



**KATIELLY CRISTINE S. G. CECCONI**

**PRESERVAÇÃO ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA UTILIZANDO  
REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA: ESTUDO COMPARATIVO**

**Sinop/MT  
2018**

**KATIELLY CRISTINE S. G. CECCONI**

**PRESERVAÇÃO ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA UTILIZANDO  
REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA: ESTUDO COMPARATIVO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Departamento de ODONTOLOGIA, da Faculdade de Sinop - FASIPE, como requisito para aprovação da disciplina de TCC II.

Orientador(a): Prof. Marcos M. Suzuki

**Sinop/MT  
2018**

**KATIELLY CRISTINE S. G. CECCONI**

**PRESERVAÇÃO ALVEOLAR PÓS-EXODONTIA UTILIZANDO  
REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA: ESTUDO COMPARATIVO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Banca Avaliadora do Curso de ODONTOLOGIA – FASIPE, Faculdade de Sinop como requisito para a obtenção do título de Bacharel em CIRURGIÃ DENTISTA.

Aprovado em:

---

**Marcos Massahiro Suzuki**

Professor(a) Orientador(a)

Departamento de Odontologia–FASIPE

---

**João Pedro Barbosa**

Professor(a) Avaliador(a)

Departamento de Odontologia –FASIPE

---

**Thaís Gonçalves de Souza**

Professor(a) Avaliador(a)

Departamento de Odontologia - FASIPE

---

**Giuliane Nunes de Souza Passoni**

Coordenador do Curso de Odontologia

FASIPE - Faculdade de Sinop

CECCONI, katielly C. S. Guimarães. **Preservação Alveolar Pós-Exodontia Utilizando Regeneração Óssea Guiada: Estudo Comparativo.** 2018. 23 folhas. Monografia de Conclusão de Curso I – FASIPE – Faculdade de Sinop.

## RESUMO

Termo de Regeneração Óssea Guiada anteriormente era empregado para a técnica de regeneração dos tecidos periodontais perdidos, atualmente é utilizado para permitir a correção de defeitos ósseos, através das barreiras de membranas, servindo como uma barreira física, na qual permite que as células osteogênicas estimulem a formação de tecido ósseo, por meio da utilização de barreiras oclusivas. O principal objetivo é guiar e proteger a formação óssea dentro de áreas específicas, através de membranas cuja a função geral é criar um ambiente que possibilite o processo de reparação normal, formando osso em uma região definida. A ROG poderá ser executada antes ou durante a instalação dos implantes, dependendo da quantidade de neoformação óssea necessária. Este trabalho busca realizar um estudo comparativo do desempenho dos materiais utilizados em associação com a técnica de Regeneração óssea guiada, sendo eles: Plasma rico em Fibrina (L-PRF), Osso Autógeno, materiais sintéticos (membranas reabsorvíveis), proporcionando aos profissionais maior entendimento da eficiência e previsibilidade dos mesmos.

**Palavras chave:** Implantes. Membranas. Neoformação óssea. Regeneração óssea guiada.

## ABSTRACT

Term formerly used for the technique of regeneration of periodontal tissues lost, currently in implant dentistry is used to allow the correction of bone defects by membrane barriers, served as a physical barrier, which allows the cells osteogenic stimulate the formation of bone tissue through the use of Occlusive barriers. The main purpose is to guide and protect the bone formation within specific areas, through membranes whose function is to create an environment that enable the normal repair process, forming bone in a region defined. The ROG can be performed before or during installation of implants, depending on the amount of bone neoformation required. This work seeks to carry out a comparative study of the performance of materials used in association with the guided bone regeneration technique: Rico plasma into fibrin (L-PRF), Autogenic Bone, synthetic materials (absorbable membranes) providing greater understanding of professional efficiency and predictability.

**Key words:** Implants. Membranes. New bone formation. Guided bone regeneration.

## **INTRODUÇÃO**

Quando uma pessoa perde um ou mais elementos dentários, inicia-se alterações que promovem um desequilíbrio entre a formação e a reabsorção óssea, levando a deficiências ou atresias alveolares. Tal demanda resulta em defeitos de altura e/ou espessura da maxila ou mandíbula, afetando assim o planejamento e a execução apropriada de uma reabilitação com implantes ósseos.<sup>1</sup>

É inevitável a decorrência da reabsorção do rebordo alveolar após a exodontia e mesmo que a técnica cirúrgica seja executada corretamente e promova o menor dano possível ao tecido ósseo, outros fatores podem propiciar reabsorção do rebordo alveolar.<sup>2</sup>

A regeneração óssea guiada fundamentou-se nos princípios da Regeneração tecidual guiada utilizada na regeneração dos tecidos periodontais perdidos. Hoje em dia, é empregado na implantodontia auxiliando a correção de defeitos ósseos. Tal procedimento tem como finalidade, guiar e proteger a formação óssea em espaços específicos, conceito este que é amplamente aplicado em cirurgias de instalação de implantes, aumento de rebordo alveolar com enxertos, prevenção de crescimento de tecido mole e para proporcionar estabilidade ao enxerto.<sup>3</sup>

Na área médico-odontológica existem diferentes pesquisas na busca de materiais naturais ou sintéticos que possam suprir tecidos perdidos, sendo estes moles ou duros. Nesse contexto, existe um amplo desenvolvimento tecnológico de biomateriais, que buscam influenciar seletivamente a resposta tecidual do leito receptor. Diante disso, o objetivo do artigo foi realizar estudo comparativo do desempenho dos materiais utilizados em associação com a técnica de Regeneração óssea guiada verificando qual dos materiais apresentam o melhor desempenho na função proposta.

