–7. https://doi.org/10.1186/s40902-015-0026-0

Kim, J. H., Koo, K. T., Capetillo, J., Kim, J. J., Yoo, J. M., Amara, H. Ben, Wikesjö, U. M. E. (2017). Periodontal and endodontic pathology delays extraction socket healing in a canine model. *Journal of Periodontal and Implant Science*, *47*(3), 143–153. https://doi.org/10.5051/jpis.2017.47.3.143

Kim, J. J., Ben Amara, H., Schwarz, F., Kim, H. Y., Lee, J. W., Wikesjö, U. M. E., & Koo, K. T. (2017). Is ridge preservation/augmentation at periodontally compromised extraction sockets safe? A retrospective study. *Journal of Clinical Periodontology*, *44*(10), 1051–1058. https://doi.org/10.1111/jcpe.12764

Kim, S.-Y., Kim, Y.-K., Park, Y.-H., Park, J.-C., Ku, J.-K., Um, I.-W., & Kim, J.-Y. (2017). Evaluation of the Healing Potential of Demineralized Dentin Matrix Fixed with Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein-2 in Bone Grafts. *Materials*, *10*(9), 1–13. https://doi.org/10.3390/ma10091049

Kim, S. K., Kim, S. W., & Kim, K. W. (2015). Effect on bone formation of the autogenous tooth graft in the treatment of peri-implant vertical bone defects in the minipigs. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, *37*(1), 2. https://doi.org/10.1186/s40902-015-0002-8

Kim, S., Kim, Y., Park, J., & Kim, S. (2019). Scientific Evidence for Autogenous Tooth Bone Graft Material (AutoBT), *Journal of Korean Dental Science* (2).

Kim, S. Y., Kim, Y. K., Park, Y. H., Park, J. C., Ku, J. K., Um, I. W., & Kim, J. Y. (2017). Evaluation of the healing potential of demineralized dentin matrix fixed with recombinant human bone morphogenetic protein-2 in bone grafts. *Materials*, *10*(9), 1–13. https://doi.org/10.3390/ma10091049

Kim, Y.-K. (2012). Bone graft material using teeth. *Journal of the Korean Association of Oral (38)*, 134–138. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2012.38.3.134

Kim, Y.-K. ., Kim, S.-G. ., Oh, J.-S. ., Jin, S.-C. ., Son, J.-S. ., Kim, S.-Y. ., & Lim, S.-Y. .

(2011). Analysis of the inorganic component of autogenous tooth bone graft material. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, *11*(8), 7442–7445. https://doi.org/10.1166/jnn.2011.4857

Kim, Y.-K., Bang, K.-M., Murata, M., Mitsugi, M., & Um, I.-W. (2017). Retrospective Clinical Study of Allogenic Demineralized Dentin Matrix for Alveolar Bone Repair. *Journal of Hard Tissue Biology*, 95–102. https://doi.org/10.2485/jhtb.26.95

Kim, Y.-K., Jun, S.-H., Um, I.-W., & Kim, S. (2013). Evaluation of the Healing Process of Autogenous Tooth Bone Graft Material Nine Months after Sinus Bone Graft: Micromorphometric and Histological Evaluation. *The Journal Of Korean Association of Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgeons*, *35*(5), 310–315. https://doi.org/10.14402/jkamprs.2013.35.5.310

Kim, Y.-K., Keun, J., Kim, K.-W., Um, I.-W., & Murat, M. (2013). Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material. In *Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications* (pp. 405–435). InTech. https://doi.org/10.5772/53200

Kim, Y.-K., Kim, S.-G., Oh, J., Jin, S.-C., Son, J., Kim, S.-Y., & Lim, S.-Y. (2011). Analysis of the Inorganic Component of Autogenous Tooth Bone Graft Material. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, *11*(8), 7442–7445. https://doi.org/10.1166/jnn.2011.4857

Kim, Y.-K., Kim, S.-G., Yun, P.-Y., Yeo, I.-S., Jin, S.-C., Oh, J.-S., … Kim, G.-W. (2014). Autogenous teeth used for bone grafting : a comparison with traditional grafting materials. *Oral and Maxillofacial Surgery*, *117*(1), 39–45. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2012.04.018

Kim, Y.-K., Lee, J., Kim, K.-W., Um, I.-W., Murata, M., & Ito, K. (2013a). Analysis of Organic Components and Osteoinductivity in Autogenous Tooth Bone Graft Material. *The Journal Of Korean Association of Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgeons*, *35*(6), 353–359. https://doi.org/10.14402/jkamprs.2013.35.6.353

Kim, Y.-K., Lee, J., Um, I.-W., Kim, K.-W., Murata, M., Akazawa, T., & Mitsugi, M. (2013). Tooth-derived bone graft material. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *39*(3), 103–111. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2013.39.3.103

Kim, Y.-K., Pang, K.-M., Yun, P.-Y., Leem, D.-H., & Um, I.-W. (2017). Long-term follow-up of autogenous tooth bone graft blocks with dental implants. *Clinical Case Reports*, *5*(2), 108–118. https://doi.org/10.1002/ccr3.754

Kim, Y.-K. S.-G. K.-W. I.-W. (2011). Extraction Socket Preservation and Reconstruction Using Autogenous Tooth Bone Graft: Case Report. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, *33*(3), 264–269.

Kim, Y.-K., Yun, P.-Y., Um, I.-W., Lee, H.-J., Yi, Y.-J., Bae, J.-H., & Lee, J. (2014). Alveolar ridge preservation of an extraction socket using autogenous tooth bone graft material for implant site development: prospective case series. *The Journal of Advanced Prosthodontics*, *6*(6), 521–527. https://doi.org/10.4047/jap.2014.6.6.521

Kim, Y. K., Kim, S. G., Bae, J. H., Um, I. W., Oh, J. S., & Jeong, K. I. (2014). Guided bone regeneration using autogenous tooth bone graft in implant therapy: Case series. *Implant Dentistry*, *23*(2), 138–143. https://doi.org/10.1097/ID.0000000000000046

Kim, Y. K., Kim, S. G., Byeon, J. H., Lee, H. J., Um, I. U., Lim, S. C., & Kim, S. Y. (2010). Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontology*, *109*(4), 496–503. https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2009.10.017

Kim, Y. K., Lee, J. H., Um, I. W., & Cho, W. J. (2016). Guided Bone Regeneration Using Demineralized Dentin Matrix: Long-Term Follow-Up. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *74*(3), 515e1-515e9. https://doi.org/10.1016/j.joms.2015.10.030

Kim, Y. K., Yun, P. Y., Um, I. W., Lee, H. J., Yi, Y. J., Bae, J. H., & Lee, J. (2014). Alveolar ridge preservation of an extraction socket using autogenous tooth bone graft material for implant site development: Prospective case series. *Journal of Advanced Prosthodontics*, *6*(6), 521–527. https://doi.org/10.4047/jap.2014.6.6.521

Kim, Yeoungsug, Rodriguez, A. E., & Nowzari, H. (2016). The Risk of Prion Infection through Bovine Grafting Materials. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *18*(6), 1095–1102. https://doi.org/10.1111/cid.12391

Kim, Young-kyun, Lee, J. K., Kim, K., & Um, I. (2013). Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material. *Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications*, (Ddm), 405–435.

Klinge, B., Hultin, M., & Berglundh, T. (2005). Peri-implantitis. *Dental Clinics of North America*, *49*(3 SPEC. ISS.), 661–676. https://doi.org/10.1016/j.cden.2005.03.007

Koga, T., Minamizato, T., Kawai, Y., Miura, K. I., Takashi, I., Nakatani, Y., … Asahina, I. (2016). Bone regeneration using dentin matrix depends on the degree of demineralization and particle size. *PLoS ONE*, *11*(1), 1–13. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147235

Koh, T. J., & DiPietro, L. A. (2011). Inflammation and wound healing: the role of the macrophage. *Expert Reviews in Molecular Medicine*, *13*(July 2011). https://doi.org/10.1017/S1462399411001943

Koldsland, O. C., Scheie, A. A., & Aass, A. M. (2010). Prevalence of Peri-Implantitis Related to Severity of the Disease With Different Degrees of Bone Loss. *Journal of Periodontology*, *81*(2), 231–238. https://doi.org/10.1902/jop.2009.090269

Kong, H., & West, S. (2013). Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial, 2. Konstantinidis, I., Kotsakis, G., Gerdes, S., & Walter, M. (2015). Cross-sectional study on the prevalence and risk indicators of peri-implant diseases. *European Journal of Oral Implantology*, *8*, 75–88.

Koo, T. H., Song, Y. W., Cha, J. K., Jung, U. W., Kim, C. S., & Lee, J. S. (2019). Histologic analysis following grafting of damaged extraction sockets using deproteinized bovine or porcine bone mineral: A randomized clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, *31*(1), 93–102. https://doi.org/10.1111/clr.13557

Kumar, P., Vinitha, B., & Fathima, G. (2013). Bone grafts in dentistry. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, *5*(SUPPL.1), 125–128. https://doi.org/10.4103/0975-7406.113312

Kumar, Y. R., Mohanty, S., Verma, M., Kaur, R. R., Bhatia, P., Kumar, V. R., & Chaudhary, Z. (2016). Platelet-rich fibrin: The benefits. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *54*(1), 57–61. https://doi.org/10.1016/j.bjoms.2015.10.015

Ladwein, C., Schmelzeisen, R., Nelson, K., Fluegge, T. V., & Fretwurst, T. (2015). Is the presence of keratinized mucosa associated with periimplant tissue health? A clinical cross-sectional analysis. *International Journal of Implant Dentistry*, *1*(1), 2–6. https://doi.org/10.1186/s40729-015-0009-z

Langer, L., Langer, B., & Salem, D. (2015). Unintentional Root Fragment Retention in Proximity to Dental Implants: A Series of Six Human Case Reports. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *35*(3), 305–313. https://doi.org/10.11607/prd.2410

Laurell, L., & Lundgren, D. (2009). Marginal Bone Level Changes at Dental Implants after 5 Years in Function: A Meta-Analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *13*(1), 19–28. https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00182.x

Laurencin, C., Khan, Y., & El-Amin, S. F. (2006). Bone graft substitutes. *Expert Review of Medical Devices*, *3*(1), 49–57. https://doi.org/10.1586/17434440.3.1.49

Lee, C. T., Chiu, T. S., Chuang, S. K., Tarnow, D., & Stoupel, J. (2014). Alterations of the bone dimension following immediate implant placement into extraction socket: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, *41*(9), 914–926. https://doi.org/10.1111/jcpe.12276

Lee, D. H., Yang, K. Y., & Lee, J. K. (2013). Porcine study on the efficacy of autogenous tooth bone in the maxillary sinus. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *39*(3), 120. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2013.39.3.120

Lee, H. S., Byun, S. H., Cho, S. W., & Yang, B. E. (2019). Past, present, and future of regeneration therapy in oral and periodontal tissue: A review. *Applied Sciences (Switzerland)*, *9*(6). https://doi.org/10.3390/app9061046

Lee, J.-Y., & Kim*, Y.-K. (2012). Retrospective cohort study of autogenous tooth bone graft. *Oral Biology Research*, *36*(1), 39–43. Retrieved from http://chosunobr.org/journal/view.html?doi=

Lee, J.-Y., Kim, Y.-K., Yi, Y.-J., & Choi, J.-H. (2013). Clinical evaluation of ridge augmentation using autogenous tooth bone graft material: case series study. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *39*(4), 156–160. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2013.39.4.156

Lee, J., Park, D., Koo, K. T., Seol, Y. J., & Lee, Y. M. (2018). Comparison of immediate implant placement in infected and non-infected extraction sockets: a systematic review and meta-analysis. *Acta Odontologica Scandinavica*, *76*(5), 338–345. https://doi.org/10.1080/00016357.2018.1453084

Lee, J. Y., Lee, J., & Kim, Y. K. (2013). Comparative analysis of guided bone regeneration using autogenous tooth bone graft material with and without resorbable membrane. *Journal of Dental Sciences*, *8*(3), 281–286. https://doi.org/10.1016/j.jds.2013.03.001

Lee, S. H., Erber, W. N., Porwit, A., Tomonaga, M., & Peterson, L. C. (2008). ICSH guidelines for the standardization of bone marrow specimens and reports. *International Journal of Laboratory Hematology*, *30*(5), 349–364. https://doi.org/10.1111/j.1751-553X.2008.01100.x

Lekovic, V., Camargo, P. M., Klokkevold, P. R., Weinlaender, M., Kenney, E. B., Dimitrijevic, B., & Nedic, M. (1998). Preservation of Alveolar Bone in Extraction Sockets Using Bioabsorbable Membranes. *Journal of Periodontology*, *69*(9), 1044–1049. https://doi.org/10.1902/jop.1998.69.9.1044

Li, J., & Wang, H.-L. (2008). Common Implant-Related Advanced Bone Grafting Complications: Classification, Etiology, and Management. *Implant Dentistry*, *17*(4), 389–401. https://doi.org/10.1097/ID.0b013e31818c4992

Li, P., Zhu, H. C., & Huang, D. H. (2018). Autogenous DDM versus Bio-Oss granules in GBR for immediate implantation in periodontal postextraction sites: A prospective clinical study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *20*(6), 923–928. https://doi.org/10.1111/cid.12667

Lim, H. C., Shin, H. S., Cho, I. W., Koo, K. T., & Park, J. C. (2019). Ridge preservation in molar extraction sites with an open-healing approach: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, *46*(11), 1144–1154. https://doi.org/10.1111/jcpe.13184

Lin, G.-H., Chan, H.-L., & Wang, H.-L. (2013). The Significance of Keratinized Mucosa on Implant Health: A Systematic Review. *Journal of Periodontology*, *84*(12), 1755–1767. https://doi.org/10.1902/jop.2013.120688

Lindhe, J., Cecchinato, D., Donati, M., Tomasi, C., & Liljenberg, B. (2014). Ridge preservation with the use of deproteinized bovine bone mineral. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(7), 786–790. https://doi.org/10.1111/clr.12170

Linkevicius, T., Puisys, A., Steigmann, M., Vindasiute, E., & Linkeviciene, L. (2014). Influence of Vertical Soft Tissue Thickness on Crestal Bone Changes Around Implants with Platform Switching: A Comparative Clinical Study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *17*(6), 1228–1236. https://doi.org/10.1111/cid.12222

López-Jarana, C.M., D.-C., A., F., C., F., J.V., R.-S., & M., H.-C. (2018). Thickness of the buccal bone wall and root angulation in the maxilla and mandible: An approach to cone beam computed tomography. *BMC Oral Health*, *18*(1), 1–9. https://doi.org/10.1186/s12903-018-0652-x

López-Martínez, F., Gómez Moreno, G., Olivares-Ponce, P., Eduardo Jaramillo, D., Eduardo Maté Sánchez de Val, J., & Calvo-Guirado, J. L. (2015). Implants failures related to endodontic treatment. An observational retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, *26*(9), 992–995. https://doi.org/10.1111/clr.12415

MacBeth, N., Trullenque-Eriksson, A., Donos, N., & Mardas, N. (2017). Hard and soft

tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(8), 982–1004. https://doi.org/10.1111/clr.12911

Machtei, E. E., Mayer, Y., Horwitz, J., & Zigdon-Giladi, H. (2018). Prospective randomized controlled clinical trial to compare hard tissue changes following socket preservation using alloplasts, xenografts vs no grafting: Clinical and histological findings. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *21*(1), 14–20. https://doi.org/10.1111/cid.12707

Mackie, E. J., Ahmed, Y. A., Tatarczuch, L., Chen, K. S., & Mirams, M. (2008). Endochondral ossification: How cartilage is converted into bone in the developing skeleton. *International Journal of Biochemistry and Cell Biology*, *40*(1), 46–62. https://doi.org/10.1016/j.biocel.2007.06.009

Majzoub, J., Ravida, A., Starch-Jensen, T., Tattan, M., & Suárez-López del Amo, F. (2019). The Influence of Different Grafting Materials on Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, *10*(3). https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10306

Mak, K., Manji, A., Gallant-Behm, C., Wiebe, C., Hart, D. A., Larjava, H., & Häkkinen, L. (2009). Scarless healing of oral mucosa is characterized by faster resolution of inflammation and control of myofibroblast action compared to skin wounds in the red Duroc pig model. *Journal of Dermatological Science*, *56*(3), 168–180. https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2009.09.005

Manor, Y., Alkasem, A., Mardinger, O., Chaushu, G., & Greenstein, R. (2015). Levels of Bacterial Contamination in Fresh Extraction Sites After a Saline Rinse. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *30*(6), 1362–1368. https://doi.org/10.11607/jomi.3980

Mardas, N., Trullenque-Eriksson, A., MacBeth, N., Petrie, A., & Donos, N. (2015). Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: A systematic review: Group 4: Therapeutic concepts & methods Does ridge preservation following tooth extraction improve implant treatment outcomes: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, *26*, 180–201. https://doi.org/10.1111/clr.12639

Martin, W., Lewis, E., & Nicol, A. (2009). Local risk factors for implant therapy. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *24 Suppl*(January 2009), 28–38. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19885433

Marx, R. E. (2004). Platelet-Rich Plasma: Evidence to Support Its Use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *62*(4), 489–496. https://doi.org/10.1016/j.joms.2003.12.003

Mayfield, L. J. A., Skoglund, A., Hising, P., Lang, N. P., & Attström, R. (2001). Evaluation following functional loading of titanium fixtures placed in ridges augmented by deproteinized bone mineral: A human case study. *Clinical Oral Implants Research*, *12*(5), 508–514. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.2001.120512.x

Mazor, Z., Horowitz, R., Prasad, H., & Kotsakis, G. (2019). Healing Dynamics Following Alveolar Ridge Preservation with Autologous Tooth Structure. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *39*(5), 697–702.

https://doi.org/10.11607/prd.4138

Mellonig, J. (1984). Decalcified freeze-dried bone allograft as an implant material in human periodontal defects. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *4 6*, 40–55.

Milinkovic, I., & Cordaro, L. (2014). Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *43*(5), 606–625. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.12.004

Minamizato, T., Koga, T., I, T., Nakatani, Y., Umebayashi, M., Sumita, Y., Asahina, I. (2017). Clinical application of autogenous partially demineralized dentin matrix prepared immediately after extraction for alveolar bone regeneration in implant dentistry: a pilot study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, *47*(1), 125–132. https://doi.org/10.1016/j.ijom.2017.02.1279

Minetti, E., Berardini, M., & Trisi, P. (2019). A New Tooth Processing Apparatus Allowing to Obtain Dentin Grafts for Bone Augmentation: The Tooth Transformer. *The Open Dentistry Journal*, *13*(1), 6–14. https://doi.org/10.2174/1874210601913010006

Minetti, E., Giacometti, E., Gambardella, U., Contessi, M., Ballini, A., Marenzi, G. Mastrangelo, F. (2020). Alveolar socket preservation with different autologous graft materials: Preliminary results of a multicenter pilot study in human. *Materials*, *13*(5), 1–10. https://doi.org/10.3390/ma13051153

Misch, C. E., Dietsh-Misch, F., Hoar, J., Beck, G., Hazen, R., & Misch, C. M. (1999). A Bone Quality–Based Implant System: First Year of Prosthetic Loading. *Journal of Oral Implantology*, *25*(3), 185–197. https://doi.org/10.1563/1548-1336(1999)025<0185:ABQISF>2.3.CO;2

Misch, C. E., Perel, M. L., Wang, H. L., Sammartino, G., Galindo-Moreno, P., Trisi, P. Valavanis, D. K. (2008). Implant success, survival, and failure: The International Congress of Oral Implantologists (ICOI) pisa consensus conference. *Implant Dentistry*, *17*(1), 5–15. https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181676059

Miyata, Y., Ozawa, S., Kojima, N., Kondo, Y., Matuskawa, R., & Tanaka, Y. (2011). An experimental study of bone grafting using rat milled tooth. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *26*(6), 1210–1216. Retrieved from http://europepmc.org/abstract/MED/22167425

Molander, B., Ahlqwist, M., & Gröndahl, H. -G. (1995). Panoramic and restrictive intraoral radiography in comprehensive oral radiographic diagnosis. *European Journal of Oral Sciences*, *103*(4), 191–198. https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1995.tb00159.x

Molly, L., Vandromme, H., Quirynen, M., Schepers, E., Adams, J. L., & van Steenberghe, D. (2008). Bone Formation Following Implantation of Bone Biomaterials Into Extraction Sites. *Journal of Periodontology*, *79*(6), 1108–1115. https://doi.org/10.1902/jop.2008.070476

Mombelli, A., Van Oosten, M. A. C., Schiirch, E., & Lang, N. P. (1987). The microbiota associated with successfuiorfaiiing osseointegrated titanium impiants. *Oral Microbiology and Immunology*, *2*, 145–151.

Monroe, D. M., & Hoffman, M. (2012). The clotting system - A major player in wound healing. *Haemophilia*, *18*(SUPPL.5), 11–16. https://doi.org/10.1111/j.1365-2516.2012.02889.x

Movin, S., & Borring-Moller, G. (1982). Regeneration of infrabony periodontal defects in humans after implantation of allogenic demineralized dentin. *Journal of Clinical Periodontology*, *9*(2), 141–147. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.1982.tb01230.x

Mozzo, P., Procacci, C., Tacconi, A., Martini, P. T., & Andreis, I. A. B. (1998). A new volumetric CT machine for dental imaging based on the cone-beam technique:preliminary results. *European Radiology*, (8), 1558–1564.

Murata, M. (2003). Autogenous demineralized dentin matrix for maxillary sinus augmentation in human. The first clinical report. *81th International Association for Dental Research*, (Goteborg), June. https://doi.org/10.1002/jbm.a.33236

Murata, M. (2005). Bone engineering using human demineralized dentin matrix and recombinant human BMP-2. *Hard Tissue Biol*, *14*(2), 80–81. https://doi.org/10.2485/jhtb.14.80

Murata, M., Akazawa, T., Mitsugi, M., Um, I.-W., Kim, K.-W., & Kim, Y.-K. (2011). Human Dentin as Novel Biomaterial for Bone Regeneration. *Biomaterials - Physics and Chemistry*, 127–140.

Nadershah, M., & Zahid, T. M. (2019). Use of Autogenous Dentin Graft in Mandibular Third Molar Extraction Sockets: A Split-Mouth Randomized Double-Blind Study. *International Journal of Pharmaceutical Research and Allied Sciences*, *8*(3), 73–79.

Nampo, T., Watahiki, J., Enomoto, A., Taguchi, T., Ono, M., Nakano, H., Maki, K. (2010). A new method for alveolar bone repair using extracted teeth for the graft material. *The Journal of Periodontology*, *81*(9), 1264–1272. https://doi.org/10.1902/jop.2010.100016

Nart, J., Barallat, L., Jimenez, D., Mestres, J., Gómez, A., Carrasco, M. A., … Ruíz-Magaz, V. (2016). Radiographic and histological evaluation of deproteinized bovine bone mineral vs. deproteinized bovine bone mineral with 10% collagen in ridge preservation. A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(7), 840–848. https://doi.org/10.1111/clr.12889

Nedir, R., Bischof, M., Szmukler-Moncler, S., Bernard, J. P., & Samson, J. (2004). Predicting osseointegration by means of implant primary stability: A resonance-frequency analysis study with delayed and immediately loaded ITI SLA implants. *Clinical Oral Implants Research*, *15*(5), 520–528. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2004.01059.x

Nelson, S., & Thomas, G. (2010). Bacterial Persistence in Dentoalveolar Bone Following Extraction: A Microbiological Study and Implications for Dental Implant Treatment. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *12*(4), 306–314. https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2009.00165.x

Nickenig, H. J., Wichmann, M., Schlegel, K. A., Nkenke, E., & Eitner, S. (2009).

Radiographic evaluation of marginal bone levels adjacent to parallel-screw cylinder machined-neck implants and rough-surfaced microthreaded implants using digitized panoramic radiographs. *Clinical Oral Implants Research*, *20*(6), 550–554. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2008.01684.x

Nizam, N., Basoglu, O. K., Tasbakan, M. S., Nalbantsoy, A., & Buduneli, N. (2014). Salivary Cytokines and the Association Between Obstructive Sleep Apnea Syndrome and Periodontal Disease. *Journal of Periodontology*, *85*(7), e251–e258. https://doi.org/10.1902/jop.2014.130579

Norton, M. R., Odell, E. W., Thompson, I. D., & Cook, R. J. (2003). Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: A human histologic study. *Clinical Oral Implants Research*, *14*(6), 775–783. https://doi.org/10.1046/j.0905-7161.2003.00952.x

Nowzari, H., Molayem, S., Chiu, C. H. K., & Rich, S. K. (2010). Cone Beam Computed Tomographic Measurement of Maxillary Central Incisors to Determine Prevalence of Facial Alveolar Bone Width ≥2mm. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *14*(4), 595–602. https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2010.00287.x

Olsen, B. R., Reginato, A. M., & Wang, W. (2000). Bone Development. *Annu. Rev. Cell Dev. Biol.*, (16), 191–220. https://doi.org/10.1146/annurev.cellbio.16.1.191

Orsini, G., Jr, A. R., Mazzoni, A., Nato, F., Manzoli, L., Putignano, A., Breschi, L. (2012). A review of the nature , role , and function of dentin non-collagenous proteins . Part 1 : proteoglycans and glycoproteins. *Endodontic Topics*, (3), 1–18. https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2012.00268.x

Ostman, P.-O., Hellman, M., Wendelhag, I., & Sennerby, L. (2006). Resonance frequency analysis measurements of implants at placement surgery. *The International Journal of Prosthodontics*, *19*(1), 77–83; discussion 84. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16479765

Pagni, G., Pellegrini, G., Giannobile, W. V., & Rasperini, G. (2012). Postextraction alveolar ridge preservation: Biological basis and treatments. *International Journal of Dentistry*, *2012*. https://doi.org/10.1155/2012/151030

Palacios, J. A. V., Garcia, J. J., Caramês, J. M. M., Quirynen, M., & da Silva Marques, D. N. (2018). Short implants versus bone grafting and standard-length implants placement: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, *22*(1), 69–80. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2205-0

Pang, K. M., Um, I. W., Kim, Y. K., Woo, J. M., Kim, S. M., & Lee, J. H. (2017). Autogenous demineralized dentin matrix from extracted tooth for the augmentation of alveolar bone defect: a prospective randomized clinical trial in comparison with anorganic bovine bone. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(7), 809–815. https://doi.org/10.1111/clr.12885

Paolantonio, M., Dolci, M., Scarano, A., D'Archivio, D., Placido, G. Di, Tumini, V., & Piattelli, A. (2001). Immediate Implantation in Fresh Extraction Sockets. A Controlled Clinical and Histological Study in Man. *Journal of Periodontology*, *72*(11), 1560–1571. https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.11.1560

Papapanou, P. N., Sanz, M., Buduneli, N., Dietrich, T., Feres, M., Fine, D. H., Tonetti, M. S. (2018). Periodontitis: Consensus report of workgroup 2 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(March), S162–S170. https://doi.org/10.1111/jcpe.12946

Papaspyridakos, P., Chen, C. J., Singh, M., Weber, H. P., & Gallucci, G. O. (2012). Success criteria in implant dentistry: A systematic review. *Journal of Dental Research*, *91*(3), 242–248. https://doi.org/10.1177/0022034511431252

Park, M., Mah, Y.-J., Kim, D.-H., Kim, E.-S., & Park, E.-J. (2015a). Demineralized deciduous tooth as a source of bone graft material: its biological and physicochemical characteristics. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*, *120*(3), 307–314. https://doi.org/10.1016/j.oooo.2015.05.021

Park, S.-M., Um, I.-W., Kim, Y.-K., & Kim, K.-W. (2012). Clinical application of auto-tooth bone graft material. *Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, *38*(1), 2. https://doi.org/10.5125/jkaoms.2012.38.1.2

Patel, K., Mardas, N., & Donos, N. (2013). Radiographic and clinical outcomes of implants placed in ridge preserved sites: A 12-month post-loading follow-up. *Clinical Oral Implants Research*, *24*(6), 599–605. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02500.x

Peñarrocha, M., Palomar, M., Sanchis, J. M., Guarinos, J., & Balaguer, J. (2004). Radiologic study of marginal bone loss around 108 dental implants and its relationship to smoking, implant location, and morphology. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *19*(6), 861–867. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15623062

Perelman-Karmon, M., Kozlovsky, A., Liloy, R., & Artzi, Z. (2012). Socket site preservation using bovine bone mineral with and without a bioresorbable collagen membrane. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *32*, 459–465.

