

## TRATAMENTOS BIOATIVOS EM ENXERTIA ÓSSEA PARA A IMPLANTODONTIA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

**FELIPE IMMICH<sup>1</sup>**; **WELLINGTON LUIZ DE OLIVEIRA ROSA<sup>2</sup>**; **TIAGO MACHADO DA SILVA<sup>3</sup>**, **EVANDRO PIVA<sup>4</sup>**, **ADRIANA FERNANDES DA SILVA<sup>5</sup>**

*<sup>1</sup> Aluno de Graduação do Curso de Odontologia (FO-UFPel) – fel.immich@gmail.com*

*<sup>2</sup> Aluno de Doutorado do Programa de Pós-Graduação em Odontologia (PPGO-UFPel) – wellington\_xy@outlook.com*

*<sup>3</sup> Aluno de Graduação do Curso de Odontologia (FO-UFPel) – tiagomachado91@hotmail.com*

*<sup>4</sup> Professor Associado do Departamento de Odontologia Restauradora (FO-UFPel) – evpiva@gmail.com*

*<sup>5</sup> Professora Adjunta do Departamento de Odontologia Restauradora (FO-UFPel) – adrisilvapiva@gmail.com*

### 1. INTRODUÇÃO

O volume e a qualidade do tecido ósseo disponíveis são fatores cruciais para a colocação bem-sucedida de implantes dentários e sua retenção a longo prazo (GOIATO MC et al., 2014). Quantidade de osso insuficiente no local do implante e/ou geometria inadequada prejudicam a colocação do implante e afetam o prognóstico a longo prazo. Isto levou ao desenvolvimento de novas técnicas de enxertia óssea. Os biomateriais incluem ossos autógenos, xenoenxertos, aloplasmas e ossos alogênicos ou uma combinação destes materiais (ALI et al., 2014; BOYNE et al., 2005a; HERFORD; MILLER; SIGNORINO, 2017). No entanto, todos eles têm limitações, incluindo custos, fontes intra-orais limitadas para ossos autógenos, demanda de um segundo local cirúrgico, morbidade associada à colheita de osso autógeno e cura retardada (BOYNE et al., 2005a; DE FREITAS et al., 2016).

Um biomaterial ideal para enxertia óssea proporcionaria tanto uma percentagem elevada de osso vital após um tempo de maturação razoável quanto taxas de sobrevivência do implante iguais ou superiores às obtidas com osso autógeno (FROUM et al., 2013a). Uma abordagem nova e biológica envolve a indução de crescimento ósseo vital pela aplicação de proteínas bioativas, como a proteína óssea morfogenética-2 (BMP-2). O objetivo deste estudo foi investigar o efeito do uso de proteínas bioativas para a regeneração óssea na reabilitação baseada em implantes. A hipótese avaliada foi que o uso de proteínas bioativas melhoraria a nova formação óssea, com menor presença de partículas residuais de enxerto ósseo para a colocação de implantes dentários.

### 2. METODOLOGIA

O revisão sistemática está reportada de acordo com o PRISMA Statement (MOHER et al., 2009). Para formular a questão da prática baseada em evidências, foi estabelecido o seguinte PICO: População: sujeitos que necessitaram de enxertos ósseos antes da colocação de implantes dentários; Intervenção: uso de tratamentos bioativos com proteínas para formação óssea; Comparação: tratamentos sem a presença de proteínas bioativas; Resultado: formação óssea, alteração de altura óssea, partículas residuais do enxerto ósseo, nova formação óssea e sobrevivência dos implantes dentários. A questão da pesquisa foi: Proteínas bioativas melhoraram a formação óssea para a reabilitação

baseada em implantes? O protocolo de pesquisa foi registrado no PROPERO (CRD42017057649).

A pesquisa bibliográfica foi realizada por dois revisores independentes até 18 de abril de 2017 nas seguintes bases de dados: PubMed (Medline), Lilacs, Ibecs, Web of Science, BBO, Scopus e The Cochrane Library. Os estudos foram analisados de acordo com os seguintes critérios de inclusão:

- Ensaios clínicos retrospectivos ou prospectivos;
- Estudos que avaliaram o uso de proteínas bioativas a partir de fontes heterólogas (recombinantes ou extraídas de animais) para a formação óssea antes da reabilitação baseada em implante.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 17 estudos preencheram todos os critérios de seleção e foram incluídos na análise qualitativa. Dos 17 ensaios clínicos incluídos, 13 foram ensaios clínicos randomizados; 3 foram ensaios clínicos controlados, e um foi um estudo retrospectivo. A meta-análise foi realizada com 16 ensaios clínicos.