## **REVISÃO DE LITERATURA**

Quando o osso sofre lesão intencionalmente ou devido ao processo patológico, possui uma capacidade excepcional de regeneração e reparação com ausência de cicatrizes, no entanto em determinadas situações devido ao tamanho do defeito, o tecido ósseo não se

regenera por completo sozinho, assim necessitando de procedimentos que promovam a neoformação óssea.<sup>4</sup>

A regeneração óssea é um processo fisiológico complexo, que ocorre naturalmente ao longo de nossas vidas. Este processo conta com o recrutamento de células envolvidas, expressão gênica e síntese de fatores específicos, que irão restaurar a integridade e o funcionamento ósseo<sup>5</sup>, que pode ocorrer de duas maneiras: regeneração do osso a si próprio e a regeneração guiada, onde nesta segunda forma, faz-se necessário a utilização de meios cirúrgicos com enxertos autólogos, aloenxertos ou xenoenxertos, para que haja a regeneração.<sup>6</sup>

Estes substitutos ósseos podem ser derivados de uma matriz biológica ou não, onde o seu papel é estimular a neoformação óssea por meio de osteocondução, osteoindução ou osteogênese, dependendo das características biológicas do material escolhido. A osteocondução é o método no qual o material selecionado serve como arcabouço, para que as células do hospedeiro se proliferem. Quando o substituto ósseo tem a capacidade de induzir as células mesenquimais indiferenciadas ou precursoras osteogênicas, que estão presentes no tecido adjacente, a se transformarem em células ósseas, que produziram um novo osso, este processo é denominado osteoindução. Já na osteogênese o substituto ósseo deve transferir, junto de si, células viáveis (osteoblastos e células osteoprogenitoras).<sup>1</sup>

### **Origem da técnica de Regeneração Óssea Guiada e seus princípios**

A Regeneração Tecidual Guiada (RTG) foi desenvolvida para regeneração dos tecidos periodontais perdidos, resultantes da doença periodontal/ inflamatória. No processo reconstrutivo há geralmente a necessidade de haver a neoformação óssea. O principal obstáculo para o sucesso do reparo ósseo e para a neoformação óssea, é a rápida formação de tecido conjuntivo frouxo. O aumento do tecido mole pode atrapalhar ou impedir completamente, a osteogênese em uma área de reparo ou de defeito.<sup>7</sup>

No início dos anos 80, as equipes de pesquisadores realizaram um estudo sobre a técnica de barreira ou membrana em vários estudos experimentais, onde descobriram o seu potencial clínico para a utilização em regeneração periodontal, assim instituindo as técnicas cirúrgicas regenerativas. Após a comprovação clínica e histologicamente a possibilidade de regeneração dos tecidos periodontais em experimentos, o interesse dos estudos foram

redirecionados para o desenvolvimento de uma barreira, no qual fosse constituída de um material capaz de promover o isolamento tecidual eficaz e que possuísse propriedades físico-químicas de compatibilidade biológica.<sup>8</sup>

O primeiro material desenvolvido para a técnica de RTG foi uma modificação estrutural do politetrafluoretileno (teflon, PTFE) originando o politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) criado para servir como barreira tecidual não reabsorvível nas áreas de periodontia e implantodontia. Porém possui como desvantagem, a necessidade de um segundo momento cirúrgico para sua retirada. Desta forma, pesquisadores no final dos anos 80 realizaram estudos com o intuito de desenvolver uma membrana reabsorvível, que não necessitasse de um segundo tempo operatório, sendo inicialmente utilizados as barreiras reabsorvíveis composta de colágeno, ácido polilático e ácido poliglicólico.<sup>4</sup>

A aplicação do princípio da Regeneração Tecidual Guiada para Regeneração Óssea Guiada foi feita pela primeira vez investigada por Dahlin. Por meio de estudos experimentais em vários modelos animais, os pesquisadores comprovaram que o princípio da barreira mecânica também pode ser aplicável em cirurgia óssea reconstrutiva, embora para o mesmo existam técnicas distintas.<sup>9</sup>

A regeneração óssea guiada auxilia na formação óssea por meio de proteção contra a invaginação de tecidos competidores não osteogênicos. Com esta finalidade, os defeitos ósseos são tensamente cobertos por uma membrana de permeabilidade definida e compatibilidade excelente, que previne o aumento do tecido conjuntivo frouxo no interior do defeito ósseo. As membranas atuam por meio de osteopromoção, terminologia utilizada para descrever o uso dos meios físicos no selamento total de um ponto anatômico, onde o osso está planejado para ser neoformado, ou seja, para precaver que os outros tecidos, principalmente, o tecido conjuntivo frouxo, venham interferir na osteogênese, bem como no direcionamento da formação óssea.<sup>4</sup>

A eficiência da utilização das membranas de barreira em associação com a reparação óssea e a terapia reconstrutiva é provavelmente o resultado da combinação de diversos mecanismos: celulares, mecânicos e moleculares. Estes mecanismos atuam como meio de prevenção da ação da massa de fibroblastos; prevenção e inibição de contato por interação celular heterotópica; exclusão de fatores inibitórios solúveis derivados de células; na concentração local de fatores estimuladores de crescimento e propriedades estimulatórias da membrana em si. Existem algumas condições que devem ser atendidas para que a Regeneração Óssea Guiada seja capaz de promover a neoformação óssea, tais como: a) fonte

de células osteogênicas viáveis adjacente ao defeito que será reparado; b) adequada fonte de vascularização; c) local da ferida deve conservar-se estável durante a reparação; d) deve-se criar e manter um espaço apropriado entre a membrana e a superfície óssea de origem, e, e) a estrutura do material utilizado deve possuir a capacidade de impedir a migração de células do tecido conjuntivo frouxo excluindo-as do espaço criado pela barreira da membrana.<sup>3</sup>

As membranas além de servir como barreira física passiva, devem atender alguns requisitos tais como: a) Ser constituída de material biocompatível, com intuito de não afetar negativamente o tecido circundante; b) Possuir características oclusivas apropriadas que impeçam a invasão de tecido conjuntivo fibroso fornecendo determinado grau de proteção contra invasão bacteriana caso seja exposta ao ambiente bucal; c) Proporcionar espaço adequado para fornecer volume necessário e geometria específica para reconstrução funcional; d) Integrar-se ou Inserir-se ao tecido circundante, para que ocorra a estabilização da ferida e o vedamento entre o osso e o material; e, e) facilidade na manipulação.<sup>3</sup>

### **Ocorrências e Consequências nos alvéolos pós – exodontias**

O osso é um órgão dinâmico que está sendo constantemente formado e reabsorvido. Quando se realiza exodontia de um elemento dentário, instaura-se um processo metabólico que promove a reabsorção do rebordo alveolar, que ocorre através de um padrão variável de modelação e remodelação ósseas fisiológicas, gerando perda progressiva do contorno do rebordo alveolar<sup>10</sup>. Esse processo metabólico é ativado pela ação de vários fatores, tais como: hormônios, vitaminas, além de influências mecânicas.<sup>1</sup>

