



MARIA REGINA GÓES SIMÕES

**APLICAÇÃO DE ENXERTOS
ÓSSEOS LIOFILIZADOS**

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, para obtenção do título de Especialista em Cirurgia Buco-Maxilo-Faciais.

Piracicaba

1997

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA

MARIA REGINA GÓES SIMÕES

CIRURGIÃ-DENTISTA

APLICAÇÃO DE ENXERTOS

ÓSSEOS LIOFILIZADOS

Orientador: Prof. Márcio de Moraes

Monografia apresentada à Faculdade de Odontologia de Piracicaba da Universidade Estadual de Campinas – Unicamp, para obtenção do título de Especialista em Cirurgia Buco-Maxilo-Faciais.

Piracicaba

1997

FOP/UNICAMP

UNICAMP

Ed.

Ex.

073

D

134(2010

1,00

11110

75338

Ficha Catalográfica Elaborada pela Biblioteca da FOP/UNICAMP

Si51a	Simões, Maria Regina Góes. Aplicação de enxertos ósseos liofilizados / Maria Regina Góes Simões. - Piracicaba : [s.n.], 1997. 80f. : il. Orientador : Moraes, Márcio. Monografia (especialização) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba. 1. Ossos - Enxerto. I. Moraes, Márcio. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título. 19.CDD - 617.6059
-------	--

Índices para o Catálogo Sistemático

1. Cirurgia dentária

617.6059

DEDICATÓRIA

**Dedico esta Monografia aos meus pais, Zady e Anezio, as
pessoas mais importantes na minha vida.**

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Meus sinceros agradecimentos ao Prof. Márcio de Moraes pela orientação desta Monografia e, pelo exemplo profissional e pessoal.

Ao Prof. Dr. Luis Augusto Passeri, meu muito obrigada.

Aos demais professores meus agradecimentos; Prof. Dr. José Ricardo de Albergaria Barbosa, Prof. Dr. Renato Mazzone e ao Prof. Roger William Fernandes Moreira.

Ao colega Emerson, obrigada pela amizade.

E, aos demais colegas; José Luís, Fábio Buccioli, Fábio Morello, Rubens, Elísio, Eliege, Raquel, Rose, saudades...

Ao colega José Flávio muito obrigada pela atenção, auxílio enfim.

À Dezelena, amiga constante, me acolhendo em Piracicaba nos momentos que precisei.

Alexandre, obrigada pela paciência e carinho.

Valdir e Vítor, obrigada pelo auxílio na digitação e sempre a disposição em me ajudar.

SUMÁRIO

LISTAS

SUMÁRIO

LISTAS (Abreviaturas, Gráficos e Tabela).....	01
RESUMO.....	06
1.- INTRODUÇÃO.....	09
2.- REVISÃO DA LITERATURA.....	12
2.1.- Histologia do tecido ósseo.....	12
2.1.1.- Embriologia do tecido ósseo.....	13
2.1.2.- Células do tecido ósseo.....	14
2.1.3.- Classificação do tecido ósseo.....	16
2.1.4.- Tipos de ossificação.....	17
2.2.- Enxerto ósseo.....	18
2.3.- Tipos de enxerto.....	20
2.3.1.- Enxerto autógeno.....	20
2.3.2.- Enxerto homogêno.....	23
2.3.3.- Enxerto heterógeno.....	24
2.4.- Materiais aloplásticos.....	25
2.5.- Princípios cirúrgicos dos procedimentos de enxerto.....	26
2.6.- Reparação óssea após enxertos.....	28
2.7.- Características de um enxerto ideal.....	31
2.8.- Osso liofilizado.....	31
2.8.1.- Preparo do osso liofilizado.....	32
2.8.2.- Esterilização do osso liofilizado.....	32
2.8.3.- Processamento dos enxertos ósseos.....	35
2.9.- Avaliação histológica e aspectos imunológicos dos enxertos de osso liofilizado.....	36
3.- DISCUSSÃO.....	43
4.- CONCLUSÃO.....	62
5.- SUMMARY.....	65
6.- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	68

LISTA DE ABREVIATURAS

% = porcentagem

μm = micrômetros

AATB = Associação Americana de Bancos de Tecidos

ADCC = células citotóxicas anticorpos dependentes

Al_2O_3 = óxido de alumínio

BMP = proteína morfo-genética

CaF = fosfato de cálcio

cm = centímetros

DFDB = osso desmineralizado congelado seco = osso desmineralizado e liofilizado

DFDBA = osso liofilizado desmineralizado congelado seco

DNA = ácido desoxirribonuclêico

EBF = Fundação Européia de Bancos de Ossos

ex. = exemplo

FDB = osso congelado seco

FDDBA = osso desmineralizado congelado seco

FPD = sem enxerto

HA = hidroxiapatita

HbsAg = antígeno da substância da hemoglobina

HCl = ácido clorídrico

HIV = vírus da imuno-deficiência adquirida

HLA = linfócitos antigênicos humanos

MHC = complexo de histocompatibilidade

mm = milímetros

NHCL = cloreto de amônia

°C = graus Celsius

pH = potencial hidrogeniônico

PLA = ácido poliacético

PVPI = iodo polivinilpirrolidona

RNA_m = ácido ribonuclêico mensageiro

TCP = fosfato tricálcico

TiO₂ = óxido de titânio

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1.- Alterações estabelecidas nos defeitos ósseos (medidas significantes de 10 pacientes no grupo do estudo, diferenças observadas inicialmente e 6 meses após).

LISTA DAS TABELAS

TABELA 1.- Alterações clínicas para controle de locais com membrana (GTAM) somente, locais com membrana (GTAM) e enxerto com osso autógeno e locais com membrana (GTAM) e enxerto com osso liofilizado (DFDBA).

TABELA 2.- Dimensões e comparações da regeneração óssea como foi medida em cortes histológicos (valores únicos e significados).

TABELA 3.- Comparação da matriz óssea (% total do volume + osso + enxerto).

RESUMO

RESUMO

Embora vários tipos de enxertos ósseos são disponíveis para o uso em cirurgia reconstrutiva, osso autógeno é o tipo mais utilizado. Ele pode ser obtido de locais do próprio organismo e podem ser retirados de várias formas. As vantagens do osso autógeno são que ele produz células osteogênicas na primeira fase de formação óssea e que com isso não estimula uma resposta imunológica. A grande desvantagem do osso autógeno é que ele necessita outro local para sua obtenção.

E, é por isso que estudos sobre osso liofilizado tem sido desenvolvidos, apesar da formação óssea ser mais lenta e menor volume ósseo ser conseguido, o osso liofilizado é mais disponível, elimina local doador, tem-se menor tempo de cirurgia e conseqüentemente de anestesia, menor risco de perda sangüínea e complicações.

Após levantamento bibliográfico, pode-se concluir que :

- 1.- Aplicação de osso liofilizado em cirurgia endodôntica é incomum, porém resultados demonstraram que ele é um material biocompatível, que pode ser usado efetivamente como barreira substituta contra qual a gutta-percha é condensada. Regeneração óssea apical foi observada e, em alguns dentes foi observado osteocemento nos canais.
- 2.- Em literatura ortopédica e neurocirúrgica, incluindo enxertos alveolares, cirurgia ortognática, aumento de rebordo, tratamento de redução de fratura, tratamento de grandes cistos, cirurgia reconstrutiva, defeitos periodontais

ósseos, elevação do seio e enxerto para tratamento de maxila atrófica na região posterior, aumento da altura alveolar pela elevação do seio para a colocação de implantes e outros procedimentos cirúrgicos maxilo-faciais revelaram favoráveis resultados com enxerto de osso liofilizado, com poucas complicações.

3.- Algumas pesquisas mostraram em controvérsia que o uso do osso liofilizado causa antigenicidade e possível transferência de doenças do cadáver para o receptor.

4.- Devido a rejeição imunológica entre indivíduos, vários métodos tem sido usados para diminuir a responsabilidade dos enxertos de osso liofilizado, alterando sua antigenicidade para que a resposta imune do hospedeiro não seja estimulada. Os métodos de tratamento são; liofilização, desproteinização, congelamento, congelamento à seco, irradiação, autoclavagem e principalmente que sejam obtidos de um Banco de Ossos seguro.

PALAVRAS CHAVE : OSSO

ENXERTO

INTRODUÇÃO

1.- INTRODUÇÃO

Utilizado para estimular a osteogênese onde ela se mostra deficiente, o enxerto ósseo, desde o primeiro relato de um enxerto autógeno em 1820, vem sendo exaustivamente pesquisado, data a assertiva de que num enxerto o novo osso origina-se a partir do perióstio ou das células deste que sobrevivem ao implante (AMARAL *et al.*, 1994).

Mais tarde, outros autores enfatizaram a importância do perióstio e do endóstio na manutenção da osteogênese dos enxertos, o que em seguida foi contestado por vários autores, os quais atribuíam as células do próprio enxerto à neoformação óssea. Evidentemente que fatores como o manuseio do enxerto e o seu processo de conservação têm fundamental importância, atitudes que desencadearam a descrição de técnicas para a conservação do enxerto. Na década de 60 ficou comprovada uma relação entre antigenicidade e capacidade osteogênica do enxerto, estabelecendo-se que a menor capacidade osteogênica do enxerto homogêneo deveria ser oriunda de sua antigenicidade, a qual tinha uma relação direta com a prévia sensibilização do receptor. O emprego de matriz cortical desmineralizada na indução de neoformação óssea obteve grandes avanços com os resultados publicados por URIST (1965) e seus colaboradores. Esses autores implantaram matriz cortical homogênea descalcificada, liofilizada, no interior do músculo de animais de laboratório. Após 4 a 6 semanas obteve ossículos, inclusive com medula óssea. Denominou-se de auto indução este processo. O elemento, ou

elementos, responsável pela capacidade de indução da neoformação óssea ainda continua sendo discutido. Alguns atribuem este potencial osteogênico a um comportamento químico que poderia ser uma proteína ou glicoproteína. Para outros, pela diferenciação de osteócitos livres e células gigantes em células osteoprogenitoras, incluindo o registro da ocorrência dos dois tipos de ossificação; intramembranosa e endocondral (AMARAL *et al.*, 1994).

Segundo os autores acima citados, também foram publicadas pesquisas que atribuíram o fenômeno da neoformação óssea ao aparecimento através da corrente sanguínea de células osteoprogenitoras com participação das células endoteliais. Como se pode observar, existe a necessidade de dados para o uso clínico em grande escala dos enxertos de tecido ósseo. A utilização de osso liofilizado em pacientes tem sido mais freqüente no campo odontológico, e a técnica de enxerto deste constitui num recurso terapêutico de grande valia.

