UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

NAIDA ZANINI ASSEM

**Substitutos ósseos *versus* enxerto ósseo autógeno na regeneração da região
anterior dos processos alveolares maxilares com reabsorção óssea
horizontal: revisão sistemática e metanálise**

BAURU
2019

NAIDA ZANINI ASSEM

**Substitutos ósseos *versus* enxerto ósseo autógeno na regeneração da região
anterior dos processos alveolares maxilares com reabsorção óssea
horizontal: revisão sistemática e metanálise**

Tese apresentada a Faculdade de Odontologia
de Bauru da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Doutor em Ciências
Odontológicas Aplicadas, na área de
concentração Reabilitação Oral e Periodontia.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Ana Lúcia Pompéia
Fraga de Almeida

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Simone Soares

BAURU

2019

Zanini Assem, Naida

Substitutos ósseos *versus* enxerto ósseo autógeno na regeneração da região anterior dos processos alveolares maxilares com reabsorção óssea horizontal: revisão sistemática e metanálise / Naida Zanini Assem. – Bauru, 2019.

80 p.: il.; 31 cm

Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Bauru. Universidade de São Paulo

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Ana Lúcia Pompéia Fraga de Almeida

Autorizo, exclusivamente, para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, por processos fotocopiadores ou outros meios eletrônicos.

Assinatura:

Data: Bauru, ____ de _____ de 2019

FOLHA DE APROVAÇÃO

DEDICATÓRIA

Agradeço a Deus, pela oportunidade desta minha existência, e a cada dia ter a oportunidade de adquirir conhecimento e aprendizado.

Dedico este trabalho primeiramente aos meus pais **Walter e Cenira**, que estão sempre me incentivando e torcendo por mim. Obrigada!

A minha irmã **Deina Zanini Assem**, por me dar apoio nos momentos que precisei. Obrigada!

Aos meus sobrinhos **Rafael, Lais e Isis**, que são também a razão do meu viver. Tê-los como sobrinhos é ter a vida mais colorida e incentivar os meus sonhos. Como é bom conviver com vocês!!! Amor maior do mundo!!!

A minha tia **Marlene Assem** e aos meus avós **José Emílio Zanini, Monserrat Ibrahim Assem, Carlos Assem e Cesira Del Grossi Zanini**. Todos moram no céu! Tenho a certeza que torcem e oram muito por mim e eu recebo com o maior carinho. Obrigada! Deus os ilumine, sempre.

Meus sinceros agradecimentos e admiração a todos, nada seria possível sem vocês...

AGRADECIMENTOS ESPECIAS

A minha orientadora

PROFA. DRA. ANA LÚCIA POMPEIA FRAGA DE ALMEIDA

Obrigada pela oportunidade de tê-la como orientadora. Por ter me acolhido e me ajudado. A Senhora é um grande exemplo para mim. Sou imensamente grata pela sua disponibilidade e incentivo que foram fundamentais para que eu pudesse realizar e prosseguir neste trabalho. Agradeço pela confiança que depositou em mim e pelo aprendizado que me foi passado com tanta sabedoria. Foi uma experiência grandiosa. Muito Obrigada!!!

A minha coorientadora

PROFA. DRA. SIMONE SOARES

Obrigada por ter me aceitado como sua coorientada. Por ter tido a oportunidade de ter trabalhado com a Senhora. Seu jeito despojado, leve e acolhedor me fez sentir segura para que eu pudesse continuar. Obrigada por ter tido paciência e por ter me ouvido em todas as vezes que eu precisei. Muito Obrigada!!!

AGRADECIMENTOS

A Faculdade de Odontologia de Bauru - Universidade de São Paulo – USP, na pessoa de sua superintendente, **Profa. Dra. Maria Aparecida de Andrade Moreira Machado**, por proporcionarem a realização desta pesquisa e crescimento profissional.

Agradeço aos Professores que participaram da minha qualificação, a **Profa. Dra. Simone Soares**, ao **Prof. Accácio Lins do Valle**, e ao **Prof. Dr. Pedro César Garcia Oliveira**. Muito obrigado pela ajuda e pelas sugestões.

Aos Professores do **Programa Ciências Odontológicas Aplicadas, área de Reabilitação Oral** pela dedicação e ensinamentos que me proporcionaram no decorrer do curso de Doutorado.

Aos meus companheiros de doutorado e mestrado que tanto me ajudaram a trilhar este caminho, **Patrick Alves, Lucas Cambiaghi, Nicole Freitas, Thais Fuzer, Luisa Guerrini, Clara Bonachela e Bárbara Brondino**. Em especial ao Patrick, que nos conhecemos quando fomos docentes na disciplina de Periodontia, da UNIFUNECS (Centro Universitário de Santa Fé do Sul). Valeu a parceria! Aos meus amigos **Victor Fabrizio Pazmiño** e **Eliana Aparecida Caliente**. Obrigada Fabrizio (Fafá) pela ajuda quando eu mais precisei. Você foi e será sempre um grande amigo! E obrigada Eliana, por você ter se desdobrado em Barretos para me ajudar. Para as colegas, **Mariela Peralta Mamani**, e **Marianny Arthur Martinez**, obrigado pela parceria de vocês. A **Naty Campos**, pela ajuda que me proporcionou, deste o início deste ciclo. E a **Ana Paula Sezário**, obrigada!!! Ufa né Ana?!

As funcionárias da Secretaria de Pós-graduação, **Ana Letícia Palombo Momesso, Fatima Cassador Carvalho, Leila Regina da Silva Yerga Sanchez**, e a secretária do Departamento de Prótese e Periodontia **Déborah Andrea Riêra Blasca** pelo excelente trabalho, atenção e paciência na disposição em nos atender e por estarem sempre disponíveis. Às funcionárias do Departamento de Prótese e Periodontia, **Valquíria, Ziley e Hebe**, pela colaboração cada vez que eu precisei.

Aos professores que compõem a Banca Examinadora, **Prof. Dr. Pedro César Garcia Oliveira, Prof. Dr. Joel Ferreira Santiago Junior** e **Prof. Dr. Leonardo Perez Faverani** por terem aceitado prontamente o convite para avaliar este trabalho, pelo tempo, paciência e carinho dedicados para correção desta tese.

Enfim, a todos que me ajudaram de forma direta e indiretamente a trilhar esta estória. Meus sinceros agradecimentos. **Muito Obrigada!!!**

“A vida é feita de momentos, momentos pelos quais temos que passar, sendo bons ou não, para o nosso aprendizado. Nada é por acaso. Precisamos fazer a nossa parte, desempenhar o nosso papel no palco da vida, lembrando de que a vida nem sempre segue o nosso querer, mas ela é perfeita naquilo que tem que ser.”

Chico Xavier

RESUMO

Assem, NZ. Substitutos ósseos *versus* enxerto ósseo autógeno na regeneração da região anterior dos processos alveolares maxilares com reabsorção óssea horizontal: revisão sistemática e metanálise.

Objetivo: O objetivo da presente revisão sistemática e metanálise é analisar e comparar a eficácia dos substitutos ósseos e enxertos ósseos autógenos na regeneração da reabsorção óssea horizontal na região anterior dos processos alveolares maxilares, visando à reabilitação com implantes osseointegrados. **Materiais e Métodos:** Esta revisão foi realizada de acordo com os critérios apresentados nas diretrizes do PRISMA, 2009, e foi registrada na base de dados PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Review*) sob o número CRD 42017070574. O processo de busca ocorreu no período de maio de 2017 até junho de 2018. As bases de dados pesquisadas foram PUBMED/MEDLINE, EMBASE, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, WEB OF SCIENCE, e CENTRAL COCHRANE, na língua inglesa. Os estudos selecionados foram de acordo com os critérios de inclusão e exclusão propostos nesta revisão. Foram incluídos estudos clínicos controlados randomizados (ECR), estudos prospectivos (EP) e estudos retrospectivos (ER). Para a avaliação da qualidade e o risco de viés dos estudos foi adotado o *NHMRC* e *Cochrane Risk of Bias Tool*. **Resultados:** Um total de 524 artigos foi encontrado. Após o processo de seleção, 6 estudos foram selecionados para a revisão. Foram acompanhados 182 pacientes por um período de 6 a 48 meses. A média de idade dos pacientes foi 46,46 anos; e 152 implantes foram instalados na região anterior. Entre os estudos avaliados, somente 2 obtiveram um número reduzido de falha do SO e do implante, os 4 restantes não obtiveram perdas nos enxertos ósseos. **Conclusão:** Baseados nas análises de dados desta revisão sistemática e metanálise, podemos concluir que tanto o uso de EOA como de alguns SO (osso alógeno, xenógeno e rhBMP2/ACS) são alternativas viáveis para a reabilitação com implantes de pacientes com perdas ósseas horizontais anteriores. No entanto, o número limitado de trabalhos requer a realização de mais estudos, principalmente ECRs.

Palavras-chaves: Enxerto do osso alveolar. Transplante ósseo. Regeneração óssea. Osseointegração. Perda do osso alveolar. Revisão.

ABSTRACT

Assem, NZ. Bone substitutes *versus* autogenous bone graft in the regeneration of the anterior region of the maxillary alveolar processes with horizontal bone resorption: Systematic review and Meta-analysis [Thesis]. Bauru. Bauru School of Dentistry, University of São Paulo, Bauru, 2019.

Objective: The objective of the present systematic review and meta-analysis is to analyze and compare the efficacy of autogenous bone grafts and bone substitutes in the regeneration of horizontal bone resorption in the anterior region of the maxillary alveolar processes, aiming at the rehabilitation with osseointegrated implants. **Materials and Methods:** This review was performed according to the criteria presented in the PRISMA guidelines, 2009. It was recorded in the PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Review) CRD 42017070574. The search process occurred between May 2017 and June 2018. The databases searched were PUBMED/MEDLINE, EMBASE, SCOPUS, SCIENCE DIRECT, WEB OF SCIENCE, and CENTRAL COCHRANE, in the English language. The selected studies were in accordance with the inclusion and exclusion criteria proposed in this review. Randomized clinical trials (RCTs), prospective studies (PS) and retrospective studies (RS) were included. The NHMRC and Cochrane Risk of Bias Tool were used to assess the quality and risk of bias of the studies.

Results: A total of 524 articles were found. After the selection process, 6 studies were selected for review. It were followed up 182 patients for a period of 6 to 48 months. The mean age of the patients was 46,46 years. And 152 implants were installed in the anterior region. Among the studies evaluated, 2 studies obtained a reduced number of graft and implant failure, the remaining 4 did not obtain loss of grafts.

Conclusion: Based on the data analysis of this systematic review, we can conclude that both the use of ABG and some BS (allogeneic, xenogeneic bone and rhBMP2/ACS) are viable alternatives for the rehabilitation with implants of patients with anterior horizontal bone loss. But, however, the limited number of jobs requires more studies.