A teoria desenvolvida pelo cirurgião anatomista alemão Julius Wolff (1836- 1902) propõe uma explicação para a distribuição do tecido ósseo, atualmente chamada Lei de Wolff. Teoria que consiste na modificação da estrutura óssea como decorrência da sua adequação às condições de carga a qual é submetido, ou seja, quando um osso sofre tensões mecânicas altas, haverá deposição de matéria óssea, tornando-o mais forte e resistente a essa carga. Situação a qual pode ocorrer de forma inversa, quando em determinado momento as tensões deixam de ser aplicadas ao osso, torna-o mais fraco e ocorre *turnover* metabólico, levando a reabsorção de matéria óssea. A este processo de reabsorção/deposição, de matéria óssea, dá-se o nome de remodelação óssea e é aplicado a todos os ossos do corpo humano, não sendo diferente aos maxilares.<sup>11</sup>

Toda vez que a função do osso é modificada, ocorre uma mudança definitiva na estrutura interna e configuração externa, o osso precisa de estímulo para manter forma e densidade. Os dentes transmitem forças de tensão e compressão ao osso circundante. Essas forças têm sido medidas como um efeito piezoelétrico nos cristais imperfeitos de durapatita, que compõem a porção inorgânica do osso. Quando se tem a perda de um dente, a falta de estímulo ao osso residual causa uma redução no trabeculado e na densidade óssea da área, com perda de largura externa seguida da altura, do volume ósseo. A largura do osso diminui cerca de 25% durante o primeiro ano após a perda dentária e em geral diminui 4mm de altura durante o primeiro ano após exodontia.<sup>12</sup> Os aparelhos protéticos, com exceção das próteses implanto suportadas, não são capazes de gerar estímulo necessário ao tecido ósseo e o manter, ao contrário, ela promove a aceleração da perda óssea.<sup>1</sup> A carga mastigatória é transferida apenas à superfície óssea, e não para todo o osso. Como resultando, o suprimento sanguíneo é reduzido e ocorre a perda do volume ósseo total. A taxa e a quantidade de perda óssea podem ser influenciadas por alguns fatores como: exodontias traumáticas, doença periodontal, cistos e tumores, traumatismo dento alveolar, procedimentos ortodônticos mal sucedidos, sexo, hormônios, metabolismo, parafunção, próteses mal adaptadas e entre outros fatores.<sup>12</sup>

Os alvéolos dentários apresentam uma lâmina óssea cortical que os recobrem e serve de ancoragem para as fibras periodontais, que é denominado de osso alveolar, esse tecido ósseo não pertence ao processo alveolar e sim ao dente, desta forma quando se remove o dente causa um desequilíbrio neste processo. Assim com a perda de sua função, o osso alveolar se reabsorve e instala-se em forma de um defeito ósseo no local, iniciando-se logo em seguida a exodontia, no qual as paredes do alvéolo perdem altura e espessura, os tecidos moles periodontais também sofrem alterações a fim de recobrirem o alvéolo após exodontia. Esta perda óssea pode atrapalhar a reabilitação estético-funcional do paciente, por meio de próteses convencionais ou próteses implanto-suportados, uma vez que o tecido ósseo remanescente se encontra impróprio para inserção de implantes.<sup>2</sup>

Após a exodontia a primeira ocorrência histológica a observar-se é a formação do coágulo sanguíneo nas primeiras vinte e quatro horas, posteriormente inicia-se alterações fisiológicas do tecido ósseo, nomeando a modelação óssea que caracteriza-se pela mudança de forma e em relação com a arquitetura externa causada pelo fenômeno de reabsorção óssea. Neste processo os tecidos moles periodontais também sofrem alterações a fim de recobrirem o alvéolo após exodontia. Por conseguinte, é desencadeada a fase de organização do coágulo e formação de tecido de granulação em sua superfície. Ao invés de encontrar-se recoberta por

uma rede de fibrina, agora está epitelizada, promovendo a reparação que inicia-se da periferia para o centro do coágulo. A primeira evidência de neoformação óssea intra-alveolar nos seres humanos pode ser notada em torno do décimo dia após a exodontia. Embora a ampla variabilidade individual, a osteogênese intra-alveolar se conclui entre o terceiro e o quarto mês após a extração dental, e o processo de remodelação se completa aproximadamente por volta de seis meses. A mineralização das trabéculas ósseas recém formadas inicia-se em torno do 20º dia, atingindo o máximo cerca de três meses após a extração dental.<sup>13</sup>

No entanto a cicatrização do tecido conjuntivo é muito mais rápida que a formação óssea, adentrando no alvéolo e tomando um espaço que esperaria que fosse ocupado por tecido ósseo. Enquanto um consistente tecido conjuntivo temporário se forma dentro das primeiras semanas, o tempo necessário para mineralização óssea não é tão previsível.<sup>2</sup>

### **Comportamento dos alvéolos pós-exodontia que não recebem reparo**

A perda óssea do processo alveolar sempre ocorrerá após uma exodontia, sendo que o ligamento periodontal em grande parte é retirado juntamente com o dente após a exodontia. O ligamento periodontal tem como função a nutrição e a geração de estímulos ao tecido ósseo, proporcionando a preservação do tecido ósseo fasciculado periodontal. A reabsorção e a remodelação do rebordo alveolar, após a extração dentária é um fenômeno de reparação natural do organismo, porém pode impactar negativamente a reabilitação com implantes, pois ainda que o alvéolo seja preenchido com osso recém-formado, o defeito resultante é parcialmente restaurado, um vez que a perda do rebordo alveolar em espessura caracteriza-se maior do que a perda em altura.<sup>14</sup>

O ritmo de reabsorção óssea é bastante elevado no primeiro ano, especialmente nos primeiros 3 (Três) meses, e é condicionado por alguns fatores sistêmicos e locais. Tanto a idade do paciente, como a dicotomia mandíbula versus maxila no que toca à localização da extração dentária, e até os hábitos tabágicos, são elementos que podem ter impacto na perda óssea pós-extração.<sup>15</sup>