Petsch, M., Spies, B., & Kohal, R.-J. (2017). Socket Shield Technique for Implant Placement in the Esthetic Zone: A Case Report. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *37*(6), 853–860. https://doi.org/10.11607/prd.2729

Pietrokovski, J., & Massler, M. (1967). Alveolar ridge resorption following tooth extraction. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *17*(1), 21–27. https://doi.org/10.1016/0022-3913(67)90046-7

Pietrokovski, J., Starinskey, R., Arensburg, B., & Kaffe, I. (2007). Morphologic Characteristics of Bony Edentulous Jaws. *Journal of Oral Rehabilitation*, *16*(2), 141–147. https://doi.org/10.1111/j.1532-849X.2006.00165.x

Pohl, S., Binderman, I., & Tomac, J. (2020). Maintenance of alveolar ridge dimensions utilizing an extracted tooth dentin particulate autograft and platelet-rich fibrin: A retrospective radiographic cone-beam computed tomography study. *Materials*, *13*(5), 1–12. https://doi.org/10.3390/ma13051083

Pohl, V., Pohl, S., Sulzbacher, I., Fuerhauser, R., Mailath-Pokorny, G., & Haas, R. (2017). Alveolar Ridge Augmentation Using Dystopic Autogenous Tooth: 2-Year Results of an Open Prospective Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *32*(4), 870–879. https://doi.org/10.11607/jomi.5396

Pohl, V., Schuh, C., Fischer, M., & Haas, R. (2016). A New Method Using Autogenous Impacted Third Molars for Sinus Augmentation to Enhance Implant Treatment: Case Series with Preliminary Results of an Open, Prospective Longitudinal Study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *31*(3), 622–630. https://doi.org/10.11607/jomi.4172

Qahash, M., Wikesjo, U. M. E., Qahash, M., & Susin, C. (2008). Bone healing dynamics at buccal. *Clinical Oral Implants Research*, (19), 166–172. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01428.x

Qin, X., Raj, R. M., Liao, X. F., Shi, W., Ma, B., Gong, S. Q., … Zhou, B. (2014). Using rigidly fixed autogenous tooth graft to repair bone defect: An animal model. *Dental Traumatology*, *30*(5), 380–384. https://doi.org/10.1111/edt.12101

Ragucci, G. M., Elnayef, B., Criado-Cámara, E., Del Amo, F. S.-L., & Hernández-Alfaro, F. (2020). Immediate implant placement in molar extraction sockets: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Implant Dentistry*, *6*(1). https://doi.org/10.1186/s40729-020-00235-5

Rakic, M., Galindo-Moreno, P., Monje, A., Radovanovic, S., Wang, H. L., Cochran, D., … Canullo, L. (2017). How frequent does peri-implantitis occur? A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Investigations*, *22*(4), 1805–1816. https://doi.org/10.1007/s00784-017-2276-y

Ramakrishna, R., & Nayar, S. (2007). Clinical assessment of primary stability of endosseous implants placed in the incisor region, using resonance frequency analysis methodology: An in vivo study. *Indian Journal of Dental Research : Official Publication of Indian Society for Dental Research*, *18*, 168–172. https://doi.org/10.4103/0970-9290.35826

Ramanauskaite, A., Borges, T., Almeida, B. L., & Correia, A. (2019). Dental Implant Outcomes in Grafted Sockets: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Oral and Maxillofacial Research*, *10*(3), 1–13. https://doi.org/10.5037/jomr.2019.10308

Ramanauskaite, A., Sahin, D., Sader, R., Becker, J., & Schwarz, F. (2019). Efficacy of autogenous teeth for the reconstruction of alveolar ridge deficiencies: a systematic review. *Clinical Oral Investigations*, *23*(12), 4263–4287. https://doi.org/10.1007/s00784-019-02869-1

Rasperini, G., Canullo, L., Dellavia, C., Pellegrini, G., & Simion, M. (2010). Socket grafting in the posterior maxilla reduces the need for sinus augmentation. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *30*(3), 265–273. https://doi.org/10.11607/prd.00.0923

Ravindran, S., & George, A. (2015). Dentin Matrix Proteins in Bone Tissue Engineering. In

Physiology & behavior (Vol. 176, pp. 129–142). https://doi.org/10.1007/978-3-319-22345-2_8

Ravindran, S., George, A., Tooth, B., & Genetics, D. (2015). Engineering Mineralized and Load Bearing Tissues, *881*, 129–142. https://doi.org/10.1007/978-3-319-22345-2

Reddy, G., Abhinav, A., Malgikar, S., Bhagyashree, C., Babu, Pr., Reddy, Gj., & Sagar, Sv. (2019). Clinical and radiographic evaluation of autogenous dentin graft and demineralized freeze-dried bone allograft with chorion membrane in the treatment of Grade II and III furcation defects-: A randomized controlled trial. *Indian Journal of Dental Sciences*, *11*(2), 83. https://doi.org/10.4103/IJDS.IJDS_11_19

Reis-Filho, C. R., Silva, E. R., Martins, A. B., Pessoa, F. F., Gomes, P. V. N., De Araújo, M. S. C., … Alves, J. B. (2012). Demineralised human dentine matrix stimulates the expression of VEGF and accelerates the bone repair in tooth sockets of rats. *Archives of Oral Biology*, *57*(5), 469–476. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.10.011

Renouard, F., Arnoux, J. P., & Sarment, D. P. (1999). Five-mm-diameter implants without a smooth surface collar: report on 98 consecutive placements. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *14*(1), 101–107. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10074759

Renvert, S., Persson, G. R., Pirih, F. Q., & Camargo, P. M. (2018). Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(October 2017), S278–S285. https://doi.org/10.1111/jcpe.12956

Richardson, M. (2004). Acute wounds: an overview of the physiological healing process. *Nursing Times*, *100*(4), 50–53. Retrieved from http://europepmc.org/abstract/MED/14974265

Roccuzzo, M., Layton, D. M., Roccuzzo, A., & Heitz-Mayfield, L. J. (2018). Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(March), 331–350. https://doi.org/10.1111/clr.13287

Rokn, A., Aslroosta, H., Akbari, S., Najafi, H., Zayeri, F., & Hashemi, K. (2016). Prevalence of peri-implantitis in patients not participating in well-designed supportive periodontal treatments: a cross-sectional study. *Clinical Oral Implants Research*, *28*(3), 314–319. https://doi.org/10.1111/clr.12800

Rokn, A. R., Khodadoostan, M. A., Reza Rasouli Ghahroudi, A. A., Motahhary, P., Kharrazi Fard, M. J., Bruyn, H. De, … Soolari, A. (2011). Bone formation with two types of grafting materials: a histologic and histomorphometric study. *The Open Dentistry Journal*, *5*, 96–104. https://doi.org/10.2174/1874210601105010096

Romano, F., Manavella, V., Bottone, M., Toma, M., Dellavia, C., & Aimetti, M. (2019). Immediate Augmentation of Compromised Extraction Sockets in Chronic Periodontitis Patients: 1-Year Results of a Case Series on Volumetric and Histologic Response. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *39*(2), 245–251. https://doi.org/10.11607/prd.3337

Roos-Jansåker, A. M., Lindahl, C., Renvert, H., & Renvert, S. (2006). Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: Presence of peri-implant lesions. *Journal of Clinical Periodontology*, *33*(4), 290–295. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2006.00906.x

RÖSING, C. K., FIORINI, T., HAAS, A. N., MUNIZ, F. W. M. G., OPPERMANN, R. V., & SUSIN, C. (2019). The impact of maintenance on peri-implant health. *Brazilian Oral Research*, *33*(suppl 1), 1–10. https://doi.org/10.1590/1807-3107bor-2019.vol33.0074

Rozalia, D., George I., M., Giorgio M., C., & Peter V., G. (2012). The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: Current experimental and clinical evidence. *BMC Medicine*, *10*, 1. Retrieved from http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L52136311%0Ahttp://www.biomedcentral.com/17417015/10/81%0Ahttp://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-10-81

Saebe, M., & Yai, H. (2014). Dentin as Bone Graft Substitution. *Songklanakarin Dent J*, *2*(1), 21–27.

Saeed, K. W., Gataa, I. S., & Garib, B. T. (2015). Fine calcified human dentin particles grafts in experimental bone defects in rabbit femur accelerate bone healing and maturation. *International Journal of Dental Science and Research*, *2*(1), 8–13. https://doi.org/10.1016/j.ijdsr.2015.02.002

Sahrmann, P., Gilli, F., Wiedemeier, D. B., Attin, T., Schmidlin, P. R., & Karygianni, L. (2020). The microbiome of peri-implantitis: A systematic review and meta-analysis. *Microorganisms*, *8*(5). https://doi.org/10.3390/microorganisms8050661

Salvi, G. E., Fürst, M. M., Lang, N. P., & Persson, G. R. (2008). One-year bacterial colonization patterns of Staphylococcus aureus and other bacteria at implants and adjacent teeth. *Clinical Oral Implants Research*, *19*(3), 242–248. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01470.x

Salvi, G. E., Monje, A., & Tomasi, C. (2018). Long-term biological complications of dental implants placed either in pristine or in augmented sites: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(December 2017), 294–310. https://doi.org/10.1111/clr.13123

Sánchez-Labrador, L., Martín-Ares, M., Ortega-Aranegui, R., López-Quiles, J., & Martínez-González, J. M. (2020). Autogenous dentin graft in bone defects after lower third molar extraction: A split-mouth clinical trial. *Materials*, *13*(14). https://doi.org/10.3390/ma13143090

Sanz-Sánchez, I., Carrillo de Albornoz, A., Figuero, E., Schwarz, F., Jung, R., Sanz, M., & Thoma, D. (2018). Effects of lateral bone augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Oral Implants Research*, *29*(October 2017), 18–31. https://doi.org/10.1111/clr.13126

Sanz, M., & Chapple, I. L. (2012). Clinical research on peri-implant diseases: Consensus report of Working Group 4. *Journal of Clinical Periodontology*, *39*(SUPPL.12), 202–206. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01837.x

Saund, D., & Dietrich, T. (2013). Minimally-invasive tooth extraction: Doorknobs and strings revisited! *Dental Update*, *40*(4), 325–330. https://doi.org/10.12968/denu.2013.40.4.325

Sbordone, L., Levin, L., Guidetti, F., Sbordone, C., Glikman, A., & Schwartz-Arad, D. (2011). Apical and marginal bone alterations around implants in maxillary sinus augmentation grafted with autogenous bone or bovine bone material and simultaneous or delayed dental implant positioning. *Clinical Oral Implants Research*, *22*(5), 485–491. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.02030.x

Scala, A., Lang, N. P., Schweikert, M. T., de Oliveira, J. A., Rangel-Garcia, I., & Botticelli, D. (2014). Sequential healing of open extraction sockets. An experimental study in monkeys. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(3), 288–295. https://doi.org/10.1111/clr.12148

Scheyer, E. T., Heard, R., Janakievski, J., Mandelaris, G., Nevins, M. L., Pickering, S. R., … Nagursky, H. (2016). A randomized, controlled, multicentre clinical trial of post-extraction alveolar ridge preservation. *Journal of Clinical Periodontology*, *43*(12), 1188–1199. https://doi.org/10.1111/jcpe.12623

Schropp, L. (2004). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *91*(1), 92. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2003.10.022

Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L., & Karring, T. (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, *23*(4), 313–323. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2003.10.022

Schwartz, Z., Mellonig, J. T., Carnes, D. L., Fontaine, J. D. La, Cochran, D. L., Dean, D. D., & Boyan, B. D. (1996). Ability of Commercial Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft to Induce New Bone Formation. *Journal of Periodontology*, *67*(9), 918–926. https://doi.org/10.1902/jop.1996.67.9.918

Schwarz, F., Derks, J., Monje, A., & Wang, H. L. (2018). Peri-implantitis. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(September 2017), S246–S266. https://doi.org/10.1111/jcpe.12954

Schwarz, F., Golubovic, V., Becker, K., & Mihatovic, I. (2016). Extracted tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation: A proof-of-concept study. *Journal of Clinical Periodontology*, *43*(4), 345–353. https://doi.org/10.1111/jcpe.12481

Schwarz, F., Golubovic, V., Mihatovic, I., & Becker, J. (2016). Periodontally diseased tooth roots used for lateral alveolar ridge augmentation. A proof-of-concept study. *Journal of Clinical Periodontology*, *43*(9), 797–803. https://doi.org/10.1111/jcpe.12579

Schwarz, F., Hazar, D., Becker, K., Parvini, P., Sader, R., & Becker, J. (2019). Short-term outcomes of staged lateral alveolar ridge augmentation using autogenous tooth roots. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, *46*(9), 969–976. https://doi.org/10.1111/jcpe.13161

Schwarz, F., John, G., Hegewald, A., & Becker, J. (2015). Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis at zirconia implants: A prospective case series. *Journal of Clinical Periodontology*, *42*(8), 783–788. https://doi.org/10.1111/jcpe.12439

Shapoff, C. A., Bowers, G. M., Levy, B., Mellonig, J. T., & Yukna, R. A. (1980). The Effect of Particle Size on the Osteogenic Activity of Composite Grafts of Allogeneic Freeze-Dried Bone and Autogenous Marrow. *Journal of Periodontology*, *51*(11), 625–630. https://doi.org/10.1902/jop.1980.51.11.625

Simion, M., Maglione, M., Iamoni, F., Scarano, A., Piattelli, A., & Salvato, A. (1997). Bacterial penetration through Resolut resorbable membrane in vitro. An histological and scanning electron microscopic study. *Clinical Oral Implants Research*, *8*(1), 23–31. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.1997.tb00004.x

Simoni, M., Baldacci, S., Puntoni, R., Pistelli, F., Farchi, S., Lo Presti, E., Viegi, G. (2006). Plasma, salivary and urinary cotinine in non-smoker Italian women exposed and unexposed to environmental tobacco smoking (SEASD study). *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, *44*(5), 632–638. https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.098

Smith, A. J., Scheven, B. A., Takahashi, Y., Ferracane, J. L., Shelton, R. M., & Cooper, P. R. (2012). Dentine as a bioactive extracellular matrix. *Archives of Oral Biology*, *57*(2), 109–121. https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.07.008

Smith, Anthony J. (2003). Vitality of the Dentin-Pulp Complex in Health and Disease: Growth Factors as Key Mediators. *Journal of Dental Education*, *67*(6), 678–689. https://doi.org/10.1002/j.0022-0337.2003.67.6.tb03668.x

Smith, R. B., & Tarnow, D. P. (2013). Classification of Molar Extraction Sites for Immediate Dental Implant Placement: Technical Note. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *28*(3), 911–916. https://doi.org/10.11607/jomi.2627

Smukler, H., Landi, L., & Setayesh, R. (2014). Histomorphometric evaluation of extraction sockets and deficient alveolar ridges treated with allograft and barrier membrane: a pilot study. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *14*(3), 407–416. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10379115

Sousa, V., Mardas, N., Farias, B., Petrie, A., Needleman, I., Spratt, D., & Donos, N. (2016). A systematic review of implant outcomes in treated periodontitis patients. *Clinical Oral Implants Research*, *27*(7), 787–844. https://doi.org/10.1111/clr.12684

Spinato, S., Galindo-Moreno, P., Zaffe, D., Bernardello, F., & Soardi, C. M. (2014). Is socket healing conditioned by buccal plate thickness? A clinical and histologic study 4 months after mineralized human bone allografting. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(2), 120–126. https://doi.org/10.1111/clr.12073

Spray, J. R., Black, C. G., Morris, H. F., & Ochi, S. (2000). The Influence of Bone Thickness on Facial Marginal Bone Response : Stage 1 Placement Through Stage 2 Uncovering. *Ann Periodontol*, *5*(1), 119–128.

Strauss, F. J., Stähli, A., & Gruber, R. (2018). The use of platelet-rich fibrin to enhance the outcomes of implant therapy: A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*,

29(April), 6–19. https://doi.org/10.1111/clr.13275

Sun, D. J., Lim, H. C., & Lee, D. W. (2019). Alveolar ridge preservation using an open membrane approach for sockets with bone deficiency: A randomized controlled clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *21*(1), 175–182. https://doi.org/10.1111/cid.12668

Tabatabaei, F. S., Tatari, S., Samadi, R., & Moharamzadeh, K. (2016). Different methods of dentin processing for application in bone tissue engineering : A systematic review. *Society For Biomaterials Research*, *104*(10), 2616–2627. https://doi.org/10.1002/jbm.a.35790

Tabatabaei, F. S., Tatari, S., Samadi, R., & Torshabi, M. (2016). Surface characterization and biological properties of regular dentin, demineralized dentin, and deproteinized dentin. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, *27*(11), 0–1. https://doi.org/10.1007/s10856-016-5780-8

Tan, W. L., Wong, T. L. T., Wong, M. C. M., & Lang, N. P. (2012). A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical Oral Implants Research*, *23*(SUPPL. 5), 1–21. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x

Tang, D., Tare, R. S., Yang, L., Williams, D. F., Ou, K.-L., & Oreffo, R. O. C. (2016). Biofabrication of bone tissue: Approaches, challenges and translation for bone regeneration. *Biomaterials*, *83*, 363–382. https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.01.024

Temmerman, A., Vandessel, J., Castro, A., Jacobs, R., Teughels, W., Pinto, N., & Quirynen, M. (2016a). The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, *43*(11), 990–999. https://doi.org/10.1111/jcpe.12612

Terheyden, H., Stadlinger, B., Sanz, M., Garbe, A. I., & Meyle, J. (2014). Inflammatory reaction - communication of cells. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(4), 399–407. https://doi.org/10.1111/clr.12176

Tinti, C., & Parma-Benfenati, S. (2003). Clinical classification of bone defects concerning the placement of dental implants. *Int J Periodontics Restorative Dent*, *23*(2), 147–155. https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2003.10.001

Toffler, M., Toscano, N., & Holtzclaw, D. (2010). Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: An early report on 110 patients. *Implant Dentistry*, *19*(5), 447–456. https://doi.org/10.1097/ID.0b013e3181f57288

Tonetti, M. S., Greenwell, H., & Kornman, K. S. (2018). Staging and grading of periodontitis: Framework and proposal of a new classification and case definition. *Journal of Clinical Periodontology*, *45*(February), S149–S161. https://doi.org/10.1111/jcpe.12945

Troiano, G., Zhurakivska, K., Lo Muzio, L., Laino, L., Cicciù, M., & Lo Russo, L. (2017). Combination of Bone Graft and Resorbable Membrane for Alveolar Ridge Preservation: a Systematic Review, Meta-analysis and Trial Sequential Analysis.

Journal of Periodontology, 1–17. https://doi.org/10.1902/jop.2017.170241

Trombelli, L., Farina, R., Marzola, A., Bozzi, L., Liljenberg, B., & Lindhe, J. (2008). Modeling and remodeling of human extraction sockets. *Journal of Clinical Periodontology*, *35*(7), 630–639. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01246.x

Turkyilmaz, I., & McGlumphy, E. A. (2008). Influence of bone density on implant stability parameters and implant success: a retrospective clinical study. *BMC Oral Health*, *8*(1), 32. https://doi.org/10.1186/1472-6831-8-32

Um, I.-W., Kim, Y.-K., & Mitsugi, M. (2017). Demineralized dentin matrix scaffolds for alveolar bone engineering. *The Journal of Indian Prosthodontic Society*, *17*, 120. https://doi.org/10.4103/jips.jips_62_17

Um, I. W. (2018). Demineralized Dentin Matrix (DDM) As a Carrier for Recombinant Human Bone Morphogenetic Proteins (rhBMP-2). *Advances in Experimental Medicine and Biology*, *1077*(Ddm), 487–499. https://doi.org/10.1007/978-981-13-0947-2_26

Um, I. W., Kim, Y. K., Jun, S. H., Kim, M. Y., & Cui, N. (2018). Demineralized dentin matrix as a carrier of recombinant human bone morphogenetic proteins: In vivo study. *Journal of Hard Tissue Biology*, *27*(3), 219–226. https://doi.org/10.2485/jhtb.27.219

Vajgel, A., Mardas, N., Farias, B. C., Petrie, A., Cimões, R., & Donos, N. (2014). A systematic review on the critical size defect model. *Clinical Oral Implants Research*, *25*(8), 879–893. https://doi.org/10.1111/clr.12194

Valdec, S., Pasic, P., Soltermann, A., Thoma, D., Stadlinger, B., & Rücker, M. (2017). Alveolar ridge preservation with autologous particulated dentin—a case series. *International Journal of Implant Dentistry*, *3*(1), 12. https://doi.org/10.1186/s40729-017-0071-9

Valentini, P., Abensur, D., Densari, D., Grazian, J. N., & Hämmerle, C. (1998). Complication rate with prosthodontic reconstructions on ITI and IMZ dental implants. *Clinical Oral Implants Research*, *9*(1), 59–64. https://doi.org/10.1034/j.1600-0501.1998.090108.x

Van Der Weijden, F., Dell'Acqua, F., & Slot, D. E. (2009). Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: A systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*, *36*(12), 1048–1058. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x

Vercellotti, T. (2000). Piezoelectric surgery in implantology: a case report--a new piezoelectric ridge expansion technique. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *20*(4), 358–365. https://doi.org/10.11607/prd.00.0376

Vervaeke, S., Dierens, M., Besseler, J., & De Bruyn, H. (2014). The influence of initial soft tissue thickness on peri-implant bone remodeling. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *16*(2), 238–247. https://doi.org/10.1111/j.1708-8208.2012.00474.x

Vieira, A. E., Repeke, C. E., De Barros Ferreira, S., Colavite, P. M., Biguetti, C. C.,

Oliveira, R. C., … Garlet, G. P. (2015). Intramembranous bone healing process subsequent to tooth extraction in mice: Micro-computed tomography, histomorphometric and molecular characterization. *PLoS ONE*, *10*(5), 1–22. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128021

Vignoletti, F., Discepoli, N., Müller, A., De Sanctis, M., Muñoz, F., & Sanz, M. (2012). Bone modelling at fresh extraction sockets: Immediate implant placement versus spontaneous healing. An experimental study in the beagle dog. *Journal of Clinical Periodontology*, *39*(1), 91–97. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2011.01803.x

Vignoletti, F., Johansson, C., Albrektsson, T., De Sanctis, M., San Roman, F., & Sanz, M. (2009). Early healing of implants placed into fresh extraction sockets: An experimental study in the beagle dog. de novo bone formation. *Journal of Clinical Periodontology*, *36*(3), 265–277. https://doi.org/10.1111/j.1600-051X.2008.01363.x

Vignoletti, F., Matesanz, P., Rodrigo, D., Figuero, E., Martin, C., & Sanz, M. (2012). Surgical protocols for ridge preservation after tooth extraction. A systematic review. *Clinical Oral Implants Research*. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2011.02331.x

Vignoletti, F., & Sanz, M. (2014). Immediate implants at fresh extraction sockets: From myth to reality. *Periodontology 2000*, *66*(1), 132–152. https://doi.org/10.1111/prd.12044

Vittorini Orgeas, G., Clementini, M., De Risi, V., & de Sanctis, M. (2013). Surgical techniques for alveolar socket preservation: a systematic review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, *28*(4), 1049–1061. https://doi.org/10.11607/jomi.2670

Wallace, I. J., Pagnotti, G. M., Rubin-Sigler, J., Naeher, M., Copes, L. E., Judex, S., … Demes, B. (2015). Focal enhancement of the skeleton to exercise correlates with responsivity of bone marrow mesenchymal stem cells rather than peak external forces. *Journal of Experimental Biology*, *218*(19), 3002–3009. https://doi.org/10.1242/jeb.118729

Wang, R. E., & Lang, N. P. (2012). Ridge preservation after tooth extraction. *Clinical Oral Implants Research*, *23*(SUPPL.6), 147–156. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02560.x