Key words: Bone substitutes. Autografts. Bone regeneration. Osseintegration. Alveolar bone loss. Systematic review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	- Fluxograma da seleção dos estudos	40
Figura 2	- Avaliação dos riscos de viés nos estudos inclusos baseado no Cochrane Risk of Bias Tools.....	49
Figura 3	- Meta-análise para o desfecho Falha do enxerto: Biomaterial versus Osso autógeno.....	50
Figura 4	- Meta-análise para o desfecho Complicações nos grupos de enxertos: Biomaterial versus Osso autógeno.....	50
Figura 5	- Meta-análise para o desfecho falha de implantes nos grupos de enxertos: Biomaterial versus Osso autógeno.....	51
Figura 6	- Meta-análise para o desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: Biomaterial versus Osso autógeno. Tempo Final: 6 meses.....	51
Figura 7	- Meta-análise para o desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: Biomaterial versus Osso autógeno. Tempo inicial.....	52
Figura 8	- Metanálise da Comparação dos períodos inicial e final dos enxertos ósseos autógenos e dos períodos inicial e final dos Biomateriais.....	52
Figuras 9	- Funnel plots para avaliação de publicação de viés: resultados ‘desfecho de falha do enxerto: SO versus EOA’ (A); ‘desfecho de complicações nos grupos de enxertos SO vs EOA’ (B); ‘desfecho de falha de implantes: SO vs. EOA’ (C); ‘desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: SO vs. EOA. Tempo Final: 6 meses’ (D); ‘desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: SO vs. EOA. Tempo inicial’ (E); ‘comparação dos períodos inicial e final dos SO e dos EOA (F).....	53

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Tabela qualitativa dos estudos incluídos com os dados dos enxertos..... 45

Tabela 2 - Tabela qualitativa dos estudos incluídos com os dados dos implantes..... 48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AL	Osso Alógeno
BMPs	Proteínas Ósseas Morfogenéticas
DM	Diferença Média
DR	Diferença de Risco
ECR	Estudo Clínico Controlado Randomizado
EOA	Enxerto Ósseo Autógeno
EP	Estudo Prospectivo
ER	Estudo Retrospectivo
FOB	Faculdade de Odontologia de Bauru
HRAC	Hospital de Reabilitação de Anomalias Craniofaciais
IC	Intervalo de Confiança
mm	Milímetro
n	Número
N/cm ²	Newton/centímetro ²
NHMRC	Australian National Health and Medical Research
OX	Osso Xenógeno
rhBMP-2	Proteína Óssea Morfogenética recombinante humana - tipo 2
ROG	Regeneração Óssea Guiada
RR	Risco Relativo
SO	Substitutos Ósseos
TC	Tomografia Computadorizada
TCCB	Tomografia Computadorizada Cone Beam
USP	Universidade de São Paulo
vs	<i>Versus</i>

LISTA DE SÍMBOLOS

I^2	i-quadrado
%	Porcentagem
p	<i>p-value</i>
χ^2	qui-quadrado
Z	<i>Score</i> padronizado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	REVISÃO DE LITERATURA.....	19
2.1	Bases biológicas	19
2.2	Causas da perda óssea	19
2.3	Reconstrução do rebordo alveolar	20
2.4	Enxertos e substitutos ósseos	21
2.4.1	Enxerto ósseo autógeno	21
2.4.2	Enxerto ósseo alógeno	21
2.4.3	Enxerto ósseo xenógeno.....	22
2.4.4	Enxerto de materiais sintéticos (aloplásticos)	22
2.4.5	Proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs)	22
2.5	Regeneração óssea guiada (ROG)	23
3	PROPOSIÇÃO.....	27
3.1	Objetivo geral	27
3.2	Objetivos específicos	27
4	MATERIAL E MÉTODOS.....	31
4.1	Protocolo e Registro.....	31
4.2	Critérios de elegibilidade	31
4.3	Critérios de inclusão e exclusão	31
4.4	Bases de dados pesquisadas	32
4.5	Estratégia de busca.....	32
4.6	Seleção dos estudos	33
4.7	Processo de coleta de dados	34
4.8	Risco de viés.....	34
4.9	Análise estatística	35

5	RESULTADOS	39
5.1	Estratégias de busca	39
5.2	Descrição dos Estudos	40
5.3	Análise qualitativa dos estudos	49
5.4	Análise quantitativa dos estudos.....	50
5.5	Risco de Viés dos Estudos	52
6	DISCUSSÃO	57
7	CONCLUSÃO.....	63
	REFERÊNCIAS.....	67
	APÊNDICE	79

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

Em muitos casos de edentulismo parcial especialmente na área anterior de maxila e mandíbula, para que a reabilitação com implantes seja bem-sucedida é necessário reestabelecer o volume ósseo perdido tanto no sentido vertical como horizontal dos rebordos alveolares atróficos (Khojasteh et al., 2012, Doonquah et al., 2015).

A reabsorção horizontal, em ambos os arcos, inicia-se na superfície vestibular dos maxilares, progredindo em direção lingual e palatina e ocorre em 50% dos casos (Schropp et al., 2003; Araújo & Lindhe, 2005). Durante o processo de reabsorção é comum verificar quantidade óssea insuficiente na crista alveolar para a instalação de implantes na região anterior dos maxilares, a redução horizontal média é da ordem de 3,8 mm e a redução vertical média de altura de 1,24 mm nos seis primeiros meses após a extração (Hämmerle et al., 2012; Kassim et al., 2014). Esta indisponibilidade óssea é um dos fatores mais importantes na inviabilização da reabilitação com implantes osseointegráveis.

Desta forma, com as limitações anatômicas, o conhecimento sobre o metabolismo ósseo, com advento da bioengenharia para reconstrução dos tecidos ósseos, e a intensificação das pesquisas na busca de novos materiais de enxertia óssea, surgiu uma nova fase na implantodontia (Branemark, 1985), possibilitando que, pacientes com extensas áreas de reabsorção óssea possam ser reabilitados com sucesso. Diante disso, a utilização de enxerto ósseo autógeno (EOA) é considerada o padrão ouro para reconstrução do processo alveolar intensamente reabsorvido em pacientes total ou parcialmente desdentados, e seu uso foi impulsionado ratificando a viabilidade da enxertia óssea autógena na implantodontia (Pucci, 2003).

O EOA apresenta fatores de crescimento para a osteoindução, células para osteogênese e estrutura para a osteocondução (Martin & Sims, 2015), propriedades biocompatíveis e ausência de antigenicidade (Avila et al., 2014). Pode ser obtido de área extraoral (Donovan et al., 1994) ou intraoral (Capelli, 2003). Entretanto, apresenta remodelação rápida e fonte limitada, uma vez que a área doadora é necessária, sendo frequentemente associado com alto risco cirúrgico e morbidade, impulsionando o uso de substitutos ósseos com propriedades de osteoindução e osteocondução (Mazzonetto et al., 2012).

Os substitutos ósseos (SO) são alternativas viáveis procedentes de materiais de origem humana (alógeno), animal (xenógeno), vegetal ou sintética (aloplástico) (Mainard, 2001) e proteínas ósseas morfogenéticas (Yoo et al., 2014) destinados à implantação no homem com a perspectiva de uma reconstituição do tecido ósseo, reforço de uma estrutura óssea ou o preenchimento de defeitos ósseos de origem traumática ou ortopédica (Mainard, 2001). Eles têm recebido atenção nos últimos anos devido às suas vantagens como a facilidade de obtenção em grandes quantidades, diminuição da morbidade e do tempo cirúrgico, e ausência de uma segunda área cirúrgica doadora (Spin-Neto et al., 2013). A maioria dos materiais no mercado apresenta propriedade de osteocondução e poucos possuem propriedades de osteoindução (Giannoudis et al., 2005; Faour et al., 2011).

Até a presente data, nenhuma revisão sistemática e metanálise comparando o uso de EOA com SO na regeneração da reabsorção óssea horizontal na região anterior dos processos alveolares maxilares, visando à reabilitação com implantes osseointegrados foi realizada.

2 Revisão de Literatura

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Bases biológicas

A regeneração óssea de grandes defeitos é facilitada pela utilização de materiais de preenchimento que promovem eventos como osteocondução, osteoindução, osteogênese ou a associação destes (Schenk, 1996).

A oferta de um arcabouço ou estrutura como um molde, aumentando a base sólida para a deposição óssea caracteriza um material osteocondutor. Além disso, algumas condições devem ser seguidas para uma osteocondução próspera: a estrutura deve consistir de um material bioinerte ou bioativo, a forma e as dimensões de sua estrutura interna e externa devem favorecer o crescimento tecidual e a deposição óssea. Idealmente, o material deve ser substituído por osso na fase de remodelagem óssea (Schenk, 1996).

Já um material osteoindutor caracteriza-se por ser capaz de induzir a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos ou condroblastos, aumentando a formação óssea no local ou mesmo estimular a formação de osso em um sítio heterotópico em áreas onde não se espera tal comportamento (Urist, 1965; Uris et al., 1984; Schenk, 1996).

O processo de osteogênese refere-se a materiais capazes de formar osso, a partir de odontoblastos. Os materiais de enxerto osteogênico estão compostos por células ósseas vivas (Misch, 1996). Os materiais osteocondutores (geralmente inorgânicos) permitem a aposição de um novo tecido ósseo na sua superfície, requerendo a presença de tecido ósseo pré-existente como fonte de células osteoprogenitoras (Master, 1988).

2.2 Causas da perda óssea

Vários tipos de defeitos morfológicos podem ser encontrados na cavidade oral, sejam eles associados a dentes, implantes ou em rebordos alveolares, e que podem acometer o tecido ósseo e mucoso (Bastos et al., 2014; Sarnachiaro et al., 2016).

Apesar da excelente capacidade regenerativa conferida ao tecido ósseo, esta pode ser limitada em situações patológicas onde exista inadequado aporte sanguíneo, distúrbios metabólicos, doenças degenerativas, perdas teciduais extensas devido a traumas, ressecções cirúrgicas decorrentes de neoplasias ou anomalias de desenvolvimento (Seal et al., 2001; Logeart-Avramolou et al., 2005).

A falta de osso nos rebordos alveolares tem sido um grande problema na recuperação estético-funcional em pacientes que tenham sofrido traumatismos dentoalveolares, extrações dentárias traumáticas, ausência dentária congênita, patologias que envolvam maxila e mandíbula, além de infecções (Toledo Filho et al., 2001), pode ocorrer também por doença periodontal (Mendes, 2000), doença peri-implantar ou mal posicionamento no caso de implantes (Chu & Tarnow, 2013).

O sucesso da osseointegração depende do íntimo contato entre osso de ancoragem e superfície do implante. Por isso, os implantes devem ser inseridos em sítios de qualidade e quantidade óssea adequadas (Tal et al., 1997; Dalapicula et al., 2006).

2.3 Reconstrução do rebordo alveolar

A reconstrução de rebordos alveolares reabsorvidos pode ser requerida, antes ou no momento da inserção do implante, para que se atinja melhores resultados no processo de osseointegração (Tal et al., 1997).

A presença de uma tábua óssea vestibular suficientemente espessa no momento da fixação dos implantes, é importante para suportar os tecidos moles e dar um contorno gengival mais harmônico (Belser et al., 1996).

A reabsorção horizontal, em ambos os arcos, inicia-se na superfície vestibular e progride em direção lingual e palatal. Durante o processo de reabsorção é comum verificar quantidade óssea insuficiente (espessura e/ ou altura) para a instalação de implantes osseointegrados na região anterior da maxila, ao passo que na posterior, frequentemente se encontra espessura óssea suficiente e altura insuficiente (Magini, 2006).

2.4 Enxertos e substitutos ósseos

2.4.1 Enxerto ósseo autógeno

O osso autógeno, por sua capacidade osteogênica e osteoindutora, além de não desencadear uma resposta imune específica, tornando-o o material de enxertia ideal (Jung et al., 2003). Como desvantagem, há necessidade de uma área doadora, potencial de reabsorção e dificuldade de adaptação na área receptora, além de incluir a necessidade de um segundo local cirúrgico e morbidade relacionados com local da colheita óssea (Giannoudis et al., 2005). As principais áreas doadoras extrabuciais são os ossos ilíacos e a calvária. As regiões de corpo, mento, ramo e coronóide mandibular também podem ser utilizadas, embora forneçam menor quantidade óssea (Lin et al., 1990).

2.4.2 Enxerto ósseo alógeno

Dentre os materiais utilizados para substituir o enxerto autógeno, o osso alógeno ou homogêneo aparece como uma alternativa viável, com elevados índices de sucesso em procedimentos de regeneração óssea guiada, podendo, também, ser utilizado sozinho ou em combinação com materiais xenógenos ou aloplásticos. Vantagens adicionais incluem: disponibilidade de grande volume de material, potencial antigênico extremamente baixo e registro de segurança na odontologia (Fugazzotto, 1998).

Os enxertos alógenos apresentam características osteocondutoras, por fornecerem estrutura para migração das células, e osteoindutoras, por possuírem uma família de proteínas morfogenéticas do osso, preservadas mesmo após o congelamento. Essas proteínas são responsáveis pela quimiotaxia de células mesenquimais indiferenciadas e pela indução da sua diferenciação em células osteoprogenitoras (Urist et al., 1975). Quanto ao processamento, podem ser: liofilizados (FDBA – *freeze dried bone allografts*), mineralizados liofilizados (FDBA – *freeze dried bone allografts*), desmineralizados liofilizados (DFDBA – *desmineralized freeze-dried bone allografts* e fresco congelado (FFBA – *fresh frozen bone allografts*).

2.4.3 Enxerto ósseo xenógeno

Enxertos xenógenos são derivados de várias espécies animais como: bovino, equino ou suíno.

Estes materiais possuem propriedades físicas e biológicas compatíveis com o tecido do hospedeiro, além de eliminar a necessidade de um segundo local cirúrgico para a colheita do tecido do doador, reduzindo desse modo a morbidade do procedimento. Apresentam uma taxa de reabsorção baixa, com uma quantidade elevada de partículas presentes, em longo prazo, sem a substituição completa por formação de osso vital. (Canullo 2006).