Os tecidos moles também estão sujeitos a alterações adaptativas após a exodontia, que estão diretamente relacionadas com as mudanças de conformação do contorno ósseo subjacente. Os tecidos moles presentes no local da exodontia cicatrizam por segunda intenção devido à falta de tecido na parte superior do alvéolo sendo que, após algumas semanas, por

meio da proliferação das células presentes, promovem o recobrimento do alvéolo na sua totalidade. A espessura dos tecidos suprajacentes ao osso podem, de alguma maneira, mascarar a real dimensão de perda óssea presente.<sup>16</sup>

As mudanças dimensionais do rebordo alveolar podem ocorrer até um ano após a extração, porém a maior reabsorção óssea ocorre nos primeiros 3 (Três) meses, podendo ocorrer perdas horizontais em cerca de 50% do volume. Desta forma com o intuito de diminuir as alterações dimensionais do tecido ósseo após uma exodontia, têm sido propostas diversas técnicas com o objetivo de impedir ao máximo estas mudanças, para que se mantenha o volume ósseo existente ou, caso não seja possível alcançar resultados satisfatórios, possa permitir que estas mudanças não ocorram em tão grande medida, algo extremamente importante para a reabilitação destes espaços edêntulos.<sup>15</sup>

### **Metodologia e desempenho dos materiais utilizados na Regeneração Óssea Guiada**

As técnicas de ROG, além do uso de membranas são necessários em alguns casos, a associação de materiais de enxerto ósseo, com o objetivo de melhorar os resultados de preservação alveolar. Devido as várias situações clínicas que podem estar presentes e aos diferentes tipos de materiais disponíveis, é necessário para os clínicos terem a capacidade de escolha do material mais adequado para cada caso.<sup>17</sup>

Os materiais de enxerto podem ser caracterizados de acordo com as propriedades (osteointutores, osteocondutores e osteogênicos) e composições que apresentam (autólogo, homólogos e heterólogo). Desta forma uma das formas de diferenciar os materiais é tendo em conta as suas características de biocompatibilidade e os efeitos que podem produzir quando em contato com os tecidos humanos. Sendo assim, materiais de enxerto osteocondutores, como os polímeros, o vidro bioativo e a hidroxiapatita, têm a capacidade de providenciar um meio com as condições necessárias para o desenvolvimento das células osteogênicas e que permite a sua migração para a zona onde é pretendida a formação de novo tecido.<sup>15</sup> Materiais formados por mediadores, como o fator de crescimento recombinante humano (Rh BMP-2), ou os aloenxertos de osso humano desmineralizado, promovem a diferenciação de células ósseas em elementos da linhagem dos osteoblastos, sendo materiais osteointutores. Para além destes materiais, existem também os enxertos osteogênicos, apesar do único material

verdadeiramente osteogênico ser o osso autógeno, pois é necessária a existência de células ósseas no enxerto para a produção de novo tecido.<sup>15, 18</sup>

Atualmente existem outros tipos de agentes utilizados para preservação alveolar, como diferentes fatores de crescimento presentes nas plaquetas (TGF- $\beta$ , PDGF, IGF, FGF), que são utilizados pela obtenção de plasma rico em plaquetas (PRP), fibrina rica em plaquetas (PRF) ou fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF), através do sangue do próprio indivíduo.<sup>19</sup>

## **Enxertos**

O enxerto autógeno biologicamente é considerado como padrão ouro (*Gold Standard*) na sua utilização para reconstrução dos rebordos maxilares e mandibulares, devido apresentar benefícios em relação às propriedades antigênicas, angiogênicas e ser o único que conserva propriedades osteoreparativas, osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras.<sup>20</sup>

Os enxertos autógenos, também denominados de autólogos compõem-se de tecidos do próprio indivíduo que recebera o enxerto, podendo ser utilizado na forma de blocos ou particulados. Possuem como vantagem o fornecimento de células ósseas vivas imunocompatíveis, além de apresentar os três mecanismos para regeneração e cicatrização óssea.<sup>21</sup>

A primeira fase da neoformação óssea ocorre por meio de células viáveis transplantadas no enxerto, no qual as mesmas se fazem fundamentais à fase I da osteogênese, processo no qual promove-se a proliferação de células ósseas, em particular osteóides. Estas células essenciais para determinação do volume final do enxerto. A segunda fase de osteogênese é a responsável pela incorporação final do enxerto e remodelação, trata-se de um processo pelo qual o enxerto ósseo induzira a neoformação óssea do leito receptor, iniciando-se aproximadamente duas semanas depois da enxertia.<sup>1</sup>

O enxerto ósseo pode desenvolver osso tanto por osteogênese, como por osteoindução e por osteocondução, mesmo que seja de origem trabecular, cortical ou misto (coágulo ósseo e osso triturado), de local doador Intra ou extra oral, no estado fresco ou congelado.<sup>22</sup> Podem ser classificados de acordo com a área doadora em intra ou extrabucal. Quando elegido pelo enxerto ósseo autógeno, a escolha destas áreas doadoras, dependerá: a) quantidade de perda óssea; b) quantidade de osso exigido para a reconstrução, c) tipo de

defeito ósseo que o indivíduo apresente, d) planejamento cirúrgico-protético, e) adequação geométrica do rebordo, f) das condições gerais do indivíduo; e g) bom posicionamento tridimensional das ancoragens, com finalidade de tolerar as forças da oclusão.<sup>23</sup>

Os enxertos autógenos podem ser obtidos de diferentes regiões do corpo, apresentando como alternativas de áreas doadoras intrabucais: palato, arco zigomático, processo coronóide da maxila, regiões de sínfise maxilar, ramo da mandíbula, túber e mento. As alternativas extrabucais são: calota craniana, tíbia e crista ilíaca como algumas possibilidades.<sup>24</sup> Seu uso deve ser adotado por razões óbvias, tais como: a) transporte de células vivas com capacidade osteogênica; b) ausência de resposta imunológica, com menor possibilidade de inflamação e de infecção; c) reparação tecidual mais rápida; e d) ausência de risco de contaminação.<sup>25</sup>

Nos dias atuais os interesses estão voltados para os enxertos de origem intraoral (sínfise, corpo ou ramo da mandíbula) em decorrência de certas vantagens, tais como: a) acesso conveniente; b) proximidade do sitio doador e receptor; c) menor morbidade após a remoção do enxerto; e d) desconforto mínimo do paciente.<sup>12</sup>