REVISÃO DA LITERATURA

2.- REVISÃO DA LITERATURA

2.1.- Histologia do tecido ósseo

O tecido ósseo está constituído pôr células, fibras e substância fundamental, mas seus componentes extracelulares apresentam-se calcificados tornando-se um dos tecidos mais resistentes do corpo, por isso capacitado às funções de suporte e proteção. Além dessas funções, proporciona apoio aos músculos esqueléticos transformando suas contrações em movimentos úteis, constituindo um sistema de alavancas que amplia as forças geradas na contração muscular e desempenha importante função metabólica como local de armazenamento mobilizável de cálcio. O tecido ósseo possui uma acentuada combinação de propriedades físicas sendo muito resistente à tensão e à compressão, ao mesmo tempo é elástico e tem uma estrutura relativamente leve. Ele é uma estrutura dinâmica, viva, continuamente renovada e reconstruída ao longo da vida do indivíduo. É ainda sensivelmente influenciado pôr fatores metabólicos, nutricionais e endócrinos (AMARAL *et al.*, 1994).

Além dos componentes intercelulares calcificados que constituem a matriz óssea, o tecido ósseo apresenta as seguintes células; os osteócitos situados nas cavidades ou lacunas no interior da matriz, os osteoblastos responsáveis pela produção da parte orgânica da matriz e os osteoclastos, células gigantes multinucleadas relacionadas com a reabsorção do tecido ósseo e que participam dos processos de remodelagem dos ossos. A matriz

óssea calcificada não permite a difusão de substâncias, por isso a nutrição dos osteócitos depende de canalículos existentes na matriz e esses permitem a comunicação dos osteócitos com os seus vizinhos, com as superfícies externa e interna do osso e com os canais vasculares da matriz. O exame a olho nu ou com uma lente manual mostra duas formas de osso; o esponjoso e o compacto. O primeiro é constituído por uma trama tridimensional de espículas ósseas ramificadas ou trabéculas, que delimitam um sistema labiríntico de espaços intercomunicantes ocupados pela medula óssea. O osso compacto aparece como uma massa sólida e contínua, mas com auxílio do microscópio podem também ser vistos espaços. Na região de junção observa-se uma gradual substituição de uma forma pela outra sem uma delimitação nítida. Os ossos são revestidos externamente por uma camada de tecido conjuntivo especializado dotado de potencialidade osteogênica, isto é, com capacidade de formar osso – o perióstio. A cavidade medular da diáfise e as cavidades dos ossos esponjosos são revestidas por uma delgada camada de tecido conjuntivo que também tem propriedades osteogênicas – o endóstio. Nos ossos chatos do crânio a substância compacta forma camadas relativamente espessas em ambas as superfícies, denominadas de tábuas externa e interna e, entre elas existe uma camada de osso esponjoso de espessura variável chamada diploe. O perióstio da superfície externa do crânio é chamado de pericrânio, enquanto que a superfície interna é revestida pela dura-máter (AMARAL *et al.*, 1994).

2.1.1.- Embriologia do tecido ósseo

O tecido ósseo desenvolve-se a partir do mesoderma intra-embrionário, folheto germinativo que aparece durante a 3ª. semana de desenvolvimento. Aproximadamente no final da 3ª. semana o mesoderma paraxial já se apresenta como duas massas longitudinais de tecido que gradualmente se separam em blocos de células epitelióides; os somitos. O primeiro par de somitos surge na região cefálica do embrião, imediatamente atrás da extremidade anterior da notocorda e, daí para diante aparecerão novos pares de somitos no sentido cranioossacral até que no final da 5ª. semana surgirão de 42 a 44 pares de somitos. A diferenciação dos somitos se dá ao redor da 4ª. semana, quando há uma proliferação das células epitelióides das paredes ventral e medial dos somitos, que deixam de ser epitelióides para se tornarem polimorfas e migram em direção à notocorda. Essas células passam então a ser denominadas coletivamente de esclerótomo. Entre as características dessas células mesenquimatosas está a capacidade de se diferenciarem em fibroblastos, associados com a formação de fibras do conjuntivo, em condroblastos relacionados com a formação da cartilagem e em osteoblastos responsáveis pela formação do tecido ósseo (AMARAL *et al.*, 1994).

2.1.2.- Células do tecido ósseo

Pode-se destacar nos ossos em desenvolvimento quatro tipos celulares; células osteoprogenitoras, osteoblastos, osteócitos e osteoclastos. As células osteoprogenitoras possuem núcleos ovais ou alongados e de coloração pálida, citoplasma escasso acidófilo ou levemente basófilo e encontram-se na camada interna do perióstio, no endóstio revestindo os canais de Havers e nas trabéculas da matriz cartilaginosa do disco epifisário dos ossos em

crescimento. As células osteoprogenitoras ativas no crescimento dos ossos no adulto podem entrar em atividade na reparação de fraturas e em outros tipos de lesões, quando então multiplicam-se por mitose e diferenciam-se em células formadoras de matriz óssea – os osteoblastos. Células ósseas altamente diferenciadas e especializadas como os osteoblastos podem voltar ao estado de células osteoprogenitoras quando há diminuição da osteogênese. Os osteoblastos são observados dispostos numa camada epitelióide de células colunares baixas ou cúbicas unidas por processos curtos e delgados. Apresentam o núcleo com nucléolo geralmente localizado na extremidade oposta à matriz óssea, são células polarizadas em direção a base óssea e possuem citoplasma intensamente basófilo devido a sua grande quantidade de retículo endoplasmático granular. Possuem aparelho de Golgi bastante desenvolvido além de numerosas mitocôndrias alongadas. Pequenas gotículas de lipídios e corpos densos limitados interpretados como lisossomos são também ocasionalmente encontrados. Os osteócitos localizam-se em lacunas da substância intersticial calcificada denominadas lacunas ósseas ou osteoplastos e, são essenciais para a manutenção da matriz óssea. Na realidade, o osteócito é essencialmente um osteoblasto que ficou circundado por matriz óssea isolado na sua lacuna, onde sofre alguma diferenciação citológica, mas permanece ativo. São muitas as evidências de que o osteócito é imprescindível para a manutenção da matriz óssea e a sua morte é acompanhada de reabsorção óssea. Atualmente, admite-se que os osteócitos tenham uma função ativa na liberação de cálcio do osso para o sangue, participando por conseguinte da regulação homeostática dos fluídos do corpo. Os osteoclastos são células gigantes multinucleadas, móveis e extremamente

ramificadas e, estão intimamente relacionados com a reabsorção óssea. Localizam-se geralmente em concavidades na superfície óssea denominadas lacunas de Howship e mostram uma polaridade nítida. Os núcleos tendem a se agrupar na superfície interna, que é lisa, enquanto que a superfície voltada para o osso mostra uma estriação radial nem sempre visível nos cortes histológicos chamada de borda franjada, semelhante à prolongamentos vilosos. Originam-se dos monócitos do sangue circulante, assim como todas as células fagocitárias do organismo. Depois de atravessar a parede dos capilares do osso, os monócitos fundem-se para formar os osteoclastos analogamente como ocorre com as células gigantes de corpo estranho no tecido conjuntivo propriamente dito (AMARAL *et al.*, 1994).

2.1.3.- Classificação do tecido ósseo

Histologicamente distinguem-se dois tipos de tecido ósseo; imaturo ou primário e secundário ou lamelar. Ambos possuem as mesmas células e os mesmos componentes da matriz, porém apresentam diferenças quanto à organização e percentagem desses elementos que os constituem. O tecido ósseo primário caracteriza-se por apresentar uma maior percentagem de osteócitos que o tecido ósseo secundário e, um conjunto de fibras colágenas sem uma organização definida e um menor teor de sais minerais. O tecido ósseo secundário caracteriza-se principalmente pela organização das fibras colágenas, que se apresentam sob a forma de lamelas constituindo os sistemas de Havers ou ósteons (AMARAL *et al.*, 1994).

2.1.4.- Tipos de ossificação

Existem dois tipos de ossificação; ossificação intramembranosa que ocorre no seio de uma membrana conjuntiva e, ossificação endocondral que se inicia sobre um modelo cartilaginoso o qual é destruído gradualmente e substituído por tecido ósseo que se forma à partir de células vindas do conjuntivo adjacente. Tanto na ossificação intramembranosa como na endocondral o primeiro tecido ósseo formado é do tipo primário. Este é pouco a pouco removido e substituído por tecido secundário ou lamelar. Logo após o início da ossificação começa também a haver reabsorção. Portanto, durante o crescimento dos ossos podem-se ver lado a lado áreas de tecido primário, áreas de reabsorção e áreas de tecido secundário, uma combinação de formação e remoção de tecido ósseo. A ossificação intramembranosa é responsável pela formação dos ossos frontal, parietal, de partes do occipital, do temporal e dos maxilares superior e inferior e, a endocondral que é responsável pela formação dos ossos curtos e longos (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1985).

O local da membrana conjuntiva onde a ossificação começa chama-se centro de ossificação primária. O processo tem início pela diferenciação de células indiferenciadas semelhantes à fibroblastos jovens que se transformam em grupos de osteoblastos. Estes sintetizam o osteóide, que logo se calcifica englobando alguns osteoblastos que se transformam em osteócitos, que irão dar origem à medula óssea. Por mitose e diferenciação, as células do conjuntivo formam novos osteoblastos que se colocam sobre as travas ósseas continuando o processo de ossificação. A ossificação endocondral consiste em dois processos; primeiro a cartilagem hialina sofre modificações havendo

hipertrofia dos condrócitos, que acabam morrendo e, segundo as cavidades da cartilagem calcificada são invadidas por capilares sangüíneos e células mesenquimatosas indiferenciadas vindas do conjuntivo adjacente. Essas células irão se diferenciar em osteoblastos, que depositarão matriz óssea sobre os restos de cartilagem calcificada (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 1985).

2.2.- Enxerto ósseo

Segundo ELLIS (1996), os enxertos ósseos estão sendo aplicados cada vez mais para os defeitos dos ossos maxilo-faciais, especialmente os da mandíbula. Têm inúmeras causas tais como, condições patológicas, trauma, infecções e deformidades congênitas. O tamanho dos defeitos ósseos mais comumente reconstruídos na região oral e maxilofacial variam consideravelmente de pequenas fendas alveolares à defeitos resultantes de mandilectomia. Quando uma estrutura óssea apresenta defeito em tamanho, forma, posição ou quantidade, a cirurgia reconstrutiva pode ser realizada para substituir a estrutura defeituosa. O tecido mais comumente utilizado para reconstrução de estruturas anatômicas é o osso. Os enxertos ósseos tem sido usados há vários séculos alcançando graus variados de sucesso. Os recentes avanços na compreensão da fisiologia óssea nos conceitos imunológicos, nos procedimentos de armazenamento, nos bancos de tecidos e nos princípios cirúrgicos, tem possibilitado a reconstrução com sucesso da maior parte dos defeitos ósseos maxilofaciais .