2.4.4 Enxerto de materiais sintéticos (aloplásticos)

Aloplásticos são dispositivos de origem sintética utilizada para implantação no tecido vivo, incluindo as biocerâmicas, polímeros/hidroxiapatita, trifosfato de cálcio e os vidros bioativos (Bowers et al., 1985). Apresentam uma similaridade com a composição da porção mineral do osso, bioatividade, habilidade de promover função e expressão celular e osteocondutividade, servindo como um excelente arcabouço para formação óssea (Legeros, 2002).

2.4.5 Proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs)

As BMPs são do grupo de proteínas que fazem parte da superfamília de fatores de crescimento TGF- β . Uma dessas proteínas, a proteína óssea morfogenética recombinante humana - tipo 2 (rhBMP-2), também tem sido usada para aumento do rebordo ósseo maxilar (McKay et al., 2007). Esta proteína é combinada com uma esponja absorvível de colágeno e induz a formação óssea através do recrutamento e diferenciação de células-tronco mesênquimais (rhBMP-2/ACS).

Esse agente biológico tem mostrado resultados favoráveis quando comparados com EOA na regeneração óssea guiada (ROG) dos diferentes defeitos ósseos nos maxilares (Triplett et al., 2009).

2.5 Regeneração óssea guiada (ROG)

Os defeitos ósseos podem ser reconstituídos com técnicas cirúrgicas de reconstrução óssea, através da Regeneração Óssea Guiada (ROG) associada à utilização de enxertos/substitutos ósseos. A ROG baseia-se no princípio da estabilização e proteção do coágulo sanguíneo utilizando-se membranas e barreiras como coberturas protetoras, passaram a ser utilizadas em cirurgia oral para a redução de defeitos ósseos nos maxilares (Boyne e Mikels, 1968) e no aumento do rebordo antes da colocação de implantes (Simion et al., 1996). Tanto, os EOA ou SO vêm sendo utilizados, estabilizando o coágulo sanguíneo e mantendo, mecanicamente, a arquitetura reconstruída associada a ROG. Além disso, estes biomateriais mantêm uma estrutura de apoio e o espaço com o auxílio de membranas, evitando assim seu colapso em grandes defeitos e migração de células do tecido conjuntivo e do epitélio dentogengival (Buser et al., 1998). Vários tipos de membranas absorvíveis e não absorvíveis têm sido utilizados em estudos clínicos com o tratamento da ROG. Dentre membranas absorvíveis destacam-se as membranas de colágeno tipo I, poliuretano, poliglactina 910, ácido polilático, ácido poliglicólico, poliortoéster e diferentes copolímeros de ácido polilático e ácido poliglicólico (Cortellini & Tonetti, 2015). E entre as não absorvíveis, que necessita de um segundo procedimento cirúrgico para a sua remoção (Jung et al., 2013), estão as de politetrafluoretileno (PTFE), politetrafluoretileno expandido (PTFE-e), membranas de titânio (Hämmerle & Jung, 2003).

3 Proposição

3 PROPOSIÇÃO

3.1 Objetivo geral

O objetivo da presente revisão sistemática e metanálise é analisar e comparar a eficácia dos substitutos ósseos e enxertos ósseos autógenos na regeneração da reabsorção óssea horizontal na região anterior dos processos alveolares maxilares, visando à reabilitação com implantes osseointegrados.

3.2 Objetivos específicos

1. Analisar e agrupar, sistematicamente, estudos clínicos randomizados, estudos prospectivos e retrospectivo que comparem a utilização dos substitutos ósseos com os enxertos ósseos autógenos na regeneração da reabsorção óssea horizontal na região anterior dos processos alveolares maxilares.
 2. Avaliar a existência de possíveis diferenças clínicas e radiográficas entre os substitutos ósseos e o enxerto ósseo autógeno, baseados em parâmetros como: área doadora, uso de membranas, largura clínica e radiográfica dos processos alveolares antes e após os procedimentos cirúrgicos, sinais e sintomas, taxas de sobrevivência dos enxertos.
 3. Avaliar e comparar quantidade de osso neoformado, para instalação de implantes, sobrevivência dos implantes, morbidade.
-
-

4 Material e Métodos

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Protocolo e Registro

Esta revisão sistemática foi registrada na base de dados PROSPERO, (*International Prospective Register of Systematic Review*, sob o número CRD 42017070574) e realizada de acordo com os critérios apresentados nas diretrizes do PRISMA (2009).

4.2 Critérios de elegibilidade

Este estudo foi realizado de acordo com os critérios apresentados nas diretrizes do PRISMA (2009) além de seguir outros modelos propostos na literatura (Aghaloo et al., 2016; Al-Nawas & Schiegnitz, 2014). A questão PICO foi formulada (*Population/ Intervention/ Comparasion/ Outcome*), e os estudos selecionados atenderam aos critérios estabelecidos: (1) população: pacientes submetidos à cirurgia de regeneração da região anterior dos processos alveolares maxilares com reabsorção óssea horizontal; (2) intervenção: pacientes que receberam enxertos ósseos; (3) comparação: pacientes que receberam enxertos com substitutos ósseos com pacientes que receberam enxerto ósseo autógeno; (4) resultado: os principais resultados foram a comparação de aumento da largura óssea na região anterior dos maxilares (SO e EOA) e secundariamente taxas de sobrevivência dos implantes.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: artigos publicados na língua inglesa; estudos clínicos controlados e randomizados; estudos prospectivos; estudos retrospectivos; estudos que compararam pelo menos duas técnicas (SO e/ou técnicas para regeneração óssea versus EOA com e sem membranas); estudos com avaliação macroscópica, clínica e tomográfica, com instalação de implantes após as enxertias ósseas. Também foram incluídos estudos com pacientes com deficiência horizontal que receberam enxerto ósseo na região edêntula anterior dos maxilares (de canino a canino).

Os critérios de exclusão foram os seguintes: (1) relatos de casos; (2) revisões de literatura; (3) pacientes com alterações sistêmicas ou malformações; (4) pacientes com evidência clínica de periodontite ou infecções bucais; (5) estudos sem grupo controle (EOA); (6) estudos experimentais em animais; (7) estudos com pacientes que receberam enxerto ósseo (SO e EOA) na região posterior das maxilas; (8) estudos com deficiência vertical nos maxilares anteriores que receberam enxerto ósseo e (9) estudos com análise microscópica (histológico, histomorfométrico e imuno-histoquímico).

4.4 Bases de dados pesquisadas

No processo de busca e seleção dos artigos, foram utilizadas as bases de dados PUBMED/MEDLINE (*Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*, via PubMed), EMBASE (*Excerpta Medica Database*), SCOPUS, SCIENCE DIRECT, WEB OF SCIENCE, CENTRAL (*Cochrane Central Register of Controlled Trials*). Não houve restrições quanto ao ano de publicação dos estudos incluídos. O processo de busca ocorreu no período de maio de 2017 até junho de 2018.

4.5 Estratégia de busca

As palavras-chaves disponíveis nas plataformas de assuntos médicos (MeSH, PubMed) relacionados aos SO e EOA foram selecionadas. Os operadores de pesquisa booleanos foram utilizados e as palavras-chaves foram ‘bone substitutes – bone replacement material’ [MeSH Terms] OR (‘biomaterials’ [All Fields] OR (‘guided bone regenerations’ [All Fields] AND ‘autograft – autologous transplants’ [MeSH Terms] OR (‘autogenous bone graft’ [All Fields] OR ‘bone augmentation’ [All Fields] OR ‘bone graft’ [All Fields] AND ‘bone regeneration – osteoconduction’ [MeSH Terms] OR (‘bone stimulation’ [All Fields] OR ‘bone formation’ [All Fields] OR ‘dental biomaterials’ [All Fields] AND ‘osseintegration’ [All Fields] OR ‘osseointegrated implants’ [All Fields] OR ‘anterior maxillary implants’ [All Fields] AND ‘alveolar bone loss – bone atrophies, alveolar’ [MeSH Terms] OR (‘atrophic anterior maxilla’ [All Fields] OR ‘alveolar ridge defect’ [All Fields] OR ‘horizontal bone defects’ [All Fields] OR ‘horizontally deficient maxillary alveolar ridges’ [All Fields] OR ‘horizontal guided bone regeneration’ [All Fields]).

Uma pesquisa manual foi realizada de acordo com os descritores de publicações dos últimos 5 anos: 'Journal of Periodontology', 'Journal of Clinical Periodontology', 'Journal of Periodontal Research', 'Clinical Oral Implants Research', 'Clinical Implant Dentistry and Related Research', 'Clinical Oral Investigations', 'Oral and Maxillofacial Surgery', 'Journal of Dental', 'Journal of Dental Research', '*Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology and Oral Radiology*', '*Surgery*', 'Biomaterials', '*International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*', 'Periodontology 2000' e '*The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*', e uma pesquisa da Literatura Cinzenta em sites como: Google Acadêmico, ProQuest e Open Gray com a seguinte estratégia de busca: (autogenous bone graft OR bone augmentation OR bone graft) AND (anterior maxillary region OR esthetic zone OR premaxilla OR maxillary atrophy OR alveolar ridge augmentation OR alveolar bone loss) AND (horizontal bone defects OR horizontal ridge defect OR horizontal ridge augmentation OR horizontal guided bone regeneration OR horizontal bone augmentation OR horizontally deficient maxillary alveolar ridges) AND (osseointegrated implants OR dental implants OR osseointegration OR anterior maxillary implants) AND (guided bone regenerations OR guided bone regeneration augmentation OR biomaterials bone OR bone substitutes OR bone regeneration techniques).

4.6 Seleção dos estudos

A seleção dos estudos foi realizada em duas fases. Na primeira fase, todos os títulos e resumos identificados nas bases de dados foram investigados, de forma independente, por dois revisores calibrados (N.Z.A. e V.F.C.P.). Os estudos que não preencheram os critérios de elegibilidade foram excluídos. Na segunda fase os mesmos revisores (NZA e VFCP) aplicaram os critérios de elegibilidade no texto completo dos estudos. Dois revisores (M.P.M. e E.A.C.) foram consultados no caso de divergência, quando não houve consenso entre os dois primeiros revisores. Foram realizados testes inter-examinadores (kappa) para avaliar a seleção de títulos e resumos, assim como para completar a leitura com interpretação do artigo, resultando em reunião de consenso. Todos os títulos e resumos, avaliados como possíveis elegíveis foram separados e analisados completamente. Houve acordo de todos os estudos pelos inter-examinadores (Kappa=1.0) e dos resumos (Kappa=1.0) sem discordância entre eles.

4.7 Processo de coleta de dados

Os seguintes dados foram extraídos de cada estudo: autor; ano; país; grupos (EOA e SO); número de pacientes, idade; área doadora ou biomaterial, uso de membrana, largura clínica do processo alveolar (antes, mm)- grupo EOA e grupo SO, largura radiográfica do processo alveolar (antes, mm) – grupo EOA e grupo SO, largura clínica do processo alveolar (depois, mm) – grupo EOA e grupo SO, largura radiográfica do processo alveolar (depois, mm) – grupo EOA e grupo SO, sinais e sintomas, taxa de sobrevivência dos enxertos (%), medicamentos prescritos antes do procedimento, medicamentos após o procedimento, complicações; tipo de estudo; nível de evidência; número total de pacientes e número de pacientes que receberam enxertos anteriores, número de implantes instalados (grupo controle e grupo teste), *Newtons* de estabilização, comprimento dos implantes, diâmetro dos implantes, tempo de espera para instalação dos implantes após o enxerto, número de perdas dos implantes, índice de sobrevivência dos implantes (grupo controle e grupo teste), período de acompanhamento dos pacientes.

