**ENXERTOS ÓSSEOS SINTÉTICOS VASCULARIZADOS. INOVAÇÃO NA ODONTOLOGIA E MEDICINA REGENERATIVA**

|  |
| --- |
|  |

Marcelo Fabiano Rodrigues¹; Profa. Dra. Adriana Barrinha Fernandes Moretti¹; Prof. Dr. Carlos José de Lima¹ (Orientador)

1 - Universidade Anhembi Morumbi – Programa de Pós – Graduação Mestrado/Doutorado Stricto Sensu em Engenharia Biomédica – Campus São José dos Campos

e-mail: marcelofabiano81@yahoo.com.br

**RESUMO**

Um dos maiores desafios da reabilitação oral é a necessidade de enxertia no osso mandibular para ganho de altura. Essa necessidade cirúrgica se dá quando há grandes perdas por processos reabsortivos patológicos ou fisiológicos. Nesse tipo de procedimento há falhas regenerativas ocorrendo reabsorção dos biomateriais utilizados por falta de irrigação sanguínea. Este trabalho tem por objetivo propor uma solução para esse problema com enxertos customizados para melhorar os processos angiogênicos.

**INTRODUÇÃO**

A mandíbula é um dos ossos mais proeminentes da região craniomaxilofacial e está intimamente relacionada com a preservação da aparência e funções faciais, como mastigação, pronúncia e fala (Zhang, Q. et al., 2019). Devido ao grande volume e formato irregular do osso mandibular, grandes defeitos ósseos são difíceis de reconstruir adequadamente através de procedimentos cirúrgicos de enxertia).

A concentração de estresse resultante da mastigação e também a perda de elementos dentais levam à reabsorção óssea. De acordo com Tatara, et al. (2019) essas reabsorções ósseas extensas limitam a reabilitação através de implantes dentários por inviabilizarem uma possibilidade adequada de devolver estética, função e também por limitações de estruturas anatômicas que ficam mais expostas e superficiais como nervos.

Eventos biológicos ocorrem após a extração dentária, às vezes terminando com deficiências verticais e horizontais do rebordo (Pietrokovski; Massler, 1971). De acordo com Schropp et al. (2003) relataram que 50% da dimensão horizontal do rebordo e aproximadamente 0,7 mm de alterações volumétricas.

Em uma revisão sistemática, Van der Weijden et al. (2009) mostraram que, após o término de todos os eventos reabsortivos, uma dimensão vestíbulo-lingual/palatina média de 3,87 mm e uma redução vertical de 1,7 mm podem impedir a reabilitação oral devido à falta de suporte para obter a estabilidade do implante em uma posição adequada.

Em relação às técnicas cirúrgicas reabilitadoras utilizadas atualmente para mitigar os inevitáveis defeitos ósseos pós exodontias são as Regenerações Ósseas Guiadas com biomateriais sintéticos. Porém independentemente do tipo e origem do material sintético existem limitações para ganho vertical de osso o que impede uma reabilitação adequada (Urban, Monje, 2019).

A principal causa dessa limitação é a reabsorção do biomaterial utilizado por má vascularização o que impede a nutrição adequado desse enxerto levando a sua perda total ou uma grande reabsorção. O processo de angiogênese no sentido vertical é um grande limitante dos processos reabilitadores através de enxertias (Tian, et al., 2018). Portanto, as reconstruções de defeitos ósseos mandibulares são altamente desafiadoras e como alternativas, há os materiais sintéticos que permitem aumentar a capacidade natural do corpo de regenerar ossos perdidos. Portanto como objetivo desse trabalho propomos: investigar o porquê de não haver angiogênese adequada no sentido vertical com os biomaterias existentes utilizados para enxertia; desenvolver biomaterial em “bloco” para enxertias em aumentos verticais e horizontais mimetizando osso de origem intramembranosa; verificar o processo angiogênico e osteogênico nesse bloco desenvolvido e determinar qual a macro e microgeometria adequada do bloco para um scaffold ideal para angiogênese no sentido vertical.

**PALAVRAS-CHAVE:**

Enxertos ósseos; Regeneração óssea guiada vertical; Angiogênese; Biomateriais sintéticos.

**MÉTODO**

Seleção de pacientes

Critérios de elegibilidade para inclusão neste estudo: edentulismo parcial na maxila anterior/posterior, altura óssea residual entre 5 e 7 mm e espessura de pelo menos pelo menos 5 mm medidos em tomografias computadorizadas, e exigindo aumento vertical e horizontal do osso para permitir a colocação de implantes dentários.

Os critérios de exclusão são: irradiação, quimioterapia ou terapia imunossupressora nos últimos 5 anos, HIV ou hepatite B ou C, tratamento com aminobifosfonatos intravenosos, diabetes não controlado, má higiene oral e motivação, infeções periodontais ativas, tabagismo intenso (mais de 15 cigarros/dia).