Wennström, J. L., & Derks, J. (2012). Is there a need for keratinized mucosa around implants to maintain health and tissue stability? *Clinical Oral Implants Research*, *23*(SUPPL.6), 136–146. https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02540.x

Wood, D. L., Hoag, P. M., Donnenfeld, O. W., & Rosenfeld, L. D. (1972). Alveolar Crest Reduction Following Full and Partial Thickness Flaps. *Journal of Periodontology*, *43*(3), 141–144. https://doi.org/10.1902/jop.1972.43.3.141

Wu, D., Zhou, L., Lin, J., Chen, J., Huang, W., & Chen, Y. (2019). Immediate implant placement in anterior teeth with grafting material of autogenous tooth bone vs xenogenic bone. *BMC Oral Health*, *19*(1), 1–11. https://doi.org/10.1186/s12903-019-0970-7

Yeomans, J. D., & Urist, M. R. (1967). Bone induction by decalcified dentine implanted

into oral, osseous and muscle tissues. *Archives of Oral Biology*, *12*(8). https://doi.org/10.1016/0003-9969(67)90095-7

Zetterqvist, L., Feldman, S., Rotter, B., Vincenzi, G., Wennström, J. L., Chierico, A. Kenealy, J. N. (2010). A Prospective, Multicenter, Randomized-Controlled 5-Year Study of Hybrid and Fully Etched Implants for the Incidence of Peri-Implantitis. *Journal of Periodontology*, *81*(4), 493–501. https://doi.org/10.1902/jop.2009.090492

Zhao, H., Hu, J., & Zhao, L. (2020). Histological analysis of socket preservation using DBBM. A systematic review and meta-analysis. *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*, *121*(6), 729–735. https://doi.org/10.1016/j.jormas.2020.04.011

Zhao, L., Xu, T., Hu, W., & Chung, K. H. (2018). Preservation and augmentation of molar extraction sites affected by severe bone defect due to advanced periodontitis: A prospective clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, *20*(3), 333–344. https://doi.org/10.1111/cid.12585

Zhou, X., Yang, J., Wu, L., Tang, X., MOU, Y., Sun, W., … Xie, S. (2019). Evaluation of the Effect of Implants Placed in Preserved Sockets Versus Fresh Sockets on Tissue Preservation and Esthetics: A Meta-analysis and Systematic Review. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, *19*(4). https://doi.org/10.1016/j.jebdp.2019.05.015

Zitzmann, N. U., Schärer, P., Marinello, C. P., Schüpbach, P., & Berglundh, T. (2001). Alveolar ridge augmentation with Bio-Oss: a histologic study in humans. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, *21*(3), 288–295. https://doi.org/10.11607/prd.00.0421

Capítulo VII

K. ANEXOS

K.I. TEMPOS DE CICATRIZAÇÃO – EVIDÊNCIA HISTOLÓGICA DO ALVÉOLO PÓS-EXTRAÇÃO. (Pagni et al., 2012)

Autor	Modelo	Cicatrização
Clafin, 1936	Extração experimental em modelo animal (cão)	Dia 1. Coágulo sanguíneo encheu o alvéolo, a rede de fibrina cobriu o coágulo. Dia 3. Epitélio começa a proliferar, osteoclastos estão presentes na crista óssea. Fibroblastos começam a invadir o coágulo. Dia 5. Formação óssea no fundo da cavidade. Dia 11. Novo osso ao longo das paredes do alvéolo. Dia 19. O novo osso alcançou a crista. O coágulo está presente no centro da cavidade. Dia 28. O alvéolo é preenchido por novo osso.
Weinmann & Sicher, 1955	Modelo animal	Coágulo de sangue. Organização do coágulo sanguíneo por proliferação do tecido conjuntivo. Substituição do tecido conjuntivo com osso fibrilar. Reconstrução do osso fibrilar grosso e substituição por matriz óssea madura.
Amler et al.,1960	Humano. As biópsias de alvéolos humanos foram recolhidas com pequenas curetas. Intervalos 3 dias.	Formação de coágulos. Reposição com tecido de granulação (7º dia). Substituição de tecido de granulação por tecido conjuntivo (20 dias). Tecido osteoide está presente na base do alvéolo no 7º dia e preenche 2/3 do alvéolo no 28º dia. A epitelização inicia-se no 4º dia e completa-se após o dia 24. A migração epitelial procede das margens da cavidade com a organização do coágulo.
Boyne, 1966	Humano (12 pacientes) (20-45 anos). Extração do 1º pré-molar maxilar. Os retalhos não foram elevados. 2 doses de oxitetraciclinas IM em diferentes dias de pós-operatório para cada paciente. 1 semana após antibiótico todos os dentes maxilares remanescentes foram extraídos e uma secção de bloco de todo o alvéolo do 1º pré-molar é colhida e enxertado com FDBA.	Espécimes marcados no dia 5-6. Nenhuma matriz nova fluorescente. Dia 7-8. Novo osso fluorescente nos espaços vasculares medulares adjacentes e ao longo de toda a extensão da lâmina dura. Nenhum osso no alvéolo. Dia 9-10. O novo osso aparece também nos aspetos laterais das paredes do alvéolo. Dia 12. Novo osso ao longo das paredes laterais e nas áreas ósseas adjacentes. Dia 13-14. O novo osso preenche aproximadamente 1/3 do alvéolo. Dia 15-16. Semelhante aos espécimes anteriores de 13 a 14 dias.

Autor	Modelo	Cicatrização
Evian et al., 1982	Humano (10 pacientes). Extrações em diferentes momentos antes da cirurgia periodontal. Conclusões: 8 a 12 semanas é tempo ideal para recolha enxerto.	4 semanas: Abundância de tecido conjuntivo fibroso. Fileiras de osteoblastos na camada osteoide. 6 semanas: Os osteoblastos estão ativamente estabelecendo novo osso. 8 semanas: As trabéculas de novo osso ocupam a maior parte da cavidade. Menos osteoblastos e menos osteóide. 10 semanas: Trabéculas interligadas com um mínimo de osteóide. 12 semanas: Semelhante a 10 semanas. 16 semanas: Trabeculado ósseo denso com menos elementos celulares. Muito pouca formação óssea e poucos osteoblastos.
Hsieh et al.,1994	Animal. Os dentes dos ratos são extraídos e o fluorcromo é administrado em diferentes intervalos. Conclusões: a formação mineral é maior no aspeto gengivo-palatino e menor no gengivo-vestibular.	5 dias: Osteogénese principalmente na região apical. Formação óssea subperiosteal na face externa do osso vestibular. 10 dias: Epitélio cobriu o alvéolo. O osso imaturo preenchia 1/3 a 1/2 da altura do alvéolo. As margens da cavidade são arredondadas pela reabsorção das cristas vestibulares e palatinas e a aposição de osso imaturo subperiosteal vestibular. Dia 14: Trabéculas espessas preenchem a cavidade. Numerosos osteoblastos e poucos osteoclastos.
Devlin & Sloan, 2002	Humano. Extração de molares de pacientes que necessitam de ressecção do carcinoma de células escamosas mandibular. As extrações foram realizadas 2 semanas antes da ressecção.	2 semanas após a extração, o ligamento periodontal estava presente no centro do alvéolo. Osteócitos e osteoblastos nos espaços medulares e nas margens do alvéolo expressaram fortemente Runx2, pré-osteoblastos e osteoblastos circundando as trabéculas.
Cardaropoli et al., 2003	Animal 9 cães mestiços (1 para cada ponto no tempo). Raízes distais dos 4º pré-molares inferiores foram extraídos. O tecido de V e L é estabilizado por suturas. Seções na direção Mesio-Distal.	Dia 1: Coágulo preenche a maior parte da cavidade, células inflamatórias no tecido conjuntivo. Dia 3: Pequenas áreas do coágulo são substituídas por tecido de granulação ricamente vascularizado. Dia 7: O coágulo é parcialmente substituído por uma matriz provisória. Dia 14: As margens do alvéolo estão cobertas por tecido conjuntivo. O alvéolo contém uma matriz provisória e osso imaturo. Estão ausentes ligamento periodontal e osso fasciculado. O osso imaturo estende-se das paredes do alvéolo até ao centro da ferida. Dia 30: Osteoclastos estão reabsorvendo tecido ósseo e também são observados na superfície do osso lamelar antigo da região da crista alveolar. O tecido mole é organizado e queratinizado. Dia 60 e 90: Um tecido ósseo duro atravessa o defeito. O osso imaturo está sendo substituído por osso lamelar. Dia 120 e 180: A ponte óssea é remodelada para o osso lamelar. Um novo periósteo é estabelecido.

K.II. RESUMO DAS VÁRIAS CLASSIFICAÇÕES DE ALVÉOLOS PÓS-EXTRAÇÃO

Estudo (autor)	Ano	Parâmetros tecidos duros	Parâmetros tecidos moles	Método avaliação
Caplanis et al.	2005	Paredes do alvéolo afetadas, quantidade de perda óssea, distância entre a crista alveolar e a junção amelocimentária (JAC)	Fenótipo periodontal	Modelo cirúrgico
Elian et al.	2007	Nível ósseo vestibular	Nível dos tecidos moles vestibular	NR
Juodzbalys et al.	2008	Altura do processo alveolar, osso para além do apéx, posição vertical osso vestibular, espessura do osso vestibular, presença de lesão, altura pico ósseo interdentário, distância mesiodistal, necessidade de angulação palatina	Contorno dos tecidos moles, deficiência vertical dos tecidos moles, largura da gengiva queratinizada, aparência das papilas, cor dos tecidos moles, consistência, biótipo gengival	Radiográfico, avaliação visual e sondagem do alvéolo com sonda periodontal calibrada
Smith & Tarnow	2013	Colocação imediata de implantes ancorados no septo ósseo	NR	NR
Chu et al.	2015	Nível da tábua óssea vestibular	Deficiência tecidos moles vestibular	NR
El Chaar et al.	2016	Perda tábua vestibular, topografia osso periapical, nível ósseo interproximal	Fenótipo dos tecidos moles	NR

NR= não reportado. Adaptado de *Gintaras Juodzbalys et al. (2019)*

K.III. CRITÉRIOS DE SELEÇÃO E ASPECTOS CIRÚRGICOS DE CADA OPÇÃO DE TRATAMENTO (Daniel Buser et al., 2017)

Terminologia	**Colocação de implante imediato**	**Colocação de implante precoce com cicatrização tecido mole**	**Colocação de implante com cicatrização parcial do osso**	**Colocação tardia de implante**	
Classificação	**Tipo I**	**Tipo II**	**Tipo III**	**Tipo IV** com preservação alveolar com enxerto.	**Tipo IV** sem preservação alveolar com enxerto.
Período de cicatrização antes da colocação do implante	Nenhum	4-8 semanas	12-16 semanas	6 meses ou mais	6 meses ou mais (frequentemente anos)
Critério de seleção	Parede óssea vestibular intacta com fenótipo parede óssea (>1 mm). Fenótipo do tecido mole espesso Ausência infeção aguda Suficiente volume ósseo apicalmente para a estabilização do implante numa correta posição 3D.	Parede óssea vestibular fraturada ou fina Suficiente volume ósseo apical para estabilizar o implante numa correta posição 3D.	Lesão peri-apical extensa que não permite a colocação tipo I ou II.	Pacientes adolescentes muito novos (< 20 anos) Lesões ósseas apicais extensas e palatinas à raiz Raiz anquilosada numa posição apical sem volume ósseo apicalmente à raiz.	Atraso prolongado da colocação do implante após extração por razões do paciente ou relacionadas com o local.
Aspetos cirúrgicos	Abordagem sem retalho sempre que possível aumento interno.	Abordagem com retalho Aumento do contorno com regeneração óssea guiada.	Abordagem com retalho Aumento do contorno com regeneração óssea guiada.	Abordagem com retalho Aumento do contorno com regeneração óssea guiada.	Suficiente volume ósseo, abordagem com retalho e aumento contorno ósseo com ROG. Insuficiente volume ósseo, preparar aumento ósseo. Colocação subsequente implante, maioria das vezes necessário ROG para aumento contorno.
Nível dificuldade	Complexo (Cat. C)	Avançado (Cat. A)	Avançado (Cat. A)	Avançado (Cat. A)	Complexo (Cat. C)

K.IV. VANTAGENS E DESVANTAGENS DOS MOMENTOS DE COLOCAÇÃO DOS IMPLANTES PÓS EXTRAÇÃO (S. T. Chen et al., 2009)

Classificação	Vantagens	Desvantagens
Tipo I	- A extração e a colocação do implante são combinadas no mesmo procedimento cirúrgico; - Redução do tempo global de tratamento comparado com o tipo 2,3 e 4; - Os defeitos peri-implantares presentes são na maioria de 2 ou 3 paredes, que são favoráveis para procedimentos de aumento ósseo simultâneo.	- Morfologia do local pode aumentar a dificuldade de colocação do implante na posição ideal; - Morfologia do local pode comprometer a estabilidade inicial implantar; - A ausência de volume dos tecidos moles tornam mais difícil o encerramento primário livre de tensão; - Aumento do risco de recessão da mucosa marginal; - Incapacidade de prever como a modelação óssea pode comprometer os resultados.
Tipo II	- Redução do tempo de tratamento; - O volume de tecido adicional permite obter facilmente encerramento livre de tensão; - O volume de tecido adicional pode melhorar o resultado estético - Achatamento do contorno ósseo vestibular facilita o enxerto da superfície óssea vestibular; - Os defeitos peri-implantares presentes são na maioria de 2 ou 3 paredes, que são favoráveis para procedimentos de aumento ósseo simultâneo; - Permite a resolução de patologias associadas com a extração dentária.	- São necessários dois procedimentos cirúrgicos; - A morfologia do local pode comprometer a estabilidade inicial do implante.
Tipo III	- A cicatrização parcial do osso normalmente permite a obtenção de uma melhor estabilidade do implante; - O volume adicional do tecido mole permite um encerramento mais fácil livre de tensão e um melhor resultado estético dos tecidos moles; - Achatamento do contorno ósseo vestibular facilita o enxerto da superfície óssea vestibular; - Os defeitos peri-implantares presentes são na maioria de 2 ou 3 paredes, que são favoráveis para procedimentos de aumento ósseo simultâneo; - Permite a resolução de patologias associadas com a extração dentária.	- Necessário dois procedimentos cirúrgicos; - Extensão do tempo de tratamento em comparação com a colocação tipo I e tipo II; - As paredes do alvéolo exibem variações na quantidade de reabsorção; - O aumento da reabsorção óssea horizontal pode limitar o volume de osso para a colocação do implante.
Tipo IV	- A cicatrização óssea normalmente permite que a estabilidade do implante seja facilmente obtida; - O volume adicional do tecido mole permite um encerramento mais fácil livre de tensão e melhor resultado estético dos tecidos moles; - Permite a resolução de patologias associadas com extração dentária.	- Necessário dois procedimentos cirúrgicos; - Extensão do tempo de tratamento em comparação com a colocação tipo I, tipo II e tipo III; - As paredes alvéolo com grande reabsorção óssea limitando o volume osso na colocação implante.

K.V. DECISÃO CLÍNICA PARA PRESERVAÇÃO ALVEOLAR

<table>
<tr><th>Indicações e razões para preservação/aumento alveolar</th><th>Zona estética</th><th>Zona não-estética</th></tr>
<tr><td colspan="3">Estética</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Impossível alcançar um resultado estético aceitável</td><td colspan="2">Alvéolo dentário com deficiência dos tecidos moles em vestibular</td></tr>
<tr><td>Ausência da parede vestibular do alvéolo dentário > 50%</td><td>Ausência da parede vestibular do alvéolo dentário</td></tr>
<tr><td>Perda óssea horizontal > 2mm</td><td>Perda óssea horizontal > 3mm</td></tr>
<tr><td colspan="3">Funcional</td></tr>
<tr><td>Impossível alcançar estabilidade primária implantar</td><td>Osso disponível para além do ápex do alvéolo <3mm e ausência de contacto do implante com as paredes ósseas.</td><td>Osso disponível para além do ápex do alvéolo <3mm e ausência do septo ósseo.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Relacionado ao risco</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Risco significativo de reabsorção óssea alveolar</td><td colspan="2">Múltiplas extrações e espessura das paredes ósseas alveolares <2mm e fenótipo fino <1mm</td></tr>
<tr><td colspan="2">Implante adiado ou não recomendado por alguns motivos</td></tr>
<tr><td>Risco de desenvolvimento de peri-implantite apical</td><td colspan="2">Presença de lesões ósseas do alvéolo pós-extração > 5mm</td></tr>
<tr><td>Risco de perfuração do seio maxilar e redução da necessidade para elevação do seio maxilar</td><td colspan="2">Presença de penetração de raízes no seio maxilar</td></tr>
<tr><td>Risco de perfuração do seio nasal e redução da necessidade de elevação do seio nasal</td><td colspan="2">Presença de uma atrofia do processo alveolar maxilar na projeção do seio nasal</td></tr>
</table>

Adaptado de Juodzbalys et al. (2019)

K.VI. VANTAGENS E DESVANTAGENS - MATERIAIS ENXERTO (H. S. Lee et al., 2019)

Tipo enxertos	Vantagens	Desvantagens
Autoenxerto	- Osteogênese: contém células vivas - Osteoindução: *BMPs* e *GFs* - Osteocondução - Ausência de resposta imune - Ausência de transmissão de doenças - Custo-benefício	- Aumento da morbilidade - Maior tempo de cirurgia - Dor - Limites quantitativos limitados à área dadora - Reabsorção óssea nem sempre previsível
Aloenxerto	- Ausência de morbilidade do local dador - Quantidade ilimitada - Osteoindução, osteocondução - Redução do tempo de cirurgia - Composição mineral variada: cortical, cortico-esponjoso, esponjoso - Várias formas: pó, fatias corticais/frescas, congelado-fresco, congelado-desidratado/mineralizado, desmineralizado	- Não osteogénico: ausência de células vivas - Transmissão de doenças: viral ou bacteriana, 12.9-13.3% - Elevado custo - Dependente da fase óssea do dador: idade - Problemas éticos
Xenoenxerto	- Ausência de morbilidade do local dador - Quantidade ilimitada - Redução do tempo de cirurgia - Ausência de morbilidade na área dadora - Osteocondutivo - Integra-se muito bem com o osso neoformado, sem interposição de tecido conjuntivo	- Não osteogénico - Não osteoindutor - Transmissão de doenças - Não-reabsorvível “in vivo” - Problemas éticos, religiosos e culturais
Polímeros naturais: Colagénio Alginato Quitosan Ácido hialurónico	- Elevada biocompatibilidade - Melhoria celular - Interação - Hidrofília - Efeito antibacteriano - Contém células/medicamentos	- Ausência de bioatividade - Rápida taxa de degradação - Baixa resistência mecânica
Polímeros sintéticos: Poliprolactona (PCL) Polietileno-glicol (PEG) Ácido poliláctico (PLA) Ácido poliglicólico (PGA) Ácido poli (láctico-co-glicólico) (PLGA)	- Resistência mecânica - Pode ser processado de várias formas - Capaz de espalhar células mesenquimais e factores de crescimento (*GFs*)	- Taxa de degradação lenta - Hidrofóbico (PCL) - Afinidade celular baixa - Baixa resposta celular - Não é adequado para um sistema de administração de medicamentos - Subprodutos ácidos
Biocerâmicas: Hidroxiapatite (HA) Vidro bioactivo Fosfato tricálcio (ß-TCP)	- Fácil de manusear - Bioatividade - Boa compatibilidade - Hidrofilica - Osteocondutor - Quantidade ilimitada - Redução tempo de cirurgia	- Não osteogénico - Não osteoindutor - Reabsorção rápida (o espaço ocupado não é substituído por osso autógeno recém-formado - Muito frágil - Alta rigidez - Baixa flexibilidade

K.VII. ESTUDOS ANIMAIS COM UTILIZAÇÃO DO ENXERTO DE DENTE (21 ESTUDOS)

Autores (ano)	Tamanho amostra	Duração	Processamento do enxerto	Natureza do enxerto-ósseo dentário	Resultados significativos no final do estudo
1. (V. A. P. Carvalho, Tosello, Salgado, & Gomes, 2004)	36 coelhos com defeitos ósseos mandibulares circulares (5mm diâmetro, 2mm profundidade).	Cerca de 13 semanas (90 dias)	Desmineralização (0,6 N HCL)	Desmineralização de fatias alogénicas (incisivos centrais servem de controlo) com 8µm espessura, consistindo em esmalte, dentina e cimento.	Histologicamente, o volume de novo osso formado foi significativamente maior (*P*<0.05) no grupo de enxerto ósseo dentário (0.610 ± 0.17 μm^3) em comparação com grupo controlo sem enxerto (0.462 ± 0.184 μm^3).
2. (M. Gomes, Banzi, Rodrigues, Lavinicki, & Goulart, 2007)	48 coelhos da Nova Zelândia com defeitos ósseos parietais circulares (8mm diâmetro).	Cerca de 13 semanas (90 dias)	Remoção da polpa, desmineralização (0,6 HCL), conservado em álcool e gentamicina.	Desmineralização de fatias alogénicas (incisivos centrais servem de controlo) com 8µm espessura, consistindo em esmalte, dentina e cimento.	Histologicamente, o grupo diabético com enxerto-ósseo dentário revelou uma maior densidade óssea (78.99 ± 1.343 μm^3), sendo a diferença estatisticamente significativa (*P*<0.01) em comparação com o grupo controlo (sem enxerto ósseo) (53.24 ± 5.090 μm^3).
3. (Mônica Fernandes Gomes et al., 2008)	36 coelhos da Nova Zelândia com defeitos ósseos parietais circulares (8mm diâmetro).	Cerca de 13 semanas (90 dias)	Remoção da polpa, desmineralização (0,6 HCL), conservado em álcool e gentamicina.	Desmineralização de fatias alogénicas (incisivos centrais servem de controlo) com 8µm espessura, consistindo em esmalte, dentina e cimento.	Radiograficamente, o grupo do enxerto ósseo dentário revelou uma maior radiopacidade (103.60 de nível da escala cinza ± 24.86) e melhor formação trabecular óssea em comparação com o grupo controlo sem enxerto ósseo (50.51 de nível da escala cinza ± 11.02), sendo estas diferenças estatisticamente significativas (*P*<0.05).
4. (AL-Namnam, Shanmuhasuntharam, Ha, & Siar, 2010)	20 coelhos brancos da Nova Zelândia com defeitos ósseos no fémur (5mm diâmetro).	12 semanas	Apenas raízes tratadas a 169ºC com nitrogénio líquido durante 2 semanas e esterilizadas (álcool etílico).	Partículas de dentina mineralizada alogénica com 2-4mm (incisivos centrais de outros coelhos).	Na análise histomorfométrica não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (*P*>0.05) na formação de novo osso entre o enxerto de osso autógeno (grupo controlo positivo) (38.2% ± 4.8%), grupo sem enxerto (26% ± 3.8%) e o grupo com particulado de dentina (34.5% ± 4.6%).
5. (Miyata et al., 2011)	36 ratos machos *Wistar* com enxerto para preservação alveolar dos incisivos centrais mandibulares.	4 semanas	Coroa incluída, congelada em nitrogénio líquido e moída.	Partículas de dentina autógena mineralizada (10-50 µm) consistindo em dentina e cimento obtidas de incisivos centrais mandibulares.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (*P*>0.05) relativamente ao conteúdo mineral ósseo (BMC), através de microCT no grupo do particulado dentina (6 ± 0.9mg) *vs* grupo controlo sem enxerto (4.6 ± 0.9mg; contudo, as frações de volume ósseo (volume ósseo/volume tecido) observadas por CT foram significativamente superiores (*P*<0.05) no grupo particulado dentina (44.2% ± 8.7%) *vs* grupo controlo (27.4% ± 5.1%).

Autores (ano)	Tamanho amostra	Duração	Processamento do enxerto	Natureza do enxerto-ósseo dentário	Resultados significativos no final do estudo
6. (Reis-Filho et al., 2012)	32 ratos machos *Wistar* - enxerto de preservação alveolar dos 2º molares.	3 semanas (21 dias)	Corte das raízes, desmineralização (10%EDTA por 3 meses).	Xenoenxerto desmineralizado (humano) de partículas (tamanho não especificado) consistindo em esmalte e dentina.	Na análise imunológica, foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P<0.05) na área de novo osso formado e a expressão VEGF foi 42% (aprox.) *vs* 76% (aprox.).
7. (Bormann et al., 2012)	16 ratos *balb/c* isogénicos com 9mm^2 defeitos no crânio.	Cerca de 3 semanas (22 dias)	Dentes extraídos de ratos dadores.	Enxerto de dentina mineralizada alogénica (incisivos centrais inferiores de ratos dadores) com dimensões de 3x3mm com 1mm espessura.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P>0.05) em termos de resposta inflamatória e neovascularização (percentagem de angiogênese) entre o grupo do enxerto de dentina, o grupo *β-TCP* e grupo de osso isogénico (controlo positivo).
8. (D. H. Lee, Yang, & Lee, 2013)	5 suínos com enxerto do seio maxilar.	12 semanas	Remoção da polpa e ligamento periodontal, secção a nível da JAC, desmineralização (0.6 N HCL), desinfetado (clorofórmio-metanol).	Enxerto de dentina e esmalte desmineralizado autógeno (pré-molares mandibulares) com dimensões de 400-800 µm.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P>0.05) na área de formação de novo osso entre o enxerto de dentina (grupo teste) (57.19% ± 11.16%) e a hidroxiapatite sintética (grupo controlo positivo) (34.07% ± 13.09%).
9. (De Oliveira et al., 2013b)	16 ratos adultos machos *Holtzmann* com enxerto preservação alveolar 2º molar maxilares.	Cerca de 2 semanas (14 dias)	Raízes secionadas, eliminados resíduos da polpa e ligamento periodontal, desmineralização (10% EDTA por 3 meses, corte criogénico.	Xenoenxerto (humano) de partículas de dentina e esmalte desmineralizadas (tamanho não especificado).	A análise imuno-histoquímica revelou não existirem diferenças estatisticamente significativas (P>0.05) entre o grupo com enxerto de dentina e o grupo controlo sem enxerto relativamente ao número de osteoblastos positivos encontrados por imuno-marcadores para a BMP-2 (62 vs 60) e BMP-4 (65 vs 62) respetivamente aos 14 dias de *follow-up*.
10. (Atiya, Shanmuhasuntharam, Huat, Abdulrazzak, & Oon, 2014)	24 coelhos brancos Nova Zelândia com defeitos ósseos redondos no fémur (5mm diâmetro).	12 semanas	Remoção do tecido mole, coroa anatómica e cimento. Congelamento em nitrogénio líquido durante 20 minutos).	Auto-enxerto de partículas de dentina mineralizadas (incisivos centrais maxilares e mandibulares) com 2-4mm.	A nível histológico, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P>0.05) relativamente à média do volume formação de novo osso no grupo teste de enxerto de dentina (39.47% ± 6.6274%) vs grupo controlo positivo com osso autógeno (41.15% ± 6.7993%) *vs* grupo sem enxerto 27.5% ± 0.2828%).
11. (Jang et al., 2014)	60 implantes em 6 cães cruzados colocados em defeitos ósseos no fémur (8mm diâmetro e 4mm profundidade).	8 semanas	Desinfeção (10% H_20_2), pulverização, descalcificação (2% H_2SO_4 / 2% HCL / 2% HNO_3 / 2% EDTA), desinfeção com gás de óxido de etileno.	Auto-enxerto de partículas de esmalte, dentina e cimento desmineralizadas com 0.5 a 1mm (pré-molares).	A análise histomorfométrica revelou um maior contacto osso-implante (*BIC*) e maior taxa de formação de novo osso (*NBFR*) no grupo tratado com enxerto de partículas de enxerto de dente vs o grupo controlo sem enxerto ósseo. Estas diferenças foram consideradas estatisticamente significativas (P<0.05).