Em pesquisas realizadas comprovaram que a utilização de enxerto ósseo de origem endocondral (ilíaco, costela, tíbia e fíbula) apresenta maior morbidade para o paciente, e estudos clínicos e experimentais mostrou maior reabsorção que pode comprometer o resultado.<sup>26</sup> O fenômeno da regeneração óssea é influenciado pelo tamanho da partícula a ser enxertada no leito receptor. Assim sendo, cabe ao profissional determinar quais materiais irá usar para cada situação e a região doadora a ser escolhida.<sup>27</sup>

São indicações para uso de enxertos autógenos: a) defeitos em espessura do rebordo alveolar; b) defeitos em altura do rebordo alveolar; c) defeitos associados; d) levantamento do seio maxilar; e) defeitos associados a implantações, exemplo, deiscência, fenestração e preenchimento do alvéolo após a implantação imediata quando o espaço entre a parede alveolar e o implante for maior que 2mm.<sup>1</sup>

Os Enxertos Homólogos (Aloenxertos) possuem características que a longo prazo possui resultados semelhantes ao enxerto autógeno, apesar da enxertia com osso homólogo tenha um índice de reabsorção maior, técnicas cirúrgicas adequadas favorecem para que esse osso seja utilizado com segurança em regiões que serão implantadas, sendo uma alternativa adequada aos enxertos autógenos. Ultimamente, o enxerto alogênico mais comumente utilizado é o liofilizado, cuja vantagem é não haver a necessidade de se realizar uma segunda cirurgia num outro sítio; sua maior desvantagem é não haver a fase I da osteogênese.<sup>26</sup>

Os Enxertos Heterólogos (Xenoenxertos) são compostos inorgânicos provindos de ossos de animais, e podem ser considerados um bom material por ser completamente desprovido da fase proteica e por sua matriz óssea não ser modificada em seu formato original além de ser reabsorvível, denso ou poroso, cristalino ou amorfo. Apesar da semelhança com algumas hidroxiapatitas, sua composição à base de apatita predominantemente composta por carbonatos e grupos hidroxílicos reduzidos o torna um material especificamente distinto, apresentando propriedades osteoindutivas. As diferenças antigênicas desses enxertos são mais pronunciadas do que no osso alo gênico. Exigem um tratamento mais vigoroso do enxerto, para prevenir rápida rejeição, além de também não fornecerem células viáveis para a formação da fase I da osteogênese. O exemplo mais comum empregado na odontologia é o enxerto ósseo bovino liofilizado.<sup>27</sup>

### **L - PRF- Fibrina Rica em plaquetas e Leucócitos**

A Fibrina Rica em Plaquetas e Leucócitos (L-PRF) faz parte de uma nova geração de concentrado imunológico e plaquetário, cujo o processamento é de forma simplificada e sem manipulação bioquímica do sangue. Seu protocolo de confecção é simples e de baixo custo: o sangue é recolhido em tubos e em seguida centrifugado. O coágulo de plaqueta rica em fibrina (PRF) é formado por um processo de polimerização natural durante a centrifugação, e a sua arquitetura tridimensional de fibrina é responsável pela liberação lenta de fatores de crescimento e glicoproteínas da matriz. Posteriormente a centrifugação, três camadas são formadas: uma base de glóbulos vermelhos na parte inferior, o plasma acelular, plasma pobre em plaquetas, na forma de um sobrenadante, e um coágulo PRF no meio. Este coágulo dispõe de muitos agentes promovedores de cura e de imunidade presentes na coleta de sangue inicial. O PRF pode ser utilizado diretamente, como um coágulo ou, depois da realização de uma compressão, como membrana.<sup>29</sup>

O protocolo para fabricação do PRF, sugerido por Choukroun, é definido como um conceito mecânico onde as plaquetas e leucócitos são depositados dentro do coágulo de fibrina de maneira estável, mesmo com modificações de variáveis de produção. Portanto, a arquitetura do coágulo é semelhante independente dos pacientes, do tubo de coleta ou do método de compressão do coágulo. Quando não se respeita o protocolo original, pode ocasionar formação inadequada de coágulos de PRF e além de diferentes concentrações de

plaquetas e leucócitos, comprometendo assim a incorporação intrínseca de fatores de crescimento dentro da rede de fibrina, resultando em alterações de rendimento nos resultados clínicos.<sup>30</sup>

As aplicações clínicas da PRF estão fundadas em quatro eventos principais da cicatrização, sendo eles a angiogênese, controle imunológico, aproveitamento de células-tronco circulantes e recobrimento de ferida por epitélio. Por meio desses eventos promove a cicatrização de tecidos de forma acelerada devido ao desenvolvimento eficaz da neovascularização, fechamento da ferida acelerado e com rápida remodelação do tecido cicatricial e ausência quase total de eventos infecciosos.<sup>31</sup>

Normalmente em locais que sofreram avulsão ou extração recomenda-se adição de materiais no local, com o intuito de preservar o volume ósseo adequado, assim em situações como estas, a utilização da membrana de PRF atuara na potencialização e na formação do coágulo sanguíneo, favorecendo o processo fisiológico de cicatrização. É particularmente empregada em sítios com infecção e em pacientes com condições médicas sistêmicas que possam comprometer o processo de cicatrização: diabéticos, pacientes medicados com imunossupressores ou anticoagulantes.<sup>32</sup>

Há relatos de um caso aonde foi empregado o PRF para preenchimento do alvéolo após exodontia, onde observou-se a rápida formação de coágulo e cobertura epitelial, além obter-se a cura da ferida com ausência de dor ou complicações.<sup>29</sup> Devido a neovascularização inicial, células-tronco são movidas até o local da ferida e ficam retidas na malha de fibrina, transformando-se em um fenótipo secretor que induz a restauração vascular e de tecidos, importante para a neoformação óssea. A manutenção do volume ósseo em sítios pós-avulsão ou exodontia é complexo, pois a perda volumétrica que ocorre dificulta a reabilitação da estética e função por meio de implantes, isto ocorre devido os materiais de preenchimento, normalmente, não oferecem as condições necessárias para reabsorção e remodelação óssea, dificultando a sua regeneração e a neovascularização e ainda a dificuldade em manusear o tecido mole sobre o enxerto. O PRF pode ser empregado também como uma membrana para regeneração óssea guiada, onde sua arquitetura tridimensional forte e elástica agirá como uma tela suturável que cobrirá e estabilizará o material enxertado, assim promovendo proteção do material e da própria ferida em si, o que permite a aproximação dos bordos gengivais e, conseqüentemente, favorece a sua reepitelização. O aceleração do processo de cura torna o sítio cirúrgico menos sensível às agressões, auxiliando na redução da sensibilidade pós-operatória e atuando a favor da estética.<sup>30,32</sup>