4.8 Risco de viés

Os estudos clínicos foram avaliados quanto à estrutura metodológica, tamanho da amostra e cálculos da amostra. Para o tipo da avaliação da amostra, o nível de escala de viés de evidência foi adotado como proposto pelo *Australian National Health and Medical Research Council* (NHMRC) (Coleman et al., 2009). Cada delineamento do estudo clínico foi avaliado e apenas estudos com grupos controle foram incluídos na revisão sistemática, de acordo com os Critérios PRISMA e PICO (Moher et al., 2009). Para a avaliação da qualidade e o risco de viés dos Estudos Clínicos Controlados Randomizados (ECR) incluídos nesta revisão sistemática foi utilizado o *Cochrane Risk of Bias Tool* (Higgins et al., 2011), que avalia: 1. Geração de sequência e alocação de randomização (viés de seleção); 2. Ocultação de alocação (viés de seleção); 3. Cegamento dos participantes e profissionais (viés de desempenho); 4. Cegamento de avaliadores dos resultados (viés de detecção); 5. Desfechos incompletos (viés de atribuição); 6. Relato do relatório seletivo (viés de relato) e 7. Outros vieses (outras fontes de viés).

4.9 Análise estatística

Os dados quantitativos coletados dos artigos foram tabulados permitindo análise de risco relativo (RR) ou diferença de risco (DR) com 95% IC (Intervalo de confiança), o peso de contribuição de cada estudo foi realizado para fins de cálculo de metanálise. Dados contínuos foram analisados utilizando a diferença média (DM) e intervalo de confiança (IC) de 95%. Para todas as análises realizadas valores significativos foram considerados como o valor de $p < 0.05$. O *software Review Manager (RevMan) 5* (Copenhagen, The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014) foi utilizado para a meta-análise e elaboração dos gráficos. Para análise de heterogeneidade foi considerado uma heterogeneidade significativa quando $p < 0,1$ ($I^2 > 75\%$) utilizando-se neste caso o conceito de análise randômica, conforme estudos anteriores (Atieh et al., 2010; Annibali et al., 2012; Santiago Junior, 2015; Santiago Junior et al., 2016).

5 Resultados

5 RESULTADOS

5.1 Estratégias de busca

Um total de 514 artigos foram encontrados em 6 bases de dados (Medline: 161 artigos, Cochrane: 36 artigos, Embase: 64 artigos, Scopus: 37 artigos, Web of Science: 115 artigos e Science Direct: 101 artigos), uma pesquisa manual, de acordo com os descritores de publicações dos últimos 5 anos e uma pesquisa na literatura cinzenta adicionou dez estudos. Depois da análise dos títulos de acordo com os critérios de inclusão e exclusão e eliminação das referências duplicadas, vinte e dois artigos foram selecionados de textos completos avaliados pela elegibilidade. Seis estudos foram incluídos em análise qualitativa e quantitativa.

Dezesseis estudos de textos completos foram excluídos pelas seguintes razões: única área edêntula (Antoun et al., 2001; Meijndert et al., 2017; Von Arx & Buser, 2006; Chiapasco et al., 1999), estudos sem grupo controles (Mertens et al., 2015; Mordenfeld et al., 2014; Block & Baughman, 2005), estudos sem grupo experimental (Monje et al., 2014; Monje et al., 2015; Verdugo et al., 2012; Dasmah et al., 2012; Heberer et al., 2009), estudo somente com associação de enxerto xenógeno e enxerto em bloco (Hernández-Alfaro et al., 2013), estudos com área edêntula posterior ou edentulismo total (Cordaro et al., 2011; Gultekin et al., 2017) e somente análise histológica (de Freitas et al., 2016) (Figura 1).

Figura 1 – Fluxograma da seleção dos estudos

5.2 Descrição dos Estudos

Os estudos selecionados foram classificados como: clínico controlado randomizado (de Freitas et al., 2013; Lumetti et al., 2014; Lima et al., 2018), retrospectivo (Kao et al., 2005; Khojasteh et al., 2012) e prospectivo (Spin-Neto et al., 2013) (Tabela 1). Um total de 182 pacientes, com média de idade de 46,46 anos, foi acompanhado por um período de 6 a 48 meses. Um total de 383 implantes foi instalado nos pacientes, sendo 152 implantes na região anterior, de acordo com a descrição dos autores (Tabela 2).

O estudo de de Freitas et al. 2013 comparou o uso de EOA particulado da região retro mandibular (Grupo Controle – 12 pacientes) com SO (rhBMP2/ACS) (Grupo Teste – 12 pacientes) para o aumento da maxila anterior edêntula atrófica. Durante a abertura dos retalhos mucoperiosteais, a largura do rebordo alveolar foi medida no *Baseline* e após 6 meses (na reabertura para instalação dos implantes) para avaliar o ganho ósseo horizontal, usando um calibrador analógico. A largura também foi avaliada através de Tomografias Computadorizadas (TC), usando a técnica de Cone-Beam no *Baseline*, 3 e 6 meses após o procedimento cirúrgico, usando-se três linhas de referência para padronizar a localização das medidas a 2 mm, 6 mm e 10 mm acima da crista óssea (nível subcrestal imediato, médio e apical respectivamente). Na avaliação radiográfica, o Grupo Teste (rhBMP-2/ACS), aos 6 meses, obteve diferença estatisticamente significante quanto ao ganho ósseo horizontal, no nível subcrestal imediato (2mm) quando comparado com o EOA (diferença não ajustada: 0.9, 95% IC: 0.3-1.6, $p=0.01$). Não houve diferença estatística significativa no ganho ósseo radiográfico observado entre os grupos no nível médio e apical da crista óssea ao longo do estudo. Similarmente, não houve diferença estatística significativa nos ganhos ósseos clínicos horizontais aos 6 meses entre o grupo rhBMP-2/ACS e o grupo do EOA (Tabela 1). Nenhuma complicação inesperada foi observada. Um total de 62 implantes (Flash, Conexão Sistemas de Prótese, Arujá, Brasil) foi colocado, 54 tiveram estabilidade primária maior que 30N/cm² sem diferença estatisticamente significante entre os grupos. Nenhum implante foi perdido durante o período de acompanhamento (12 meses) (Tabela 2).

No estudo de Kao et al. 2005 foram avaliados 12 pacientes, com idade média de 22 anos, sendo que um deles teve somente uma área edêntula, por este motivo, foram considerados 11 pacientes atendidos. Sete pacientes receberam enxerto ósseo da região de sínfise mandibular e quatro pacientes receberam enxerto ósseo alógeno (AL) com uso de regeneração óssea guiada (ROG). Os implantes foram instalados, seis meses após os enxertos ósseos. Os pacientes foram acompanhados durante 4 anos após as instalações das próteses. Todos os procedimentos de enxertos ósseos tiveram sucesso. Trinta e quatro implantes colocados, estavam estáveis. Foi encaminhado um e-mail para o autor correspondente, perguntando se havia alguma tabela com medidas clínicas ou radiográficas antes e após os enxertos, pois ele descreveu no texto que os pacientes passaram por análise radiográfica (tomografias e panorâmicas) e modelos de estudos antes do procedimento de aumento ósseo e seis meses após a enxertia, para a colocação dos implantes. O autor respondeu que não tinha estes dados computados.

Khojasteh et al. 2012 avaliaram entre os anos de 2005 e 2010, cento e dois pacientes (Tabela 2) foram submetidos à reconstrução óssea vertical ou horizontal em áreas edêntulas anterior e posterior, usando EOA (ramo, mento ou tuberosidade maxilar) ou bloco de AL (AlloOss, ACE Surgical Suplly), em casos onde a coleta óssea intraoral não era uma opção viável (Tabela 1). Em todos as áreas dos arcos receberam aumento horizontal e vertical, exceto para anterior de mandíbula, que foi incluído somente casos com aumentos horizontais. Então para o nosso trabalho consideramos somente 8 pacientes (Tabela 2). Todos os casos indicados para os aumentos ósseos antes do tratamento com implantes, foram determinados com base nas medidas realizadas no pré-operatório através de TC. Deficiência óssea horizontal foi definida como uma dimensão horizontal menor que 4 mm. A largura óssea clínica inicial (BW1) dos rebordos estreitos foi medida no trans-operatório, no momento do aumento, usando um calibrador (Caliper-Hilbro; precisão de 0.1 mm). Durante a segunda etapa cirúrgica para colocação dos implantes ou na reabertura do implante uma segunda medida da largura do rebordo foi realizada (BW2). Os blocos dos enxertos ósseos foram fixados com microparafusos (Jeil, 10 a 12 mm de comprimento). Substitutos ósseos particulados (osso Alogênico - AlloOss, ACE Surgical Supply; osso Xenogênico - Bio-Oss, Geistlich; Sintético Monofásico - fosfato tricálcio, Cerasorb, Curasan; ou Sintético Bifásico - hidroxiapatita/fosfato tricálcio, Atlantic) foram usados para preencher os espaços entre o enxerto ósseo em bloco e o leito receptor. Em alguns casos os SO foram associados com plasma rico em fatores de crescimento, para melhorar o resultado (o que mostrou não ter aplicação efetiva). Neste estudo, o autor apresenta uma tabela da quantidade de aumento horizontal nas diferentes áreas dos arcos (anterior e posterior de maxila e mandíbula) antes dos enxertos (BW1) e após os enxertos (BW2). Mas não descreve qual tipo de enxerto foi colocado, se autógeno ou alógeno, nos casos de aumento anterior horizontal de mandíbula. Entramos em contato com o autor correspondente via e-mail para sabermos se ele teria esta informação, mas não obtivemos respostas e não tivemos como computar estes dados (Tabela 1). Houve falha do enxerto somente em um caso realizado com SO. Foram instalados 237 implantes no total. Para que pudéssemos calcular o índice de sobrevivência dos implantes, perguntou-se ao autor quantos implantes foram colocados na região anterior, mas não obtivemos resposta. Nos oito pacientes, seis com o uso de EOA não houve falha de implante e 2 com o uso do SO, não foi relatado se houve falha ou não (Tabela 2).

Lumetti et al. 2014 avaliaram 24 pacientes com deficiência horizontal da maxila superior. Em 12 pacientes usou-se EOA e nos 12 restantes osso fresco congelado alógeno da

região de tíbia (AL). Os pacientes foram submetidos ao exame de TC uma semana e seis meses após a cirurgia de enxerto ósseo. O autor foi contactado via e-mail para sabermos quantos pacientes apresentavam deficiência horizontal na região anterior. Ele nos enviou uma tabela com o número de quatro pacientes (dois do grupo controle (EOA) e dois do grupo teste (AL)), inclusive com as medidas volumétricas de ganho de largura e de densidades dos enxertos. Descreveu que houve perda de um implante na região anterior no grupo teste, antes da carga, mas não nos informou quantos implantes na região anterior foram colocados no total. Não pudemos realizar uma tabela com os dados estatísticos, pois o poder de estudo não ia ser suficiente com este número de pacientes. Mediante a esta situação e a pouca informação sobre estes quatro pacientes, não tivemos como descrever resultados consistentes.

Em 2013, Spin-Neto et al. avaliaram prospectivamente 12 pacientes que necessitavam de reconstrução maxilar previamente à instalação de implantes. Seis pacientes foram tratados com EOA removidos da região retromolar mandibular e os outros seis com osso AL, pois não tinham quantidade doadora suficiente de EOA. A decisão foi tomada baseada na triagem clínica e no exame de TC cone beam. Pacientes que não tinham quantidade de osso autólogo doador suficiente, foram tratados com osso AL. Avaliação clínica macroscópica foi realizada no momento da instalação dos implantes. O grupo teste (AL) demonstrou um atraso na remodelação óssea comparado com o grupo controle (EOA), sendo que havia grandes quantidades de osso não remodelado no primeiro grupo. Em todos os blocos de EOA observou-se uma maior área de enxerto completamente remodelado após 7 meses, apresentando total integração com o osso local do hospedeiro. Os blocos de enxertos ósseos de ambos os grupos, mostraram-se com adequada adaptação quando os locais foram reabertos para a colocação dos implantes. Um total de 40 implantes foi instalado e todos os pacientes estavam aptos para o tratamento com a reabilitação protética.