Autores (ano)	Tamanho amostra	Duração	Processamento do enxerto	Natureza do enxerto-ósseo dentário	Resultados significativos no final do estudo
12. (Kadkhodazadeh et al., 2015)	4 cães *Mongrel* com enxerto para preservação alveolar a nível do 3 pré-molar.	8 semanas (56 dias)	Coroas dentárias removidas, moídas, embebidas em sangue e embalado.	Auto-enxerto de partículas de esmalte, dentina e cimento mineralizadas com espessura de 350-500 µm.	O grupo de enxerto de dentina revelou uma menor taxa de formação óssea significativamente mais baixa em comparação com o grupo controlo. A avaliação histológica mostrou tecido de granulação com células fibroblásticas e fibras de colagénio com escassa formação óssea na proximidade das partículas de enxerto de dentina.
13. (S. K. Kim, Kim, & Kim, 2015)	6 suínos com 2mm de profundidade de defeitos ósseos verticais em redor de implantes em localizações de extração de molares.	12 semanas	Desinfeção e lavagem com H_20_2, hidratação (álcool etílico), descalcificação (éter etileno), liofilização e desinfeção (gás de óxido de etileno).	Auto-enxerto em bloco mineralizado (dimensão não especificada) consistindo em esmalte, dentina e cimento.	Foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P<0.05) no aumento da densidade óssea nas radiografias panorâmicas e CT no grupo de enxerto de dentina (98 ± 14.23 e 128 ± 30.61 na escala cinza) *vs* (78 ± 19.23 e 87 ± 35.14 na escala cinza), respetivamente. Histologicamente, valores significativamente mais elevados (P<0.05) em relação à média de área de formação de novo osso e contacto osso-implante (BIC) no grupo teste de enxerto de dentina (77.13% ± 15.30% e 75.13% ± 16.55%) em relação ao grupo controlo sem enxerto (1.33% ± 2.31% e 1.33% ± 2.31%).
14. (M. F. Gomes et al., 2016)	60 coelhos da Nova Zelândia com defeitos ósseos parietais circulares (8mm diâmetro).	13 semanas (90 dias)	Remoção da polpa, desmineralização (0,6 HCL), conservado em álcool etílico e gentamicina.	Desmineralização de fatias alogénicas (incisivos centrais servem de controlo) com 8µm espessura, consistindo em esmalte, dentina e cimento.	A análise bioquímica demonstrou uma atividade da fosfatase alcalina significativamente mais elevada (P<0.05) no grupo com enxerto de dentina (42 ± 2.60 IU) *vs* grupo controlo sem enxerto (42 ± 2.60 IU).
15. (K. Becker et al., 2016)	16 cães *Foxhounds* cada um com 6 defeitos ósseos mandibulares (9mm altura, 6mm profundidade, 10mm largura).	15 semanas	Odontosecção da coroa a nível da JAC, preservação da polpa dentária exposta, remoção do cimento.	Enxertos autógenos mineralizados em blocos (9 x 6 x 10mm) consistindo em dentina e polpa.	Clinicamente, foi observado exposição prematura do enxerto em 9 casos do grupo de enxerto bloco de dentina (28.3%). A média do valor de torque de remoção do implante foi de 61.97Ncm (grupo enxerto dentina) e de 44.8Ncm (grupo osso autógeno). Radiograficamente, a média de volume ósseo/volume de tecido no microCT foi de 0.34 (grupo enxerto dentina) *vs* 0.21 (grupo osso autógeno). A análise bioquímica mostrou que o antigénio da osteocalcina foi de 6.71% (grupo enxerto dentina) vs 2.73% (grupo osso autógeno).

Autores (ano)	Tamanho amostra	Duração	Processamento do enxerto	Natureza do enxerto-ósseo dentário	Resultados significativos no final do estudo
16. (Schwarz, Golubovic, Becker, & Mihatovic, 2016)	8 cães *Foxhounds* cada um com 6 defeitos ósseos mandibulares (9mm altura, 6mm profundidade, 10mm largura).	15 semanas	Odontosecção da coroa a nível da JAC, preservação da polpa dentária exposta, remoção do cimento.	Enxertos autógenos mineralizados em blocos (9 x 6 x 10mm) consistindo em dentina e polpa.	Clinicamente, foi observado exposição prematura do enxerto em 11 casos do grupo de enxerto bloco de dentina (34.38%). A nível da análise histológica, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (*P*>0.05) relativamente à média de largura da crista (CW), área aumentada (AA) e contacto osso-implante (BIC) entre o grupo enxerto dentina (3.23% ± 1.85mm, 7.70 ± 6.54mm^2 e 34.51% ± 28.37%) e grupo de enxerto osso autógeno (3.39% ± 0.44mm, 11.12 ± 8.13mm^2 e 54.17% ± 29.05%), respetivamente.
17. (Schwarz, Golubovic, Mihatovic, & Becker, 2016)	8 cães *Foxhounds* cada um com 6 defeitos ósseos mandibulares (9mm altura, 6mm profundidade, 10mm largura).	15 semanas	Odontosecção da coroa a nível da JAC, preservação da polpa dentária exposta, remoção do cimento.	Enxertos autógenos mineralizados em blocos (9 x 6 x 10mm) consistindo em dentina e polpa.	Clinicamente, foi observado exposição prematura do enxerto em 3 casos do grupo de enxerto bloco de dentina (18.75%). A nível da análise histológica, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (*P*>0.05) relativamente à média de largura da crista (CW), área aumentada (AA) e contacto osso-implante (BIC) entre o grupo enxerto dentina (3.63% ± 0.84mm, 11.01 ± 4.37mm^2 e 51.66% ± 24.07%) e grupo de enxerto osso autógeno (3.49% ± 0.59mm, 8.07 ± 5.64mm^2 e 33.24% ± 26.53%), respetivamente.
18. (Y. C. Huang et al., 2016)	24 coelhos brancos da Nova Zelândia com defeitos ósseos circulares no parietal (6mm diâmetro).	8 semanas	Dente desinfetado, coroa secionada, sinterizado a 800º C e irradiação com radiação gama 18.1-22 KGy.	Xenoenxerto (humano) de um particulado de dentina mineralizada humana (MDM) com dimensões de partículas 250-500 µm.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (*P*>0.05) na média de volume ósseo/volume de tecido no microCT entre o grupo teste com enxerto de dentina (56%) e o grupo controlo sem enxerto (54%). O micro-doseamento aos 7 dias revelou um aumento da expressão da *BMP-2, RUNX2, COL1A, CCL2* e *OPN*.

Autores (ano)	Tamanho amostra	Duração	Processamento do enxerto	Natureza do enxerto-ósseo dentário	Resultados significativos no final do estudo
19. (Calvo-Guirado et al., 2017)	6 cães Beagle Extração atraumática dos pré-molares bilaterais P2, P3, P4 e dos 1ºmolares mandibulares. Grupo A (controlo): Sem enxerto Grupo B (experimental) Enxerto dentina mineralizada	60 e 90 dias	Dentes limpos e secos foram triturados de imediato, após extração dentária, usando o "*Smart Dentin Grinder*" e protocolo da *KometaBio.*	Enxerto de dentina autógena mineralizada ((MDM) em partículas com 300-1200µm.	Histologia: - Aos 60 dias, o novo osso formado foi de 82.2% no grupo (dentina) e 57.2% no grupo (controlo) e o tecido conjuntivo de 18.7% no grupo (dentina) e 30.6% no grupo (controlo) (P<0.05). - Aos 90 dias, o novo osso formado foi de 91.3% no grupo (dentina) e 65.9% no grupo (controlo) e o tecido conjuntivo de 8.4% no grupo (dentina) e 23.7% no grupo (controlo) (P<0.05). Histomorfometria: - Aos 60 dias, observado menor quantidade de osso imaturo no grupo (dentina) 25.7% em comparação com o grupo (controlo) 55.9% (P<0.05). - Aos 90 dias, observado menor quantidade de osso imaturo no grupo (dentina) 12.6% em comparação com o grupo (controlo) 34.8% (P<0.05).
20. (Hoffmann et al., 2008)	16 coelhos adultos brancos Nova Zelândia 32 defeitos ósseos críticos no crânio com 15mm diâmetro. 2 grupos (A e B) 4 subgrupos: A1- Dentina humana A2- Dentina coelho B1- Osso bovino "*Bio-oss*" B2- controlo	4 e 12 semanas	Dentes humanos e de coelhos lavados e remoção dos tecidos moles, incluindo o ligamento periodontal. Remoção do esmalte, dentes foram separados verticalmente para remoção da polpa. Colocados em isopropanol 2h e em água a 100ºC.	Enxerto de dentina autógena mineralizada humana e de coelhos (MDM) em partículas com 1200-1500µm. Enxerto de osso bovino desmineralizado (*Bio-oss*). As partículas foram esterilizadas com irradiação-gama 25 kGy Avaliação da densidade óssea mineral: Densitometria por dupla emissão de raios-X.	Os enxertos de dentina e *Bio-oss* tiveram resultados semelhantes de acordo com os valores de densidade óssea mineral (DMO) na fase de cicatrização óssea inicial (4 semanas). Contudo, na fase de cicatrização óssea tardia (12 semanas), os valores de densidade óssea mineral (DMO) no grupo bovino foram superiores em comparação com os outros grupos. A nível histológico, o grupo A1 e A2 mostraram resultados semelhantes. Foi observado em todas as amostras o inico de diferentes quantidades de reabsorção das partículas de enxerto. Estas partículas encontraram-se rodeadas de osso trabeculado formando uma ossificação intra-membranosa. No grupo B1 (*Bio-oss*), não foi observado inflamação e no novo osso trabeculado formado, as partículas de enxerto ósseo não estavam completamente reabsorvidas. No grupo B2 (controlo) a área do defeito estava encerrada com tecido conjuntivo fibrótico.

Autores (ano)	Tamanho amostra	Duração	Processamento do enxerto	Natureza do enxerto-ósseo dentário	Resultados significativos no final do estudo
21. (Calvo-Guirado, Maté-Sánchez de Val, et al., 2018)	6 cães Beagle Grupo A (Teste) Enxerto dentina (P3,P4, M1) Grupo B (controlo) Sem enxerto (P2)	30 e 90 dias	Dentes limpos e secos foram triturados de imediato, após extração dentária, usando o "*Smart Dentin Grinder*" e protocolo da *KometaBio.*	Enxerto de dentina autógena mineralizada ((MDM) em partículas com 300-1200µm.	Histologia: - Aos 30 dias, o novo osso formado foi de 72.3% no grupo (dentina) e 55.8% no grupo (controlo) e o tecido conjuntivo de 22.8% no grupo (dentina) e 31.7% no grupo (controlo) $P<0.05$). - Aos 90 dias, o novo osso formado foi de 77.1% no grupo (dentina) e 59.9% no grupo (controlo) e o tecido conjuntivo de 10.6% no grupo (dentina) e 22.8% no grupo (controlo) ($P<0.05$). Histomorfometria: - Aos 30 dias, observada menor quantidade de osso imaturo no grupo (dentina) 25.7% em comparação com o grupo (controlo) 55.9% ($P<0.05$). - Aos 90 dias, observado menor quantidade de osso imaturo no grupo (dentina) 14.2% em comparação com o grupo (controlo) 35.2% ($P<0.05$).

Legenda: ***BMP-*** proteína morfogénica óssea; ***CCL2-*** ligação química C-C; ***JAC-*** junção amelo-cimentária; ***COL1A-*** cadeia alfa colagénio tipo I; ***CT-*** tomografia computorizada; ***EDTA-*** ácido etilenodiaminotetracético; H_20_2, peróxido de hidrogénio; H_2SO_4, ácido sulfúrico; ***HCL-*** ácido hidroclorídrico; HNO_3, ácido nítrico; ***RUNX-*** fator transcrição relacionado-run; ***OPN-*** osteopontina.

K.VIII. ESTUDOS HUMANOS COM UTILIZAÇÃO DO ENXERTO DE DENTE (38 ESTUDOS)

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
1. (Movin & Borring-Moller, 1982)	RCT (12 meses)	22 pacientes: 10 pacientes/14 defeitos com enxerto dentina 12 pacientes/6 defeitos com enxerto osso autógeno e 6 defeitos sem material de enxerto.	Tipo de cirurgia: ROG Coroas foram separadas da raiz Desmineralizadas (0.2 HCL durante 144h), liofilizadas e esterilizadas (álcool etílico).	Enxerto derivado de dentes humanos com partículas de 1mm^3 constituída apenas por dentina desmineralizada (MDD).	- Clinicamente, foi observado um atraso na cicatrização dos tecidos moles no grupo do enxerto de dentina na primeira semana. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas (*P*>0.05) na média das alterações da profundidade de sondagem entre o grupo de enxerto de dentina (2.8 ± 0.7mm), o grupo de osso autógeno (3.2 ± 0.5mm), e grupo sem enxerto (2.0 ± 0.8mm).
2. (Murata, 2003)	Relato de caso (> 5 meses)	1 paciente (1º caso clínico apresentado no congresso IADR 2003).	Tipo de cirurgia: Elevação do seio maxilar (área 24-26).	Matriz dentinária desmineralizada (MDD) particulada.	- 5 meses após elevação do seio maxilar foram colocados 3 implantes na zona do enxerto de dentina desmineralizada. - A biópsia dos tecidos revelou maturação do osso interligado com grânulos remanescentes de MDD.
3. (Mônica Fernandes Gomes et al., 2006)	Caso-controlo 3 meses (90 dias)	14 pacientes (27 alvéolos dentários) 3 grupos de estudo: Grupo controlo (sem enxerto); Grupo com membrana PTFE; Grupo com enxerto dentina + membrana PTFE.	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar. Remoção da polpa e do ligamento periodontal, desmineralização (0.6 N HCL), conservado em álcool e gentamicina 0.2% e álcool etílico 70%.	Matriz dentinária desmineralizada autógena (MDD) (alvéolos terceiro molar mandibular) fatias de 8µm espessura consistindo: esmalte, dentina e cemento.	- A análise radiográfica do grupo MDD+PTFE revelou uma maior homogeneidade na radiopacidade óssea em comparação com grupo controlo e PTFE, durante todos os tempos de observação. - MDD desaparece gradualmente do alvéolo durante o processo de reparação, sugerindo a sua reabsorção durante o processo de remodelação óssea. - MDD foi biocompatível com o tecido ósseo após cicatrização cirúrgica de alvéolos dentários humanos.
4. (Y. K. Kim et al., 2010)	Série de casos (3-6 meses)	6 pacientes Maxila: 5 Mandibula: 1	Tipo de cirurgia: ROG Tratamento de dente autólogo (*AutoBT*). moer, di-hidratação, diafinização,liofil., esterilização (óxido de etileno).	Dentina desmineralizada (MDD) com tamanho partículas 0.5-1 ou 1-2mm com 200 a 1000 µm.	- O exame histológico da área do enxerto *AutoBT* revelou reabsorção gradual e substituição por novo osso. Formação de novo osso em contacto direto com partículas residuais *AutoBT.* - Foi detetada a formação de novo osso em 46-87% entre os 3-6 meses, com excelente remodelação óssea.
5. (Y.-K. S.-G. K.-W. I.-W. Kim, 2011)	Relato de caso (3-3.5 meses)	2 pacientes	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar maxila e mandíbula. Elevação do seio maxilar simultânea.	Dentina desmineralizada (MDD) na forma de particulado ou em bloco.	- Boa cicatrização - Permitiu a colocação de implantes após o período de 3-3.5 meses da realização da cirurgia de regeneração óssea prévia.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
6. (J.-H. Chung & Lee, 2011)	Clínico prospetivo controlado (3,5 meses)	12 pacientes: Grupo teste: (6 pacientes) com preservação alveolar com dentina desmineralizada (MDD). Grupo controlo: (6 pacientes) sem preservação alveolar pós-extração.	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar - Matriz de dentina desmineralizada (MDD). - Radiografias panorâmicas no *baseline* e 3,5 meses após colocação do enxerto. Biópsia óssea com broca trefina 2mm após 3,5 meses.	Enxerto de dentina autógena desmineralizada (MDD) com 200 a 1000 µm em partículas (n=32), bloco (n=2) e combinação (n=3) consistindo em esmalte, dentina, cemento.	A análise radiográfica, através de radiografias panorâmicas, revelou não existirem diferenças estatisticamente significativas (P>0.05) na densidade óssea entre o grupo teste (dentina) (98 ± 14.23 mm) vs o grupo controlo sem enxerto (78 ± 19.23 mm). No entanto, na análise radiográfica *CT* foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P<0.05) com o grupo teste (enxerto dentina) com valores superiores de densidade óssea a nível da escala cinza (128 ± 30.61) em comparação com o grupo controlo (sem enxerto) (87 ± 35.14). A análise histomorfométrica revelou diferenças estatisticamente significativas (P<0.05) no que respeita à média da área de novo osso formado no grupo teste (39% ± 7.07%) *vs* grupo controlo sem enxerto (20% ± 12.25%).
7. (J.-Y. Lee & Kim*, 2012)	*Cohort* retrospetivo (média de 31 meses)	37 pacientes (54 implantes) Maxila e mandíbula 1 análise histológica aos 4 meses. Avaliação da perda óssea marginal peri-implantar e das complicações pós-operatórias.	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar Tratamento de dente autólogo (AutoBT). moer, di-hidratação, diafinização,liofilização,esterilização (óxido de etileno).	Enxerto de dentina autógena 200-1000 µm desmineralizada (MDD) em: Partículas (n=32) Bloco (n=2) Combinação (n= 3) Consistindo em esmalte, dentina e cemento.	- A média de perda óssea marginal peri-implantar após 1 ano de colocação foi 0.33 ± 0.63mm. Histologicamente, verificou-se uma união direta entre o material de enxerto e o novo osso formado. - Confirmado que o enxerto de dente autógeno foi um procedimento seguro, mostrando uma excelente cicatrização óssea aos 2 anos. <u>Complicações:</u> Ocorrência de deiscência e hematomas em 7 pacientes (8 implantes) - Fracasso da osteointegração em 2 pacientes (4 implantes). Após 2 anos, o enxerto ósseo autógeno foi confirmado como procedimento seguro, resultando em excelente cicatrização óssea.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
8. (S.-M. Park et al., 2012)	Caso controlo (4-12 meses)	250 pacientes (133 implantes) 93 implantes na maxila e 40 implantes mandíbula Média idades: 50-8 anos (17-71 anos) 154 homens e 96 mulheres Histologia efetuada em 6 pacientes.	Tipo de cirurgia: - ROG (regeneração óssea guiada) - Elevação do seio maxilar - Preservação alveolar - Aumento da crista alveolar (vertical e horizontal) Efetuado com tratamento *AutoBT*.	Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) autógena: Bloco (9%) Particulado (75%) Bloco + particulado (16%)	- A média da estabilidade inicial implantar foi *ISQ*=74 com aumento estabilidade secundária para *ISQ*=84. - Avaliação radiográfica: a média de perda óssea da crista óssea na mandíbula foi de 0.29mm, variando de 0mm a 3.0mm, aos 6 meses após a colocação da prótese. No caso da maxila, a média de perda da crista óssea, após 6 meses, foi de apenas 0.1mm. Histologia: o esmalte tende a ser reabsorvido pelo novo osso formado em seu redor ou encontra-se isolado, enquanto a dentina tende a formar novo osso numa direção específica. Complicações: deiscência da ferida (10%), hematoma (9%) e fracasso na osteointegração (2%).
9. (J. Y. Lee et al., 2013)	Caso controlo (3 meses)	20 pacientes 30 implantes G1 (média 49 anos) 16 implantes + ROG com dente autógeno *AutoBT* com membrana reabsorvível G2 (média 57 anos) 14 implantes + ROG com dente autógeno *AutoBT* sem membrana reabsorvível.	Tipo de cirurgia: - ROG (regeneração óssea guiada) concomitante à colocação de implantes. Efetuado com tratamento dente *AutoBT*.	Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) autógena na forma particulada.	- Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas na redução entre o pré e pós-operatório no que se refere à altura do defeito ósseo, alteração do nível ósseo e percentagem de regeneração óssea entre os dois grupos de estudo ($p>0.05$). - A média da estabilidade implantar primária foi de *ISQ* 63.64 ± 11.81 no G1 e de *ISQ* 65.53 ± 8.14 no G2. A média da estabilidade implantar secundária foi de *ISQ* 78.38 ± 6.85 no G1 e de *ISQ* 76.15 ± 7.08 no G2. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos de estudo ($p > 0.05$).
10. (J.-Y. Lee, Kim, Yi, & Choi, 2013)	Série de casos (35 ± 5.31 meses)	9 pacientes (7 homens e 2 mulheres) 29 dentes extraídos 24 implantes maxila e 3 implantes mandibula. Média idades: 49.88 anos (24-67) ROG com membrana reabsorvível todos casos com exceção de 1 (malha titânio)	Tipo de cirurgia: - Aumento crista óssea alveolar (horizontal e vertical) Efetuado com tratamento dente *AutoBT*.	Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) autógena Forma particulada (13 casos) Forma em bloco (2 casos)	A média da estabilidade implantar primária foi de *ISQ* 62 (52-86) e da estabilidade implantar secundária foi de *ISQ* 72 (63-85). Complicações pós-operatórias: 1 caso deiscência e 1 caso de hematoma. A perda óssea marginal peri-implantar manteve-se estável com uma média de 0.12 ± 0.19mm. Falha na osteointegração apenas em 1 caso: taxa de sobrevivência 96%. Foram obtidos excelentes resultados clínicos no aumento ósse horizontal e vertical com uso de enxerto de dente autógeno.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
11. (Chang et al., 2014)	Série de casos (4-18 meses)	10 pacientes (4 homens e 6 mulheres) Média idades: 55.4 anos (39-65) - ROG com membranas reabsorvíveis.	Tipo de cirurgia: - ROG (regeneração óssea guiada). Efetuado com tratamento de dente *AutoBT*.	Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) autógena	Não foram observadas diferenças no nível ósseo marginal imediatamente após ROG, colocação do implante e colocação da prótese sobre implante ($F=0.245$, $p > 0.05$) As alterações no nível ósseo marginal não foram afetadas pelo género. O enxerto de dentina autógena desmineralizada é um material viável para ROG e permite um nível ósseo estável mesmo após carga funcional. A perda óssea marginal após carga funcional com *AutoBT* é estável.
12. (Kabir et al., 2014)	Relato de caso (12 meses)	2 pacientes: (caso 1 homem 29 anos) Dente 11 e 12 (caso 2 mulher 20 anos) Dente 48 incluso Maxila anterior e terceiro molar mandibular.	Tipo de cirurgia: ROG e preservação alveolar. Dentes foram moídos manualmente, desmineralizados em 2% HNO_3 durante 30 minutos e lavados vigorosamente.	Matriz de dentina desmineralizada (MDD). Consistindo em esmalte, dentina e cemento.	- Maxila anterior: MDM colocada num defeito ósseo de um granuloma piogénico. Após 1 ano de pós-operatório, verificou-se, radiograficamente, uma excelente cicatrização óssea através do processo de remodelação da matriz de dentina. - Terceiro molar mandibular: o pós-operatório radiográfico mostrou uma cicatrização completamente preenchida de novo osso. Este trabalho sugere que a dentina poderá tornar-se uma alternativa realística como alternativa ao enxerto ósseo.
13. (Y.-K. Kim, Yun, et al., 2014)	1º estudo prospetivo série de casos (12 a 34 meses)	13 pacientes 15 implantes 10 homens e 3 mulheres Média idades: 54 anos (44 a 66 anos) Membrana reabsorvível usada em 13 dos 15 casos.	Tipo de cirurgia: preservação alveolar. Efetuado com tratamento de dente *AutoBT*.	Matriz de dentina desmineralizada (MDD). Forma particulada e bloco. Consistindo em esmalte, dentina e cemento.	- A média da estabilidade implantar primária foi de *ISQ* 58 (de 30 a 75) e a estabilidade implantar secundária de *ISQ* 77.9 (de 63 a 90). - Complicações pós-operatórias: 2 casos deiscência. - A média da perda óssea peri-implantar após carga funcional (22.5 meses) foi 0.05mm. Não foi observada perda óssea, com a exceção de 3 casos (0.2mm, 0.3mm e 0.2mm). - Histologicamente: todas as amostras mostraram novo osso formado com tecido fibroso rico em angiogênese. Partículas residuais de *AutoBT* completamente misturadas com o novo osso. O osteóide recém-formado substitui os espaços onde as partículas de *AutoBT* foram reabsorvidas.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
14. (I. Binderman et al., 2014)	Série de casos (24 meses)	>100 casos clínicos de procedimentos cirúrgicos com matriz de dentina autógena mineralizada (MDM). Maxila e mandíbula 1º estudo a utilizar a MDM (matriz de dentina mineralizada)	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar, elevação do seio maxilar e ROG. Protocolo "*Smart Dentin Grinder*" (*KometaBio*): 3 seg. a moer, 20 seg. a vibrar 10 min 0.5M NaOH e 30% álcool (v/v) Lavar 2x com solução tampão fosfato esterilizada.	Matriz de dentina mineralizada (MDM) autógena na forma particulada. Particulado de dentina com 300-1200 µm.	- Durante período de 2 anos, mais de 100 procedimentos cirúrgicos foram efetuados, a maioria sendo de preservação alveolar. Nestes pacientes, a colocação dos implantes foi possível em cerca de 2-3 meses após ROG com enxerto de dentina autógena mineralizada. A nível radiográfico e nas biópsias ósseas foi possível encontrar um denso composto de dentina e osso. Não foram observadas complicações. Este tipo de particulado de dentina autógena encontra-se livre de bactérias e pronto no mesmo dia da extração (15 minutos), devendo ser considerado o padrão de ouro para a preservação alveolar, aumento da crista alveolar e elevação do seio maxilar.
15. (Jun et al., 2014)	RCT (4 meses)	- 38 pacientes com elevação seio maxilar janela lateral seguido da colocação de implantes. - 19 localizações com enxerto ósseo trabeculado bovino (*Bio-oss*) - 19 localizações com enxerto de dentina desmineralizada (MDD)	Tipo de cirurgia: Elevação do seio maxilar Remoção tecidos moles e polpa, coroa e raízes secionadas, di-hidratação, diafinização, congelamento seco, e esterilizado (dióxido de etileno).	Enxerto autógeno desmineralizado (MDD) em pó 0.5-1mm, consistindo em esmalte, dentina e cemento.	Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P>0.05). Clinicamente, foi verificada uma média de estabilidade implantar no enxerto dentina (64.92 ISQ) vs osso bovino (70.59 ISQ). Radiograficamente, a média de volume de novo osso e densidade óssea no microCT no grupo teste (37.91% e 1274.31 ± 107.92 HU) vs grupo controlo com osso bovino (41.93% e 1223.08 ± 107.44 HU) respetivamente. Histologicamente, a média de volume novo osso no grupo dentina (31.07% ± 14.52%) e no osso bovino (26.49% ± 7.13%).
16. (Y. K. Kim, Kim, et al., 2014)	Série de casos (7 a 45 meses) (média 31)	15 pacientes (8 homens, 7 mulheres) Idade: 27-68 anos (média de 49.9 anos) 23 implantes (maxilar e mandibula): 2 implantes (*sinus-lift*) 7 pacientes: sem membrana 8 pacientes: membrana colagénio reabsorvível.	Tipo de cirurgia: ROG e "*sinus-lift*" Dente extraído e imerso 70% álcool e enviado banco dentes ("*Korea Tooth Bank*"). Partículas em água destilada e peróxido de hidrogénio. Desmineralização, liofilizadas e esterilizadas com gás de óxido de etileno.	Enxerto de dentina autógena desmineralizada (MDD). Coroas removidas dos dentes e apenas utilizadas as raízes em 2 tamanhos diferentes: 0.5 a 1mm para ROG 1 a 2 mm para "*sinus-lift".*	A média da estabilidade primária: (ISQ) de 72 A média da estabilidade secundária: (ISQ) de 81 Complicações pós-operatórias: deiscência da ferida em 3 casos e 1 caso de hematoma. Ausência de perda óssea peri-implantar (exceção de 2 casos (3.6mm e 2.5mm de perda óssea). Histologicamente foi verificada osteocondução por união direta do novo osso e perda de tecido fibroso. A maioria do novo osso encontra-se limitado por partículas residuais dentina. Aos 4 meses, o enxerto de dentina encontra-se diretamente fundido com o novo osso e com tecido fibroso densamente vascularizado. Existe novo osso formado infiltrado no material de enxerto já reabsorvido.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
17. (Eun-Seok Kim, 2015a)	Estudo clínico prospetivo (12 meses)	38 pacientes: 29 homens e 9 mulheres Média idades: 49.8 anos (21-79 anos) 58 dentes extraídos (30 dentes do local original e 8 sisos) 31 pacientes (aumento ósseo horiz. e vertical) 7 pacientes (*sinus-lift*) 58 implantes (26 mandibula posterior).	Tipo de cirurgia: ROG e *sinus-lift* *Auto-FDT* (dente desmineralizado fresco autógeno preparado em 2h) - desmineralização - esterilização Aparelho ultra-sons (*VacuaSonic e DecalSi-DM*) - membranas de colagénio e malhas de titânio.	Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) particulada ou em bloco.	A média do ISQ no dia da colocação da prótese: 72.7 ± 5.2 (61-81). Histologicamente: excelente nova formação óssea, remodelação e maturação óssea com osteócitos contidos nas lacunas. Algumas partículas residuais de *auto-FDT* fortemente integradas com novo osso formado, enquanto outras mostram reabsorção e tornam-se menos visíveis. Não existem sinais de inflamação crónica ou reação granulomatosa. Microscópio eletrónico (*SEM*): ausência de esmalte e cemento, presença de túbulos dentinários rodeados de matriz densa colagénio. Os túbulos dentinários na superfície de enxerto de dente tratado com maior diâmetro do que dentes não tratados.
18. (Eun-Suk Kim et al., 2015b)	Série de casos (12 meses)	4 pacientes: Caso 1 (4 dentes extraídos) Caso 2 (3 dentes extraídos) Caso 3 (defeito ósseo incisivos inferiores) Caso 4 (reabsorção óssea incisivos superiores e inferiores)	Tipo de cirurgia: preservação alveolar com dentina autógena desmineralizada em alvéolos de dentes anteriores extraídos. Protocolo de dente *AutoBT*.	Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) particulada ou em bloco. Efetuadas 2 amostras histológicas	Foi observada a manutenção vertical e horizontal da crista óssea alveolar mostrando alguma variação com o tipo de enxerto *AutoBT* e membrana utilizada. As radiografias mostraram uma boa cicatrização óssea. A análise histológica mostrou uma boa nova formação óssea e um padrão de reabsorção das particvulas de enxerto de *AutoBT*. Este estudo série de casos mostra que o enxerto *AutoBT* pode ser um bom material para a preservação alveolar, sugerindo que os dentes extraídos devem ser reciclados.
19. (V. Pohl et al., 2016)	Relato de caso (5 anos)	6 pacientes Maxila	Tipo de cirurgia: elevação do seio maxilar e colocação imediata de implantes Dentes foram triturados com um moinho de osso manual.	Matriz dentinária mineralizada (MDM) particulada + osso autólogo particulado.	- Cicatrização pós-operatória normal com as restaurações prostodônticas; - A média de sondagem peri-implantar após os 5 anos variou entre 1.86mm (ML) e 2.07mm (DB); - A média de reabsorção óssea peri-implantar durante o 1º ano foi 0.63mm, com um mínimo=0mm e um máximo=2.9mm; - Avaliação histológica mostrou osteogénese e osteocondução com encapsulação do esmalte, dentina, com parcial reabsorção do enxerto de dente. - Análise imuno-histoquímica revelou a formação de novos vasos na área regenerada.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
20. (Y. K. Kim, Lee, Um, & Cho, 2016)	Prospetivo longitudinal série de casos (5 anos)	6 pacientes Maxila: 5 Mandibula: 1	Tipo de cirurgia: ROG Tratamento de dente autólogo (*AutoBT*). moer, di-hidratação, diafinização,liofilizaçã o,esterilização (óxido de etileno).	Dentina desmineralizada (MDD) com tamanho partículas 0.5-1 ou 1-2mm com 200 a 1000 µm.	- Todos os casos mostraram formação e aumento de osso cortico-esponjoso no final do pós-operatório em comparação com o pós-operatório após a segunda cirurgia; - Diminuição da altura vestibular e largura da crista alveolar com uma variação entre -0.4 a -3.3mm e desde -0.4 a -4.2mm, respetivamente. - A alteração da área óssea variou desde -8.1mm a -36.2mm. <u>Complicações</u>: - 1mm de perda óssea marginal vestibular em 1 caso após 6 anos e 7 meses.
21. (Joshi et al., 2016)	RCT (4 meses)	15 pacientes para 3 locais de extração 1: Enxerto dentina autógena (MDD) 2: *β-TCP* 3: Controlo (sem enxerto) Total: 45 locais (15 por cada tipo de enxerto) Maxila: 18 (10- EDA 8- *β-TCP)* Mandibula: 12 (5- EDA 7- *β-TCP)* Maxila sem enxerto:8 Mandibula sem enxerto:7	Tipo de cirurgia: preservação alveolar da crista alveolar Extração, trituração, esterilização, desmineralização parcial (1 N ácido lático durante 15-20 minutos).	Enxerto de dentina autógena desmineralizada (MDD) Partículas com 300 a 500µm contendo esmalte, dentina e cemento.	- Foram observadas diferenças estatisticamente significativas (P<0.05) na dimensão vertical e horizontal da crista alveolar no grupo de enxerto de dentina desmineralizada (0.28 ± 0.13 mm e 0.15 ± 0.08 mm) *vs* grupo sem enxerto (2.60 ± 0.88 mm e 2.29 ± 0.4 mm) *vs* grupo *β-TCP* (1.72 ± 0.56 mm e 1.45 ± 0.4 mm). Entre os 3 grupos, o enxerto de dentina desmineralizada mostrou resultados superiores (mínima redução da crista alveolar em largura e altura). - A análise histológica revelou também a mesma tendência com uma maior formação de novo osso no grupo de enxerto de dentina desmineralizada.
22. (K.-M. Pang et al., 2016)	RCT (6 meses)	24 pacientes, 33 localizações com enxerto Grupo teste: Dentina desmineralizada *AutoBT*: (300-800µm) 21 locais / 15 pacientes Grupo controlo: Xenoenxerto bovino *Bio-Oss®*: (0.25-1mm) 12 locais / 9 pacientes	Tipo de cirurgia: Aumento de defeitos ósseos alveolares Dentes triturados, lavagem, desengordurados, descalcificados (não especificado, mas possivelmente com 0.6 HCL) e liofilização.	Enxerto de dente particulado desmineralizado (MDD) Partículas com 300-800µm consistindo em esmalte, dentina e cemento.	- Clinicamente, aos 6 meses, as alterações na dimensão vertical do osso alveolar para o grupo dentina foram 5.38 ± 2.65 mm e no grupo do *Bio-Oss®* 6.56 ± 3.54 mm. Histomorfometricamente, o novo osso formado no grupo dentina foi 31.24% ± 13.97% e grupo *Bio-Oss®* de 35% ± 19.33%. O quociente estabilidade implantar no grupo enxerto dentina foi 72.80 ± 10.81 e no grupo *Bio-Oss®* de 70.0 ± 12.86. Sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de estudo (*P*>0.05).