## **Membranas (Politetrafluoretileno)**

Para realizar a reabilitação estética e funcional de pacientes edêntulos totais e parciais, é necessário volume e altura óssea adequados. Devido a esta necessidade, foram criadas técnicas como a regeneração óssea guiada (ROG) para correção dessas deficiências ósseas, pois, quando nos deparamos com defeitos ósseos que pela sua dimensão não se regenerariam, torna-se necessário o uso de técnicas para que este tecido recomponha as células originariamente características da região sem a interferência de células como as do tecido conjuntivo. Membranas de colágeno são mecanicamente maleáveis, adaptáveis, de fácil manipulação e com vantagens próprias do colágeno, que incluem função hemostática, facilidade de estabilização, semipermeabilidade (permitindo a passagem de nutrientes) degradação enzimática e habilidade de atração química de fibroblastos quando há reação inflamatória.<sup>31</sup>

Existem dois tipos básicos de membranas: as reabsorvíveis e as não reabsorvíveis. A utilização de membranas não reabsorvíveis se torna pouco prático devido à necessidade de um segundo ato cirúrgico para a remoção das mesmas, além de existir o risco de contaminação da porção coronária da membrana que fica exposta à cavidade bucal.<sup>26</sup> As membranas reabsorvíveis têm merecido especial atenção, pois apresentam resultados semelhantes às não reabsorvíveis, com a vantagem de não ser necessária uma segunda intervenção cirúrgica.<sup>31</sup>

A membrana de politetrafluoretileno (PTFE) é empregada como barreira biocompatível, composta por uma cadeia de carbono com dois átomos de flúor por cada átomo de carbono fortemente ligadas umas às outras, tornando-o altamente estável. Esta estabilidade deriva em um polímero sintético não reabsorvível, inerte biologicamente e quimicamente não reativo, tornando-se assim, um material ideal para interação com tecidos e utilização em diversas áreas médicas.<sup>27</sup> O material tem uma estrutura externa aberta para integração e estabilização precoces dos tecidos, e uma porção interna, que é responsável pelas propriedades oclusivas do dispositivo.<sup>3</sup>

No entanto, a uso de membranas de ePTFE tem algumas desvantagens, tais como: difícil manuseio e fixação da membrana hidrofóbica; necessidade de incisão e descolamento de retalho; necessidade de remoção num segundo ato cirúrgico; risco de deiscência de sutura com exposição da membrana e subsequente infecção local. A reação inflamatória da área,

após exposição da membrana, pode levar à necessidade de remoção precoce da mesma. Sendo como alternativa a criação da membrana conhecida como PTFE de alta densidade ou d-PTFE.<sup>35</sup>

Esta membrana é produzida de forma eliminar a alargamento dos nós e fibras, dando origem em um material microporoso impermeável a bactérias, enquanto permitir a propagação de gases e de moléculas pequenas. A membrana d-PTFE foi projetada para tolerar a exposição no ambiente oral, representando uma melhoria nas versões anteriores do PTFE expandido (e-PTFE), sobretudo na preservação alveolar, onde a exposição deliberada de membrana apresenta vários benefícios. Após a implantação, o d-PTFE é prontamente coberto com proteínas do plasma, o que facilita a aderência celular à superfície lisa e biocompatível. Esta aderência celular proporciona uma vedação hermética do sítio, evitando a proliferação epitelial e o fluxo bacteriano, e sendo ao mesmo tempo permeável a moléculas e nutrientes essenciais para o processo cicatricial.<sup>36</sup>

A remoção do PTFE denso é simplificada devido à ausência de crescimento interno de tecido na estrutura de superfície. O aumento da estabilidade na ferida pode diminuir a retração do retalho e reduzir o risco de movimento da membrana e afrouxamento. A d-PTFE tem como principal a capacidade de conservar-se exposto na boca e, ao mesmo tempo, proteger o defeito e o enxerto ósseo subjacente. O fechamento primário se torna desnecessário, pois ela pode ser removida sem cirurgia adicional, caso permaneça exposta. Pode ser adicionado à membrana de d-PTFE um reforço de titânio, o que proporciona um aumento na rigidez do material, para serem utilizados em defeitos em que é necessária a manutenção do espaço. A estrutura de titânio adicionada permite que a membrana seja conformada para se ajustar a um grande número de defeitos e proporcionar estabilidade adicional em grandes defeitos ósseos, em altura e espessura.<sup>27</sup>

## **DISCUSSÃO**

Os materiais utilizados para facilitar e regeneração devem possuir a microestrutura e composição química requerida para crescimento normal de células e função. Para uma regeneração óssea é desejável, que o material utilizado possua características semelhantes ao osso, do ponto de vista físico, químico e mecânico, pois essas propriedades

irão influenciar para que o crescimento de células ósseas e a função do osso neoformado sejam normais.<sup>37</sup>

Os enxertos autógenos tratam-se de um tecido do próprio indivíduo. Entre os tipos de enxerto ósseo é o único que fornece células ósseas vivas imunocompatíveis, essenciais à fase I da osteogênese. Estas células são responsáveis pela proliferação das células ósseas, em especial do osteóide.<sup>38</sup> Podem ser adquiridos de diversas regiões do corpo e apesar de ser considerado como referência de material para enxertia, o osso autógeno apresenta algumas limitações que não facilitam o seu uso. A necessidade de recolha do tecido dificulta o processo, sendo que, tendo como local dador uma zona extraoral, como a crista ilíaca, para além da cirurgia necessária, o paciente está sujeito a um período de recuperação também relativo a esta intervenção.<sup>19</sup>