No estudo clínico controlado randomizado, boca dividida de Lima et al. 2018, os autores avaliaram oito pacientes com defeitos ósseos horizontais na região da maxila anterior, com ausência dos quatro incisivos superiores. Cada paciente recebeu um bloco de osso autógeno (EOA) removido do ramo da mandíbula e um bloco de osso xenógeno bovino (OX - Geistlich Bio-Oss Block), ambos cobertos com membrana de colágeno (Tabela 1). A randomização foi realizada por um terceiro pesquisador, através de um site (<https://www.random.org/lists/>), que referiu a posição dos enxerto ósseos em cada paciente, e o operador foi informado do grupo da alocação no momento do procedimento cirúrgico. Medidas da largura óssea foram realizadas clinicamente e tomograficamente antes,

imediatamente e 6 meses após o enxerto. As medidas clínicas foram mensuradas através de um calibrador de alta precisão durante a construção óssea: adjacente ao orifício do parafuso antes do enxerto, adjacente ao parafuso de fixação após colocação do enxerto ósseo e na colocação dos implantes 6 meses após a reconstrução óssea. Assim, as medidas foram realizadas no mesmo lugar em todos os intervalos de tempo para padronizá-las. Tomografias computadorizada cone beam (TCCB) foram realizadas em todos os casos. Cortes sagitais (1,0 mm de espessura) foram obtidos. Para as medições, os cortes sagitais centrais dos defeitos ósseos (TCCB pré-operatória) e os cortes contendo o parafuso de fixação do enxerto ósseo (imediatamente e seis meses pós-operatório) foram selecionados. O examinador mediu a distância da borda palatina à crista óssea vestibular usando a régua de referência da TC ajustada em relação às medidas reais de uma régua manual na tela do computador. Todas as medidas tomográficas foram realizadas com um mínimo de intervalos de 2 semanas e a reprodutibilidade foi calculada usando o teste estatístico kappa. O examinador que registrou o segundo conjunto de medidas era cego em relação ao primeiro para o conjunto, a fim de avaliar a confiabilidade das gravações. A espessura óssea no pré-operatório dos locais designados a receber os EOA não diferiram significativamente daqueles que receberam os SOs (OX) ($p = 0,886$) aos 6 meses de pós-operatório. Ambos os procedimentos de enxertos aumentaram a espessura óssea significativamente tanto clinicamente ($p < 0,001$) como na TCCB ($p < 0,001$). Imediatamente e 6 meses após ao procedimento de enxerto, a espessura óssea foi significativamente maior quando o SO foi usado ($p = 0.010$). Para ambos os materiais de enxertia, não houve diferença significativa observado na espessura óssea imediatamente e após 6 meses ($p = 0.353$). Seis meses depois do procedimento de aumento da espessura, implantes idênticos foram colocados em cada área de enxerto com o auxílio de um guia cirúrgico e a estabilidade primária foi medida (Tabela 2).

Tabela 1: Tabela qualitativa dos estudos incluídos com os dados dos enxertos.

Autor	Grupos	Pacientes (n)	Área doadora ou Biomaterial	Uso de Membrana (ROG)	Largura clínica do processo alveolar (antes) Mm	Largura radiográfica do processo alveolar (antes) Mm	Largura clínica do processo alveolar (depois) Mm	Largura radiográfica do processo alveolar (depois) Mm	Distribuição do Ganho radiográfico, de acordo com a área %	Sinais e Sintomas	Taxa de sobrevivência dos enxertos (%)	Medicamentos prescritos antes do procedimento	Medicamentos prescritos após o procedimento	Complicações (n)	Conclusões
de Freitas et al., 2013	Grupo Controle (EOA)	12	Região Retro-mandibular	Membrana de Titânio	3.1 ± 0.7	4.0 ± 0.7 (2mm abaixo da crista óssea); 5.3 ± 1.0 (6mm abaixo da crista óssea); 8.4 ± 1.0 (10mm abaixo da crista óssea)	6 meses: 3.7 ± 1.4	3 meses: 0.9 ± 1.0 (2mm abaixo da crista); 3.1 ± 0.8 (6mm abaixo da crista); 2.0 ± 1.3 (10mm abaixo da crista) / 6 meses: 0.5 ± 0.9 (2mm abaixo da crista); 2.9 ± 0.9 (6mm abaixo da crista); 1.8 ± 1.1 (10mm abaixo da crista)	19% (entre 1-1.99mm logo abaixo da crista e 15% (≥2mm logo abaixo da crista alveolar)	Desconforto temporário e dor na área doadora	100%	NR	Amoxicilina 500mg 3x ao dia/por 7 dias, Nimesulida 100 mg 2x ao dia/por 5 dias, Acetaminofeno 750mg, se necessário	0	RhBMP-2/ACS parece ser uma alternativa para aumento de maxila edêntula anterior atrófica
	Grupo Teste (SO)	12	rhBMP-2/ACS	Membrana de Titânio	2.1 ± 0.8	3.6 ± 1.0 (2mm abaixo da crista óssea); 4.3 ± 0.9 (6mm abaixo da crista óssea); 7.9 ± 0.8 (10mm abaixo da crista óssea)	6 meses: 3.2 ± 0.9	3 meses: 1.5 ± 0.7 (2mm abaixo da crista); 3.0 ± 0.8 (6mm abaixo da crista); 1.9 ± 0.9 (10mm abaixo da crista) / 6 meses: 1.5 ± 0.7 (2mm abaixo da crista); 2.9 ± 0.8 (6mm abaixo da crista); 1.7 ± 0.9 (10mm abaixo da crista)	35% (entre 1-1.99mm logo abaixo da crista) e 27% (≥2mm logo abaixo da crista alveolar)	Inchaço e edema local	100%				

46 Resultados

Lima et al., 2018	Grupo Controle (EOA)	8	Ramo da mandíbula	Membrana de Colágeno	3.4 ± 1.7	3.7 ± 1.6	6 meses: 7.4 ± 1.6	6 meses: 7.8 ± 1.8	NR	0	100%	Amoxicilina 500 mg 3x ao dia/7 dias ou Clindamicina 300mg 2x a odia/ 7 dias Dexametasona 4mg 2x ao dia/ 4 dias	0	O enxerto xenogênico mostrou-se uma alternativa viável para reconstrução de defeitos extensos alveolares horizontais, Embora foi obtido torques menores durante a instalação dos implantes.	
	Grupo Teste (SO)	8	Xenógeno	Membrana de Colágeno	3.3 ± 1.6	3.6 ± 1.4	6 meses: 8.9 ± 1.5	6 meses: 9.3 ± 1.6	NR	0	100%				
Kao et al., 2005	Grupo Controle (EOA)	7	Sínfise	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100%	Dexametasona 10mg/ Penicilina 3.000.000UI e Gentamicina 80 mg (IV)	NR	0	O uso do osso da sínfise é valioso para aumentar a deficiência da maxila anterior e a ROG também é útil para o aumento de algumas áreas da maxila e da mandíbula.
	Grupo Teste (SO)	4	Alógeno	Sim, mas não descrito qual material	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100%				
Khojasteh et al., 2012	Grupo Controle (EOA)	6	Ramo, Queixo, Túber	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Hematoma, Parestesia,	100%	Amoxicilina 500 mg ou Clindamicina 300 mg, Ibuprofeno 400mg e Dexametasona 0,5 mg	Amoxicilina 500 mg 3x/dia por 7 dias ou Clindamicina 300mg 2x/dia por 7 dias Ibuprofeno 400mg, Dexametasona 8mg(IM) e Diclofenaco 75mg	6 (Infecção)	Enxertos ósseos em bloco associados a substitutos ósseos particulados podem uma alternativa em relação a somente o uso de enxerto ósseo em bloco. Estudos clínicos randomizados são seguros para confirmar esta conclusão.
	Grupo Teste (SO)	2	Alógeno (AlloOss)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Hematoma, Inflamação, infecção	50%				
Lumetti et al., 2014	Grupo Controle (EOA)	2	NR	Membrana de Colágeno	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100%				Pode-se concluir que o osso autógeno é preferível ao FFB. Novos estudos, no entanto, são necessários para

Spin Neto, et al., 2011	Grupo Teste (SO)	2	Osso fresco congelado	Membrana de Colágeno	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100%	Amoxicilina 2g 1 h	Amoxicilina 3g /dia por 6 dias	0	investigar o desempenho e a reabsorção de enxertos FFB com maior densidade.
	Grupo Controle (EOA)	6	Região Retro- mandibular	Membrana de Colágeno	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100%	NR	Amoxicilina 500 mg 3x /dia por 7 dias/Nimesulida 100mg,2x/dia por 5 dias e Acetaminofeno 750mg, se necessário	0	O FFB mostrou-se cl clinicamente compatível para procedimentos de enxerto, embora com uma remodelação óssea lenta. Tanto o EOA e o FFB apresentaram-se biocompatíveis para a instalação dos implantes. Mas são necessários mais estudos para definir a cronologia do processo de remodelação do FFB.
	Grupo Teste (SO)	6	Osso fresco congelado	Membrana de Colágeno	NR	NR	NR	NR	NR	NR	100%				

NR: Não Reportado

48 Resultados

Tabela 2: Tabela qualitativa dos estudos incluídos com os dados dos implantes.

<i>Estudo</i>	<i>Tipo de Estudo</i>	<i>Ano</i>	<i>País</i>	<i>Nível de Evidência</i>	<i>N total de Pacientes e N de Pacientes de enxertos anteriores (n)</i>	<i>Idade (média)</i>	<i>No. Total de implantes (região anterior)</i>	<i>Nº implantes (EOA)</i>	<i>Nº implantes (SO)</i>	<i>Newtons de estabilização</i>	<i>Comprimento do Implante</i>	<i>Diâmetro do implante</i>	<i>Tempo espera para instalação implantes após o enxerto</i>	<i>Número de perdas de implantes</i>	<i>Índice de Sobrevivência dos Implantes/ Grupo Controle (EOA)</i>	<i>Índice de Sobrevivência dos Implantes/ Grupo Teste (SO)</i>	<i>Período de acompanhamento (meses)</i>
<i>De Freitas et al., 2013</i>	ECR	2018	Brasil	II	(24)	40.7	62	30	32	30 N/cm ²	19impl. a 10mm /26 impl. a 11,5mm /17 impl. a 13+mm	3,5 mm	Após 6 meses	0	100%	100%	12
<i>Lima et al., 2018</i>	ECR	2013	Brasil	II	(8)	53.3	16	8	8	EOA:32 N/cm ² SO: 18 N/cm ²	10 mm	3,5 mm	Após 6 meses	0	100%	100%	NR
<i>Kao et al., 2005</i>	Retrospectivo	2005	Taiwan	III-2	12(11)	22	34	24	10	NR	13mm e 18mm	3,25mm e 4,00mm	Após 6 meses	0	100%	100%	48
<i>Khojasteh et al., 2012</i>	Retrospectivo	2012	Iran	III-2	102(8)	52,4	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Simultaneamente ou Após 4 a 5 meses	0	NR	NR	11 a 38 Meses
<i>Lumetti et al., 2014</i>	ECR	2012	Itália	II	24(4)	55,4	NR	NR	NR	NR	NR	NR	Após 6 meses	1	NR	NR	6
<i>Spin Neto, et al., 2011</i>	Prospectivo	2011	Brasil	III-2	(12)	55	40	NR	NR	Mínimo de 35 Ncm	NR	NR	Após 7 meses	NR	NR	NR	NR

NR: Não Reportado

5.3 Análise qualitativa dos estudos

O nível de escala de evidência do NHMRC foi utilizado para avaliar a qualidade dos estudos (níveis adicionais de evidência e graus para recomendações para desenvolvedores de diretrizes). Três estudos obtiveram Grau II (de Freitas et al., 2013; Lumetti et al., 2014 e Lima et al., 2018) e três estudos obtiveram pontuações baixa (Grau III-2) (Kao et al., 2005; Khojasteh et al., 2012 e Spin Neto et al., 2013) (Tabela 2).

Entre os ECRs, foi realizada a avaliação dos riscos de viés baseado no *Cochrane Risk of Bias Tools*. Os estudos obtiveram baixo risco de viés para Geração de sequência e alocação de randomização, Ocultação de alocação e outros vieses. Alto risco de viés quanto aos Cegamento dos participantes e dos profissionais e Cegamento de avaliadores de desfecho em um dos estudos. Para a análise de Desfechos incompletos, risco de viés incerto foi avaliado em um dos estudos e risco de viés incerto também para os estudos em Relato de desfecho seletivo (Figura. 2).

Lima et al., 2018	de Freitas et al., 2013	Lumetti et al., 2014
Geração de sequência e alocação de randomização
Ocultação de alocação
Cegamento dos participantes e profissionais
Cegamento de avaliadores de desfecho
Desfechos incompletos
Relato de desfecho seletivo
Outras fontes de viés

Legenda

Baixo risco de viés		Risco de viés incerto		Alto risco de viés
---	---------------------	---	-----------------------	---	--------------------

Figura 2. Avaliação dos riscos de viés nos estudos inclusos baseado no *Cochrane Risk of Bias Tools*

5.4 Análise quantitativa dos estudos

Em uma análise considerando 6 estudos, realizou-se a comparação da quantidade de fracassos dos enxertos ósseos autógenos *versus* substitutos ósseos. Em 41 casos avaliados com osso autógeno não foi identificado fracasso e em 34 casos com substituto ósseo apenas 1 fracasso foi relatado, sendo que não houve diferença significativa na comparação dos grupos com RR. 7.00, 95 % IC (0.38-127.32); $p=0.19$, conforme figura 3.