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
23. (Y.-K. Kim, Pang, et al., 2017)	Série de casos (44 meses) Com o mínimo de 1 ano carga funcional	22 pacientes Grupo matriz em bloco de dentina desmineralizada (ABTB) Maxila:12 Mandíbula:10	Enxerto em bloco de dente autógeno humano desmineralizado	Enxerto de dentina autógena em bloco desmineralizada (MDD).	- O enxerto em bloco de dente autógeno desmineralizado foi bem incorporado e com remodelação no osso cortico-esponjoso com o implante. - Manutenção da forma e do volume da crista óssea alveolar ao longo do tempo com ligeira perda óssea marginal.
24. (Joshi et al., 2016)	RCT; (4 meses)	15 pacientes para 4 locais de extração. 1: Aloenxerto do dente todo (WTA) 2: Aloenxerto dentina (DA) 3: Aloenxerto osso (FDBA) 4:(Controlo) sem enxerto Total: 60 localizações (15 para cada tipo enxerto) Maxila: 26 (WTA: 9, DA; 7, e FDBA:10) Mand: 19 (WTA: 6, DA; 8, e FDBA:5) Maxila sem enxerto 7 Mandibula sem enxerto 8	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar Os aloenxertos obtidos de dentes extraídos de humanos foram preparados num Banco de tecidos do Hospital *Tata Memorial (TMH) Mumbai*, Índia. Os dentes extraídos foram obtidos no departamento de cirurgia oral do *KBH Dental College* e Hospital, *Nashik*.	Matriz de dentina autógena parcialmente desmineralizada (MDPD) - Aloenxerto de osso congelado desmineralizado (FDBA)	- O aloenxerto de dente completo (WTA) e o aloenxerto de dentina (DA) mostraram resultados consistentemente superiores, mostrando menor redução da altura e da largura da crista óssea alveolar, quando comparado com as outras localizações, sendo as diferenças estatisticamente significativas ($P < 0.05$). - A análise histológica também confirmou maior nova formação de osso com o enxerto de dente completo (WTA) e com o enxerto de dentina (DA). Os autores concluíram que o material de enxerto de dente alógeno, de dadores sistemicamente saudáveis, podem ser tratados em Bancos de dentes específicos e servirem como um excelente material de enxerto alternativo.
25. (Y.-K. Kim, Bang, et al., 2017)	Estudo clínico retrospetivo (12 meses)	18 pacientes (10 homens e 8 mulheres) (média idades: 59 anos) Maxila:10 Mandíbula:8 Biópsia óssea em 5 casos.	Tipo de estudo: Preservação alveolar. Remoção dos tecidos moles e polpa. Trituração dente e desmineralização com 0.6N HCl e desidratação com solução alcoólica. Lavagem com água destilada, congelador (3-5h) e esterilização.	Enxerto alogénico de matriz de dentina desmineralizada (MDD) com partículas entre 300- 800µm.	- Não foram observadas complicações precoces e tardias com o enxerto de dentina DDM alógeno. - Verificou-se encapsulação das partículas de DDM com elevado tecido fibroso celular nos tecidos moles, podendo ser um parâmetro de avaliação de biocompatibilidade. - Remodelação completa com formação de novo osso, com as partículas de DDM a serem raramente encontradas no novo osso formado. <u>Complicações</u>: - 3 casos de deiscência.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
26. (El-Said et al., 2017)	Série de casos (6 meses)	10 pacientes (extração dentes maxilar anterior e pré-molar) 4 mulheres e 6 homens Idades:34.3 (20-50 anos) Biópsia óssea no dia da colocação implante CBCT pré, 3 meses após regeneração e 3 e 6 meses após prótese.	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar + membrana reabsorvível. Moer dente em 3 a 10 seg. (*Laymax grinder*) Desmineralização com 2% HNO3 20 min. para expor a matriz orgânica da dentina. Lavagem com solução tampão fosfato 2x durante 5 min. para restaurar o pH a 7.4.	Enxerto de dentina desmineralizada autógena (MDD), Partículas com 300-1200µm	- A densidade óssea radiográfica (UH) mostrou um aumento ao longo do tempo:424.24 UH ± 161.73 (pré), 511.44 UH ± 129.18 (3 meses após ROG), 547.23 UH ± 122.11 (3 meses após prótese), 591.46 UH ± 108.81 (6 meses após prótese). Aumento de 39% na densidade óssea após colocação implante em comparação com valores pré-cirúrgicos. A perda óssea marginal peri-implantar começou com 0mm ± 0 (colocação implante), 0.19 ± 0.06 (3 meses carga), 0.45mm ± 0.14 (6 meses carga). Existiu uma diferença na perda óssea aos 6 meses de 0.45mm ± 0.14. Histologicamente: Detetada formação de osso lamelar maduro rodeado de partículas de enxerto de dente que contêm lacunas de osteócitos regularmente distribuídas. A remodelação óssea do novo osso formado é evidente pela presença de linhas reversas entre o osso lamelar. A biodegradação do enxerto de dente é evidente pelos odontoclastos na superfície externa do enxerto ocupando as lacunas de *Howship`s.* Confirmadas assim as propriedades osteocondutoras, osteoindutivas e biodegradação do enxerto dente. Clinicamente, taxa de sucesso de 100%.
27. (Valdec et al., 2017a)	Série de casos (4 meses)	4 pacientes: (35-65 anos) Maxila anterior: 1 a 2 dentes incisivos centrais superiores. Exo + enxerto dentina mineralizada (MDM) + Enxerto gengival livre	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar Remoção da polpa e das camadas de esmalte e cemento. Dentina triturada com moinho manual.	Enxerto de dentina mineralizada (MDM), partículas 0.25-2mm consistindo apenas em dentina.	- Após 4 meses, foram colocados implantes na zona regenerada, sendo possível a reabilitação prostodôntica. - Análise de *CBCT* antes e após 4 meses: perda de 0.76mm na dimensão vertical e uma perda de 1.1mm na dimensão horizontal. - Os resultados deste método mostraram sucesso funcional e estético.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
28. (P. Li et al., 2018)	Estudo clínico prospetivo (12 meses)	40 pacientes (16 mulheres e 24 homens) (45 implantes) Dentes posteriores (Pré-molares ou molares mandibulares perdidos por periodontite severa. Grupo teste (23 implantes): DDM (matriz dentina desmineralizada) + implante imediato Grupo controlo (22 implantes): *Bio-Oss*® + implante imediato. Randomização dos pacientes. Utilização de 2ml de PRF injectado nos alvéolos pós-extração.	Tipo de cirurgia: extração e colocação imediata de implantes + ROG. Remoção de tecido mole, cáries esmalte e cemento com broca. Dentina pura moída (*Osteo-Mill, Tokyo Iken*) a 20.000 rpm durante 7-10 segundos. Grânulos com 0.5-1.0mm desde 300 a 1200μm desmineralizados em 2% HNO_3 20 minutos (desmineralização) seguido de 75% etanol 10 minutos (esterilização).	Enxerto de dentina desmineralizada (MDD) com partículas de 300 a 1200μm consistindo apenas em dentina.	Após 1 ano de pós-operatório: 43 dos 45 implantes apresentaram uma osteointegração satisfatória. - Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos de estudo (p> 0.05) em relação à perda óssea marginal peri-implantar e estabilidade implantar. <u>Estabilidade implantar</u>: Grupo teste: 53.6 ± 11.9 ISQ (imediata), 77.6 ± 7.9 (6 meses) e 79.5 ± 6.0 (18 meses) Grupo controlo: 54.1 ± 13.0 ISQ (imediata), 78.1 ± 4.3 (6 meses) e 80.2 ± 4.3 (18 meses) <u>Perda óssea marginal peri-implantar</u>: média entre medição mesial e distal. Grupo teste: 1.7 ± 0.3mm (6 meses) e 1.9 ± 0.6mm (18 meses) Grupo controlo: 1.8 ± 0.1 (6 meses) e 2.0 ± 0.5 (18 meses) Na maioria dos casos não se observaram diferenças óbvias na densidade radiográfica entre o novo osso formado e o osso alveolar.
29. (Minamizato et al., 2018)	Estudo clínico piloto (24 meses)	16 pacientes (10 mulheres 6 homens) Média idades: 50 anos (25-73 anos) 25 dentes extraídos (média 1.6 por paciente) Maxila:9 Mandibula:7 Preservação alveolar (7 pacientes) Elevação seio maxilar (3 pacientes) Aumento crista alveolar (6 pacientes) Biópsia óssea aos 4-6 meses.	Tipo de cirurgia: preservação alveolar, elevação seio maxilar e aumento crista alveolar. Dentes vitais e não-vitais triturados Lavagem 1.0M Cloreto Sódio e desmineralização parcial 2% HNO_3 (pH 1.0) 10 minutos. Lavagem tampão 0.1 M Tris-HCl (pH 7.4) 10 minutos. Total: 40 minutos.	Matriz de dentina autógena parcialmente desmineralizada (MDPD) Partículas com 400 a 800μm Tempo do processo: Cerca de 40 minutos	- 7 pacientes com preservação alveolar e colocação de implantes, sem perda de implantes no período de 24 meses; - 3 pacientes realizaram elevação seio maxilar, com imagens TC a indicaram remodelação óssea com aumento ósseo; - 6 pacientes com ROG e colocação imediata de implantes mostraram que o enxerto dentina (APDDM) foi substituído por um tecido tipo osso, não tendo ocorrido perda de implantes (24 meses); - Biópsias ósseas (4 pacientes) mostraram novo osso em redor de partículas de enxerto dentina (APDDM).

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
30. (Del Canto-Díaz et al., 2019a)	Estudo piloto boca-dividida (4 meses)	n=6 pacientes (3 homens e 3 mulheres) Extração 2 dentes monoradiculares) Média idades: 47.6 anos (39-62 anos) Grupo dentina: Preservação alveolar com matriz dentina mineralizada autógena (MDM) Grupo controlo: sem preservação alveolar	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar Dentes foram moídos com o aparelho *Smart Dentin Grinder* e protocolo da *KometaBio*. Partículas embebidas em 0.5M NaOH + 20% álcool durante 10 minutos. Lavagem durante 3 minutos com solução salina fosfatada.	Matriz de dentina mineralizada (MDM) autógena na forma de partículas entre os 300-1200µm.	- A média de perda óssea vertical no grupo controlo foi de 1.77mm, 16.87% da altura inicial do alvéolo e no grupo MDM de 0.42mm, 4.2% da altura inicial do alvéolo. Na diferença em altura entre a cortical óssea lingual e vestibular, o grupo controlo teve uma perda de 2.22mm e o grupo MDM de 0.16mm (p=0.067 às 16 semanas). A média de perda óssea em largura a nível da cortical vestibular, foi muito maior no grupo controlo (1.91mm a 1mm, 1.3mm a 3mm, e 0.89mm a 5mm) do que o grupo teste DMA (0.46mm a 1mm, 0.21mm a 3mm, e 0.01mm a 5mm, (p=0.098 às 16 semanas). Na análise densitométrica da zona coronal, o grupo controlo registou 564.35 HU (DP± 288.73), e o grupo MDM 922.68 HU (DP±250.82 (*p*=0.045). Na zona média o grupo controlo 708.33 HU (DP±148.35), e o grupo MDM 840.74 HU (DP±392.35). Na zona apical: o grupo controlo 876.30 HU (DP±256.87), e o grupo MDM 817.22 HU (DP±260.79).
31. (D. Cardaropoli et al., 2019)	Relato de caso (6 meses)	1 paciente (35 anos idade) Perda dente 25 (por cárie extensa) Extração e preservação com enxerto de dentina autógena mineralizada (MDM) + enxerto de tecido conjuntivo + gel de ácido hialorónico. Avaliação com *CBCT* e Rx intra-oral no *baseline* (após cirurgia) e no dia da colocação implante Tempo de cicatrização: 24 semanas.	Tipo de cirurgia: Preservação da crista alveolar. Dentes foram moídos com o aparelho *Smart Dentin Grinder* e protocolo da *KometaBio.* Particulas embebidas em 0.5M NaOH + 30% álcool durante 10 minutos. Lavagem durante 3 minutos com solução salina fosfatada.	Matriz de dentina mineralizada (MDM) autógena na forma de partículas entre os 300-1200µm.	- Aos 6 meses, o alvéolo estava completamente preenchido por tecido semelhante a osso duro. - Aos 6 meses (rx intra-oral), a lâmina dura desapareceu completamente e a zona do enxerto de dentina adquiriu a mesma aparência do osso em redor. - Após 6 meses (*CBCT*), a dimensão horizontal passou de 9.1mm para 7.8mm ao nível da crista, e de 9.5mm para 8.6mm a 3mm para apical da crista alveolar. - A histologia revelou fragmentos radiculares rodeados parcial ou completamente por novo osso formado. Ausência de sinais de reação inflamatória. Novo osso formado em íntimo contacto com dentina e cimento. As áreas de novo osso formado revelaram osteócitos no osso, com uma camada osteóide e osteoblastos, indicando formação óssea.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
32. (Mazor et al., 2019)	Série de casos (3 meses)	4 pacientes (4 implantes mandíbula) - Preservação alveolar com enxerto de dentina autóloga + PTFE (*Cytoplast Single, Osteogenics*) com cicatrização não submersa. - Tempo cicatrização (2 a 7 meses) - 4 biópsias ósseas do local regenerado	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar Dentes foram moídos com o aparelho *Smart Dentin Grinder* e protocolo da *KometaBio* modificado com remoção do esmalte e com particulas embebidas em álcool para desinfeção.	Matriz de dentina mineralizada (MDM) autógena na forma de partículas entre os 300-1200µm.	Clinicamente: na reentrada para colocação do implante não se distinguia o material de enxerto do osso nativo. O enxerto de dentina autógena preservou o volume alveolar com formação de osso vital dando suporte à osteointegração dos implantes colocados. Histologicamente: Aos 2 meses observaram grande número de partículas de enxerto de dentina rodeadas de osso imaturo. Aos 3.5 meses a % de osso vital ultrapassa a área de partículas residuais dentina; aos 7 meses observou-se 85% de novo osso, osteócitos vitais e sinais de remodelação em redor de uma pequena fração (25%) partículas de dentina residual.
33. (Andrade et al., 2019)	Estudo clínico piloto (6 meses)	4 pacientes género masculino (com média 54 anos) 10 extrações dentárias (4 incisivos, 5 caninos e 1 pré-molar na maxila. Preservação alveolar com “bloco de dentina” (mistura de particulado de dentina autóloga + L-PRF e fibrinogénio líquido) 2 locais regenerados seguidos aos 4, 5 meses 6 locais regenerados seguidos aos 6 meses	Tipo de cirurgia: preservação alveolar Dentes foram moídos com o aparelho *Smart Dentin Grinder* e protocolo da *KometaBio* modificado com remoção do esmalte e com particulas embebidas em álcool para desinfeção.	Matriz de dentina mineralizada (MDM) autógena na forma de partículas entre os 300-1200µm.	Todos os pacientes completaram o estudo sem eventos adversos. A dimensão vertical e horizontal da crista alveolar foi preservada ou mesmo aumentada após 4,5 e 6 meses, mantendo-se estável após 6 meses da colocação dos implantes. O exame histológico revelou aos 4 meses 26.3% (osso), 10.4% (dentina) e 63.3% (tecido conjuntivo), aos 5 meses 56.5% (osso), 4.8% (dentina) e 38.7% (tecido conjuntivo) e aos 6 meses 66.5% (osso), 0.9% (dentina) 32.6% (tecido conjuntivo).A média total foi de 57.0% (osso), 0.9% (dentina) e 39.3% (tecido conjuntivo). A comparação das amostras nos diferentes tempos de avaliação (4,5, e 6 meses) mostrou um aumento progressivo da proporção de osso com uma diminuição da proporção de dentina. O osso era compacto com osteócitos normais e com atividade osteoblástica moderada. Em 4 das 10 amostras não foi observada dentina, nas outras amostras, esteve representada entre 1-5% (com fragmentos geométricos). A dentina em bloco mostrou ser um substituto ósseo adequado para a preservação alveolar pós-extração.