Um tecido que é transplantado com vistas a se tornar parte do hospedeiro recebe o nome de enxerto e, quando um tecido é transplantado de

uma região à outra em um mesmo indivíduo normalmente não ocorrem complicações imunológicas. O sistema imunológico não é ativado, visto que o tecido é reconhecido como sendo do próprio organismo. No entanto, quando um tecido é transplantado de um indivíduo à outro, ou de uma espécie à outra, o sistema imunológico pode representar um grande obstáculo ao sucesso do procedimento. Se o enxerto é reconhecido como corpo estranho pelo hospedeiro, este vai fabricar uma resposta de defesa intensa na tentativa de destruí-lo. O tipo de resposta fabricada pelo sistema imunológico contra enxertos ósseos é primariamente uma resposta celular mediada pelos linfócitos T. Contudo, esta reação pode não ocorrer imediatamente e, num período inicial a incorporação do enxerto ósseo ao hospedeiro poderá aparentar estar se desenvolvendo normalmente. A duração desse período depende da semelhança entre o hospedeiro e o doador. Quanto mais semelhantes forem (antigenicamente), mais tempo será necessário para o aparecimento da reação imunológica. Procedimentos de tipificação tecidual nos quais o doador e o hospedeiro são geneticamente comparados antes do transplante são atualmente lugar comum para transplante de órgãos, mas nunca para enxertos ósseos (ELLIS, 1996).

Em razão da rejeição imunológica de transplantes entre indivíduos ou entre espécies, alguns métodos tem sido utilizados para melhorar o índice de sucesso dos procedimentos de enxerto nesses casos. Duas abordagens básicas são clinicamente utilizadas, a supressão da resposta imunológica do hospedeiro e a imunossupressão. Outra abordagem é a alteração da antigenicidade do enxerto de forma a não estimular a resposta imune do paciente. Vários métodos de tratamento dos enxertos tem sido usados,

incluindo a fervura, a desproteinização, o congelamento, a liofilização, a irradiação e o calor à seco. Diversos tipos de enxertos ósseos estão disponíveis, uma classificação útil divide os enxertos ósseos de acordo com sua origem e, conseqüentemente com seu potencial de indução à uma reação imunológica. Devido à suas origens e ao preparo usado para evitar uma intensa resposta imunológica, os enxertos tem diferentes qualidades e indicações de uso (ELLIS, 1996).

2.3.- Tipos de Enxertos

Autores como MISCH & DIETSH (1993), referem 3 classes de materiais para enxerto ósseo baseado no modo de ação; autógeno, homogêneo e heterogêneo.

2.3.1.- Enxerto autógeno

São também conhecidos como auto-enxertos ou enxertos próprios, são compostos de tecidos do próprio indivíduo. Um osso autógeno recém extraído é o material de enxerto ósseo ideal. Coloca-se acima de outros materiais por ser o único a fornecer células ósseas imuno-compatíveis vivas, essenciais à osteogênese e, quanto mais células vivas transplantadas mais tecido ósseo será formado. O osso autógeno é mais freqüentemente usado em cirurgia oral e maxilofacial. Ele pode ser obtido de diversas regiões do organismo e pode ser retirado sob várias formas, enxertos em bloco são peças sólidas tanto de osso cortical quanto de osso esponjoso. A crista ilíaca é freqüentemente usada como fonte para este tipo de enxerto. Enxertos ósseos esponjosos medulares

em partículas podem ser conseguidos pela curetagem de osso medular da medula hematopoética e do endóstio associado. Este tipo de enxerto produz uma maior concentração de células osteogênicas e, graças a sua natureza, mais células sobrevivem ao processo de transplante em função do acesso que tem aos nutrientes do leito receptor (ELLIS, 1996).

MISCH & DIETSH (1993), relatam que o osso autógeno é um material orgânico e forma rígida armação, à qual suporta dentes e implantes. Ele é composto de estruturas orgânicas e inorgânicas. Resiliência, pouca elasticidade e continuidade estão associados com o colágeno; o componente orgânico. Inflexibilidade, menor firmeza e rigidez são características do aspecto inorgânico.

No momento, o osso autógeno é o único material osteogênico disponível. O local do doador pode ser selecionado de acordo com o volume e o tipo de osso desejado. O osso enxertado autógeno se restabelece em 3 fases; durante a 1ª. fase as células sobreviventes são responsáveis pela formação osteóide pela osteogênese, elas são mais ativas entre as 4 primeiras semanas depois do enxerto (MISCH & DIETSH, 1993).

Osteogênese refere-se ao material capaz de formar osso, mesmo na ausência de células mesenquimáticas indiferenciadas (MISCH, 1996).

A 2ª. fase é de osteoindução, começa 2 semanas após o enxerto e culmina após 6 semanas se prolongando até 6 meses e, então progressivamente diminui. Os vasos sangüíneos do osso receptor e tecido conectivo invadem o enxerto. Células ósseas do tecido receptor seguem os vasos sangüíneos e remodelam o enxerto através da reabsorção e formação óssea natural, conforme descrita por ROBERTS *et al.*, 1987. A proteína morfo-

genética (BMP) do osso, é derivada da matriz mineral do osso enxertado reabsorvida pelo osteoclasto e atua como mediador da 2ª. fase. A BMP e outras proteínas devem estar diminuídas antes do ciclo osteoindutivo (MISCH & DIETSH, 1993).

Estudos com recombinação de BMP(s)-1 comparadas com BMP(s)-2 extraídas de osso, sugerem que múltiplos fatores podem trabalhar sinergicamente para induzir formação óssea (BENTZ *et al.*, 1991). Este estudo sustenta o conceito que em células de DFDB multiplicadas pelas BMP(s) podem ser ativadas sinergicamente e, que um nível de limiar de várias dessas proteínas podem ser necessárias para formação óssea *in vivo*. Além do mais, o fato de que 2 células de osteosarcomas em humanos expressaram linhas de RNA_m para várias BMP(s), mas diferem em suas habilidades de osteoindutividade sugerindo que a manifestação dos RNA_m para uma BMP ou um pouco de BMP(s) podem estar presentes, mas não necessariamente ser suficientes para a nova formação óssea e para o restabelecimento de uma fratura (BONEWALD & ANDERSON, 1996).

Osteoindução é o processo de transformação de células do tipo mesenquimal em osteoblásticas e condroblásticas, sob a influência da BMP da matriz óssea (ZUNINO, 1994).

A 3ª. fase ocorre com um componente inorgânico do osso que atua como uma matriz e suplemento de minerais, durante a recolocação dessa matriz pelo envolvimento ósseo e, se assemelha ao modo de ação osteocondutivo. As três fases se sobrepõe nas mesmas seqüências de tempo e não são fases separadas do crescimento ósseo do material enxertado (MISCH & DIETSH, 1993).

O enxerto ósseo autógeno pode ser trabecular, corticotrabecular ou cortical. A porção trabecular dos enxertos abastecem as células por osteogênese e sobrevivem melhor quando um suprimento sangüíneo do osso receptor está disponível. Em adição, ele pode atuar como uma barreira para invasão de tecido epitelial e conjuntivo no osso receptor. Esta ação é semelhante ao uso de uma pequena membrana porosa para regeneração guiada de tecido (MISCH & DIETSH, 1993).

2.3.2.- Enxerto homogéno

Segundo ELLIS (1996), os enxertos homogéneos são aqueles obtidos de outros indivíduos, porém da mesma espécie. Sendo os indivíduos em geral diferentes em termos genéticos rotineiramente se faz tratamento do enxerto visando reduzir sua antigenicidade.

MISCH & DIETSH (1993), relatam que os enxertos homogéneos são coletados de outros indivíduos da mesma espécie, mas com genótipos diferentes. Eles são obtidos de cadáveres, processados e estocados em bancos de ossos. As vantagens são; disponibilidade, eliminação de local doador do próprio paciente, menor tempo de anestesia e tempo cirúrgico, diminuição de perda sangüínea e menores complicações. Entretanto, algumas desvantagens são relatadas para os tecidos vindos de um outro indivíduo. A história médica deve ser checada para eliminação de doadores com história de infecções, neoplasmas malignos, doença óssea degenerativa, hepatite B ou C, doenças sexualmente transmissíveis, deficiência auto-imune e outros problemas os quais afetam a qualidade do osso e a saúde do receptor.

Há 3 tipos principais de osso homogêneo; os congelados, os congelados seco (liofilizado) e, o osso desmineralizado congelado seco (DFDB) (MISCH & DIETSH, 1993).

Atualmente o enxerto homogêneo mais comumente utilizado é de osso liofilizado. O hospedeiro tem que produzir todos os elementos essenciais no leito receptor para que o osso homogêneo seja reabsorvido e substituído. Evidentemente, a saúde do leito receptor torna-se muito mais importante neste conjunto de circunstâncias do que quando se utiliza osso autógeno (ELLIS, 1996).

Os ossos homogêneos podem formar osso pelo efeito osteoindutivo através de células mesenquimais em tecido conjuntivo acima do enxerto, como os vasos sanguíneos que aumentam com o enxerto. Também pode formar osso pelo fenômeno da osteocondução, quando o osso receptor reabsorver o material e crescer dentro do trabeculado ósseo. A osteogênese não é um fator de formação óssea em quase todos os homogêneos, portanto a formação óssea é mais lenta e em menor volume quando comparada com enxerto autógeno (MISCH & DIETSH, 1993).

2.3.3.- Enxerto heterógeno

Segundo ELLIS (1996), os enxertos heterógenos são retirados de uma espécie e transplantados à outra. As diferenças antigênicas desses enxertos são mais pronunciadas e a matriz orgânica do osso heterógeno é antigeneticamente diferente do osso humano, o que implica em um tratamento mais rigoroso do enxerto para prevenir uma rápida rejeição do enxerto. Raramente são utilizados enxertos desse gênero em cirurgias oral e

maxilofacial.

2.4.- Materiais aloplásticos

Tem sido sugerido diferenciar o termo “enxerto” de “implante”. LANCE (1992), sugeriu reservar o termo enxerto para tecido que é vivo e implante para materiais não vivos, denominados de aloplásticos (BECKER *et al.*, 1994).