Figura 3 – Meta-análise para o desfecho Falha do enxerto: Biomaterial *versus* Osso autógeno.

Em uma análise considerando o número de complicações, foi possível avaliar em 26 casos de enxerto com substituto ósseo apenas 1 complicação, similarmente no grupo que recebeu osso autógeno em 29 casos foi identificado apenas 2 complicações, sendo que não houve diferença significativa na comparação dos grupos com RR. 0.50, 95 % IC (0,05-4.8); $p=0.55$, conforme figura 4.

Figura 4 – Meta-análise para o desfecho Complicações nos grupos de enxertos: Biomaterial *versus* Osso autógeno.

Em três estudos foi possível analisar a instalação de implantes osseointegráveis, constatou-se que 50 implantes foram instalados no grupo de enxertia com substituto ósseo e no grupo autógeno realizou-se a instalação de 62 implantes, em ambos não foi identificado falha de implantes, RD. 0.00, 95 % IC (-0.05-0.05); $p=1.00$, conforme figura 5.

Figura 5 – Meta-análise para o desfecho falha de implantes nos grupos de enxertos: Biomaterial *versus* Osso autógeno.

Em uma avaliação do possível ganho da medida clínica utilizando uma aferição com aparelho Caliper (20 enxertias de osso autógeno e 20 com substituto ósseo) em dois estudos foi possível mensurar dados após 6 meses de enxertia, sendo que não foi identificado uma diferença significativa neste ganho em ambos os grupos comparados, diferença média: 0.41, 95 % IC (-1.54-2.36); $p=0.68$, heterogeneidade para χ^2 : 1.58 ($p=0.03$, $I^2=79\%$), conforme figura 6.

Figura 6 – Meta-análise para o desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: Biomaterial *versus* Osso autógeno. Tempo Final: 6 meses.

Entretanto, é interessante destacar que na avaliação inicial (tempo 0) na mesma aferição realizada nestes estudos clínicos, foi identificado uma diferença significativa na presença inicial de tecido ósseo, indicando que o grupo substituto ósseo apresentava menor espessura óssea (-0.89mm), quando comparado ao grupo autógeno, diferença média: -0.89, 95 % IC (-1,45-0.33); $p=0.002$, heterogeneidade para χ^2 : 1.04 ($p=0.31$, $I^2=4\%$), figura 7.

Figura 7 – Meta-análise para o desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: Biomaterial *versus* Osso autógeno. Tempo inicial.

Na comparação entre os períodos iniciais e após 6 meses do grupo autógeno e substituto ósseo, foi identificado diferença significativa de valores de ganho ósseo, diferença média: 2.72, 95 % IC (0.72, 4.71); $p=0.008$, heterogeneidade para χ^2 : 41.95 ($p<0.0001$, $I^2:93\%$) (Figura 8).

Fig. 8 - Metanálise da Comparação dos períodos inicial e final dos enxertos ósseos autógenos e dos períodos inicial e final dos Biomateriais.

5.5 Risco de Viés dos Estudos

Os *Funnel Plots* mostraram claramente simetria entre os estudos, mostrando que eles obtiveram uma boa homogeneidade em relação às diferenças médias para: falha do enxerto, complicação do enxerto, falha dos implantes, ganho clínico final e ganho clínico inicial entre os SO e EOA (Figuras 9A, B, C, D e E respectivamente). Entretanto, assimetria do *Funnel Plot* foi demonstrada na comparação dos períodos inicial e final dos SO e dos EOA ($\chi^2 = 41.95$, $p < 0.00001$, $I^2 = 0\%$) (Figura 9F).

Figuras 9 - *Funnel plots* para avaliação de publicação de viés: resultados ‘desfecho de falha do enxerto: SO versus EOA’ (A); ‘desfecho de complicações nos grupos de enxertos SO vs EOA’ (B); ‘desfecho de falha de implantes: SO vs. EOA’ (C); ‘desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: SO vs. EOA. Tempo Final: 6 meses’ (D); ‘desfecho ganho clínico nos grupos de enxertos: SO vs. EOA. Tempo inicial’ (E); ‘comparação dos períodos inicial e final dos SO e dos EOA (F).

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

Os artigos abordados nesta revisão sistemática e metanálise resultam de uma intensa busca em revistas de alto impacto na área de Periodontia e Cirurgia Buco Maxilo Facial, visando informações atuais e de maior confiabilidade. Não houve restrições quanto à data das publicações, a fim de abranger toda a bibliografia disponível, uma vez que estudos que avaliaram os EOA ou SO em pacientes com deficiência horizontal na região edêntula anterior dos maxilares, ainda são escassos e em sua maioria relacionam-se a estudos em animais ou a estudos de casos.

O interesse maior está em definir se os SO são tão eficazes quanto o EOA na regeneração da região anterior dos processos alveolares maxilares com reabsorção óssea horizontal visando à reabilitação com implantes osseointegrados, e analisar o índice de sobrevivência destes implantes nos diferentes tipos de enxertia óssea.

Perdas dentárias, trauma, fatores sistêmicos e/ou arcos desdentados a longo prazo podem levar à reabsorção óssea alveolar em largura e altura (Tompkins, 2016). A crista alveolar sofre uma redução média de 3,8 mm horizontalmente, após 6 meses das extrações dentárias (Lang et al., 2012). Em casos de extensa reabsorção que dificulta a colocação do implante, procedimentos de aumento do rebordo podem ser requeridos (Misawa et al., 2016). O osso autógeno é considerado o material padrão ouro para cirurgias regenerativas e reconstrutivas, devido às suas propriedades biológicas, como bioatividade, biocompatibilidade, osteogênese, osteocondução e osteoindução. No entanto, também apresenta desvantagens, como a quantidade limitada de doador disponível e morbidade pós-operatória (García-Gareta et al., 2015), além de apresentar até 30% de complicações, independentemente do local doador selecionado (Porter et al., 2009). Portanto, há um grande foco no desenvolvimento de técnicas alternativas, como o uso de vários substitutos ósseos, a fim de reduzir o desconforto para o paciente bem como reduzir o tempo de operação, a morbidade, consequentemente, abrindo novas possibilidades no tratamento das maxilas atróficas com taxas de sucesso aceitáveis (Hallman et al., 2005).

A metanálise revelou similaridade para os parâmetros de falhas e complicações entre os enxertos ósseos utilizados (Figuras 3 e 4). Entretanto, os EOA mostraram uma tendência favorável com o deslocamento do diamante apresentado no gráfico do *Forest Plot* em relação

a falhas dos enxertos (Figura 3). Os SO obtiveram uma tendência favorável com o deslocamento do diamante em relação as complicações dos enxertos (Figura 4).

Spin-Neto et al. (2013) relataram que a maioria dos AL enxertados foi remodelado e apresentou características de osso vital. Em contrapartida, Goldberg & Stevenson (1987), demonstraram que os enxertos alogênicos são incorporados no hospedeiro mais lentamente do que o osso autógeno e que eles podem induzir uma resposta imunológica, o que poderia atrasar a fase de incorporação do enxerto ósseo. Outros estudos na literatura não relataram resposta imunológica quando este tipo de enxerto foi utilizado em humanos (Contar et al., 2009; Carinci et al., 2010). O uso do boco de enxerto de osso fresco congelado alógeno tem aumentado nas últimas décadas, principalmente pela implementação das diretrizes estritas para a seleção dos doadores e do processamento do material, o que tem praticamente eliminado o risco de transmissão de doenças (Waasdorp & Reynolds, 2010).

Quanto às taxas de sucesso dos implantes nos diferentes tipos de enxertos/substitutos ósseos em aumento horizontal da região anterior da maxila, vários trabalhos têm reportado índice de sucesso dos implantes com EOA variando de 75% a 98,8% (Astrand et al., 1996; Boronat et al., 2010; Nissan et al., 2012). Outros autores encontraram uma taxa de 100% de sucesso usando EOA (Raghoobar et al., 1996; Tymstra et al., 2010 e Hof et al., 2011), rhBMP-2/ACS (de Freitas et al., 2013), AL (Kao et al., 2005; Acocella et al., 2012) e OX (Lima et al., 2018), o que corrobora com os resultados encontrados em nosso trabalho, não identificando falhas dos implantes (Figura 5).

Em relação ao ganho de espessura óssea, de Freitas et al (2013), um dos poucos ECR avaliado com esta indicação, compararam o efeito da rhBMP-2/ACS com o EOA para o aumento de maxila anterior edêntula atrófica, e não obtiveram diferenças significativas entre os tratamentos em relação à avaliação clínica, observada aos 6 meses. O grupo tratado com rhBMP-2/ACS apresentou aumento significativo na avaliação radiográfica do ganho ósseo horizontal comparado com o EOA no nível subcrestal, enquanto que não houveram diferenças significativas nos níveis médios e apicais. Os autores concluíram que a rhBMP-2/ACS mostrou-se como uma alternativa promissora para este tipo de tratamento. Contudo, somente este estudo clínico comparou o uso rhBMP-2/ACS com o EOA em maxilas atróficas na região anterior, não sendo possível neste momento comparar com outros estudos. Os outros autores dos estudos inclusos nesta revisão que utilizaram enxerto AL, Kao et al. (2005); Khojasteh et al. (2012); Lumetti et al. (2014) e Spin-Neto et al. (2013) demonstraram que este substituto

ósseo pode ser efetivo, sendo uma opção de tratamento confiável para reabilitação extensiva de maxilas atróficas anteriores. Alguns estudos demonstraram resultados promissores em relação ao AL, quando comparados com o EOA (Carinci et al., 2010; Waasdorp & Reynolds, 2010) e onde há disponibilidade limitada de enxerto autógeno intraoral (Spin-Neto et al., 2013). No estudo de Lima et al. (2018), o enxerto OX em bloco foi uma alternativa adequada para a reconstrução de defeitos horizontais na maxila anterior que sofreram reabsorções extensas, e não houve diferença estatística na largura óssea imediatamente e aos 6 meses após as enxertias. Entretanto, é necessário que haja mais estudos clínicos controlados randomizados utilizando OX em bloco em pacientes com reabsorções horizontais anteriores extensas, para avaliarmos a efetividade deste tipo de SO. Especialmente porque em áreas anteriores da maxila, que têm consideráveis forças musculares labiais, podem comprometer estabilidade e promover a reabsorção do osso enxerto.

O que é importante ressaltar é que nos dois estudos (Freitas, et al., 2013 e Lima et al., 2018) que apresentaram os ganhos das medidas clínicas no *Baseline* e 6 meses após os enxertos, não foi identificado diferença significativa neste ganho em ambos os grupos após 6 meses de enxertia (Figura 6), e na avaliação inicial (tempo 0) foi identificado uma diferença significativa na espessura do tecido ósseo, indicando que o grupo SO apresentava menor espessura (-0,89mm), quando comparado ao grupo EOA (Figura 7). Na comparação entre o período inicial e após 6 meses do EOA e o período inicial e após 6 meses do SO, foi identificado diferença significativa de valores de ganho ósseo (Figura 8).

Até presente data, poucos estudos compararam o uso de substitutos/enxertos ósseos para a regeneração óssea horizontal na região anterior de maxilares atróficos. Novos estudos clínicos são necessários para melhor avaliar os efeitos a longo prazo destes tratamentos na taxa de sobrevida de implantes.

7 Conclusão

7 CONCLUSÃO

Dentro dos limites deste estudo, conclui-se que os SO e o EOA parecem ser uma opção viável de tratamento para pacientes com reabsorção horizontal dos maxilares anteriores, mas pode-se dizer que os SO mostraram uma tendência favorável quanto as complicações dos enxertos e no ganho entre os períodos inicial e final. No entanto, o número limitado de estudos clínicos, principalmente controlados randomizados para esclarecer as controvérsias sobre qual melhor tipo de enxertia óssea a ser utilizada e em qual tipo de enxerto proporcionará maior taxa de sobrevivência dos implantes se faz ainda necessário.