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
34. (Wu et al., 2019)	Estudo clínico retrospetivo	30 pacientes 12 mulheres e 18 homens Idade 40.43 ± 13.58 anos 30 implantes: Grupo teste: (15 implantes) Com enxerto de dente autógeno Grupo controlo: 15 implantes Com xenoenxerto	Tipo de cirurgia: colocação imediata de implante + regeneração óssea de defeito parede vestibular. Dentes extraídos preparados pelo equipamento de desmineralização *VacuaSonic, Korea*.	Matriz de dentina desmineralizada (MDD) autógena.	Todos os implantes nos 2 grupos tiveram sucesso e sem complicações. Radiograficamente (*CBCT*): Alterações ósseas horizontais e perda óssea marginal aos 6 e 12 meses semelhante entre os 2 grupos (p>0.05). A perda óssea horizontal no nível dos 6mm foi menor do que a avaliação nos 0mm e 3mm aos 6 e12 meses (p< 0.05). VAS (escala visual analógica): Dor no grupo teste (2.60 ± 1.12) e grupo controlo (7.87 ± 0.92). Edema no grupo teste (3.00 ± 1.00) e grupo controlo (4.47 ± 1.19). Satisfação no grupo teste (7.87 ± 0.92) e grupo controlo: (8.07 ± 1.03). O valor da dor e edema revelou diferenças estatisticamente significativas. A alteração do volume ósseo após colocação imediata de implante + enxerto foi semelhante em ambos os grupos.
35. (S. Pohl et al., 2020)	Estudo retrospetivo (4 meses)	13 pacientes (58 dentes extraídos sem elevação de retalho, até 2mm perda da parede vestibular. - Preservação alveolar: enxerto de dentina autóloga mineralizada + PRF. - Tempo cicatrização (4 meses ± 3 semanas)	Tipo de cirurgia: Preservação alveolar Dentes foram moídos com o aparelho *Smart Dentin Grinder* e protocolo da *KometaBio* modificado com remoção do esmalte do dente.	Matriz de dentina mineralizada (MDM) autógena na forma de partículas entre os 300-1200µm.	Radiográficamente: CBCT com análise a 1mm, 3mm e 5mm da parede vestibular: A redução em espessura foi -0.87 ± 0.84mm, -0.60 ± 0.70mm, -0.41 ± 0.55mm, respetivamente. A média de alterações da largura foi -1.37 ± 1.24mm, -0.82 ± 1.13mm, -0.43 ± 0.89mm. A média de ganho de altura óssea centro vestibular foi +1.1%, enquanto em centro lingual o ganho foi de 5,6%. A preservação alveolar com dentina + PRF com extração sem retalho resultou numa boa manutenção das dimensões verticais com mínima redução horizontal da crista alveolar.
36. (Minetti et al., 2020)	Estudo clínico controlado multicêntrico (5 centros de investigação)	28 pacientes (51.79 anos) (34 dentes extraídos + preservação alveolar) - G 1 (20 dentes integros) - G 2 (14 dentes endodonciados) - Tempo cicatrização (4meses) - 32 biópsias ósseas (19 G1 e 13 G2)	Tipo de cirurgia: preservação alveolar Dentes foram moídos com o aparelho *TT Tooth Transformer* automático em 25 minutos. Utilização membrana colagénio reabsorvível porcina - Remoção material endodontia do G2.	Matriz de dentina autógena desmineralizada (MDD).	Análise histológica do G2 não foram detetados materiais de preenchimento (gutta-percha, compósito, cemento,etc...). Análise histomorfométrica: G1 com 36.68% (±8.90%) de volume de osso formado, com 19.70% (±13.75%) de partículas enxerto dentina residuais e com 20.78% (±13.29%) de osso vital. G2 com 39.16% (±11.51%) de volume de osso formado, com 17.39% (±7.09%) de partículas enxerto dentina residuais e com 22.89% (±9.72%) de osso vital. Não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos de estudo (p>0.05).

Autores (ano)	Tipo estudo (duração)	Caracterização da amostra (grupos de estudo)	Tipo de cirurgia (procedimento obtenção enxerto)	Natureza do substituto ósseo derivado de dente	Resultados significativos no final do estudo
37. (Dwivedi & Kour, 2020)	Estudo clínico prospetivo (*follow-up* 3 anos)	30 pacientes (40% masculino, 60% feminino) 18 a 60 anos (excluídos pacientes com > 60 anos) 70% dentes zona molar mandibular, 20% dentes zona maxilar anterior. - Tempo cicatrização (4meses)	Tipo de cirurgia: preservação da crista alveolar. Dentes foram moídos com moinho convencional (1500W velocidade 700 rpm) 10 min solução alcoólica (0.5M NaOH e 30% alcool (v/v).	Matriz de dentina autógena mineralizada (MDM).	A análise histológica semi-quantitativa revelou 34-66% de formação de novo osso em 40% casos, enquanto 67-100% de formação óssea em 60% dos casos. 80% dos pacientes tinham fibras de colagénio paralelas e forma bem organizada e somente 20% dos pacientes apresentavam osso imaturo e com fibras de colagénio sem organização. 70% dos pacientes mostraram presença de osteócitos, enquanto somente 30% tinham ausência de osteócitos. Comparando a altura e largura alveolar média, através de *CBCT*, no pré e pós-operatório, verificadas diferenças significativas, com diferença na altura 0.6mm (p = 0.009) e largura 0,68mm (p=0.001)
38. (Elfana et al., 2021)	Estudo clínico randomizado controlado (*RCT*) (follow-up 6 meses)	20 pacientes (n=20 dentes não-molares) Grupo teste (n=10) Enxerto dentina mineralizada autógena Grupo controlo (n=10) Enxerto dentina desmineralizada autógena	Tipo de cirurgia: preservação da crista alveolar. MDM (mineralizada): - remoção do ligamento periodontal, tecido mole, cáries ou restaurações e do tecido pulpar com lima endodontia. Triturado com moinho de osso + 10 min. álcool + lavagem soro (2x) MDD (desmineralizada): 0.6N ácido hidroclorídrico durante 30 min + lavagem soro (2x)	- Matriz de dentina autógena mineralizada (MDM). - Matriz de dentina autógena desmineralizada (MDD).	<u>Alterações dimensionais (*CBCT*)</u>: *Baseline* (1º dia pós-operatório) e aos 6 meses Redução da largura crista alveolar: 0.85 ± 0.38mm (grupo teste MDM) 1.02 ± 0.45mm (grupo controlo MDD) Redução da altura vestibular: 0.61 ± 0.20mm (grupo teste MDM) 0.72 ± 0.27mm (grupo controlo MDD) Redução da altura lingual: 0.66 ± 0.31mm (grupo teste MDM) 1.56 ± 0.24mm (grupo controlo MDD) Sem diferenças significativas (p>0.05) <u>Análise histológica:</u> - Sem reação inflamatória e todas as amostras mostraram nova formação óssea nos dois grupos. <u>Análise histomorfométrica</u>: Grupo teste MDM: Osso 37.55% (8.94); Enxerto residual 17.05% (5.58); Tecido mole 45.40% (4.06) Grupo controlo MDD: Osso 48.40% (11.56); Enxerto residual 11.45% (4.13); Tecido mole 40.15% (7.73) MDD - demonstrou melhor remodelação óssea, integração e propriedades osteoindutivas.

<u>Legenda</u>: ***RCT-*** Estudo randomizado e controlado; ***β-TCP-*** beta fosfato tricálcio; ***CT***, tomografia computorizada; ***HA***, hidroxiapatite; ***HCL***, ácido hidroclorídrico; ***ISQ***- quociente de estabilidade implantar; ***PDL***- ligamento periodontal; ***PTFE***- politetrafluoretileno.

K.IX. ESTUDOS REVISÕES SISTEMÁTICAS (4) E REVISÕES DE LITERATURA (5) RELACIONADOS COM ENXERTO DE DENTINA

Autores	Título	Tipo estudo	População alvo	Tipo de dentina	Principais conclusões e comentários
1. (Y.-K. Kim, 2012)	"*Bone Graft material using teeth*"	Revisão de literatura	Animal / humanos	MDM (dentina mineralizada) MDPD (dentina parcialmente desmineralizada) MDD (dentina desmineralizada)	- O material de enxerto de dente autógeno contem componentes orgânicos e inorgânicos com capacidade de osteocondução e osteoindução, sendo uma alternativa aos enxertos ósseos autógenos. A disponibilidade clínica e segurança deste material já foi confirmada por diversos estudos experimentais e clínicos. No futuro, poderão ser desenvolvidos xenoenxertos e aloenxertos a partir de dentes, com células tronco e fatores de crescimento ósseo, que permitem a obtenção de uma matriz ideal para regeneração óssea.
2. (Y.-K. Kim, Lee, Um, et al., 2013)	"*Tooth-derived bone graft material*"	Revisão de literatura	Animal / humanos	MDPM (dentina parcialmente desmineralizada) MDD (dentina desmineralizada)	- A DDM (dentina desmineralizada) tem mostrado potencial como substituto ósseo em regeneração. Sendo um substituto autógeno, apresenta ausência de antigenicidade, aumentando a capacidade de remodelação óssea. Os enxertos ósseos derivados de dentes devem ser considerados como uma opção e alternativa relativamente aos enxertos autógenos, uma vez que para além da sua origem autóloga, apresentaram resultados favoráveis tanto a nível clínico como histológico. No entanto, são necessários mais estudos para avaliar a sua eficácia clínica e comparar com outros materiais de enxerto ósseos atualmente disponíveis, comercializados e com suporte científico demonstrado.
3. (Young-kyun Kim et al., 2013)	"*Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material*"	Revisão de literatura	Animal / humanos	MDD (dentina desmineralizada)	- É óbvio que os materiais de enxerto ósseo de dente autólogo (*AutoBT*) são mais seguros do que os materiais de enxerto ósseo alógeno e xenógeno. De facto, em termos histológicos, a evidência de uma boa cicatrização da dentina desmineralizada autógena é clara quando comparada com o padrão de ouro que é o osso autólogo. Para além disso, o enxerto de dente autólogo pode ser usado com segurança numa variedade de procedimentos de regeneração óssea, tais como preservação alveolar, regeneração óssea guiada (ROG), elevação do seio maxilar, aumento lateral da crista alveolar.

4. (Tabatabaei, Tatari, Samadi, & Moharamzadeh, 2016a)	*"Different methods of dentin processing for application in bone tissue engineering: A systematic review"*	Revisão sistemática	Animal / humanos	Abordagem da eficácia dos diferentes métodos de processamento da dentina em regeneração óssea. (selecionados e analisados 37 estudos de 2000 a 2016)	- O processo de preparação mais usado é a desmineralização da dentina. Outros métodos de processamento incluem: a extração da dentina, dentina particulada, dentina liofilizada, dentina desnaturada. Foi possível concluir que o processo de preparação e o tamanho e forma das partículas de dentina apresentam um papel importante nas propriedades osteoindutivas e osteocondutivas. A padronização desses métodos de processamento, bem como a comparação com outros materiais de enxertos ósseos, são importantes para retirar conclusões mais precisas.
5. (Gharpure & Bhatavadekar, 2017)	*"Clinical Efficacy of Tooth-Bone Graft: A Systematic Review and Risk of Bias Analysis of Randomized Control Trials and Observational Studies"*	Revisão sistemática	Animal / humanos	Análise da eficácia clínica do enxerto de dente como substituto ósseo em regeneração óssea em comparação com outros substitutos ósseos ou localizações onde não foi usado enxerto.	- O substituto ósseo com origem a partir de dentes não demonstrou benefícios adicionais em relação aos materiais de enxerto ósseos convencionais. A ausência de processamento padronizado e resultados de estudos heterogêneos limitam o seu uso na prática clínica. Até que existam estudos a longo-prazo que determinem o seu sucesso, os clínicos são recomendados para usar o substituto ósseo de dente com cautela, devido à grande variabilidade no tempo de reabsorção (2 semanas a 6 meses). O enxerto ósseo de dente mostrou também um elevado risco de deiscência e exposição, particularmente na forma em bloco (12.96% - 34.38%). Foi observado um elevado risco de viés para 38 (21.11%) dos estudos animais e 1 (25%) para RCT humano. Verificou-se ausência de um protocolo universal de processamento do dente. São necessários estudos *RCTs* com avaliação a longo-prazo (>1 ano) para avaliar adequadamente a sua plausibilidade.
6. (I.-W. Um et al., 2017)	*"Demineralized dentin matrix scaffolds for alveolar bone engineering"*	Revisão de literatura	Animal / humanos	MDD (dentina desmineralizada)	- A estrutura e componentes orgânicos e inorgânicos da dentina desmineralizada (DDM) enfatizam a sua semelhança com o osso autógeno. Além disso, a DDM autógena combinada com rhBMP-2 está sob ensaio clínico para receber aprovação como dispositivo médico. Os resultados dos diversos estudos apresentados mostram que a DDM apresenta funções osteoindutoras e osteocondutoras, bem como eficácia e segurança, que são obrigatórias para o seu uso como substituto de enxerto ósseo. Os resultados histopatológicos e microbiológicos apoiam a segurança do sistema de banco de dentes.

7. (Gual-Vaques et al., 2018)	*"Autogenous teeth used for bone grafting"*	Revisão sistemática	Humanos	DDM (dentina desmineralizada) (selecionados e analisados 6 estudos de 2007 a 2017)	a) Avaliação da estabilidade implantar: - Média da estabilidade primária foi *ISQ*=67.3 e da estabilidade secundária *ISQ*=75.5. b) Avaliação das complicações: - A deiscência foi a complicação mais frequente 29.1% (média), seguido da infeção 9.1% (5 casos) e do hematoma em média de 3.64% (2 casos). c) Perda óssea marginal peri-implantar com média 0.7mm. d) Taxa de sobrevivência e falhas dos implantes (aos 6 meses após colocação da prótese): - Dos 182 implantes, taxa de sobrevivência 97.7% e falha implantar 2.3%. e) Análise histológica e histomorfométrica: - A maioria dos estudos reportaram formação óssea. - Nova formação óssea 46-87% (3-6 meses cicatrização). - Muitos osteoblastos e osteoclastos, em redor das partículas de *AutoBT*, com nova formação óssea por um processo de osteocondução e osteoindução. Não existe evidência suficiente sobre o efeito dos dentes autógenos usados como enxertos ósseos para apoiar qualquer conclusão definitiva, no entanto, os resultados mostram que é um substituto ósseo clinicamente seguro, com boa capacidade de formação de osso e bons resultados de estabilidade implantar.
8. (I. W. Um, 2018)	*"Demineralized Dentin Matrix (DDM) As a Carrier for Recombinant Human Bone Morphogenetic Proteins (rhBMP-2)"*	Revisão de literatura	Humanos	DDM (dentina desmineralizada)	- O osso autólogo é o padrão de ouro, tendo propriedade osteogénica, osteoindutiva e osteocondutiva. Tem a desvantagem da necessidade de uma cirurgia para a recolha, aumentado a morbilidade, sendo este novo material DDM (matriz dentina desmineralizada) uma alternativa. A DDM tem a vantagem de ser autóloga, capacidade osteocondutiva e osteoindutiva por conter colagénio tipo I extracelular e também vários fatores de crescimento. A DDM atua como um andaime para apoiar a regeneração óssea podendo ser usado para transportar *rhBMP-2*, combinando as propriedades do material de enxerto com as das substâncias administradas. As micropartículas da dentina têm um diâmetro de partícula entre 300μm a 800μm. Os nanoporos dos túbulos dentinários (1-3μm) fornecem um elevado rácio da relação superfície e volume, sendo vantajoso para reduzir a difusão proteica e reter concentração suficiente e diferenciação de células osteoprogenitoras.

9. (Ramanauskaite, Sahin, et al., 2019)	*"Efficacy of autogenous teeth for the reconstruction of alveolar ridge deficiencies: a systematic review"*	Revisão sistemática	Humanos	DDM (dentina desmineralizada) (selecionados e analisados 6 estudos com pesquisa até 2018)	a) Aumento lateral da crista alveolar (2 estudos): - Verificou-se um aumento significativo da largura da crista alveolar com raízes em bloco de dente em comparação com bloco de osso (5.53 ± 1.88mm vs3.93 ± 1.41mm). A principal complicação foi a deiscência dos tecidos com exposição prematura do bloco 7% (1/15); 12% (3/24) e 24 (4/17) dos pacientes, respetivamente. Necessidade de remoção do enxerto bloco de dente em 44% (4/9 expostos). - Em aumento de deiscências ósseas em defeitos peri-implantares observou-se uma redução significativa da altura vertical do defeito variando de 2.19 a 2.35mm. O preenchimento do defeito foi de 87% e 89% e foi semelhante com ou sem utilização de membrana reabsorvível. b) Elevação do seio maxilar (2 estudos): - A média de ganho ósseo vertical na abordagem lateral ou transcristal com partículas de *AutoBT* foi 10.45 ± 2.56mm e 4.89mm após 4 a 12 meses de cicatrização, respetivamente. c) Aumento lateral do alvéolo pós-extração, espessura vestibular <0.5mm ou deiscência óssea (2 estudos): - Verificou-se um aumento significativo médio na largura da crista de 4.89 ± 2.29mm às 26 semanas. - O aumento da dimensão vertical do alvéolo com *AutoBT* foi de 5.38 ± 2.65mm. d) Reabsorção dos enxertos de dente: - Uma significativa menor reabsorção dos enxertos particulado de *AutoBT* em comparação com blocos de dente (0.13 ± 0.97mm vs 1.03 ± 1.15mm). e) Estabilidade implantar (*ISQ*): Os enxertos de dente em seio maxilar ou alvéolos pós-extração resultaram numa média de estabilidade implantar de 64.92 e 72.80, respetivamente. e) Média de perda óssea peri-implantar: - 0.37mm durante 1º ano e de 0.58mm durante o 2º ano em função. f) Hemorragia à sondagem não detetada após 24 meses e profundidade de sondagem variando entre 0 e 3.5mm. g) A análise histomorfométrica de biópsias do seio maxilar regenerado com *AutoBT* revelou nova formação óssea de 31.07± 14.52%.

K.X. PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE DA FMDUL

FACULDADE DE MEDICINA DENTÁRIA
UNIVERSIDADE DE LISBOA

Comissão de Ética para a Saúde

A Comissão de Ética para a Saúde da Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa (CES-FMDUL) apreciou o pedido de parecer de um estudo clínico intitulado ***"Estudo clínico, prospectivo, controlado para avaliação da regeneração óssea em alvéolos pós-extração utilizando um enxerto de dentina autógena em comparação com um xenoenxerto"*** submetido pelo estudante de doutoramento Dr. Alexandre Santos, tendo como orientadores os Professores Doutores Gil Alcoforado e Paulo Mascarenhas.

A CES-FMDUL deliberou e decidiu emitir **parecer favorável.**

Lisboa, 9 de março de 2018

O presidente da CES-FMDUL

(João Aquino – professor catedrático)

K.II. VERIFICAÇÃO INFORMAÇÃO "CONSORT 2010"- ESTUDOS RANDOMIZADOS

K.XI. "CHECK-LIST" DE INFORMAÇÕES "CONSORT 2010" PARA *RCTs*

Appendix S1. CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	1
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	2
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	2
	2b	Specific objectives or hypotheses	105
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	109
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	109
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	112
	4b	Settings and locations where the data were collected	115
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	117
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	159
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	160
Sample size	7a	How sample size was determined	114
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	110
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	115
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	115
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	115
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	115
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	115
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	115
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	
Results			
Participant flow (a diagram is	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the	200

strongly		primary outcome	
recommended)	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	236-249
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	236-249
	14b	Why the trial ended or was stopped	
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	236-249
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	236-249
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	236-249
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	236-249
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	236-249
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	236-249
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	253-335
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	253-335
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	253-335
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	-
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	Not available
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	457-458

K.XII. TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO E ESCLARECIDO

No âmbito do Doutoramento em Medicina Dentária na especialidade de Periodontologia de Alexandre Miguel Pereira Oliveira Santos na Faculdade de Medicina Dentária da Universidade de Lisboa sob a orientação do Professor Doutor Gil Alcoforado e do Professor Doutor Paulo Mascarenhas, solicita-se autorização para a participação num estudo onde será avaliado a eficácia da utilização do seu próprio dente para preencher o alvéolo (o local onde estava inserido o dente antes da extração) para que mais tarde já possa colocar um implante com uma excelente fixação ao osso. O dente será triturado numa máquina devidamente certificada e apropriada para esse efeito, sendo utilizado exactamente da mesma forma que se utilizam outros materiais que vêm de origem animal (bovina) a que se dá o nome de xenoenxertos. Desta forma, evita-se uma outra cirurgia para ir retirar um enxerto ósseo noutra zona do seu corpo e desta forma melhora bastante o seu conforto no pós-operatório e por outro lado não existe qualquer risco de contaminação de doenças porque é um material autólogo que vem do seu próprio organismo.

As informações contidas neste documento foram fornecidas e esclarecidas todas as dúvidas ao voluntário, tendo como objectivo estabelecer um acordo escrito, mediante o qual é autorizada a sua participação, com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos, dos benefícios e riscos que derivam da intervenção, com a capacidade de poder decidir livremente.

I - Título do trabalho:
"Estudo clínico, prospectivo, controlado para avaliação da regeneração óssea em alvéolos pós-extração utilizando um enxerto de dentina autógena em comparação com um xenoenxerto"

II - Investigadores Responsáveis:
Dr. Alexandre Santos (Investigador principal)
Professor Doutor Gil Alcoforado
Professor Doutor Paulo Mascarenhas

Nome Investigador principal: _____

Assinatura: _____

III – Endereço para contacto e informações:
Clínica Médica Dentária Dr. Alexandre Santos
Av. de Portugal nº24 Piso 1 Loja 27
2790-129 Carnaxide Tel. 214180922
Dr. Alexandre Santos
Tlm. 910471715
e-mail: alex_santos_30@hotmail.com

IV - Objectivo
Este estudo tem como objectivo efetuar uma avaliação clínica e radiográfica dos constituintes existente num fragmento de osso que lhe será retirado no dia da cirurgia de colocação dos implantes, enquanto se está a fazer a preparação do seu local (leito implantar) com brocas apropriadas para esse efeito, para depois ser observado num microscópio ótico. Nos casos em que não possa ser aproveitado o seu próprio dente (ex. desvitalizações com tratamento do

canal, coroas dentárias, restaurações muito extensas, cáries muito extensas...), será utilizado um dos materiais comerciais mais estudados e utilizados atualmente que vem de origem animal (bovina) e que tem a designação comercial de Bio-oss®.

V - Justificação

Após a extração dentária ocorrem alterações ósseas significativas (largura e altura) que podem impossibilitar mais tarde a colocação de um implante na sua posição correta.

Uma vez que a constituição do dente é muito semelhante à do osso, existe a possibilidade do mesmo ser triturado e utilizado como uma fonte de enxerto ósseo, devido às suas propriedades de conseguir o preenchimento ósseo do local onde mais tarde será colocado o implante.

VI - Procedimento do estudo

Cada participante será distribuído por cada grupo de estudo de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. No grupo teste, vai ser aproveitado o próprio dente extraído para criar novamente osso. O dente é triturado num aparelho que se encontra devidamente aprovado para esse efeito. No outro grupo chamado de controlo, os participantes serão sujeitos exatamente aos mesmos procedimentos com a excepçao de não poder ser aproveitado o dente e por esse motivo é utilizado como material um substituto de osso de origem animal (bovina), cujo tratamento laboratorial prévio afasta o risco de transmissão de doenças. Neste grupo controlo, não se podem utilizar os dentes uma vez que estes não cumprem os requisitos para poderem ser aproveitados (ex. dentes com tratamento dos canais, coroas, restaurações extensas, cáries muito extensas). Este estudo tem a duração de 12 meses, e por isso cada participante será reavaliado aos 6, 9 e 12 meses após a primeira intervenção.

VII - Desconforto ou Riscos esperados

Todos os tratamentos cirúrgicos apresentam os seus riscos, no entanto as taxas de sucesso dos implantes colocados em osso reconstituído são elevadas rondando os 90%.

A cirurgia de reconstituição do osso e da colocação dos implantes encontra-se frequentemente associada a um pós-operatório onde uma reação inflamatória pode ocorrer apesar da medicação prescrita para o evitar. Caso essa situação ocorra, é possível que o paciente apresente algum desconforto tal como: dor, inchaço, hemorragia, alteração da cor da pele na zona intervencionada. Esta situação tende a desaparecer a partir do terceiro dia após cirurgia. Devido às diferenças individuais de cada paciente, a duração exata de algumas destas complicações não pode ser determinada. Estas técnicas cirúrgicas estão contraindicadas em grávidas ou em período de aleitamento, grandes fumadores ou em pacientes com qualquer doença descontrolada, nomeadamente aquelas que potenciam as infeções.

VIII - Benefícios do Estudo

Este estudo pode trazer-lhe benefícios tais como a utilização dos seus próprios dentes, como fonte de novo osso, sem ter de recorrer a outra cirurgia do seu próprio corpo, materiais de outros indivíduos da mesma espécie, de espécies diferentes (animal) ou a produtos de origem sintética. Desta forma, a sua participação irá contribuir para o progresso do conhecimento científico na área da reconstrução novamente do osso perdido. Todos os participantes podem beneficiar com esta investigação na medida em que irão usufruir de forma gratuita de todas as cirurgias de reconstrução do osso bem como realização de um exame radiográfico especifico para avaliar a espessura e altura do osso. Caso o tratamento não resulte durante o período de duração do estudo, a reparação ficará a cargo do investigador principal, não tendo para o paciente qualquer custo financeiro adicional.