MISCH & DIETSH (1993), relatam que os materiais aloplásticos responsáveis pelo crescimento ósseo são sintéticos ou biocompatíveis, desorganizados, desenvolvidos para cobrir uma série de espaços de aplicações clínicas para o crescimento do osso ou do suporte do tecido maleável. Eles vêm numa variedade de texturas, tamanhos e formas, estão disponíveis e são originalmente cerâmicas. As cerâmicas aloplásticas podem ser bioinertes ou bioativas. As cerâmicas inertes não são vinculadas com o osso receptor. A relação consiste num inerte contato mecânico, o qual permite a transferência da força. São quase sempre usadas como implantes endósseos, por exemplo Al_2O_3 [óxido de alumínio] e TiO_2 [óxido de titânio]. As cerâmicas bioativas são as maiores da família dos materiais aloplásticos substitutos e incluem materiais de fosfato de cálcio [CaF], como hidroxiapatita (HA) ou fosfato tricálcico [TCP]. O modo de formação de osso para estas cerâmicas é a osteocondução. As subcategorias das cerâmicas de CaF bioativo incluem sintético TCP e HA denso. Um contato químico entre o osso hospedeiro e o material de implante pode ser desenvolvido com estímulos de atividade no osso. Estes materiais exibem um bom poder compressivo, mas pouca força elástica (semelhante ao osso). Em adição, pequenas partículas,

porosidade, estrutura química e composição da cerâmica bioativa influencia comparavelmente a taxa de reabsorção do material e pode ser outro método de descrever os materiais bioativos. As cerâmicas bioativas diferem comparavelmente nas propriedades. Embora as diferenças nas respostas biológicas de ossos implantados substitutos ocorram, todas tem sido recomendadas devido ao aumento ósseo ocorrido. As variações das propriedades dos materiais relatam reabsorção de CaF e, deve ser entendida e controlada para gerar sucesso do implante.

2.5.- Princípios cirúrgicos dos procedimentos de enxerto ósseo

ELLIS (1996), descreve que todo procedimento de enxerto ósseo deve fornecer suficiente tecido ósseo para suportar as funções normais da área receptora. Se a estrutura óssea resultante é demasiadamente delgada poderá haver fratura na área enxertada. Existem vários princípios a serem respeitados durante qualquer procedimento de enxerto. Eles devem ser rigorosamente seguidos para quê os resultados sejam satisfatórios.

A- Controle dos segmentos residuais

Quando um defeito de continuidade está presente, os músculos da mastigação irão deslocar fragmentos residuais para diferentes direções, a não ser que se façam esforços para estabilização. Com o passar do tempo, os músculos da mastigação tornam-se atrofícos, fibrosados e rígidos, o que torna o realinhamento dos fragmentos extremamente difícil. Pode ser necessária a desinserção de diversos músculos dos fragmentos durante o processo reconstrutivo, a fim de liberar o osso das trações antagônicas exercidas por

eles (ELLIS, 1996).

B- Obtenção de um bom leito de tecido mole para o enxerto ósseo

Todos os enxertos ósseos devem ser obrigatoriamente cobertos por tecido conjuntivo por todos os lados para se evitar a contaminação do enxerto ósseo e, para fornecer os vasos necessários para a revascularização do mesmo. Áreas de cicatrização densa devem ser excisadas até que o tecido sadio seja encontrado. As incisões devem ser planejadas de modo que a ferida quando suturada não fique sobre o enxerto. A sutura da ferida cirúrgica por planos é realizada para reduzir qualquer espaço que possa permitir coleção sangüínea ou serosa e, para não permitir a infiltração de líquidos (ELLIS, 1996).

C- Imobilização do enxerto

A imobilização é necessária para que a reparação óssea se processe (ELLIS, 1996).

D- Obtenção de ambiente asséptico

Mesmo em enxerto autógeno, o enxerto ósseo é basicamente avascular, o quê significa que um enxerto não tem meios de combater qualquer infecção. Devido a este fator, um determinado percentual de enxertos ósseos torna-se infectado e eles tem que ser removidos. Diversas medidas podem ser tomadas a fim de aumentar o índice de sucesso dos procedimentos de enxerto ósseo. O 1º é o de usar uma incisão extra-oral onde for possível, pois a pele é bem mais fácil de ser limpa e desinfetada do que a cavidade oral. Enxertos ósseos introduzidos através da boca são expostos à flora oral durante o procedimento de enxertia e além disso, a incisão intra-oral pode sofrer deiscência e novamente expor o osso à flora oral. Idealmente, a dissecação ao nível da

mucosa oral preferencialmente não deve perfurar a mucosa (ELLIS, 1996).

E- Antibioticoterapia sistêmica

A antibioticoterapia profilática pode ser indicada nos transplantes de tecido ósseo. Seu uso pode ser benéfico para reduzir a incidência de infecção (ELLIS, 1996).

2.6.- Reparação óssea após enxertos

MISCH (1996), afirmou que o osso é capaz de reparo através de remodelação fisiológica ou processo de cicatrização após trauma, o que inclui a extração dos dentes e inserção de implante. Enxertos e implantes podem ser colocados para aumento de osso e podem ser incorporados neste processo, assistindo ou estimulando o crescimento ósseo em áreas onde desapareceria como resultado de processo fisiológico, patológico ou traumático. Esses substitutos podem agir no osso hospedeiro por meio de três diferentes mecanismos; osteocondução, osteoindução e osteogênese.

A osteocondução caracteriza a reparação óssea por aposição, desde e sobre o osso existente. Portanto esse processo deve ocorrer na presença de osso ou células mesenquimáticas diferenciadas. Os materiais osteocondutores são biocompatíveis. Tecido mole ou osso podem desenvolver-se por aposição à esses materiais sem reação tóxica evidente. Materiais osteocondutores mais comuns são os materiais aloplásticos implantados, produtos exclusivamente sintéticos, biocompatíveis, desenvolvidos para responder a ampla gama de indicações. Apresentam-se com grande variedade de textura, tamanho de partículas e formas, prontamente disponíveis. Podem ser separados em

cerâmicas, polímeros e compósitos. As mais freqüentemente empregadas são as cerâmicas que podem ser bioinertes [Al_2O_3 e TiO_2] ou bioativas [materiais de CaF]. As cerâmicas bioinertes não exibem ligação direta com o osso hospedeiro e são mecanicamente colocadas em contato com o osso. As cerâmicas bioativas são a maior da família dos implantes, empregados para aumento de osso, incluindo a HA e o fosfato betatricálcico. Tem sido demonstrado contato químico entre o osso hospedeiro e o material enxertado. Existem duas categorias de materiais osteocondutores para manutenção e aumento do tecido ósseo; reabsorvível e não reabsorvível. Se esses materiais forem colocados sob a pele ou envoltos por tecido fibroso não formam osso, o material manter-se-á relativamente não modificado ou sofrerá reabsorção. Os materiais osteocondutores também incluem fontes orgânicas, tais como osso congelado e irradiado. Produtos inorgânicos reabsorvíveis ou não, são facilmente obtidos, não oferecem risco de contaminação ou reação alérgica, transmissão de doenças ou necessidade de local cirúrgico adicional (MISCH, 1996).

A osteoindução caracteriza um material que é capaz de induzir a transformação de células indiferenciadas em osteoblastos ou condroblastos, em áreas onde não se espera tal comportamento. Os materiais osteoindutores contribuem mais eficientemente para a formação de osso durante o processo de remodelamento. Os mais comuns materiais osteoindutores são os enxertos homogêneos. Um enxerto homogêneo é aquele que temos o tecido duro de um indivíduo da mesma espécie que o receptor, porém de genótipo diverso. A vantagem de tais enxertos é a eliminação de um local doador pelo próprio paciente e sua disponibilidade, que permite o emprego em grande quantidade.

É obtido de cadáveres, processado e armazenado em várias formas e tamanhos, em bancos de ossos, para uso futuro. Existem 3 tipos de enxertos homogêneos; congelado, liofilizado e liofilizado desmineralizado. O osso congelado é obtido de cadáveres, diretamente congelado e estocado. Também poderá ser irradiado para diminuir a reação imune do receptor. É primariamente osteocondutor e raramente usado em implantodontia. O osso liofilizado inclui um passo a mais de dessecação. A matriz inorgânica é mantida, porém são requeridos osteoclastos para liberar os fatores de crescimento ósseo por causa dos sais de cálcio e fosfato que restaram. Os osteoclastos podem induzir a reabsorção óssea na região e tornar o produto mais imprevisível. O osso liofilizado também funciona primariamente por processo osteocondutor. O osso desmineralizado e liofilizado (DFDB) também é obtido de cadáveres. O processo para formar o DFDB é específico e ampla variação desse processamento poderá alterar o resultado. Se um material osteoindutor for colocado sob a pele, será substituído por pequenas quantidades de osso. É empregado portanto, quando o local for menos inclinado à produzir osso. Também poderá ser empregado associado à enxertos autógenos ou materiais osteocondutores, o que resultará em maior formação de osso do que sem DFDB (MISCH, 1996).

Osteogênese refere-se ao material capaz de formar osso, mesmo na ausência de células mesenquimais indiferenciadas. Os materiais de enxerto osteogênico estão compostos por células ósseas vivas, as quais produzem grandes quantidades de fatores de crescimento para o osso. Atualmente o único material osteogênico disponível é o osso autógeno. Enxertos autógenos de osso ilíaco ou osso da tuberosidade maxilar, ramo ascendente da

mandíbula ou sínfise mentoniana são mais comuns (MISCH, 1996).

2.7.- Características de um enxerto ideal

SMILER *et al.* (1992), descrevem que um enxerto ideal deve ser não tóxico, não antigênico, sempre viável, barato, forte, resiliente, facilmente fabricado, resistente à infecção e permitir a inserção tecidual.

2.8.- Osso liofilizado

No passado, osso liofilizado foi usado por vários cirurgiões com a premissa que ele é um “material osteoindutivo”. Entretanto, há uma pequena capacidade indutiva no osso liofilizado, porque há pouca BMP produzida. Então, o efeito do osso liofilizado é primariamente de osteocondução e não de osteoindução. Este material não deve ser usado como reforço para construir osso superiormente na maxila ou mandíbula, a menos que seja usado em conjunção com enxerto de osso autógeno com BMP verdadeira recombinando DNA (ácido desoxirribonuclêico) produzido de forma biológica (rhBMP) (BOYNE, 1997).