O L-PRF é uma modificação da Fibrina Rica em Plaquetas, que pode ser caracterizada por meio de 3 parâmetros chave: o método de preparação, as propriedades farmacológicas e a forma final do material para fundar uma classificação funcional. O L-PRF é um concentrado de plaquetas, leucócitos e fibrina misturado e preparados sem anticoagulantes e uma técnica de centrifugação exclusiva.<sup>34</sup>

A membrana de PRF é forte, elástica e flexível, possui uma arquitetura favorável que ajuda no apoio de todo o processo cicatricial. A estrutura da matriz de fibrina é o elemento essencial, responsável pelo real potencial terapêutico do PRF, apesar das plaquetas, leucócitos e fatores de crescimento também exerçam papéis essenciais. O L-PRF auxilia no desenvolvimento da micro vascularização e é capaz de nortear a migração do epitélio celular em sua superfície.<sup>39</sup>

Um dos fatores limitantes do uso do L- PRF é a pequena quantidade que pode ser utilizada, uma vez que deriva do sangue do próprio paciente e a quantidade produzida é pequena. Além disso, devido possuir células imunes e moléculas plasmáticas antigênicas, o L-PRF se torna único, podendo só ser aproveitado por ele mesmo.<sup>40</sup> Outro fator limitante é a necessidade de coleta para a obtenção do PRF previamente ao começo do procedimento cirúrgico em que vai ser utilizado como material de preenchimento para regeneração tecidual guiada. A coleta do sangue do paciente após o início do procedimento cirúrgico, não pode ser realizada devido haver prejuízo na concentração de plaquetas para a preparação do L-PRF. O tempo de trabalho após sua centrifugação não pode ser reduzido, o que também pode ser considerado como um fator limitante. Não se deve demorar para usar a membrana de L-PRF

ou como material de preenchimento após longo tempo da centrifugação, para se ter a chance de maior proveito dos fatores de crescimento viáveis.<sup>13</sup>

Com o intuito de tornar o processo de ROG com recurso a membrana numa cirurgia única foram desenvolvidas as membranas reabsorvíveis, materiais que têm sido utilizados em várias áreas médicas, especialmente na cirurgia periodontal. Atualmente este tipo de membrana tem sido aplicada em grandes defeitos ósseos e demonstra capacidade de reter os materiais de enxerto.<sup>41</sup>

As membranas reabsorvíveis têm como principais vantagens o fato de não ser necessária uma segunda cirurgia para sua remoção, sendo um procedimento com apenas uma fase. O fato de serem absorvidas pelos tecidos reduz o stress imposto ao osso regenerado, apesar de existir falta de previsibilidade relativamente ao tempo de reabsorção. Esta condição é dependente do pH do meio e das características do próprio material. A sua menor capacidade de manutenção de espaço quando comparadas com as membranas não reabsorvíveis apresenta-se como outra desvantagem.<sup>41</sup>

## **PROCEDIMENTOS METODOLÓGICOS**

O presente artigo científico circunstancia-se por meio de pesquisa básica, onde foi proposto um comparativo de materiais utilizados em associação com a técnica de regeneração óssea guiada, e em seguida, a apresentação dos resultados compilados e descritos.

Quanto a forma de abordagem do problema, é uma pesquisa qualitativa, que possui característica descritiva, e realiza a interpretação dos acontecimentos e atribuição de significados, não demandando o uso de métodos e técnicas estatísticas. Quanto a seus objetivos pode ser Pesquisa Explicativa, tendo em vista a identificação e apresentação dos fatores que causam ou cooperam para a ocorrência dos fenômenos. Quanto aos procedimentos técnicos formula-se como pesquisa bibliográfica, sendo produzida a partir de material já publicado, composto principalmente de livros, artigos de periódicos e material disponibilizado em sites que estabelecem respaldo científico, na Internet<sup>42</sup>.

## CONCLUSÃO

Tendo em vista a importância da reabilitação estético-funcional em indivíduos que sofreram perdas dentárias, torna-se necessário conhecer a viabilidade e a influência dos biomateriais, e enxertos autógenos, na reparação óssea. O osso autógeno apresenta inúmeras qualidades na qual se destaca entre elas, o seu potencial osteogênico. Desta forma, vários estudos ainda devem ser feitos para a formulação de conhecimento ao que se refere a um material compatível com o tecido ósseo perdido em quantidades adequadas, sem necessidade de cirurgias extra-buciais consideradas de maior morbidade.

## REFERÊNCIAS

- 1- Mazzonetto R, Netto HD, Nascimento FF. Enxertos ósseos em implantodontia. Nova Odessa: Napoleão; 2012.
- 2- Martinez E C. Regeneração Óssea Guiada após Exodontia e o uso de Barreira de Polipropileno-Bone Heal®. São Paulo; 2013.
- 3- Pogrel M, Anthony K, Karl E, Andersson L. Cirurgia Bucomaxilofacial. 1. ed., Rio de Janeiro: Santos; 2016. p. 376.
- 4- Salgado JFM. Avaliação da velocidade do processo de regeneração óssea primária, conjugando a técnica de regeneração óssea guiada com membrana de colágeno aniônico e terapia laser de baixa potência. Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento da Universidade do Vale do Paraíba, 2002.
- 5- Komatsu DE, Warden SJ. The control of fracture healing and its therapeutic targeting: improving upon nature. *Journal of cellular biochemistry*. 2010; 109(2): 302-311.
- 6- Campana V, et al. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*. 2014; 25(10): 2445-2461.
- 7- Cherbo E. Regeneração óssea guiada na implantodontia. [trabalho de conclusão de curso - especialização], Piracicaba: Faculdade de Odontologia de Piracicaba, Universidade Estadual de Campinas, 1997.
- 8- Nyman S, et al. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *Journal of clinical periodontology*. 1982; 9(4): 290-296.
- 9- Dahlin C, Andersson L, Linde A. Bone augmentation at fenestrated implants by an osteopromotive membrane technique. A controlled clinical study. *Clinical Oral Implants Research*. 1991; 2(4): 159-165.
- 10- Carvalho MA. Regeneração Óssea Guiada após exodontia utilizando Membrana de polipropileno: Bone Heal. [trabalho de conclusão de curso - especialização], São Paulo: Fundação de Amparo à Pesquisa e Inovação do Espírito Santo, FAPES, São Paulo; 2012.
- 11- Dallacosta D, et al. Simulação tridimensional da remodelação óssea em torno de próteses de quadril. Florianópolis - Santa Catarina. 2007.