IX - Garantia de Sigilo

A informação recolhida destina-se unicamente a tratamento estatístico dos dados e/ou publicação e será tratada de forma anónima e confidencial. A sua identidade será sempre protegida e nunca será divulgado o seu nome, uma vez que lhe vai ser atribuído um código em forma de número para a sua ficha clínica.

X - Informações Adicionais

A participação neste estudo é voluntária e implica a sua disponibilidade para comparecer a oito consultas (1ª- História clínica, 2ª- Extração e cirurgia para reconstrução óssea, 3ª Remoção das suturas, 4ª realização de uma TAC, 5ª Cirurgia de colocação do(s) implante(s), 6ª Colocação de pilares de cicatrização, 7ª Colocação da prótese, 8ª Avaliação clínica e radiográfica do implante 3 meses depois de colocada a coroa, 8ª controlo dos 6 meses), na Clínica Médica Dentária em Carnaxide.

A realização da TAC permite avaliar a qualidade e quantidade de osso formado e decidir qual o tamanho do implante mais apropriado. Este exame será efectuada num centro de radiologia em Lisboa, sem qualquer custo.

Todos os pacientes que entrarem no estudo comprometem-se a vir às consultas de seguimento para remoção dos pontos (normalmente uma semana após a intervenção cirúrgica) e cumprir com todas as instruções dos cuidados pós-operatórios e higiene oral recomendados bem como a medicação que lhe for receitada.

Antes de qualquer cirurgia na boca deverá informar se possui algum problema de saúde, se está a tomar alguma medicação ou se possui alguma alergia a medicamentos.

Caso falte às consultas de seguimento, mesmo que tenha desistido do estudo, o investigador principal não poderá ser responsabilizado por quaisquer problemas que venham a surgir relativamente aos tratamentos efectuados.

XI – Liberdade para se recusar em participar no estudo

Todos os participantes possuem a liberdade de retirar o seu consentimento em qualquer fase e deixar de participar na investigação. Independentemente da sua decisão, a não participação não lhe trará qualquer prejuízo.

Declaro que li toda a informação contida no presente documento e que fui esclarecido(a) sobre todos os procedimentos, riscos e benefícios clínicos. Autorizo que as minhas fotografias clínicas e radiografias possam ser apresentadas ou publicadas com carácter académico e científico salvaguardando a minha identidade (sem nunca ser revelada a minha identidade).

Após ter sido devidamente informado(a), aceito participar nesta investigação

O participante:

Nome: _____

Assinatura: _____

Data: ____ /____/ 20____

(A assinatura deste documento indica a minha participação como voluntário desta investigação)

K.XIII. FORMULÁRIOS DO ESTUDO

Formulário A.1

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação inicial (história clínica)	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**1ª consulta** (- 15 dias)	Código paciente	

Dados Pessoais:

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

Data nascimento (dia/mês/ano): _____ / _____ / _____ Idade: _____ (anos)

Raça: _____ Estado civil: _____ Profissão: _____

Género: M☐ F☐ Habilitações literárias: B S U Telf. _____
M-Masculino **F**- Feminino **B**-Básico **S**-Secundário **U**-Universitário

História médica:

Doenças cardiovasculares: _____ Doenças contagiosas _____

Alterações pulmonares: _____ Alterações hepáticas _____

Alterações hematológicas: _____ Alterações endócrinas _____

Alterações gastrointestinais: _____ Outras: _____

Alergias: _____ Medicação: _____

Grávida		Não		Sim	Período de amamentação		Não		Sim

Diabetes *mellitus*		Não		Sim		< 7HbA1c		> 7HbA1c

HIV +		Não		Sim		linfócitos <150/µl		antigénio P24		presença sintomatologia

Fatores ocupacionais		Luta livre		Pugilismo		Levantamento de pesos

Hábitos tabágicos:

- Não Fumador ☐
- Fumador ☐ ____ cig./dia <10cig/dia ☐ >10cig/dia ☐
- Ex-Fumador ☐ ____ Subst. cigarro eletrónico: < 6mg/dia ☐ > 6mg/dia ☐

História dentária:

- Saúde Periodontal ☐ Periodontite Tratada ☐ Estadio _____ Grau _____
- Bruxismo ☐ - Ortodontia ativa ☐

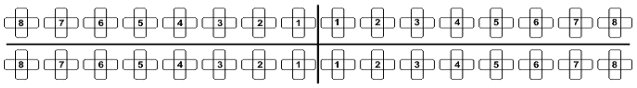
Formulário A.2

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação clínica (Periodontograma)	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**1ª consulta** (- 15 dias)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

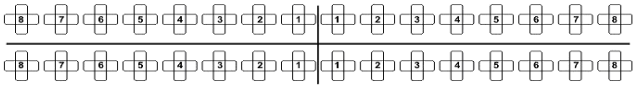
A - Índices

Índice de placa % _____ Data ___/___/___

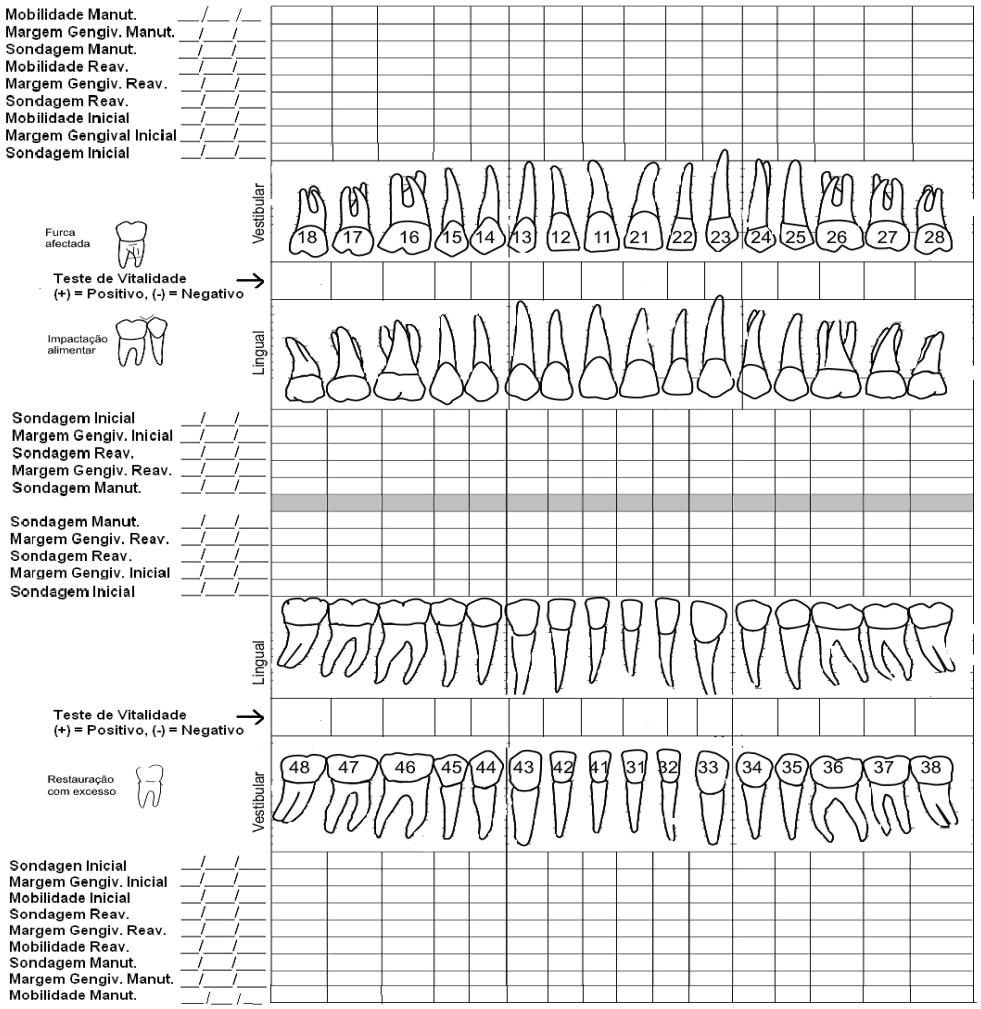


Indice Gengival / Indice Percentual de Hemorragia ___ %

Data ___/___/___



B - Periodontograma



Fenótipo Periodontal		Fino		Grosso

Formulário A.3

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação inicial (cotinina na saliva)	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**1ª consulta** (- 15 dias)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

Classificação do hábito tabágico:

		A		**B**		**C**	
Fumador[2]		< 10 cig./dia (leve)		10-20 cig./dia (moderado)		>20 cig/dia (pesado)	

A - Recolher uma amostra de saliva (cerca de 10-15ml).

(B + C)

Cessação tabágica		Sim		Não

» Caso o voluntário responda **SIM** - recolher uma amostra de saliva (cerca de 10-15ml).

» Caso o voluntário responda **NÃO** - não pode ser incluído no estudo (critério de exclusão).

Análise da cotinina na saliva:

Análise da cotinina na saliva (Cromatografia Gasosa/Espectrofotometria de Massa)	**Bioquímica** _____	**Unidade** µg/l	**Valor de referência** < 12

Hábito tabágico	**Valor referência cotinina na saliva**
Não-fumadores	0.1 - 1 ng/ml
A - < 10 cig./dia	1 - 20 ng/ml
B - 10 - 20 cig./dia	20 - 100 ng/ml
C - > 20 cig./dia	>100 ng/ml

Apenas incluídos no estudo pacientes não fumadores ou com hábito < 10 cig./dia.

Declaro que verifiquei os critérios de inclusão e exclusão e que o paciente pode ser admitido no estudo.

Assinatura do Investigador principal: _____

Data (___ / ____ / _____) (dia/mês/ano)

[2] De acordo com a classificação da "*US Centers for Disease Control and Prevention*"

Formulário B.1

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Extração dentária + ROG	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**2ª consulta** (0 dias)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Dente extraído: _____ Motivo da extração: _____

Extração		Simples		Complicada

Dente indicado para "*Smart Dentin Grinder*"		Sim		Não

Utilizado outro dente para triturar?		Não		Sim	Qual o dente?	

Classificação do alvéolo		Tipo I		Tipo II		Tipo III

Sub-classificação alvéolo		Tipo 2A		Tipo 2B		Tipo 2C

Infeção local		Não		Sim		Crónica		Aguda

Perda óssea (mm)		Vertical		Horizontal
Discrepância entre a parede V e L (mm)			mm	

Gengiva queratinizada	mm

Anatomia do tecido mole		Intacto		Defeito

Formulário B.2

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Extração dentária + ROG	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**2ª consulta** (0 dias)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Espessura tábua vestibular (mm)		< 1,5mm		≥ 1,5mm

Anatomia óssea alveolar		Sem defeito		Defeito Horizontal		Defeito vertical

Nível ósseo (dente adjacente)		≤ 5mm (desde ponto contacto)		5,5-6,5mm (desde ponto contacto)		≥ 7mm (desde ponto contacto)

Largura área edêntula		1 dente (≥ 7mm)		1 dente (≤ 7mm)		2 ou mais dentes

Forma das coroas		Retangulares		Triangulares

Espaço edêntulo		Unitário		Parcial

Estado restaurador do dente adjacente		Sem restauração		Restauração supragengival		Restauração infragengival

ROG		DMA (Dentina autógena)		Xenoenxerto (*Bio-oss*®)

Assinatura do Investigador principal: _____

Data (___ / ____ / _____) (dia/mês/ano)

Formulário C.1 - 3ª Consulta (8 dias)

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA INTENSIDADE DA DOR - Paciente nº _____

1º Dia

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou? ____ Comprimidos

2º Dia

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou? ____ Comprimidos

3º Dia

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou? ____ Comprimidos

4º Dia

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou ? ____ Comprimidos

5º Dia

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou? ____ Comprimidos

6º Dia

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou? ____ Comprimidos

7º Dia

Sem Dor _____ **Dor Máxima**

Quantos comprimidos analgésicos (para as dores) tomou? ____ Comprimidos

- **"Dor ligeira"** assinalar uma cruz próximo da extremidade com a classificação **"Sem Dor"**
- **"Dor Média"** assinalar uma cruz na **zona central** da linha
- **"Dor Intensa"** assinalar uma cruz próximo da extremidade com a classificação **"Dor Máxima"**

Formulário D.1

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação da cicatrização inicial	Grupo estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**3ª consulta** (15 dias)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

A - Avaliação do índice de cicatrização inicial dos tecidos moles [1]:

Efetuada pelo investigador através da observação clínica aos 15 dias do pós-operatório.

Tabela 1 – Critérios para avaliação da cicatrização dos tecidos moles ([1] Landry et al. 1988)

Índice de cicatrização	Critérios	
Muito fraca 1	Cor dos tecidos: mais de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: hemorragia Tecido de granulação: presente Margem da incisão: sem epitelização, com perda de epitélio para além das margens Supuração: presente	
Fraca 2	Cor dos tecidos: mais de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: hemorragia Tecido de granulação: presente Margem da incisão: sem epitelização, com tecido conjuntivo exposto	
Boa 3	Cor dos tecidos: menos de 50% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto	
Muito boa 4	Cor dos tecidos: menos de 25% da gengiva avermelhada Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto	
Excelente 5	Cor dos tecidos: toda a gengiva rosa Resposta à palpação: sem hemorragia Tecido de granulação: ausente Margem da incisão: Sem tecido conjuntivo exposto	

Índice de cicatrização: _____ (pontuação)

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário D.2

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Complicações cirúrgicas pós-operatórias	Grupo estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**3ª consulta** (15 dias)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

Avaliação das complicações cirúrgicas pós-operatórias (15 dias):

Dor		Sim		Não

Localização da dor		zona regeneração		zona dadora EGL

Hemorragia		Sim		Não

Hematoma		Sim		Não

Infeção		Sim		Não

Edema		Sim		Não

Eritema		Sim		Não

Exsudado		Sim		Não

Deiscência dos retalhos		Sim		Não

Exposição da membrana		Não		Sim		≤3mm		>3mm

Exposição do material enxerto		Sim		Não

Enxerto gengival livre (EGL)		Presente		Ausente

Cicatrização EGL		Boa cicatrização		Necrose parcial		Necrose total

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário E.1

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação clínica e radiográfica	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**4ª consulta** (6 meses)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

<u>Avaliação clínica</u>:

Exigência estética do paciente		Baixa		Média		Alta	

Altura da linha do sorriso		Baixa		Média		Alta	

Anatomia do tecido mole		Intacto		Defeito	

Gengiva queratinizada	mm	Diferença para inicial	mm

Gengiva queratinizada		inferior		igual		superior	

Nível higiene oral		Mau		Aceitável		Bom	

Margem gengival dentes adjacentes		Sem alterações		Recessão		AVG	

<u>Avaliação radiográfica</u>:

Preenchimento ósseo defeito (rx periapical)		Sim		Não			

Radiodensidade óssea (CBCT)	*UH1*		*UH4*		*UH7*		

Correlação densidade óssea (CBCT)		D**1**		D**2**		D**3**		D**4**		D**5**

Anatomia óssea alveolar		Sem defeito		Defeito Horizontal		Defeito vertical

Possível programar implante na zona regenerada		Sim		Não

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário E.2

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Cirurgia colocação do implante + biópsia	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**5ª consulta** (6 meses)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

<u>Colocação do implante</u>:

Posição (nº dente)	Diâmetro (mm)	Comprimento (mm)	Plataforma (mm)	*Osstell* (*ISQ* média)	Tipo (osso)	Marca (implante)
						OSSTEM® USIII SA
						OSSTEM® USIII SA

Osstell (ISQ) 1ª		Vestíbulo/Lingual		Mésio/Distal		Média

Boa estabilidade primária		Sim		Não

Torque final obtido com contra-ângulo		Sim		Não

Torque final obtido com catraca		Sim		Não

Fenestração		Sim		Não

Deiscência		Sim		Não

Necessidade ROG simultânea		Sim		Não

<u>Biópsia óssea</u>:

Biópsia óssea com diâmetro correto (2.2mm)		Sim		Não

Biópsia óssea com comprimento correto (7mm)		Sim		Não

Formulário E.3

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação Histológica	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**5ª consulta** (6 meses)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

<u>Descalcificação da amostra</u>:

Confirmação com radiografia		Sim		Não

<u>Parâmetros avaliados por cada lâmina observada ao Microscópio Ótico</u>:

Avaliação (**0**- ausente; **1-** presente)		
Estruturas analisadas por cada amostra da biópsia óssea:		**Confirmado**
1.	Remanescentes partículas do enxerto ósseo (dentina ou *bio-oss*)	
2.	Matriz não mineralizada tipo osteoide (início de formação)	
3.	Matriz mineralizada (osteócitos, osteon, canal de Haver...)	
4.	Tecido conjuntivo (fibroblastos, ostoblastos...)	
5.	Tecido adiposo (unilocular, multilocular...)	
6.	Vasos sanguíneos (eritrócitos, macrófagos...)	
7.	Infiltrado inflamatório (com sinais de necrose óssea)	

Ampliação:	Parâmetros avaliados			
40x		sim		não
100x		sim		não
200x		sim		não
400x		sim		não

Observações relevantes:

_____

_____

Formulário E.4

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação Histomorfométrica	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**5ª consulta** (6 meses)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

<u>Avaliação Histomorfométrica</u>:

Observação da lâmina com lupa		Sim		Não

Seleção da área total da amostra		Sim		Não

Área total da amostra observada	

Novo osso formado	Valor
Área selecionada 1	
Área selecionada 2	
Área selecionada 3	
Área selecionada 4	
Total:	

Área total de novo osso formado	

Partículas residuais do enxerto	Valor
Área selecionada 1	
Área selecionada 2	
Área selecionada 3	
Área selecionada 4	
Total:	

Área total partículas do enxerto	

Resultado histomorfométrico:

Quantidade de novo osso formado	%

Quantidade de partículas residuais de enxerto	%

Quantidade de tecido mole (tecido conjuntivo, vasos...)	%

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário F

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Cirurgia de exposição do implante	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**6ª consulta** (32 semanas)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

<u>Avaliação clínica</u>:

Posição (nº dente)	*Osstell* (ISQ) 2ª	Mobilidade	Inflamação mucosa	Supuração	Radiotransparência

<u>Legenda:</u>

Mobilidade: 0- ausente; **1**- móvel
Inflamação mucosa: 0- ausente; **1**- leve; **2**- moderada; **3**-severa
Supuração: 0- ausente; **1**- presente
Radiotransparência: 0- ausente; **1**- presente

Osstell (ISQ) 2ª		Vestíbulo/Lingual		Mésio/Distal		Média

Implante _____

Avaliação qualitativa óssea		
Escala ISQ (1-100)	**Significado:**	
< 40	**Baixa** estabilidade implantar - qualidade óssea má	
> 55	**Média** estabilidade implantar - qualidade óssea razoável	
60-69	**Boa** estabilidade implantar - qualidade óssea boa	
> 70	**Elevada** estabilidade implantar - qualidade óssea ótima	

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário G.1

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Fase Prostodôntica	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**7ª consulta** (34 semanas)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Implante _____

Tipo de prótese		Unitária		Parcial

Conexão da prótese		Aparafusada		Cimentada

Arcada oponente		Dente natural		Prótese removível		Prótese fixa

Tipo de oclusão		Balanceada		Função de grupo		Fora de oclusão

Torque na colocação da prótese	Ncm

Necessidade de pilar dinâmico angulado		Sim		Não

Observações relevantes:

_____

_____

Formulário G.2

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Fase Prostodôntica	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**7ª consulta** (34 semanas)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

18	17	16	15	14	13	12	11	21	22	23	24	25	26	27	28
48	47	46	45	44	43	42	41	31	32	33	34	35	36	37	38

Implante _____

<u>Avaliação clínica</u>:

Índice de Placa _____

1	Sem placa.
2	Sem placa visível a olho nu, mas detetável na ponta da sonda periodontal aquando da passagem pelo sulco peri-implantar.
3	Zona da gengiva recoberta por uma camada fina a moderada de placa bacteriana sendo visível a olho nu.
4	Acumulação severa de placa bacteriana que recobre a margem gengival, superfície dentária e espaço interproximal.

Índice Gengival _____

0	Gengiva saudável.
1	Inflamação ligeira, ligeiro edema, ausência de hemorragia à sondagem e ligeira alteração da cor.
2	Inflamação moderada, hemorragia à sondagem, edema, rubor.
3	Inflamação severa, hemorragia espontânea, ulceração, edema, marcada alteração da cor.

Profundidade de sondagem (PS)

MV	CV	DV
ML	CL	DL

<u>Avaliação radiográfica</u>:

Localização	Nível ósseo
Mesial	mm
Distal	mm

0 - sem perda óssea; - (perda); +(ganho)

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário G.3

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação do *PES* (*Pink Esthetic Score*)	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**7ª consulta** (1º ano de carga funcional)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

Avaliação das variáveis do *PES* (*Pink Esthetic Score*)[1]:

Variáveis	0	1	2
Papila mesial			
Papila distal			
Nível dos tecidos moles			
Contorno dos tecidos moles			
Processo alveolar			
Cor dos tecidos moles			
Textura dos tecidos moles			

Avaliação através de fotografias clinicas estandardizadas por 2 examinadores independentes calibrados.

TOTAL _____ / _____

%

[1]Variáveis do PES (*Pink Esthetic Score*)

Variáveis		0	1	2
Papila mesial	Forma *vs* dente referência	Ausente	Incompleta	Completa
Papila distal	Forma *vs* dente referência	Ausente	Incompleta	Completa
Nível dos tecidos moles	Nível *vs* dente referência	Grande discrepância > 2mm	Pequena discrepância 1-2mm	Sem discrepância < 1mm
Contorno dos tecidos moles	Natural, alinhado com dente referência	Não alinhado com o dente referência	Pouco alinhado	Alinhado com dente referência
Processo alveolar	Deficiência processo alveolar	Evidente	Ligeira	Nenhuma
Cor dos tecidos moles	Cor *vs* dente referência	Diferença marcada	Diferença moderada	Sem diferença
Textura dos tecidos moles	Textura *vs* dente referência	Diferença marcada	Diferença moderada	Sem diferença

Adaptado de: *Rudolf Fürhauser et al. (2005)*

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário H

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação clínica e radiográfica	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**8ª consulta** (12 meses *follow-up*)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

Avaliação clínica:

Dor		Ausente		Persistente

Sensibilidade		Sim		Não

Mobilidade		Sim		Não

Supuração		Sim		Não

Profundidade de sondagem (PS)

MV	CV	DV
ML	CL	DL

Tecidos peri-implantares		Saúde		Mucosite		Peri-implantite

Algum problema com a prótese		Sim		Não

Em caso de resposta afirmativa descrever qual: _____

Fratura do implante		Sim		Não

<u>Avaliação radiográfica</u>:

Radiotransparência		Sim		Não

Localização	Nível ósseo
Mesial	mm
Distal	mm

0 - sem perda óssea; - (perda); +(ganho)

Formulário I.1

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação clínica e radiográfica	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**9ª consulta** (2º ano de carga funcional)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

Avaliação clínica:

Dor		Ausente		Persistente

Sensibilidade		Sim		Não

Mobilidade		Sim		Não

Supuração		Sim		Não

Profundidade de sondagem (PS)

MV	CV	DV
ML	CL	DL

Tecidos peri-implantares		Saúde		Mucosite		Peri-implantite

Algum problema com a prótese		Sim		Não

Em caso de resposta afirmativa descrever qual: _____

Fratura do implante		Sim		Não

<u>Avaliação radiográfica</u>:

Radiotransparência		Sim		Não

Localização	Nível ósseo
Mesial	mm
Distal	mm

0 - sem perda óssea; - (perda); +(ganho)

Formulário I.2

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Avaliação do *PES* (*Pink Esthetic Score*)	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**9ª consulta** (24 meses *follow-up*)	Código paciente	

Nome: _____ Identificação (iniciais) _____

Avaliação das variáveis do *PES* (*Pink Esthetic Score*)[1]:

Variáveis	0	1	2
Papila mesial			
Papila distal			
Nível dos tecidos moles			
Contorno dos tecidos moles			
Processo alveolar			
Cor dos tecidos moles			
Textura dos tecidos moles			

Avaliação através de fotografias clínicas estandardizadas por 2 examinadores independentes calibrados.

TOTAL _____ / _____ %

[1]Variáveis do *PES* (*Pink Esthetic Score*)

Variáveis		0	1	2
Papila mesial	Forma *vs* dente referência	Ausente	Incompleta	Completa
Papila distal	Forma *vs* dente referência	Ausente	Incompleta	Completa
Nível dos tecidos moles	Nível vs dente referência	Grande discrepância > 2mm	Pequena discrepância 1-2mm	Sem discrepância < 1mm
Contorno dos tecidos moles	Natural, alinhado com dente referência	Não alinhado com o dente referência	Pouco alinhado	Alinhado com dente referência
Processo alveolar	Deficiência processo alveolar	Evidente	Ligeira	Nenhuma
Cor dos tecidos moles	Cor *vs* dente referência	Diferença marcada	Diferença moderada	Sem diferença
Textura dos tecidos moles	Textura *vs* dente referência	Diferença marcada	Diferença moderada	Sem diferença

Adaptado de: *Rudolf Fürhauser et al. (2005)*

Assinatura Investigador: _____ Data: ____ /____/_____

Formulário I.3

QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DA SATISFAÇÃO DO PACIENTE EM RELAÇÃO AO TRATAMENTO EFETUADO

PROMs (Patient Reported Outcome Measures)

4. Encontra-se satisfeito(a) com o resultado final do tratamento efetuado?

Muito Insatisfeito(a)	**Muito satisfeito(a)**

- **"Se não está nada satisfeito"**, assinalar uma cruz próximo da extremidade com a classificação **"Muito insatisfeito"**
- **"Se está moderadamente satisfeito"** assinalar uma cruz na **zona central** da linha
- **"Se está completamente satisfeito"** assinalar uma cruz próximo da extremidade com a classificação **"Muito satisfeito"**

5. Submeter-se-ia novamente à técnica realizada?

SIM _____ NÃO _____

6. Recomendaria este procedimento?

SIM _____ NÃO _____

Assinatura do Investigador principal: _____

Data (___ / ____ / _____) (dia/mês/ano)

Formulário J

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Registo dos	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**EFEITOS ADVERSOS**	Código paciente	

Efeito adverso:	
Data de início:	(dia/mês/ano)
Data do fim:	(dia/mês/ano)
Duração (se inferior a 24h)	(Horas) (minutos)
Curso:	Contínuo Se não, nº de episódios
Intensidade:	Ligeira Moderada Grave
Tipo de complicação	Cirúrgica (ex. deiscência óssea, fratura broca, violação canal alveolar inferior, deslocamento do implante para seio maxilar ...) Relacionada com os componentes (ex. fratura implante, conexão, parafuso da conexão, parafuso retenção...) Relacionada com a prótese (ex. fratura da prótese, do material oclusal, falha estética...) Relacionada com os tecidos (ex. hematoma, sequestro, abcesso, parestesia, fístula, perda de osteointegração...)
Ação desenvolvida:	Nenhuma Interrompeu a terapêutica Reduziu a dose Parou a terapêutica
Relação com o protocolo do estudo:	Não relacionado Provavelmente relacionado Definitivamente relacionado Desconhecido
O acontecimento adverso resultou em dano severo para o paciente?	Sim (se sim, especifique) Não

Eu abaixo assinado revi a informação contida nesta página e asseguro que é autêntica e precisa.