A meta-análise mostrou que os tratamentos bioativos com ou sem enxertos ósseos apresentaram resultados semelhantes aos obtidos com enxertos ósseos isolados.

No entanto, a meta-análise de partículas de enxerto residual mostrou a presença de uma maior quantidade dessas partículas após 3 a 9 meses para enxertos ósseos sem a presença de proteínas bioativas. Outra revisão recente (DANESHSANI; ENGEBRETSON; JANAL, 2016) demonstrou que o osso autógeno promoveu maior quantidade de osso formado e menor quantidade de enxertos ósseos residuais, quando comparados com outros materiais de enxerto (aloenxertos, materiais aloplásticos e xenoenxertos) no aumento do assoalho do seio maxilar.

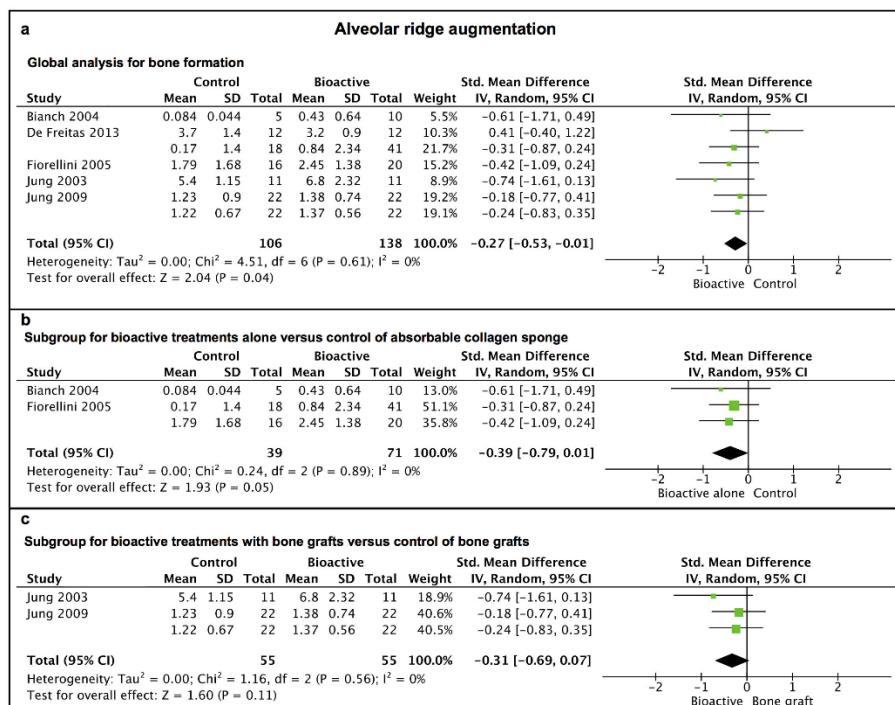


Figura 3. Forest Plot para a análise do aumento do limite alveolar antes da reabilitação baseada em implantes com tratamentos bioativos quando comparados com seus respectivos grupos de controle: (A) Os tratamentos bioativos apresentaram maior formação óssea do que os grupos controle na análise global ( $p \leq 0,05$ ); (B) A análise de subgrupos mostrou que os tratamentos bioativos isolados apresentaram maior e estatisticamente significante mudança de altura do osso do que o controle da esponja de colágeno absorvível ( $p \leq 0,05$ ) para o aumento da rigidez vertical; (C) A análise de subgrupos mostrou tratamentos bioativos com enxertos ósseos que não apresentaram diferença estatisticamente significativa que os enxertos ósseos ( $p \leq 0,05$ ).