Procedimentos CAD/CAM

A reconstrução do rebordo alveolar CAD/CAM envolve três etapas: (1) o planejamento virtual e o design do scaffold personalizado, (2) a fabricação do scaffold personalizado e (3) a cirurgia reconstrutiva.

Planejamento virtual e design do andaime feito sob medida

Os conjuntos de dados de TC dos rebordos maxilares são carregados no formato Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) em um software específico de reconstrução tridimensional (3D) (Mimics, Materialise, Leuven, Bélgica). O limiar de tecido duro selecionado de modo que apenas o osso fosse reconstruído a partir das fatias. Com este software, é possível realizar uma reconstrução 3D precisa e completa da maxila e mandíbula. Esta reconstrução é transferida como um arquivo estereolitográfico (STL) para um programa CAD 3D (Rhinoceros, Robert McNeel & Associates, Seattle, Washington). O software permite ao operador reconstruir virtualmente o defeito ósseo, desenhando uma estrutura anatômica personalizada.

Fabricação do andaime sob medida

A geometria 3D do scaffold de formato anatômico feito sob medida é importada para o software CAM e usada para gerar um conjunto de ferramentas para fabricação por uma fresadora de controle numérico computadorizado (CNC). Um bloco HA poroso (Biocoral, Biocoral Inc, Le Garenne Colombes, França) é colocado na fresadora e fresado na forma exata do modelo 3D. Dessa forma, é fabricado um scaffold sintético de HA feito sob medida e com formato anatômico.

Avaliação histológica e histomorfométrica

A histomorfometria de osso recém-formado, espaços medulares e material de enxerto residual é realizada usando um microscópio de luz em baixa ampliação (325) (Laborlux S, Ernst Leitz GmbH, Wetzlar, Alemanha) conectado a uma câmera de vídeo de alta resolução ( 3CCD, JVC KY-F55B, JVC, Yokohama, Japão) e conectado a um monitor e computador pessoal (Intel Pentium III 1200 MMX, Intel Corpo ration, Santa Clara, Califórnia). Este sistema óptico é conectado a uma almofada de digitalização (MatrixVision GmbH, Oppenweiler, Alemanha) e um pacote de software de histometria com recursos de captura de imagem (Image Pro Plus versão 4.5, Media Cybernetics Inc, Silver Spring, Md). Os valores para espaços medulares/tecidos moles, material de enxerto residual e osso neoformado são registrados exatamente a 1 mm do osso pré-existente, e os valores percentuais médios são calculados.

**RESULTADOS ESPERADOS**

Através da customização de blocos de materiais sintéticos utilizados em enxertia óssea para aumento vertical de mandíbula conseguimos simular a microgeotria óssea do osso. Essa simulação promoverá um scaffold adequado para o processos angiogênicos e subsequentes processos de osteocondução e osteoindução. Ao final desses processos haverá substituição do material sintético utilizado na fabricação do bloco utilizado na enxertia por osso com semelhança morfológica ao leito receptor.

Espera-se não encontrar evidências de inflamação e posterior formação de fibrose associada ao reconhecimento específico do enxerto pelo sistema imune do paciente. Através de análise histomorfométrica poderemos verificar se há correlações de plausibilidade biológica e relevância estatística, poderemos constatar que quanto maior a área de matriz neoformada, maior a quantidade de matriz óssea presente no enxerto.

Verificar também que a espessura da cortical óssea participa da área total de matriz presente numa relação direta. Esses são parâmetros que se constatados poderão informar que a microgeometria de blocos sintéticos e uma boa adaptação do bloco ao leito receptor interfere no processo de angiogêsese e de neoformação óssea.

**REFERÊNCIAS**

Pietrokovski J, Massler M. Residual ridge remodeling after tooth extraction in monkeys. J Prosthet Dent. 26:119-129, 1971.

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. Int J Periodontics Restorative Dent. 23:313-323, 2003.

Tatara, A. M. et al. Biomaterials-aided mandibular reconstruction using in vivo bioreactors. Proc. Natl Acad. Sci. USA 116, 6954–6963; 2019.

Tian, T., Zhang, T., Lin, Y. & Cai, X. Vascularization in craniofacial bone tissue engineering. J. Dent. Res. 97, 969–976; 2018.

Urban IA, Monje A. Regeneração óssea guiada na reconstrução óssea alveolar. *Oral* Maxillofac Surg Clin North Am*.* 31:331-338, 2019.

Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. J Clin Periodontol. 36:1048-1058, 2009.

Zhang, Q. et al. Advanced biomaterials for repairing and reconstruction of mandibular defects. Mater. Sci. Eng. C. Mater. Biol. Appl. 103, 109858; 2019.

**FOMENTO**

Agradeço a CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão de bolsa de estudo que possibilitou essa proposta de trabalho científico.