Assinatura do Investigador: _____

Data (___ / ____ / _____) (dia/mês/ano)

Formulário K

Projeto de Doutoramento Alexandre Santos			
Proc. nº	Registo da	Grupo de estudo	
Data: ___ / ___ / _____	**SITUAÇÃO DO PACIENTE**	Código paciente	

O paciente concluiu o estudo?		Sim		Não

Se <u>não</u> concluiu, indicar a razão para a saída do estudo:

☐ **1.** DESVIO AO PROTOCOLO

Explicar:

☐ **1.** EFEITOS ADVERSOS E/OU DOENÇA CONCOMITANTE

Explicar:

☐ **1.** NÃO ADESÃO ÀS CONSULTAS DE CONTROLO

Explicar:

☐ **1.** OUTRA RAZÃO

Explicar:

Assinatura do Investigador: _____

Data (___ / ____ / _____) (dia/mês/ano)

K.XIV. LISTA DE FIGURAS

Figura 01. Sequência das fases do processo de cicatrização do alvéolo pós-extração 18

Figura 02. Eventos biológicos que ocorrem no alvéolo pós-extração descritos numa sequência de quatro fases dependentes do tempo 19

Figura 03. Árvore de decisão das indicações para preservação da crista alveolar 53

Figura 04. Diferentes métodos de processamento do dente para obtenção do enxerto de dentina 83

Figura 05. Caracterização e distribuição dos participantes de acordo com o grupo de estudo 119

Figura 06. Cronograma do estudo (tempo de duração total estudo: 2 anos e 9 meses) 119

Figura 07. Cronograma das várias fases do estudo com discriminação das variáveis analisadas e intervalos de tempo 122

Figura 08 – Resultado laboratorial com um valor de cotinina de 39µg/ml referente a um paciente que foi excluído do estudo 127

Figura 09 – Resultado laboratorial com um valor de cotinina de 5µg/ml referente a um paciente que foi incluído no estudo 127

Figura 10. Preparação dos dentes extraídos antes de serem triturados 131

Figura 11. Trituração do dente extraído com o aparelho *Smart Dentin Grinder*™ 132

Figura 12. Recipientes dos vários tamanhos de partículas 133

Figura 13. A- Solução básica alcoólica (0.5m Hidróxido de sódio + 20% álcool);
B- Solução salina tampão fosfatada estéril com cálcio e Magnésio 134

Figura 14. Particulado de dentina mineralizada autógena pronto a ser usado 134

Figura 15. Particulado de xenoenxerto de origem bovina tamanho S (250µm a 1000µm) . 136

Figura 16. Prótese fixa aderida aos dentes contra-laterais durante período cicatrização ... 138

Figura 17. Avaliação da radiodensidade óssea (*CBCT*) através das unidades *Hounsfield* (UH) de um dos pacientes do grupo teste (dentina mineralizada autógena) 140

Figura 18. Avaliação da estabilidade primária peri-implantar através *ISQ* (*Osstell® IDx*) ... 142

Figura 19 – Recolha com broca trefina de amostra óssea 143

Figura 20 – Recipientes com amostras das biópsias ósseas recolhidas formol 10% 143

Figura 21 – Método radiográfico de monitorização do processo de descalcificação 144

Figura 22 – Processador histológico automático (fase de desidratação) 145

Figura 23– Inclusão da amostra em parafina 146

Figura 24 – Bloco de parafina desenformado 147

Figura 25 – Bloco de parafina com a amostra 147

Figura 26– Micrótomo Microm HM 355S (*Thermo Scientific, EUA*) 148

Figura 27– Corte de 3µm da amostra com o Micrótomo 148

Figura 28 – Lâminas em estufa a cerca de 70º durante um período de 24h 149

Figura 29 – Coloração das amostras com Hematoxilina-Eosina 150

Figura 30 – Microscópio óptico Leica® DMLB com máquina fotográfica digital *Leica® DFC290* HD acoplada 151

Figura 31 - Avaliação da estabilidade secundária peri-implantar através do *ISQ* (*Osstell® IDx*) 153

Figura 32 - Colocação de coroa implantosuportada (dia 0) 153

Figura 33 - Radiografia de controlo inicial (dia 0) após colocação coroa sobre implante ... 154

Figura 34. Extração + ROG dentina autógena mineralizada + Membrana *Bio-Gide®* 156

Figura 35. Remoção de um enxerto gengival livre (EGL) com bisturi circular 156

Figura 36. Biópsia óssea (broca trefina) + colocação implante + estabilidade 1ª 156

Figura 37. Análise histológica microscópia ótica e câmera fotográfica digital acoplada 157

Figura 38. Avaliação radiodensidade óssea (*CBCT*) através unidades *Hounsfield (UH*) ... 157

Figura 39. Avaliação da estabilidade implantar secundária através do *Osstell® IDx (ISQ)* . 157

Figura 40. Vários momentos de avaliação radiográfica ao longo do estudo 158

Figura 41. Avaliação clínica e radiográfica no dia da colocação da prótese (dia 0) e controlo aos 6, 12 e 24 meses de carga funcional 158

Figura 42. Extração + ROG com xenoenxerto origem bovina + Membrana *Bio-Gide®* 159

Figura 43. Remoção de um enxerto gengival livre (EGL) com bisturi circular 159

Figura 44. Reabertura local regenerado após 6 meses para preparação leito implantar ... 159

Figura 45. Biópsia óssea com trefina (2.3mm diâmetro) + análise histológica 160

Figura 46. Avaliação radiodensidade óssea (*CBCT*) através unidades *Hounsfield (UH)* ... 160

Figura 47. Avaliação estabilidade primária e secundária implantar com *Osstell® IDx* 160

Figura 48. Vários momentos de avaliação radiográfica ao longo do estudo 161

Figura 49. Avaliação clínica e radiográfica no dia da colocação da prótese (dia 0) e controlo aos 6, 12 e 24 meses de carga funcional 161

Figura 50. Calibração da distorção radiográfica e determinação da perda óssea peri-implantar a nível mesial e distal do implante 167

Figura 51. Radiografias de controlo da perda óssea marginal peri-implantar 168

Figura 52. Escala Visual Analógica entregue para preenchimento durante os 7 dias de pós operatório 177

Figura 53. Diagrama de fluxo de acordo com o *CONSORT (**CON**solidated **S**tandards **O**f **R**eporting **T**rials)* 180

K.XV. LISTA DE QUADROS

Quadro 01 - Parâmetros a avaliar em cada uma das consultas do estudo investigação 120

Quadro 02 - Diferenças entre o fenótipo periodontal fino e espesso 125

Quadro 03 - Relação entre o hábito tabágico e valores de referência da cotinina salivar .. 126

Quadro 04. Sistema de implantes *Osstem®* utilizados no estudo 140

Quadro 05. Classificação da densidade óssea e sua correlação com o senso táctil 141

Quadro 06 – Análise histológica ao microscópio ótico. (H & E 40x, 100x, 200x, 400x) 151

Quadro 07. Representação dos valores da escala *ISQ - Osstell IDx®* 162

Quadro 08 – Registo da estabilidade primária (*ISQ* 1ª) e secundária (*ISQ* 2ª) 163

Quadro 09 - Relação da densidade óssea trabecular de acordo com a classificação de Lekholm & Zarb (1985) e região anatómica 165

Quadro 10 - Relação da densidade óssea com os valores das unidades de *Hounsfield (UH)* de acordo com a classificação de Misch (1998) 166

Quadro 11 – Critérios para avaliação da cicatrização dos tecidos moles 173

Quadro 12. Parâmetros avaliados no pós-operatório 174

Quadro 13 – Avaliação dos vários parâmetros do "*Pink Esthetic Score"* (Furhauser et al., 2005) 175

Quadro 14 – Parâmetros de avaliação do "*Pink Esthetic Score"* Adaptado de: *Rudolf Fürhauser et al. (2005)* 176

Quadro 15 – Pontuação PES, subclassificação dos resultados obtidos com avaliação aos 12 meses e aos 24 meses após reabilitação protética 176

Quadro 16 - Caracterização da variável idade na amostra total 181

Quadro 17 - Caracterização da amostra em relação à variável raça na amostra total 181

Quadro 18 - Caracterização da amostra em relação à variável género na amostra total ... 181

Quadro 19 - Caracterização da amostra em relação à variável habilitações literárias na amostra total 182

Quadro 20 - Caracterização da amostra em relação à variável hábitos tabágicos na amostra total 182

Quadro 21 - Caracterização da amostra em relação à variável diagnóstico periodontal na amostra total 183

Quadro 22 - Caracterização da amostra em relação à variável dentes extraídos na amostra total 183

Quadro 23 – Caracterização da amostra em cada um dos grupos no que se refere ao número de pacientes e implantes 184

Quadro 24 – Caracterização da amostra em relação à variável idade em cada grupo 184

Quadro 25 - Caracterização da amostra em relação à variável idade em cada um dos grupos 185

Quadro 26 – Caracterização da amostra em relação à variável género em cada um dos grupos 186

Quadro 27 – Comparação da variável género entre cada um dos grupos de estudo 186

Quadro 28 – Caracterização da amostra em relação à variável raça em cada um dos grupos 187

Quadro 29 – Caracterização da amostra em relação à variável habilitações literárias em cada um dos grupos 187

Quadro 30– Caracterização da amostra de acordo com a condição de fumador em cada um dos grupos 188

Quadro 31 – Comparação da variável hábitos tabágicos entre cada um dos grupos de estudo 188

Quadro 32 – Caracterização da amostra em relação à variável diagnóstico periodontal em cada um dos grupos 189

Quadro 33 – Caracterização e comparação do fenótipo amostra em relação à variável em cada um dos grupos 189

Quadro 34 – Caracterização e comparação do nível ósseo interproximal do dente adjacente antes da extração dentária em cada um dos grupos 190

Quadro 35 - Caracterização da amostra em relação à variável número de dentes extraídos em cada um dos grupos 190

Quadro 36 - Comparação da variável nº dentes extraídos entre cada um dos grupos de estudo 190

Quadro 37 - Caracterização da amostra em relação à variável motivo da extração dentária em cada um dos grupos 191

Quadro 38 - Caracterização da amostra em relação à variável infeção crónica em cada um dos grupos 193

Quadro 39 - Caracterização da amostra em relação à variável tipo de dentes extraídos em cada um dos grupos 193

Quadro 40 - Caracterização da amostra em relação à variável técnica de extração dentária em cada um dos grupos 194

Quadro 41 – Comparação do tempo médio de extração dentária entre cada um dos grupos de estudo 195

Quadro 42 – Caracterização da variável espessura óssea após extração dentária 195

Quadro 43 – Comparação da perda óssea vestibular após extração dentária entre cada um dos grupos de estudo 196

Quadro 44 – Comparação da espessura dos tecidos moles intra e inter-grupos de estudo 197

Quadro 45 – Caracterização da variável “ROG (regeneração óssea guiada) adicional” nos dois grupos de estudo 198

Quadro 46 - Caracterização da amostra em relação à variável localização do implante (anterior ou posterior) em cada um dos grupos 198

Quadro 47 – Comparação da localização do implante (anterior e posterior) entre cada um dos grupos de estudo 199

Quadro 48 - Caracterização da amostra em relação à variável localização do implante (maxilar superior ou maxilar inferior) em cada um dos grupos 200

Quadro 49 – Comparação da localização do implante (maxilar superior e maxilar inferior) entre cada um dos grupos de estudo 200

Quadro 50 - Caracterização da amostra total em relação à variável comprimento dos implantes 201

Quadro 51 - Caracterização da amostra total em relação à variável diâmetro dos implantes 202

Quadro 52 - Caracterização da amostra em relação à variável comprimento dos implantes em cada um dos grupos 202

Quadro 53 – Comparação do comprimento dos implantes entre cada um dos grupos de estudo 203

Quadro 54 - Caracterização da amostra em relação à variável diâmetro dos implantes em cada um dos grupos. 204

Quadro 55 – Comparação do diâmetro dos implantes entre cada um dos grupos de estudo 204

Quadro 56 – Análise da qualidade óssea táctil, no dia da colocação do(s) implante(s), em ambos os grupos de estudo. 205

Quadro 57 – Análise do torque de inserção do implante em ambos os grupos de estudo 206

Quadro 58 - Caracterização da amostra em relação à utilização da chave de catacra em cada um dos grupos 206

Quadro 59 - Caracterização da amostra em relação ao tipo de prótese em cada um dos grupos 207

Quadro 60 - Caracterização da amostra em relação à arcada oponente em cada um dos grupos 208

Quadro 61 – Caracterização e comparação da amostra em relação à estabilidade primária (ISQ1ª) e secundária (ISQ2ª) no grupo A (teste) 209

Quadro 62 – Caracterização e comparação da amostra em relação à estabilidade primária (ISQ1ª) e secundária (ISQ2ª) no grupo B (controlo) 209

Quadro 63 – Caracterização e comparação da amostra em relação à estabilidade primária (ISQ1ª) e secundária (ISQ2ª) entre os dois grupos de estudo 210

Quadro 64 – Resumo da comparação da amostra em relação à estabilidade primária (ISQ1ª) e secundária (ISQ2ª) entre os dois grupos de estudo 210

Quadro 65 - Caracterização por classes agregadas do comprimento dos implantes na amostra total 211

Quadro 66 - Caracterização por classes agregadas do diâmetro dos implantes na amostra total 211

Quadro 67 – Variação da ISQ1ª e ISQ2ª com o comprimento dos implantes colocados no grupo A (teste) 212

Quadro 68 – Variação da ISQ1ª e ISQ2ª com o diâmetro dos implantes colocados no grupo A (teste) 212

Quadro 69 – Variação da ISQ1ª e ISQ2ª com o diâmetro dos implantes colocados no grupo B (controlo) 213

Quadro 70 – Variação da ISQ1ª e ISQ2ª com o diâmetro 3.5mm entre os dois grupos estudo 213

Quadro 71 – Variação da ISQ1ª e ISQ2ª com o diâmetro 3.5mm entre os dois grupos estudo 214

Quadro 72 – Comprimento dos implantes de 8.5 ou 10mm colocados em cada um dos grupos de estudo 214

Quadro 73 – Variação da ISQ1ª e ISQ2ª com o diâmetro 3.5mm entre os dois grupos estudo 214

Quadro 74 – Caracterização e comparação dos parâmetros histomorfométricos entre cada um dos grupos de estudo 220

Quadro 75 – Caracterização e comparação da radiodensidade óssea a 1, 4 e 7mm entre cada um dos grupos de estudo 222

Quadro 76 - Caracterização da amostra em termos de tipo de osso baseado na radiodensidade local em cada um dos grupos de estudo 224

Quadro 77 - Caracterização e comparação da perda óssea peri-implantar em mesial e distal aos 6,12 e 24 meses, em cada um dos grupos de estudo 225

Quadro 78 - Caracterização e comparação da média da perda óssea peri-implantar aos 6,12 e 24 meses, em cada um dos grupos de estudo 226

Quadro 79 - Caracterização da amostra em relação à média da perda óssea radiográfica no grupo A (teste) 227

Quadro 80 - Caracterização da amostra em relação à média da perda óssea radiográfica no grupo B (controlo) 227

Quadro 81 – Avaliação da frequência de perda óssea - **1º ano** de carga funcional 229

Quadro 82 – Avaliação da frequência de perda óssea - **2º ano** de carga funcional 230

Quadro 83 – Comparação da média de perda óssea intra e inter-grupos 230

Quadro 84 – Comparação da média de profundidade de sondagem (PS) entre cada grupo de estudo 231

Quadro 85 – Comparação da média da profundidade de sondagem (PS) no dia da prótese, 6, 12 e 24 meses em cada um dos grupos de estudo 232

Quadro 86 – Análise do "valor p" relativamente à variável profundidade de sondagem (PS) nos vários momentos de avaliação no grupo A (teste). 233

Quadro 87 – Análise do "valor p" relativamente à variável profundidade de sondagem (PS) nos vários momentos de avaliação no grupo B (controlo). 234

Quadro 88 – Comparação da média da hemorragia à sondagem (HS) entre cada grupo de estudo. 234

Quadro 89 – Comparação da média da hemorragia à sondagem (HS) no dia da prótese, 6, 12 e 24 meses em cada um dos grupos de estudo. 235

Quadro 90 – Análise e comparação da altura da banda de gengiva queratinizada intra e inter-grupos de estudo 236

Quadro 91 – Análise e comparação das complicações biológicas (24 meses) entre cada um dos grupos de estudo 237

Quadro 92 – Taxa de sobrevivência dos implantes em ambos os grupos de estudo 237

Quadro 93 – Taxa de sucesso dos implantes em ambos os grupos de estudo 238

Quadro 94 – Critérios para avaliação da cicatrização dos tecidos moles 239

Quadro 95 – Análise e comparação do índice de cicatrização dos tecidos moles entre cada um dos grupos de estudo 239

Quadro 96 - Caracterização da amostra em relação à dor no pós-operatória em cada um dos grupos de estudo 240

Quadro 97 - Caracterização da amostra em relação à hemorragia no pós-operatória em cada um dos grupos de estudo 240

Quadro 98 - Caracterização da amostra em relação ao hematoma no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo 241

Quadro 99 - Caracterização da amostra em relação à infeção no pós-operatória em cada um dos grupos de estudo 241

Quadro 100 - Caracterização da amostra em relação ao edema no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo 242

Quadro 101 - Caracterização da amostra em relação a deiscência no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo 242

Quadro 102 - Caracterização da amostra em relação à exposição da membrana no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo 243

Quadro 103 - Caracterização da amostra em relação à exposição do enxerto no pós-operatório em cada um dos grupos de estudo. 243

Quadro 104 - Caracterização da amostra em relação à cicatrização do EGL em cada um dos grupos de estudo. 244

Quadro 105 - Caracterização e comparação do *PES* inicial (1º mês de carga funcional) entre cada um dos grupos de estudo 245

Quadro 106 - Caracterização e comparação do *PES* aos 24 meses de carga funcional entre cada um dos grupos de estudo 246

Quadro 107 - Caracterização e comparação do PES antes da extração e após o 1º ano de carga funcional entre cada um dos grupos de estudo 246

Quadro 108 - Sub-classificação do PES inicial (1º mês caga funcional) entre cada um dos grupos de estudo 247

Quadro 109 - Sub-classificação do *PES* aos 24 meses de carga funcional entre cada um dos grupos de estudo 247

Quadro 110 – Caracterização e comparação da escala VAS (escala visual analógica) em cada um dos grupos de estudo. 249

Quadro 111 – Caracterização e comparação da frequência de medicação analgésica em cada um dos grupos de estudo. 250

Quadro 112 – Resultados da avaliação da satisfação do paciente para a 1ª pergunta em cada um dos grupos de estudo. 251

Quadro 113 - Caracterização da amostra em relação à variável 2ª pergunta do questionário efetuado aos pacientes em cada um dos grupos. 252

Quadro 114 - Caracterização da amostra em relação à variável 3ª pergunta do questionário efetuado aos pacientes em cada um dos grupos. 252

K.XVI. LISTA DE TABELAS

Tabela 01: Estudos que avaliaram o processo de cicatrização do alvéolo com diferentes tipos de modelos e diferentes tempos de cicatrização 17

Tabela 02: Revisões sistemáticas e meta-análises das alterações dimensionais da crista óssea alveolar após extração dentária em humanos 32

Tabela 03: Classificação clínica dos defeitos do alvéolo antes da extração dentária 36

Tabela 04: Classificação clínica dos defeitos do envelope ósseo 41

Tabela 05: Proposta de classificação dos alvéolos pós-extração 43

Tabela 06: Proposta de subclassificação dos alvéolos pós-extração do tipo 2 44

Tabela 07: Classificação EDS (Extraction defect sounding) 46

Tabela 08: Resumo da avaliação dos resultados das várias intervenções de preservação alveolar da revisão sistemática de Jambhekar et al. (2015) 74

Tabela 09: Composição estrutural do osso e dos constituintes do dente (% peso seco) 76

Tabela 10: Composição estrutural da dentina e do osso alveolar 77

K.XVII. LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 01: Caracterização da amostra total em relação à variável habilitações literárias 182

Gráfico 02: Caracterização da amostra total em relação à variável diagnóstico periodontal 183

Gráfico 03: Distribuição demográfica da variável idade por grupos de estudo 185

Gráfico 04: Distribuição demográfica do número de implantes colocados por idade e por sexo 186

Gráfico 5: Motivo da extração dentária (%) no grupo A (teste) 192

Gráfico 6: Motivo da extração dentária (%) no grupo B (controlo) 192

Gráfico 07: Comparação do tempo médio de extração dentária registado em cada um dos grupos de estudo 194

Gráfico 08. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro “espessura óssea após extração dentária” em cada um dos grupos de estudo. 196

Gráfico 09. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro localização do implante (I- Inferior, S-Superior) em cada um dos grupos de estudo. 201

Gráfico 10. Descrição da média do comprimento dos implantes em cada um dos grupos de estudo 202

Gráfico 11. Descrição da média do diâmetro dos implantes em cada um dos grupos de estudo 204

Gráfico 12. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro histomorfométrico de material de enxerto residual (%), em cada um dos grupos de estudo. 220

Gráfico 13. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro histomorfométrico de novo osso formado (%), em cada um dos grupos de estudo 221

Gráfico 14. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro histomorfométrico de tecidos moles (%), em cada um dos grupos de estudo. 221

Gráfico 15. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local (*UH*) a 1mm, em cada um dos grupos de estudo: Grupo A 908.4 (*UH*) vs Grupo B 1091.5 (*UH*) 223

Gráfico 16. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local

(*UH*) a 4mm, em cada um dos grupos de estudo: Grupo A 838.4 (*UH*) *vs* Grupo B 1152.9 (*UH*) 223

Gráfico 17. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local (*UH*) a 7mm, em cada um dos grupos de estudo: Grupo A 815.7 (*UH*) *vs* Grupo B 998.5 (*UH*) 223

Gráfico 18. Caracterização da amostra em relação à radiodensidade local (*UH*) média, em cada um dos grupos de estudo: Grupo A 854.1 (*UH*) *vs* Grupo B 1080.9 (*UH*) 224

Gráfico 19. Caracterização da amostra em relação ao parâmetro tipo de osso, em cada um dos grupos de estudo. D2 854.1 (valores entre 850-1250 *UH*); D3 1080.9 (valores entre 350-850 *UH*). 225

Gráfico 20. Caracterização da perda óssea peri-implantar no 1º ano de carga funcional, em cada um dos grupos de estudo. 228

Gráfico 21. Caracterização da perda óssea peri-implantar no 2º ano de carga funcional, em cada um dos grupos de estudo. 229

Gráfico 22: Gráfico com representação dos valores da dor pós-operatória através da VAS, durante o período de 7 dias de pós-operatório em cada um dos grupos de estudo. 248

Gráfico 23: Gráfico de barras com intervalo de confiança em que a barra representa a média em relação à frequência média da toma de comprimidos analgésicos em cada um dos grupos de estudo durante os 7 dias de pós-operatório. 250

K.XVIII. ANEXOS DA ANÁLISE ESTATÍSTICA

Variáveis	Grupo	T0 (*Baseline*)	T1 (6 meses)	T2 (12 meses)	T3 (24 meses)	Δ (T3-T0)	p-value
Hemorragia à sondagem (%), média (DP)	MDM	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	2.9 (9.6)	2.9 (8.7)	-	0.706 (a)
	Xenoenxerto	0.0 (0.0)	0.0 (0.0)	3.1 (13.0)	3.7 (12.5)	-	
Perda óssea marginal (mm), média (DP)	MDM	0.0 (0.0)	0.10 (0.21)	0.23 (0.35)	0.35 (0.89)	-	0.546 (a)
	Xenoenxerto	0.0 (0.0)	0.13 (0.20)	0.42 (0.75)	0.42 (0.75)	-	
Altura mucosa queratinizada (mm), média (DP)	MDM	4.3 (1.0)	-	-	3.1 (1.0)	-1.2 (0.8)	0.078 (b)
	Xenoenxerto	4.7 (0.9)	-	-	3.5 (1.0)	-1.2 (0.9)	

(a) Referente à interação dos grupos com o tempo, obtido com o modelo de análise linear misto. (b) *Mann-Whitney test.*

K.XIX. FONTES DE FINANCIAMENTO

KometaBio Tissue Engineering
51 6th Street, Cresskill, NJ 07626, USA Tel: +1 866 772 2871
email: info@kometabio.com

Hipermed

Rua José Dias Simão Tecnopolo do Vale do Tejo Abrantes, Santarém
2200-062 Abrantes Portugal email: geral@hipermed.pt

K.X. CONFLITOS DE INTERESSE

- Os investigadores declaram não existirem quaisquer conflitos de interesse.