Nos estudos incluídos, rhBMP-2 e rhOP-1 foram utilizados em uma esponja de colágeno absorvível (ACS) para fornecer uma matriz para facilitar o crescimento dos tecidos e mostrou um efeito semelhante na mudança na nova altura do osso no aumento do assoalho do seio maxilar, como o dos enxertos ósseos autógenos. Quanto ao aumento vertical do rebordo alveolar (Figura 1) para a reabilitação baseada em implante, o uso de GBR com 1,5 mg / ml de rhBMP-2 / ACS foi efetivo no fornecimento de formação óssea quando comparado com ACS sozinho (BIANCHI et al., 2004; FIORELLINI et al., 2005). A análise global para a formação óssea no aumento da crista alveolar (Figura 3) demonstrou que os tratamentos bioativos apresentaram diferença maior e estatisticamente significativa na formação óssea em comparação com os grupos controle, mostrando uma diferença média padrão de -0,27 (IC 95% -0,53 a 0,01 ; I<sup>2</sup> = 0%;  $p \leq 0,05$ ). Além disso, o tratamento bioativo resultou em menos perda de sangue e menor tempo cirúrgico; foi fácil de manusear e se adaptar a crista ou ao local de extração.

Embora tenham sido observados resultados promissores em tratamentos bioativos antes da colocação do implante, cinco estudos relataram eventos adversos após essa abordagem biológica, como aumento do edema facial e eritema. Uma desvantagem importante do uso de fontes heterólogas de proteínas bioativas são os custos associados aos biomateriais que podem se apresentar mais altos, mas considerando as desvantagens associadas aos enxertos ósseos autógenos, especialmente quando é necessário remover grandes quantidades de osso, as vantagens de usar uma abordagem mais biológica parecem superar seus custos.

#### 4. CONCLUSÕES

A evidência disponível atualmente mostrou que as terapias baseadas biologicamente pareciam ser opções de tratamento potenciais para a regeneração óssea, sem afetar a sobrevivência do implante, especialmente em relação ao aumento da crista alveolar. Para o aumento do rebordo alveolar antes da colocação do implante dentário, proteínas bioativas melhoraram a formação óssea; enquanto que para o aumento do seio maxilar, o uso de fatores de crescimento reduziu a presença de partículas residuais de enxerto ósseo. São necessários mais estudos para avaliar o efeito a longo prazo do uso de proteínas bioativas na formação óssea e na sobrevivência do implante para reabilitação baseada em implantes.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- GOIATO M.C, DOS SANTOS D.M, SANTIAGO J.F, MORENO A, PELLIZER E.P. Longevity of dental implants in type IV bone: A systematic review. **International Journal Of Oral And Maxillofacial Surgery** 2014;1108–16.
- ALI S.A, KARTHIGEVAN S, DEIVANAI M, KUMAR A. Implant Rehabilitation for Atrophic Maxilla: A Review. **Journal of Indian Prosthodontic Society** 2014; 14(3):196–207.
- BOYNE P.J, LILLY L.C, MARX R.E, MOY P.K, NEVINS M, SPAGNOLI D.B, et al. De novo bone induction by recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) in maxillary sinus floor augmentation. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery** 2005; 63(12):1693–707.
- HERFORD, A. S.; MILLER, M.; SIGNORINO, F. Maxillofacial Defects and the Use of Growth Factors. **Oral and Maxillofacial Surgery Clinics of North America**, v. 29, n. 1, p. 75–88, 2017.
- FROUM S.J, WALLACE S, CHO S.C, KHOULY I, ROSENBERG E, CORBY P, et al. Histomorphometric Comparison of Different Concentrations of Recombinant Human Bone Morphogenetic Protein with Allogeneic Bone Compared to the Use of 100% Mineralized Cancellous Bone Allograft in Maxillary Sinus Grafting. **International Journal of Periodontics And Restorative Dentistry** 2013; 33(6):611–20.
- BIANCHI J, FIORELLINI J.P, HOWELL T.H, SEKLER J, CURTIN H, NEVINS M.L, et al. Measuring the efficacy of rhBMP-2 to regenerate bone: a radiographic study using a commercially available software program. **International Journal Of Periodontics And Restorative Dentistry** 2004; 24(6):579–87.
- DE FREITAS R.M, SUSIN C, SPIN-NETO R, MARCANTONIO C, WIKE SJ U, PEREIRA L.A.V.D, et al. Horizontal ridge augmentation of the atrophic anterior maxilla using rhBMP-2/ACS or autogenous bone grafts: A proof-of-concept randomized clinical trial. **Journal Of Clinical Periodontology** 2013; 40(10):968–75.
- DANESHHSANI, S. A.; ENGEBRETSON, S. P.; JANAL, M. N. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Periodontal Research**, p. 1–12, 2016.