- 12- Misch CE, et al. Doação de enxertos ósseos autógenos extra orais para implantes sendo ósseo. *Implantes Dentários Contemporâneos*, 2. ed, Santos livraria editora: São Paulo. 2000; 33: 521-535.
- 13- Ottoni CEC. Avaliação histomorfométrica da neoformação óssea de enxertos de fosfato de cálcio amorfo e de hidroxiapatita em alvéolos dentais de ratos. [tese], São Paulo: Universidade de São Paulo; 2015.
- 14- Mezzomo LA, et al. Preservação do rebordo alveolar após a extração dentária e antes da colocação de implante: revisão da literatura. *Revista Odonto Ciência (Online)*. 2011; 26(1): 77-83, Porto Alegre.
- 15- Morjaria KR, Wilson R, Palmer RM. Bone healing after tooth extraction with or without an intervention: a systematic review of randomized controlled trials. *Clinical implant dentistry and related research*. 2014; 16(1): 1-20.
- 16- Tan WL, et al. A systematic review of post- extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical oral implants research*. 2012; 23(5): 1-21.
- 17- Milinkovic I, Cordaro L. Are there specific indications for the different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *International journal of oral and maxillofacial surgery*. 2014; 43(5): 606-625.
- 18- Keestra JAJ, et al. Long-term effects of vertical bone augmentation: a systematic review. *Journal of Applied Oral Science*. 2016; 24(1): 3-17.
- 19- Kubilius M, Kubilius R, Gleiznys A. The preservation of alveolar bone ridge during tooth extraction. *Stomatologija*. 2012; 14(1): 3-11.
- 20- Ferreira CRA. Enxerto ósseo autógeno em implantodontia. [trabalho de conclusão de curso – especialização], Brasília: Instituto de Ciências da Saúde, FUNORTE / SOEBRAS. Brasília; 2001.
- 21- Pinto JGS, et al. Enxerto autógeno x biomateriais no tratamento de fraturas e deformidades faciais–uma revisão de conceitos atuais. *Revista da Faculdade de Odontologia-UPF*. 2007; 12(3), 2007.

- 22- Rossi JA, Garg AK. *Implantologia: bases clínicas e cirúrgicas*. São Paulo: Robei; 1996.
- 23- Maior BSS, Maior HFS, Oliveira RG. Enxerto ósseo autógeno em seio maxilar com implantes imediatos: uma alternativa terapêutica para maxilas atróficas. *Estação Ciência*. 2003; 1-9.
- 24- Milhomem MLA. Enxertos autógenos intrabucais em implantodontia–revisão de literatura. *Amazônia: Science & Health*. 2014; 2(3): 32-37.
- 25- Aldecoa EA. *Um novo enfoque na cirurgia e prótese sobre implantes*. Vitória: Puesta al día Rubricaciones, Vitória; 1996.
- 26- Freitas RR, Silva AAF, Borba M. A mandíbula como área doadora de enxertos em cirurgia buco-maxilo-facial. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent*. 2000; 54(3): 221-221.
- 27- Dayube URC, et al. Preservação do rebordo alveolar com perda óssea vestibular associada a biomaterial e membrana PTFE densa intencionalmente exposta ao meio bucal. *ImplantNewsPerio*. 2017; 2(3): 433-440.
- 28- Pallesen L, et al. Influence of particle size of autogenous bone grafts on the early stages of bone regeneration: a histologic and stereologic study in rabbit calvarium. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2002; 17(4).
- 29- Choukroun J, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics*. 2006; 101(3): e56-e60.
- 30- Dohan Ehrenfest DM, et al. Three-dimensional architecture and cell composition of a Choukroun's platelet-rich fibrin clot and membrane. *Journal of periodontology*. 2010; 81(4): 546-555.
- 31- Cardoso ML, Lopes SM. Fibrina rica em plaquetas e leucócitos (L-PRF): diminuindo a morbidade em procedimentos de reconstruções teciduais orais. [trabalho de conclusão de curso – especialização], Nova Friburgo: Faculdade de Odontologia da Universidade Federal Fluminense/Campus Universitário de Nova Friburgo, 900(M617): 522.
- 32- Del Corso M, Toffler M, Dohan Ehrenfest D. Use of an autologous leukocyte and platelet-rich fibrin (L-PRF) membrane in post-avulsion sites: an overview of Choukroun's PRF. *J Implant Adv Clin Dent*. 2010; 1(9): 27-35.

- 33- Dohan DM, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology and endodontics*. 2006; 101(3): e37-e44.
- 34- Dohan Ehrenfest DM, et al. In search of a consensus, terminology in the field of platelet concentrates for surgical use: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), fibrin gel polymerization and leukocytes. *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 2012; 13(7): 1131-1137.
- 35- Dinato JCícero, Nunes LS, Smidt R. Técnicas cirúrgicas para regeneração óssea viabilizando a instalação de implantes. *Periodontologia: Integração e resultados*. São Paulo: Artes Médicas; 2007. p. 183-226.
- 36- Oliveira RR, et al. Nova geração de implantes osseointegráveis. A busca das melhores características para carga imediata. *ImplantNews*. 2018; 1(2): 129-133.
- 37- Stein RS. Estudo comparativo da neoformação óssea utilizando-se o enxerto autógeno e três substitutos - defeitos ósseos em ratos. [monografia], Porto Alegre: PUCRS; 2009.
- 38- Passos WS. Estudo da utilização de homoenxerto proveniente de banco de tecidos. [monografia], Pindamonhangaba-SP: FAPI - Faculdade de Pindamonhangaba; 2010.
- 39- Gandhi A, et al. The effects of local platelet rich plasma delivery on diabetic fracture healing. *Bone*. 2006; 38: 540-546.
- 40- Souza LGAL, Vieira RFA. O Uso da Fibrina Rica em Plaquetas na Odontologia: uma visão crítica. Alfenas/MG; 2016.
- 41- Paixão DA. Avaliação do efeito da laserterapia em baixa intensidade na reparação óssea após radioterapia externa—estudo experimental em ratos. 2013.
- 42- Pereira JM. Manual de metodologia da pesquisa científica. 3. ed., São Paulo: Atlas; 2012. p.196.