Referências

REFERÊNCIAS

Acocella A, Bertolai R, Ellis E, Nissan J, Sacco R. Maxillary alveolar ridge reconstruction with monocortical fresh-frozen bone blocks: A clinical, histological and histomorphometric study. *J Craniomaxillofac Surg.* 2012;40:525-33.

Aghaloo TL, Misch C, Lin GH, Iacono VJ, Wang HL. Bone Augmentation of the Edentulous Maxilla for Implant Placement: A Systematic Review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2016;31(Suppl 1):19-30.

Al-Nawas B, Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone - a systematic review and meta-analysis. *Eur J Oral Implantol.* 2014;7 (Suppl 2):219-34.

Annibali S, Bignozzi I, Cristalli MP, Graziani F, La Monaca G, Polimeni A. Peri-implant marginal bone level: a systematic review and meta-analysis of studies comparing platform switching versus conventionally restored implants. *J Clin Periodontol.* 2012; 39 (11):1097-113.

Antoun H, Sitbon JM, Martinez H, Missika P. A prospective randomized study comparing two techniques of bone augmentation: onlay graft alone or associated with a membrane. *Clin Oral Implants Res.* 2001;12(6):632-9.

Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol.* 2005;32(2):212-8.

Astrand P, Nord PG, Branemark PI. Titanium implants and onlay bone graft to the atrophic edentulous maxilla: A 3-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1996;25:25-9.

Atieh MA, Ibrahim HM, Atieh AH. Platform switching for marginal bone preservation around dental implants: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2010;81(10):1350-66.

Avila ED, Filho JS, de Oliveira Ramalho LT, et al. Alveolar ridge augmentation with the perforated and nonperforated bone grafts. *J Periodontal Implant Sci.* 2014;44(1):33-8.

Bastos AS, Spin-Neto R, Conte-Neto N, Galina K, Boeck-Neto RJ, Marcantonio C, Marcantonio E, Marcantonio E Jr. Calvarial autogenous bone graft for maxillary ridge and sinus reconstruction for rehabilitation with dental implants. *J Oral Implantol.* 2014;40(4):469-78.

Belser UC, Bernard JP, Buser D. Implant-supported restorations in the anterior region: prosthetic considerations. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1996;8(9):875-83.

Block MS, Baughman DG. Reconstruction of severe anterior maxillary defects using distraction osteogenesis, bone grafts, and implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 2005;63(3):291-7.

Boronat A, Carrillo C, Penarrocha M, Pennarrocha M. Dental implants placed simultaneously with bone grafts in horizontal defects: A clinical retrospective study with 37 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2010;25:189-96.

Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histological Evaluation of New Attachment Apparatus Formation in Humans. *J Periodontol* 1985;56:381-96.

Boyne PJ, Mikels TE. Restoration of alveolar ridges by intramandibular transposition osseous grafting. *J Oral Surg*. 1968 Sep; 26(9):569-76.

Branemark PI. Introduction to osseointegration. In: Branemark PI, Zarb C, Albrektsson T (eds.) *Tissue-Integrated Prostheses. Osseointegration in Clinical Dentistry*. Quintessence Publishing Co., Chicago. 1985; p. 11–76

Buser D, Hoffmann B, Bernard JP, Lussi A, Mettler D, Schenk RK. Evaluation of filling materials in membrane--protected bone defects. A comparative histomorphometric study in the mandible of miniature pigs. *Clin Oral Implants Res*. 1998;9(3):137-50.

Canullo L. Vertical cume de aumento em torno de implantes utilizando e-PTFE reforçado titânio membrana e desproteinizada mineral óssea bovina: relato de caso. *Int J Periodontics Restorative Dent* 2006;26:355-61.

Capelli M. Autogenous bone graft from the mandibular ramus: a technique for bone augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2003;23:277–285.

Carinci F, Brunelli G, Franco M., Viscioni A, Rigo L, Guidi R, Strohmer L. A retrospective study on 287 implants installed in resorbed maxillae grafted with fresh allogeneous bone. *Clinical Implant Dentistry & Related Research*. 2010;12: 91–98.

Chiapasco M, Abati S, Romeo E, Vogel G. Clinical outcome of autogenous bone blocks or guided bone regeneration with e-PTFE membranes for the reconstruction of narrow edentulous ridges. *Clin Oral Implants Res*. 1999;10(4):278-88.

Chu SJ, Tarnow DP. Managing esthetic challenges with anterior implants. Part 1: midfacial recession defects from etiology to resolution. *Compend Contin Educ Dent*. 2013;34(7):26-31.

Coleman K, Norris S, Weston A, Grimmer-Somers K, Hillier S, Merlin T, et al. NHMRC additional levels of evidence and grades for recommendations for developers of guidelines (2009). http://www.nhmrc.gov.au/_files_nhmrc/file/guidelines/stage_2_consultation_levels_and_grades.pdf

Contar CM, Sarot JR, Bordini J, Jr., Galvao GH, Nicolau GV, Machado MA. Maxillary ridge augmentation with freshfrozen bone allografts. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009; 67:1280–1285.

Cordaro L, Torsello F, Morcavallo S, di Torresanto VM. Effect of bovine bone and collagen membranes on healing of mandibular bone blocks: a prospective randomized controlled study. *Clin Oral Implants Res*. 2011;22(10):1145-50.

Cortellini P, Tonetti MS. Clinical concepts for regenerative therapy in intrabony defects. *Periodontol* 2000. 2015;68(1):282-307.

Dalapicula SS, Vidigal Junior, Guaracilei Maciel VJ, Baltazar MC, Seixas EC. Características físico-químicas dos biomateriais utilizados em enxertias ósseas. Uma revisão crítica. *ImplantNews*. 2006; 3(5): 487-491.

Dasmah A, Thor A, Ekestubbe A, Sennerby L, Rasmusson L. Particulate vs. block bone grafts: three-dimensional changes in graft volume after reconstruction of the atrophic maxilla, a 2-year radiographic follow-up. *J Craniomaxillofac Surg*. 2012;40(8):654-9.

De Freitas RM, Susin C, Spin-Neto R, Marcantonio C, Wikesjö UM, Pereira LA, Marcantonio E Jr. Horizontal ridge augmentation of the atrophic anterior maxilla using rhBMP-2/ACS or autogenous bone grafts: a proof-of-concept randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2013;40(10):968-75.

De Freitas RM, Susin C, Tamashiro WM, Chaves de Souza JA, Marcantonio C, Wikesjö UM, Pereira LA, Marcantonio E Jr. Histological analysis and gene expression profile following augmentation of the anterior maxilla using rhBMP-2/ACS versus autogenous bone graft. *J Clin Periodontol*. 2016;43(12):1200-1207.

Donovan MG, Dickerson NC, Hanson LJ, Gustafson RB. Maxillary and mandibular reconstruction using calvarial bone grafts and Branemark implants: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994;52:588–594.

Doonquah, Ladi, Ryan Lodenquai, and Anika D. Mitchell. "Surgical techniques for augmentation in the horizontally and vertically compromised alveolus." *Dental Clinics*. 2015;59(2):389-407.

Faour O, Dimitriou R, Cousins CA, Giannoudis PV. The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs? *Injury*. 2011;42:87–90

Fugazzotto PA. Report of 302 consecutive ridge augmentation procedures: technical considerations and clinical results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13(3):358-68.

García-Gareta E, Coathup MJ, Blunn GW. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. *Bone* 2015;81:112–121.

Giannoudis PV, Dinopoulos H and Tsiridis E. Bone substitutes: an update. *Injury*. 2005; 36(3):20–27

Goldberg MV, Stevenson S. Natural history of autografts and allografts. *Clin Orthop Relat Res*.1987;7.

Gultekin BA, Cansiz E, Borahan MO. Clinical and 3-Dimensional Radiographic Evaluation of Autogenous Iliac Block Bone Grafting and Guided Bone Regeneration in Patients With Atrophic Maxilla. *J Oral Maxillofac Surg*. 2017;75(4):709-722.

Hallman M, Sennerby L, Zetterqvist L, Lundgren S. A 3-year prospective follow-up study of implant-supported fixed prosthesis in patients subjected to maxillary sinus floor augmentation with a 80:20 mixture of deproteinized bovine bone and autogenous bone. Clinical, radiographic and resonance frequency analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2005;34:273–290.

Hämmerle CH, Araújo MG, Simion M. Evidence based knowledge on the biology and treatment of extraction sockets. *Clinical Oral Implants Research*. 2012;23(5):80-82.

Hämmerle CH, Jung RE. Bone augmentation by means of barrier membranes. *Periodontol 2000*. 2003;33:36-53.

Heberer S, Rühle B, Krekeler L, Schink T, Nelson JJ, Nelson K. A prospective randomized split-mouth study comparing iliac onlay grafts in atrophied edentulous patients: covered with periosteum or a bioresorbable membrane. *Clin Oral Implants Res*. 2009;20(3):319-26.

Hernández-Alfaro F, Sancho-Puchades M, Guijarro-Martínez R. Total reconstruction of the atrophic maxilla with intraoral bone grafts and biomaterials: a prospective clinical study with cone beam computed tomography validation. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2013;28(1):241-51.

Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, Savovic J, Schulz KF, Weeks L, Sterne JA; Cochrane Bias Methods Group; Cochrane Statistical Methods Group. *BMJ*. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials.2011;18;343:d5928.

Hof M, Pommer B, Strbac GD, Suto D, Watzek G, Zechner W. Esthetic evaluation of single-tooth implants in the anterior maxilla following autologous bone augmentation. *Clin Oral Implants Res.* 2011; 8.

Jung RE, Fenner N, Hämmerle CH, Zitzmann NU. Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12-14 years. *Clin Oral Implants Res.* 2013 Oct;24(10):1065-73.

Jung YS, Kim HJ, Choi SW, Kang JW, Cha IH. Regional thickness of parietal bone in Korean adults. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2003;32(6):638-41.

Kao SY, Fong HJ, Lui MT, Chou SJ, Yeung TC, Hung KF, Wu CH, Yu EH, Wu HT, Chang CS. Implant Rehabilitation of Severely Traumatized Anterior Alveolar Ridge. *Asian J Oral Maxillofac Surg.* 2005;17(4): 240-246.

Kassim B, Ivanovski S, Mattheos N. Current perspectives on the role of ridge (socket) preservation procedures in dental implant treatment in the aesthetic zone. *Australian dental journal.* 2014;59(1):48-56.

Khojasteh A, Behnia H, Shayesteh YS, Morad G, Alikhasi M. Localized bone augmentation with cortical bone blocks tented over different particulate bone substitutes: a retrospective study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2012;27(6):1481-93.

Lang NP, Pun L, Lau KY, Li KY, Wong MC. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clin Oral Implants Res.* 2012;23:39–66.

Legeros RZ. Properties of Osteoconduction Biomaterials. Calcium Phosphates. *Clin Ortho Res.* 2002;395:81-98.

Li J, Xuan F, Choi BH, Jeong SM. Minimally invasive ridge augmentation using xenogenous bone blocks in an atrophied posterior mandible: A clinical and histological study. *Implant Dent.* 2013;22:112–116.

Lima RG, Lima TG, Francischone CE, Turssi C, Souza Picorelli Assis NM, Sotto-Maior BS. Bone Volume Dynamics and Implant Placement Torque in Horizontal Bone Defects Reconstructed with Autologous or Xenogeneic Block Bone: A Randomized, Controlled, Split-Mouth, Prospective Clinical Trial. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2018;33(4):888-894.

Lin KY, Bartlett SP, Yaremchuk MJ, Fallon M, Grossman RF, Whitaker LA. The effect of rigid fixation on the survival of onlay bone grafts: an experimental study. *Plast Reconstr Surg.* 1990;86(3):449-56.

Logeart-Avramoglou, D. et al. Engineering bone: challenges and obstacles. *J. Cell. Mol. Med.* 2005; 9(1): 72-84.

Lumetti S, Consolo U, Galli C, Multinu A, Piersanti L, Bellini P, Manfredi E, Corinaldesi G, Zaffe D, Macaluso GM, Marchetti C. Fresh-frozen bone blocks for horizontal ridge augmentation in the upper maxilla: 6-month outcomes of a randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2014;16(1):116-23.

Magini RS. Enxertos ósseos no seio maxilar. Estética e função. São Paulo: Santos; 2006.