A partir da década de 70, os bancos de ossos cresceram em número assim como em importância, à nível mundial. As disposições que na atualidade regem a pré lavagem, a conservação, o processamento e a utilização clínica de ossos e outros tecidos proveniente de cadáveres permitem seu uso terapêutico com maiores margens de segurança, como as preconizadas pela Fundação Européia de Bancos de Ossos (EBF), que aglutina cirurgiões,

coordenadores, transplantologistas e patologistas de diversos países europeus. A Associação Americana de Bancos de Tecidos (AATB), recentemente em 1990, tem sido normatizado e regimentado o funcionamento dos bancos de tecidos seguindo as seguintes orientações, seleção do doador, processamento do material biológico e distribuição do mesmo. A aquisição, conservação e processamento do material ósseo, com finalidade de usar na terapêutica humana, se obtém da convergência de um conjunto de requerimentos legais, deontológicos, institucionais e técnicos, que visam margens de segurança para o paciente e a equipe médica (ZUNINO, 1994).

2.8.1.- Preparo do osso liofilizado

O osso liofilizado é submetido ao processo de desmineralização, congelamento e desidratação, utilizando-se os métodos descritos por URIST (1965). O osso foi reduzido à partículas de 250-710 μm . O osso é colocado em etanol absoluto, seguido de uma lavagem de 0.5NHCL estéril. Quando o pH torna-se 1.0, o osso é considerado desmineralizado e, HCL adicional foi colocado sobre o osso até que se reduzisse o nível de cálcio em menos de 5% por peso de osso liofilizado. Água estéril ultra pura foi colocada sobre o osso para remover o HCL residual. Depois de desmineralizado, o osso é congelado, desidratado e colocado em ampolas que serão seladas à vácuo. As amostras foram armazenadas em um freezer à -20°C até serem usadas (ZUNINO, 1994).

2.8.2.- Esterilização do osso liofilizado

Estima-se que 40.000 procedimentos de enxerto sejam realizados anualmente e, esses enxertos são obtidos em bancos de ossos (MELLONIG, 1990). Deve-se haver o cuidado com a contaminação por doenças através do uso de enxertos. Os enxertos que serão usados devem ser testados quanto ao potencial de infecção ou neoplasia, devido ao potencial patogênico. Quatro casos foram relatados de transmissão de HIV (vírus da imunodeficiência adquirida), após os procedimentos de enxerto. Um caso resultou de uma cirurgia em ambiente hospitalar sem procedimentos assépticos. Os casos restantes resultaram do uso de osso em que apropriado teste tinha sido realizado. Entretanto, o teste ocorreu no intervalo em que o doador foi infectado e apareceram anticorpos detectáveis. As amostras ósseas devem ser processadas de modo que se use agente bactericida virucida e desmineralização com HCL, que acabaria com o HIV se estivesse presente no enxerto. Alguns bancos usam irradiação e óxido de etileno para esterilizar os enxertos. Alguma controvérsia está associada com estas técnicas, pois a radiação destrói o potencial de indução óssea, embora esta descoberta não tenha sido universal. No mais, não deve ultrapassar uma dose de 1.5 Mrad a radiação usada para inativar o HIV (CONWAY & TONFORD, 1992). O óxido de etileno torna o enxerto seguro, mas interfere com a indução óssea do enxerto e tem sido estudada sua toxicidade para os fibroblastos (ZISLIS *et al.*, 1989), (KUDRYK, 1990), (GARRETT & BOGLE, 1994).

Segundo HOOE & STEINBERG (1996), contaminação durante a manipulação de enxertos é sempre uma possibilidade e a técnica de esterilização não deve colocar em perigo o sucesso advindo da reconstrução. O presente estudo desenvolveu apenas *Stafilococcus aureus* e *Pseudomonas*

aeroginosa; as quais foram microorganismos comumente encontrados nas superfícies dos hospitais (AYLIFFE *et al.*, 1996) (CRUZ *et al.*, 1981) (RODEHEAVER *et al.*, 1982) (CHRISTENSON & JONES, 1992) (HUMPHEYS *et al.*, 1991).

Os resultados da descontaminação com gluconato de clorehexidine neste estudo diferem daqueles relatados por WINKLE & NEUSTEIN (1987), quando clorehexidine foi descoberta para ser um material para descontaminação adequado. Tratamento com clorehexidine com ou sem esfregação, suficiente para descontaminar as espécimes por 96 horas, apresentava uma enorme quantidade de corpos de *Stafilococcus* e *Pseudomonas* em 100% das amostras. Os autores acima citados e RUSSEL (1986), relatam a força de resistência da clorehexidine às *Pseudomonas* e aos *Stafilococcus*, que iriam indicar que este material não é aceitável para descontaminação dos enxertos ósseos (HOOE & STEINBERG, 1996).

DAYNERS & HOYLE (1989), descobriram que 80% das espécimes de osso foram esterilizadas depois de ficarem em imersão em etanol à 70% por 4 horas e, todas ficaram esterilizadas depois de 8 horas. Esses fatores relatam que 40% das espécimes tinham crescido depois da imersão em 0.6NHCl e que, etanol decresceu as propriedades de osteoindução do osso. No presente estudo, tratamento de osso contaminado em autoclave e HCl/EtOH, resultaram numa significativa redução em quantidade dos microorganismos da cultura. O problema com estes métodos é o efeito da esterilização no material enxertado. O desinfetante ideal deveria destruir os microorganismos do enxerto, enquanto mantinham viabilidade do osso e células osteoprogenitoras. Tanto autoclave como HCl/EtOH, demonstraram efeitos deletérios no enxerto ósseo que

poderiam se unir nos resultados finais na reconstrução (HOOE & STEINBERG, 1996).

PVPI foi o único agente encontrado depois da eliminação daqueles que preveniram o crescimento bacteriano e, aqueles que tinham efeitos prejudiciais no osso. CRUZ *et al.* (1981), descobriram que o tratamento com PVPI resultou em grau zero de infecção com exceção de um grupo particular dos enxertos contaminados com *Pseudomonas* e, não crescimento dos *Stafilococcus* numa média seletiva. Outros estudos tinham mostrado que PVPI diluído não é tóxico. O presente estudo apenas demonstrou quais as técnicas comuns de esterilização que foram efetivas, reduzindo suficientemente uma soma de bactérias e que, tais técnicas causaram mudanças no osso normal no aspecto histológico. Descobertas no presente, sugeriram investigação de tratamento com PVPI por 15 minutos sucessivamente, descontaminando espécimes e este estudo deveria ser considerado uma fase do enxerto (HOOE & STEINBERG, 1996).

2.8.3.- Processamento dos enxertos ósseos

Os passos no processamento dos enxertos para humanos foram revisados e descritos por MELLONIG, 1991. O osso cortical é obtido de um modo estéril dentro de 12 horas após a morte do doador. O osso cortical é menos antigênico do que o osso esponjoso e, tem maior concentração de proteínas ósseo indutoras. O osso é cortado de 0.5-5.0 cm e colocado em 100% de etanol por 1 hora. A infecção virótica é indetectável dentro de 1 minuto de tratamento e, o etanol penetra completamente na cortical óssea. O osso é congelado e diminui assim o risco de transmissão de doenças. A

cortical óssea é reduzida à partículas de 250-800 μm e o enxerto é colocado novamente no etanol. Ele pode ou não ser desmineralizado, porém é congelado e desidratado, permitindo um longo período de armazenamento, reduzindo a antigenicidade. Em conclusão, os enxertos parecem ser seguros. Porém um pré-requisito para o uso destes materiais inclui entendimento das técnicas de processamento e explicação dos riscos para o paciente. A seleção de um banco de ossos é primordial e, deve estar padronizado conforme a AATB (GARRETT & BOGLE, 1994).

2.9.- Avaliação histológica e aspectos imunológicos dos enxertos de osso liofilizado

MELLONIG *et al.* (1981), mostraram que DFDBA é um material de alto potencial osteogênico, como determinou o radioisótopo de Strontium 85 e análises histológicas. Estes autores relataram que o osso liofilizado foi superior ao osso autógeno e coágulo na indução de osteogênese. Estudos clínicos em humanos indicaram que o DFDBA é efetivo no tratamento de defeitos intra-ósseos. Porém, não existe evidência histológica conclusiva em animais ou humanos de nova inserção em defeitos intra-ósseos após o uso de DFDBA. Está aparente na literatura que várias questões importantes necessitam serem respondidas com relação à inserção (BOWERS *et al.*, 1985).

Segundo BOWERS *et al.* (1985), os termos nova inserção ou verdadeira reinserção estão sendo usados para denotar a regeneração de novo osso, cimento e ligamento periodontal, após a inserção natural ser destruída pela doença. Estudos sobre nova inserção estão sendo conduzidos em animais e

humanos. Eles observaram que a pouca higiene oral dos pacientes pode contribuir para a proliferação de células epiteliais.

Em 1984 FRIEDLAENDER *et al.*, estudaram 43 pacientes ortopédicos que receberam enxertos FDBA no tratamento de tumores ósseos e, descobriu que 14% dos pacientes desenvolveram anticorpos doadores específicos. Devido à esta descoberta, todos os procedimentos foram clinicamente bem sucedidos e, FRIEDLAENDER notou, que o processo de liofilização pode deformar a configuração tridimensional de antígenos HLA (linfócitos antigênicos humanos) sobre FDBA, afetando o reconhecimento imune. Em humanos, o cromossoma 6 contém o maior complexo de histocompatibilidade (MHC), que codifica para o HLA. Estes antígenos são expressados sobre a superfície celular de cada célula nucleada no corpo e representa o estímulo primário para a rejeição do tecido transplantado, quando o HLA ocorre entre o doador e o receptor. A detecção de formação de anticorpo doador específico anti-HLA em um paciente que recebeu enxertos é uma medida importante da imunogenicidade clínica do respectivo material de enxerto (QUATTLEBAUM *et al.*, 1988).

O propósito deste estudo de FRIEDLAENDER (1984), foi determinar como os anticorpos anti-HLA doadores específicos, podem ser detectados contra o FDBA implantado durante o tratamento de defeitos ósseos periodontais em humanos. O osso FDBA utilizado neste estudo, foi obtido num banco de ossos seguro. Todo osso foi obtido de um doador de tecido tipo HLA por uma autópsia estéril realizada dentro de 24 horas após a morte e, o doador não reagiu quando foram realizados testes para HbsAg (antígeno da substância da hemoglobina) e HIV. O osso cortical foi removido da tíbia, fibula,

e fêmur e colocados em culturas. Foi congelado em uma unidade de congelamento mecânico à -85°C e armazenados até serem colocados em câmaras de congelamento-desidratação, onde no mínimo 95% do conteúdo de água foi removido sob vácuo. O osso liofilizado foi mantido sob condições estéreis em um tamanho de 250-710 μm e colocado em frascos selados à vácuo (QUATTLEBAUM *et al.*, 1988).

Um novo método de estudo de nova inserção foi desenvolvido por BJORN (1961), usado por POE *et al.* (1971) em animais e, mais tarde usado por BJORN *et al.* e outros (1965) em humanos. Esta técnica exclui epitélio do processo de cicatrização, como também prevenindo contaminação por microorganismos orais durante os estágios reparadores. Nenhum estudo relatou que o uso de enxerto ósseo possa garantir nova inserção em defeitos submersos. O potencial osteogênico de DFDBA (osso liofilizado desmineralizado congelado seco) foi avaliado em vários estudos. URIST *et al.* (1965), URIST *et al.* (1967), URIST *et al.* (1968), URIST & DOWELL (1968), PUTTE & URIST (1966), relataram que a cortical óssea desmineralizada com HCL é então congelada e desidratada e indutiva para a formação de osso em vários locais em animais. Em sítios ortotópicos, osso liofilizado levou ao completo preenchimento de defeitos e completo preenchimento com osso neoformado em defeitos parietais experimentais. O enxerto homogêneo foi comparado favoravelmente com enxerto autógeno, quando usado em defeitos experimentais em cães e macacos (BOWERS *et al.*, 1985).

Durante a fase inicial da rejeição do enxerto, imunidade mediada por células tem um importante papel. No entanto, os anticorpos se desenvolverão concomitantemente com a resposta mediada por células e, interações celular

humoral desencadeiam reações entre estes dois sistemas imunes. Anticorpos citotóxicos podem atuar como dominantes na rejeição dos enxertos, em pacientes previamente sensibilizados e, para o adequado funcionamento de células citotóxicas anticorpos dependentes (ADCC) (QUATTLEBAUM *et al.*, 1988).

Vários investigadores na literatura ortopédica e de transplantes, indicaram que o processo de liofilização elimina aparentemente a imunogenicidade do FDBA (osso desmineralizado congelado seco) (QUATTLEBAUM *et al.*, 1988).

BROOKS (1963), usou médias de rejeição de enxertos de pele em animais pré sensibilizados com FDBA como uma medida de imunogenicidade. Os resultados indicaram que o FDBA falhou para sensibilizar os animais e não acelerar a rejeição do enxerto de pele. TURNER & MELLONIG (1981), colocaram FDBA em defeitos periodontais em babuínos e não foram capazes de detectar anticorpos citotóxicos contra o material doador. A presumível destruição de antígenos pelo processo de liofilização tem sido estudada. SELL *et al.* (1976), observaram que determinantes antigênicos solubilizados foram bem preservados após o processo de liofilização (QUATTLEBAUM *et al.*, 1988).

Segundo GANTÈS *et al.* (1988), os enxertos de osso liofilizado parecem ser viáveis como material de enxerto e, com alto potencial osteogênico quando comparado com outros enxertos ósseos. A alta capacidade osteogênica pode ser explicada pela exposição de BMP na matriz óssea pela desmineralização. Em outro estudo, GANTÈS *et al.* (1991), não observaram diferenças significantes entre os defeitos tratados com ou sem enxertos ósseos.

KENNEY *et al.* (1988), demonstraram uma melhora no preenchimento do defeito após o uso de HA porosa. PONTORIERO *et al.* (1988), observaram um melhor fechamento dos tecidos moles, cerca de 90% com o uso de membrana não reabsorvível associada ao DFDBA. Usando a mesma terapia, LEKOVIC *et al.* (1990), descobriram a mesma melhora nos tecidos moles, mas notaram que após 6 meses o reparo de tecido mole não está relacionado com o fechamento dos defeitos ósseos. PONTORIERO *et al.* (1989), relataram que os defeitos tratados com DFDBA demonstraram fechamento dos tecidos moles após o tratamento com membranas não reabsorvíveis e, os defeitos foram enxertados com partículas de osso liofilizado de 250-710 μm de tamanho para um bom preenchimento (GANTÈS *et al.*, 1991).

Segundo BOWERS *et al.* (1989), existe significativamente mais nova inserção e osso neoformado em defeitos intra-ósseos enxertados com DFDBA do que em defeitos não enxertados. Também, existe uma maior chance para a regeneração de nova inserção, novo cemento e novo osso em defeitos submersos intra-ósseos enxertados com DFDBA, do que em defeitos não enxertados. Novo cemento pode formar-se sobre o cemento velho, dentina, ou ambos, no mesmo defeito. O ligamento periodontal pode ser orientado paralelamente, perpendicularmente, ou em ambas as direções no mesmo defeito. Existe uma maior chance para a regeneração de uma inserção de tecido conectivo em defeitos intra-ósseos não enxertados do que em defeitos enxertados. Existe significativamente maior perda de crista alveolar em altura em defeitos não enxertados, do que em enxertados. E, reabsorção radicular extensiva, anquilose e morte pulpar não são seqüelas comuns, com ou sem a colocação de DFDBA em defeitos intra-ósseos em humanos.

Não existem aparentemente muitos estudos histológicos publicados sobre o uso de FDBA. Numerosos estudos conduzidos por URIST & STRATES (1970), URIST & STRATES (1971), URIST *et al.* (1970), URIST *et al.* (1983) e HARAKAS (1984), demonstraram que enxertos de FDBA garantem o potencial osteogênico pela exposição de proteínas indutivas na matriz óssea (as BMP), que estimulam à formação óssea pela osteoindução, onde o enxerto desmineralizado induziu células a se diferenciar em osteoblastos. Este é um mecanismo diferente do enxerto não desmineralizado (GARRET & BOGLE, 1994).

DISCUSSÃO

3.- DISCUSSÃO

ALLARD *et al.* (1987) & SCHALLHORN (1977), relataram que enxertos homogêneos tem algumas vantagens sobre os autógenos. Os homogêneos tem um bom potencial de indução, eliminam a segunda cirurgia e, reduzem o tempo de hospitalização. Estes autores estudaram que a regeneração dos defeitos ósseos ocorreu em um período de 6 a 9 meses após a cirurgia e, os enxertos homogêneos não podiam mais ser identificados. Isto indicou completa incorporação. A regeneração pareceu ocorrer em dois passos, fase de reabsorção e fase de reposição óssea. Na fase de reabsorção parte do FDBA foi reabsorvido e, pode atuar como matriz para a deposição óssea do hospedeiro, esta reparação pode ser precedida pela revascularização do enxerto. A colocação de material de enxerto pode induzir células progenitoras indiferenciadas na área periapical à se diferenciarem em células ósseas ou estimular os osteoblastos diferenciados para formar novo osso. Isto significa que o FDBA é um material de enxerto com potencial osteogênico. Adicionalmente, pressão direta sobre os enxertos devem ser evitadas, podendo resultar em uma reabsorção e perda de volume. Resultado positivo confirma o uso de FDBA em cirurgia endodôntica, pois FDBA é um material biocompatível de potencial osteogênico e pode ser usado efetivamente no tratamento de defeitos ósseos de lesões periapicais associadas com o tratamento endodôntico falho (SAAD & ABDELLATIEF, 1991).

SAAD & ABDELLATIEF (1991), estudaram o uso de FDBA para obtenção de regeneração dos defeitos ósseos após a remoção de lesão periapical associada com a terapia endodôntica falha nos dentes. Em todos os pacientes as lesões periapicais foram cirurgicamente removidas com um selamento retrógrado com amálgama e então, o material de enxerto foi cuidadosamente colocado sem pressão para dentro do defeito ósseo. As lesões foram fixadas em formalina neutra à 10% e preparadas para a avaliação histológica. Avaliação a longo prazo demonstraram regeneração óssea e boa tolerância do material de enxerto homogêneo pelos tecidos periapicais. As lesões periapicais eram granulomas periapicais ou cistos periodontais apicais. Concluiu-se que FDBA é um material biocompatível, de potencial osteogênico e, pode ser usado efetivamente no tratamento de defeitos ósseos de lesões periapicais associados com dentes tratados endodônticamente; quando o tratamento foi falho.

O uso de osso liofilizado em endodontia é incomum, porém resultados demonstraram que o osso liofilizado é um material biocompatível que pode ser usado efetivamente como barreira substituta contra qual a gutta-percha é condensada. Além do mais, a regeneração óssea apical foi observada e, em alguns dentes foi observado osteocemento nos canais. Geralmente, terapia não cirúrgica deve ser a primeira opção. Somente após um período de observação, se a cicatrização não ocorrer, a cirurgia deve ser iniciada. Tratamento convencional endodôntico é a primeira opção de tratamento, porém quando a infecção não foi controlada e a dor persistente, presença de pus, edema, ou quando os dentes foram preenchidos com pinos de prata que não podem ser removidos, a cirurgia deve ser então realizada. Aplicação

cirúrgica de enxerto liofilizado diminui o tipo de antigenicidade humoral mediada por células, quando comparado com osso autógeno. O osso liofilizado é biologicamente útil em alternativa ao osso autógeno (SAAD & ABDELLATIEF, 1991).

FDBA tem sido usado em investigações clínicas e experimentais e, excelentes resultados foram relatados em literatura ortopédica, neurocirúrgica, enxertos alveolares, cirurgias ortognáticas, aumento de rebordo, tratamento de redução de fratura, tratamento de grandes cistos, cirurgia reconstrutiva, defeitos periodontais ósseos e em alguns procedimentos cirúrgicos maxilo-faciais. Estes estudos revelaram favoráveis resultados com poucas complicações. Por outro lado algumas pesquisas mostraram várias desvantagens do uso de tal material (FDBA), incluindo possível antigenicidade e potencial para transferência de doenças do cadáver para o receptor (SAAD & ABDELLATIEF, 1991).

QUINN *et al.* (1992), relataram que a atrofia mandibular avançada é um desafio de reconstrução cirúrgica. A técnica descreve usos de osso congelado seco, irradiação gama em mandíbulas de cadáver adicionado com osso da crista do osso ilíaco. Através de técnica extraoral é possível o aumento dessa atrofia sem rompimento de uma prótese intra-oral durante a cicatrização, incidência de inflamação e reabsorção reduzida, sem problemas com distúrbios neurosensoriais através de "sanduíches" de osteotomia com técnicas de enxerto.

Complicações com perda de dentes inclui insuficiência mastigatória, disfagia moderada, desordens de fala e articulação, perda de suporte facial com resultante de comprometimentos estéticos e alveolares, atrofia do osso

basilar; necessitando de enxerto. Pacientes edentados por muitos anos, podem se tornar dentados com enxertos com implantes. O paciente também corre o risco de fratura patológica da mandíbula necessitando de enxerto. Melhoras substanciais com enxerto podem ser realizadas em função da competência labial e suporte facial com reabilitação protética. Sucesso protético na restauração da função é determinada pela tolerância e motivação do paciente, tanto quanto pelo contorno residual e qualidade do tecido. Cirurgia pré-protética com enxertos é freqüentemente indicada para reconstrução satisfatória de pacientes edentados. Muitas técnicas estão disponíveis para reconstrução e aumento mandibular (QUINN *et al.*, 1992).