Mainard. Les substituts osseux em 2001: Monographie Editée par GESTO (Association pour L'étude des Greffes et substituts Tissulaires en Orthopédie) sous la direction de Dr. Mainard, Edition Romillat , Paris, 2001.

Martin TJ, Sims NA. RANKL/OPG; Critical role in bone physiology. *Rev Endocr Metab Disord.* 2015.

Masters DH. Implants. Bone and bone substitutes. *CDA J.* 1988;16(1):56-65.

Mazzonetto, R., Duque Netto H., Nascimento FF. Reconstruções alveolares utilizando blocos ósseos. In: Enxertos ósseos em Implantodontia. Nova Odessa: Napoleão; 2012.

McKay WF, Peckham SM, Badura, JM. A comprehensive clinical review of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (INFUSE Bone Graft). *International Orthopaedics* 2007; 31, 729–734.

Meijndert CM, Raghoobar GM, Meijndert L, Stellingsma K, Vissink A, Meijer HJ. Single implants in the aesthetic region preceded by local ridge augmentation; a 10-year randomized controlled trial. *Clin Oral Implants Res.* 2017;28(4):388-395.

Mendes VC. Influência da matriz de esmalte dentário (Emdogain®) sobre o processo de reparo alveolar: análise histológica e histométrica em ratos [Dissertation]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2000.

Mertens C, Thiele O, Engel M, Seeberger R, Hoffmann J, Freier K. The use of self-inflating soft tissue expanders prior to bone augmentation of atrophied alveolar ridges. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2015;17(1):44-51.

Misawa MYO, Huynh-Ba G, Villar GM, Villar CC1. Efficacy of stem cells on the healing of peri-implant defects: systematic review of preclinical studies. *Clin Exp Dent Res.* 2016 Feb 4;2(1):18-34.

Misch CE. Early bone loss etiology and its effect on treatment planning. *Dent Today*. 1996 Jun;15(6):44-51.

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med*. 2009;151:264–269.

Monje A, Monje F, Galindo-Moreno P, Montanero-Fernandez J, Suarez F, Wang HL. Microstructural and densitometric analysis of extra oral bone block grafts for maxillary horizontal bone augmentation: a comparison between calvarial bone and iliac crest. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25(6):659-64.

Monje A, Monje F, Hernández-Alfaro F, Gonzalez-García R, Suárez-López del Amo F, Galindo-Moreno P, Montanero-Fernández J, Wang HL. Horizontal Bone Augmentation Using Autogenous Block Grafts and Particulate Xenograft in the Severe Atrophic Maxillary Anterior Ridges: A Cone-Beam Computerized Tomography Case Series. *J Oral Implantol*. 2015;41:366-71.

Mordenfeld A, Johansson CB, Albrektsson T, Hallman M. A randomized and controlled clinical trial of two different compositions of deproteinized bovine bone and autogenous bone used for lateral ridge augmentation. *Clin Oral Implants Res*. 2014;25(3):310-20.

Nissan J, Marilena V, Gross O, Mardinger O, Chaushu G. Histomorphometric analysis following augmentation of the anterior atrophic maxilla with cancellous bone block allograft. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012;27:84-9.

Porter JR, Ruckh TT, Popat KC. Bone tissue engineering: A review in bone biomimetics and drug delivery strategies. *Biotechnol Prog*. 2009;25:1539–1560.

Pucci, S. C. Enxerto ósseo autógeno e implantodontia. Curitiba. 2003; p 66.

Raghoobar GM, Batenburg RH, Vissink A, Reintsema H. Augmentation of localized defects of the anterior maxillary ridge with autogenous bone before insertion of implants. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;54:1180–1185.

Santiago Junior JF, Batista VE, Verri FR, Honório HM, de Mello CC, Almeida DA, Pellizzer EP. Platform switching implants and bone preservation: a systematic review and meta-analysis. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*. 2016;45(3):332-45.

Santiago Junior JF, Bigueti CC, Matsumoto MA, Abu Halawa Kudo G, Parra da Silva RB, Pinto Saraiva P, Fakhouri WD. Can Genetic Factors Compromise the Success of Dental Implants? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Genes (Basel)*. 2018; (9) 9.

Sarnachiaro GO, Chu SJ, Sarnachiaro E, Gotta SL, Tarnow DP. Immediate Implant Placement into Extraction Sockets with Labial Plate Dehiscence Defects: A Clinical Case Series. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016;18(4):821-9.

Schenk RK. Regeneração óssea: bases biológicas. In: Buser D, Dahlin C, Schenk RK (Ed.). *Regeneração óssea guiada na implantodontia*, São Paulo, Quintessence, p.49-100, 1996. Op. cit. Ref. 32

Schropp L., Wenzel A., Kostopoulos L. & Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single tooth extraction: a clinical and radiographic 12 month prospective study. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*. 2003;23:313–323.

Seal BL, Otero TC, Panitch A. Polymeric biomaterials for tissue and organ regeneration. *Mater. Sci. Eng*. 2001;34:147- 30.

Simion M, Scarano A, Gionso L, Piattelli A. Guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes: a comparative histologic study in humans. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1996; (6):735-42.

Spin-NetoR., Landazuri Del Barrio RA, Pereira LA, Marcantonio RA, Marcantonio E, Marcantonio Jr E. Clinical similarities and histological diversity comparing fresh frozen onlay bone blocks allografts and autografts in human maxillary reconstruction. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*. 2013; 15: 490–497.

Tal H, Oelgiesser D, Moses O. Perimplant guided bone regeneration in the anterior maxilla. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1997;17(5):436-47.

Toledo Filho JL, Marzola C, Rodriguez Sanches MP. Os enxertos ósseos e de biomateriais e os implantes osseointegrados. *BCI*. 2001;8(30):127-43.

Tompkins KA. The osteoimmunology of alveolar bone loss. *Connect Tissue Res* 2016;57:69–90.

Triplett RG, Nevins M, Marx R E, Spagnoli D B, Oates TW, Moy PK, Boyne PJ. Pivotal, randomized, parallel evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge and autogenous bone graft for maxillary sinus floor augmentation. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2009; 67, 1947–1960.

Tymstra N, Meijer HJ, Stellingsma K, Raghoobar GM, Vissink A. Treatment outcome and patient satisfaction with two adjacent implantsupported restorations in the esthetic zone. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2010;30:307–316.

Urist MR, Huo YK, Brownll AG, Hohl WM, Buyske J, Lietze A, et al. Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1984;81(2):371-5.

Urist MR, Mikulski A, Boyd SD. A chemosterilized antigen-extracted autodigested alloimplant for bone banks. *Arch Surg*. 1975;110(4):416-28.

Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science*. 1965;150(698):893-9. 44.

Verdugo F, D'Addona A, Pontón J. Clinical, tomographic, and histological assessment of periosteal guided bone regeneration with cortical perforations in advanced human critical size defects. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012 Mar;14(1):112-20.

Von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res*. 2006;17(4):359-66.

Waasdorp J, Reynolds MA. Allogeneic bone onlay grafts for alveolar ridge augmentation: a systematic review. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*. 2010; 25: 525–531.

Yoo D, Tovar N, Jimbo R, Marin C, Anchieta RB, Machado LS, Montclare J, Guastaldi FP, Janal MN, Coelho PG. Increased osseointegration effect of bone morphogenetic protein 2 on dental implants: an in vivo study. *J Biomed Mater Res A*. 2014;102(6):1921-7.

Apêndice

Apêndice: Estratégias de Busca

Database (Number of Papers: 514)	Search (June, 2018)
Pubmed: 161 papers	(Autogenous bone graft OR Autogenous Block Grafts OR Bone augmentation OR Bone graft OR Autogenous Bone) AND (Anterior maxillary region OR Esthetic zone OR Anterior Maxilla OR Premaxilla OR Edentulous maxillary OR Maxillary atrophy OR Alveolar ridge defect OR Alveolar ridge augmentation OR Alveolar bone loss OR Atrophic Anterior Maxilla OR Mandibular augmentation procedures) AND (Horizontal bone defects OR Horizontal ridge defect OR Horizontal ridge augmentation OR Horizontal guided bone regeneration OR Horizontal bone augmentation OR Horizontally deficient maxillary alveolar ridges) AND (Osseointegrated implants OR Dental implants OR Osseointegration OR Anterior maxillary implants) AND (Guided bone regenerations OR Guided Bone Regeneration Augmentation OR Bone formation OR Biomaterials OR Biomaterials bone OR Dental biomaterials Or Bone stimulation OR Bone substitutes OR Bone regeneration techniques OR Graft material) NOT (Syndromes OR Orthognatic OR Reviews OR Systematic review and meta-analysis OR Case Report)
Cochrane: 36 papers	(Autogenous bone graft OR Autogenous Block Grafts OR Bone augmentation OR Bone graft OR Autogenous Bone) AND (Anterior maxillary region OR Esthetic zone OR Anterior Maxilla OR Premaxilla OR Edentulous maxillary OR Maxillary atrophy OR Alveolar ridge defect OR Alveolar ridge augmentation OR Alveolar bone loss OR Atrophic Anterior Maxilla OR Mandibular augmentation procedures) AND (Horizontal bone defects OR Horizontal ridge defect OR Horizontal ridge augmentation OR Horizontal guided bone regeneration OR Horizontal bone augmentation OR Horizontally deficient maxillary alveolar ridges) AND (Osseointegrated implants OR Dental implants OR Osseointegration OR Anterior maxillary implants) AND (Guided bone regenerations OR Guided Bone Regeneration Augmentation OR Bone formation OR Biomaterials OR Biomaterials bone OR Dental biomaterials Or Bone stimulation OR Bone substitutes OR Bone regeneration techniques OR Graft material) NOT (Syndromes OR Orthognatic OR Reviews OR Systematic review and meta-analysis OR Case Report)
Embase: 64 papers	Autogenous AND Bone AND Graft OR Autogenous AND Block AND Grafts OR Bone AND Augmentation OR Bone AND Graft OR Autogenous AND Bone AND (Guided AND Bone AND Regenerations OR Guided

	AND Bone AND Regeneration AND Augmentation OR Bone AND Formation OR Biomaterials AND Bone OR Dental AND Biomaterials OR Bone AND Stimulation OR Bone AND Substitutes OR Bone AND Regeneration AND Techniques OR Graft) AND Material AND (Anterior AND Maxillary AND Region OR Esthetic AND Zone OR Anterior AND Maxilla OR Premaxilla OR Edentulous AND Maxillary OR Maxillary) AND Atrophy
Scopus: 37 papers	(Autogenous bone graft) AND (Anterior maxillary region OR Esthetic zone OR Anterior Maxilla OR Edentulous maxillary OR Maxillary atrophy) AND (Guided bone regenerations OR Biomaterials OR Biomaterials bone OR Dental biomaterials Or Bone stimulation OR Bone
Web of science: 115 papers	(Autogenous bone graft OR Autogenous Block Grafts OR Bone augmentation OR Bone graft OR Autogenous Bone) AND (Anterior maxillary region OR Esthetic zone OR Anterior Maxilla OR Premaxilla OR Edentulous maxillary OR Maxillary atrophy OR Alveolar ridge defect OR Alveolar ridge augmentation OR Alveolar bone loss OR Atrophic Anterior Maxilla OR Mandibular augmentation procedures) AND (Horizontal bone defects OR Horizontal ridge defect OR Horizontal ridge augmentation OR Horizontal guided bone regeneration OR Horizontal bone augmentation OR Horizontally deficient maxillary alveolar ridges) AND (Osseointegrated implants OR Dental implants OR Osseointegration OR Anterior maxillary implants) AND (Guided bone regenerations OR Guided Bone Regeneration Augmentation OR Bone formation OR Biomaterials OR Biomaterials bone OR Dental biomaterials Or Bone stimulation OR Bone substitutes OR Bone regeneration techniques OR Graft material) NOT (Syndromes OR Orthognatic OR Reviews OR Systematic review and meta-analysis OR Case Report)
Science Direct: 101 papers	(Autogenous bone graft OR Autogenous Block Grafts OR Bone graft OR Autogenous Bone) AND (Anterior maxillary region OR Esthetic zone OR Anterior Maxilla OR Premaxilla OR Edentulous maxillary OR Maxillary atrophy) AND (Guided bone regenerations OR Guided Bone Regeneration Augmentation OR Biomaterials OR Biomaterials bone OR Dental biomaterials Or Bone stimulation OR Bone substitutes OR Bone regeneration techniques OR Graft material)