Vestibuloplastia em conjunção com enxerto expõe resíduos da mandíbula para suportar uma prótese. Prótese total implanto-suportada também ganha ampla aceitação. O sucesso da vestibuloplastia e implante são dependentes de muitos fatores, incluindo a presença de peso adequado de resíduo alveolar, largura e contorno. Quando o peso do osso mandibular é inadequado e há sobra de espessura, o osso pode ser alongado. A borda superior mandibular tem sido alongada usando-se enxerto autógeno (por ex.: cristas do osso ilíaco), materiais sintéticos (por ex.: grânulos ou blocos de HA) ou enxertos compostos de osso autógeno e material sintético. Entretanto, a reconstrução da mandíbula atrofiada com aproximação superior usando enxerto autógeno, crista de osso ilíaco ou materiais aloplásticos não tem sido ideal. Reabsorção de enxerto livre de osso autógeno colocado na borda superior é substancial durante o 1^o ano (às vezes mais que 60-70%) (QUINN *et al.*, 1992).

O mesmo autor conclui que; muitas complicações estão associadas com estes tipos de procedimentos de enxerto como deiscência, septicemia, seqüestração, com perda significativa do enxerto dentro de 2 a 5 anos. Complicações neurológicas não são freqüentes, especialmente com técnicas nas quais a manipulação do nervo superior alveolar foi envolvido (ex.: osteotomias visíveis). À longo prazo carga compressiva manifestada pela prótese pode causar severa reabsorção no osso enxertado.

Enxerto na borda inferior da mandíbula em pacientes com prótese foi estudado por vários autores para se ter menos reabsorção com o tempo (SANDERS *et al.*, 1976 & SANDERS *et al.*, 1978). Esses autores usaram próteses parciais removíveis obtendo-se menor reabsorção e, um aumento ósseo da borda inferior pelo alívio de carga. POGREL (1988), também estudou séries similares com mínima reabsorção (QUINN *et al.*, 1992).

Para ultrapassar as limitações das bordas dos enxertos, uma série de pacientes tem sido reconstruídos com aumento inferior da borda da mandíbula com osso, seguida da colocação de implantes. O osso congelado seco (FDB), gama-irradiado de mandíbulas de cadáver, às quais tinham sido perfuradas, são envolvidas com osso autógeno da crista do osso íliaco e, são presas na borda inferior da mandíbula atrofiada através de uma aproximação extra-oral. O uso de mandíbulas de cadáver para restauração dos defeitos de continuidade tem sido amplamente utilizadas por MARX *et al.* (1983), MARX *et al.* (1986), MARX *et al.* (1981), para reconstrução associada com o tratamento de osteoradionecrose (QUINN *et al.*, 1992).

Como os avanços das doenças dentais levam a perda da dentição natural e estruturas de suporte, criando sérios problemas restauradores,

SMILER *et al.* (1992), estudaram o procedimento de elevação do seio e enxerto para tratamento de maxila atrófica na região posterior. Um rebordo alveolar maxilar delgado, palato raso, reflexo nervoso obstruído, vestibulo raso e rebordo alveolar atrófico combinado com seio maxilar amplo, são características realmente problemáticas para o dentista.

A reabilitação oral com próteses totais ou parciais requer ganho de suporte e retenção do palato, crista óssea alveolar e dentes remanescentes. Quando a crista óssea alveolar está deficiente, enxerto tecidual, tuberoplastia, vestibuloplastia, enxerto interposicional são tratamentos cirúrgicos possíveis. Estas operações possuem desvantagens como a necessidade de um sítio doador, possibilidade de aumento de perda sangüínea, aumento no tempo operatório, aumento de dor e disfunção, falha ocasional ou significativo relapso. A região posterior da maxila é freqüentemente uma área de problema para a inserção de implantes. Em pacientes que são desdentados nesta área, não é incomum encontrar o seio maxilar próximo a crista óssea e um alvéolo deficiente posterior com aumento da pneumatização do seio. Isto produz um potencial para que o implante perfure o seio. O alvéolo maxilar posterior reabsorvido fica próximo do seio por duas razões; 1º. a perda precoce dos dentes aumenta o alargamento do seio e, após a perda dos dentes o perióstio da membrana Schneiderian exibe aumento da atividade osteoclástica resultando na reabsorção do assoalho do seio e 2º., o aumento da pneumatização do seio diminui a crista alveolar. Um leve aumento na pressão positiva intra-sinusal pode causar alargamento no volume do seio maxilar. O osso da região posterior da maxila é esponjoso e de trabeculado fino. É deficiente em quantidade e densidade óssea em comparação com o osso da

pré-maxila e mandíbula. Esta perda de osso alveolar combinada com a pneumatização do seio diminui a quantidade de osso viável para a colocação de implantes. E, se os implantes nesta região falham, existe a possibilidade de comunicação buco-sinusal e infecção. O rebordo alveolar deficiente pode ser aumentado, mas a redução do espaço posterior livre e dimensão vertical pode aumentar problemas restauradores e protéticos. Alternativas de tratamento para resolver o problema na maxila posterior, incluem novas técnicas cirúrgicas e materiais de enxerto combinadas com a colocação de implantes (SMILER *et al.*, 1992).

Os seios maxilares são câmaras de ar e, ressonância diminui o peso do esqueleto e contribui para a modulação da expressão vocal. Essas câmaras pré-aquecem o ar antes dele passar para os brônquios e pulmões. Servem também para remover corpos estranhos do ar inalado pela ação dos cílios que movem-se na cavidade nasal. O seio maxilar é uma estrutura piramidal localizada no corpo da maxila. Sua espessura está relacionada com o grau de pneumatização. É o maior dos seios paranasais e, na região do primeiro molar tem média de 2.5 cm de largura e 3.75 cm de altura. Tem uma média de 3 cm no sentido ântero-posterior. O tamanho e formato do seio ajuda à determinar a aparência facial. O seio pode ter um septo que o divide em 2 ou mais cavidades que podem ou não se comunicar. A parede óssea do seio é delicada e, é inserida pelo periósteo em sua superfície óssea. Uma fina camada de epitélio respiratório circunda a membrana Schneiderian e não pode ser diferenciada como uma camada separada do periósteo e de ossos que são totalmente aderidos à ela. O óstio traqueo-nasal do seio maxilar é pequeno em relação ao volume do seio e, comunicado com o meato medial do nariz. Este

óstio é localizado 25-35 mm acima do assoalho do seio e promove drenagem para a cavidade nasal. O seio maxilar comunica-se com todos os seios acessórios dentro do sistema respiratório (SMILER *et al.*, 1992).

Aumento da altura alveolar pela elevação do assoalho do seio e enxerto podem melhorar as condições ósseas para a colocação dos implantes dentais. Radiografias, scanner de tomografias computadorizadas e radiografias periapicais do seio ajudam o profissional a determinar a presença de esfumaçamento do seio ou patologia, tamanho do seio e sítio de acesso cirúrgico. Antibióticos adequados são administrados antes da cirurgia e continuam por 5 a 7 dias pós-operatoriamente. Anti-histamínicos, descongestionantes e spray nasal podem ser prescritos, mas são raramente necessários. A cirurgia pode ser feita com anestesia local do nervo alveolar posterior superior e bloqueio do nervo palatino maior combinadas com infiltrativas. O acesso visual é imperativo para a realização de uma operação de elevação do seio maxilar. Transiluminação do seio através do palato é útil para identificar o assoalho do seio e limite anterior. Uma osteotomia retangular deve ser realizada com broca número 6 esférica com irrigação. As osteotomias foram realizadas na cortical sem separar a membrana sinusal. O corte ósseo inferior e horizontal é de 2-3 mm acima da crista alveolar. Isto permite uma forma de "xícara" no assoalho do seio para reter o material de enxerto. Osteotomias verticais posteriores e anteriores conectam-se aos aspectos terminais do corte ósseo inferior. Após a parede do seio ser enfraquecida, um instrumento é colocado no aspecto inferior e produz uma fratura ao longo da porção superior da osteotomia do seio. O perióstio é destacado de todas as superfícies ósseas do bordo inferior ao superior do seio, da "janela" da

osteotomia (SMILER *et al.*, 1992).

Após 4 a 6 meses de cicatrização, os implantes são colocados na área enxertada, seguindo protocolo cirúrgico. Os sítios receptores de implantes são preparados após completa elevação do seio. O enxerto é compactado contra as paredes do seio inferior e medial. Os implantes são inseridos e a compactação do enxerto continua até que o orifício cirúrgico seja preenchido. Em comparação com a mandíbula, o osso maxilar sempre pareceu oferecer um potencial menos favorável para as aplicações do implante, especialmente como qualidade e quantidade óssea que diminui com o tempo. É uma descoberta encorajadora quando colocamos implantes inseridos em locais enxertados como o seio maxilar (SMILER *et al.*, 1992).

As contra-indicações para elevação e enxerto dos seios maxilares, incluem sinusites agudas, cistos, tumores e ápices na cavidade sinusal. Pacientes viciados em nicotina devem ser tratados com cuidado. O espaço intermaxilar deve ser avaliado para evitar uma excessiva razão coroa-raiz do implante integrado, restaurado no seio enxertado. As complicações que também podem ocorrer durante ou após a elevação do seio são; infecção do enxerto, cicatrização dos tecidos moles, perfuração da membrana sinusal e ausência de qualidade ou quantidade suficiente de osso formado no enxerto (SMILER *et al.*, 1992).

NISHIBORI *et al.* (1994), demonstraram resultados de duas elevações do seio, um enxertado com DFDB e o outro com osso ilíaco autógeno. A elevação do seio do maxilar foi feita para facilitar a colocação de implantes cilíndricos na região posterior da maxila e, tem se tornado comum atualmente o uso de muitos materiais diferentes para enxertos ósseos. O osso foi obtido

com brocas das áreas enxertadas no momento da colocação dos implantes. Oito implantes foram colocados dentro da área enxertada de cada indivíduo. A amostra do seio enxertado com osso autógeno foi obtida 8 meses pós-operatoriamente e, do seio enxertado com DFDB foi obtida após 16 meses. As amostras foram subseqüentemente examinadas sob microscopia óptica. As amostras autógenas demonstraram a neo-formação óssea com aumento na quantidade e melhor qualidade quando comparada às amostras obtidas de sítios enxertados com DFDB. Todos os 8 implantes colocados dentro do enxerto autógeno estavam clinicamente osseointegrados. Em 16 meses após a cirurgia a amostra óssea obtida do sítio enxertado com DFDB demonstrou pouca qualidade óssea e ainda continha remanescentes do material de enxerto na região, próximo a membrana sinusal. Dois, dos 8 implantes colocados dentro do enxerto com DFDB falharam. Estas descobertas sugeriram que enxerto autógeno do seio produz osso de adequada quantidade e qualidade para o implante, onde DFDB no seio não é completamente remodelado pelo hospedeiro e pode produzir osso de insuficiente qualidade e quantidade para a colocação do implante.

O problema de inadequada quantidade e qualidade óssea para a colocação do implante é comumente encontrado na região posterior da maxila, especialmente quando o seio é próximo da crista alveolar. O procedimento de elevação do seio maxilar foi introduzido para diminuir a dificuldade associada com a colocação de implantes na região posterior da maxila. Problemas relacionados com a colocação e o sucesso dos implantes em forma de raiz nesta área inclui ausência de dimensão vertical e vestibulo-lingual devido a reabsorção do rebordo alveolar, pneumatização do seio, qualidade óssea,

dificuldade cirúrgica, acesso protético e forças mastigatórias de alta intensidade (NISHIBORI *et al.*, 1994).

Diferentes materiais como osso liofilizado, osso autógeno, HA e uma variedade de combinações de enxertos estão sendo usados para enxerto do seio maxilar. Os resultados destes estudos sugeriram que o enxerto ósseo é possível no seio maxilar com uma variedade de materiais, mas ainda não está certo que estes materiais promovam os mais favoráveis resultados. Isto é devido em parte pela dificuldade de se obter amostras de osso humano. Osso autógeno tem se mostrado o material de enxerto mais osteogênico. Existem várias limitações para o uso de enxertos autógenos (ilíaco, costela) incluindo morbidade do sítio doador, necessidade de anestesia geral para obtenção do osso de enxerto e limitadas quantidades para enxertos (NISHIBORI *et al.*, 1994).

Para contornar estes problemas, os clínicos encontraram uma alternativa para os enxertos autógenos. Desde que o DFDBA foi primeiramente introduzido por URIST (1965), tem sido usado extensivamente como um material de enxerto por causa de suas propriedades osseoindutoras e osseocondutoras. E, é por isso que mais recentemente DFDBA tem sido usado para enxerto do seio (NISHIBORI *et al.*, 1994)

Para o uso de osso liofilizado utiliza-se em conjunto uma membrana de politetrafluoroetileno. Análises histológicas obtendo-se as amostras 6 meses após a implantação demonstraram a presença de significantes quantidades de osso mineralizado. O osso esponjoso não contém BMP e a quantidade de radiação requerida para esterilizar o enxerto pode destruir a matriz óssea remanescente, alterando assim as propriedades osseoindutoras do enxerto.

No entanto, por causa de limitações do osso autógeno como material de enxerto, investigações adicionais de diferentes modos estão sendo realizadas sobre DFDB e outros materiais de enxerto alternativos (NISHIBORI *et al.*, 1994).

A aplicação mais comum de enxerto de osso homogêneo foi realizada primeiramente na manipulação das fraturas miofaciais. Nesses locais, o osso foi usado para reconstruir a anatomia óssea. O enxerto mais comum foi de uma parte da costela, a qual pode ser prontamente curvada e adaptada com a forma da anatomia perdida. Foi muito usado para reconstrução da maxila anterior, seguido de redução e fixação do complexo zigomático fraturado. A reconstrução da borda infra-orbital deve ser necessária e fíbula homóloga foi descoberta ser muito útil. O osso tem forma triangular, quando fixado produz um bonito contorno que é propósito. É um osso de cortical densa e prontamente aceita a aplicação de placas e parafusos de fixação (ELLIS & SINN, 1993).

Osso homogêneo também foi aplicado em osteotomias miofaciais eletivas. Mais comumente, o osso foi usado para preencher avanços maxilares Le Fort I. A intenção de uma elevada osteotomia Le Fort I para aumentar as áreas dos contornos perinasais e infra-orbitais. Uma vez que a maxila foi avançada (e/ou inferiormente reposicionada), as placas são então aplicadas no osso. Blocos corticais de fíbula, tibia ou fêmur são então contornados na superfície anterior da maxila acima da osteotomia. A força do enxerto depende de quanto de aumento é desejado. O enxerto é colocado diretamente sobre as placas, removendo interferências ao longo da superfície interna dos enxertos para permitir acomodação da maxila anterior (ELLIS & SINN, 1993).

Blocos corticais densos de osso homogêneo são usados para aumentar o contorno do esqueleto facial em casos seletivos (ELLIS & SINN, 1993).

Devido à rejeição imunológica dos transplantes entre indivíduos, vários métodos tem sido usados para diminuir a responsabilidade dos transplantes ósseos, alterando sua antigenicidade para que a resposta imune do hospedeiro não seja estimulada. É por isso que temos vários tipos de osso homogêneo e, os métodos de tratamento que tem sido usados são; liofilização, desproteinização, congelamento, congelamento à seco, irradiação e autoclavagem, dando assim as várias denominações aos ossos homogêneos (ELLIS & SINN, 1993).

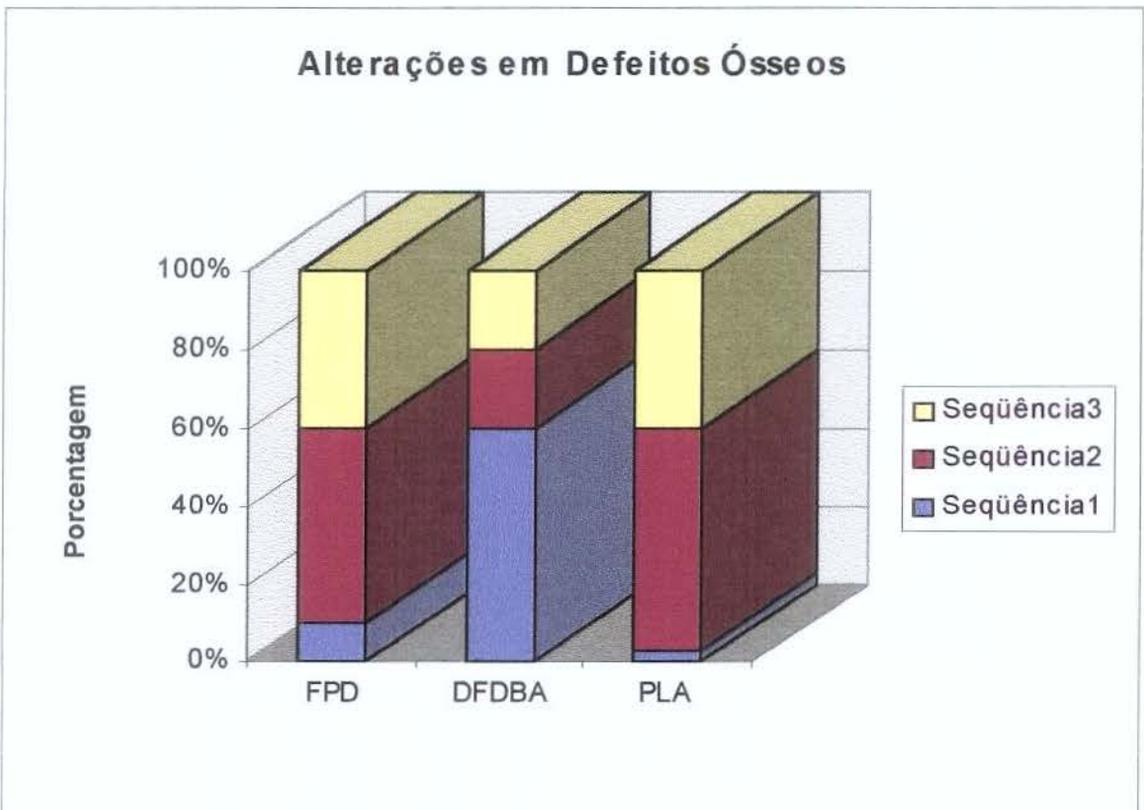
GRÁFICO

Alterações nos defeitos ósseos :

➡ FPD = locais tratados com procedimento aberto através de debridamento (sem enxerto).

➡ DFDBA = locais tratados com osso desmineralizado congelado-seco como material de enxerto.

➡ PLA = locais tratados com grânulos de ácido polático como material de enxerto.



Seqüência 1 : preenchimento ósseo

Seqüência 2 : defeitos residuais

Seqüência 3 : perda da crista óssea

Melhor resultado final 6 meses após ➡ DFDBA

* MEADOWS *et al.*, 1993.

TABELA 1

A Tabela 1 mostra as alterações clínicas dentro dos vários defeitos ósseos. Para os defeitos adjacentes aos sítios controles, ocorreu uma média de 1.75mm de preenchimento ósseo do defeito (37%). Para os defeitos que foram enxertados com GTAM somente, teve uma média de 4.2mm de preenchimento ósseo (80%). Para defeitos que receberam osso autógeno e GTAM, a média de preenchimento foi de 5.0mm (95%). A média de preenchimento ósseo para os enxertos com DFDBA e GTAM foi de 3.8mm (75%).

Animal / local	Defeito inicial (mm)	Defeito final (mm)	Defeito ósseo preenchido (mm)
Controle			
6285 / LP ₂	5.5	3.0	2.5
6286 / RP ₂	4.0	3.0	1.0
Significância	4.7	3.0	1.7
SD	1.06	0.0	1.06
GTAM somente			
6285 / LP ₃	5.0	0.0	5.0
6285 / RP ₄	5.5	2.0	3.5
Significância	5.2	1.0	4.2
SD	0.35	1.41	1.06
GTAM + autógeno			
6285 / LP ₃	5.0	0.0	5.0
6286 / RP ₃	5.5	0.5	5.0
Significância	5.2	0.2	5.0
SD	0.35	0.35	0.0
GTAM + DFDBA			
6285 / RP ₂	5.0	3.0	2.0
6285 / RP ₃	5.3	0.0	5.3
6286 / LP ₄	5.5	0.0	5.5
6286 / LP ₂ *	4.0	2.0	2.0
6286 / LP ₃	5.5	0.5	5.0
6286 / LP ₄	5.0	2.0	3.0
Significância	5.0	1.25	3.8
SD	0.56	1.25	1.65

* BECKER *et al.*, 1995.

TABELA 2

A Tabela 2 apresenta dados relacionando a formação óssea em vários locais. Para os locais controle a média de osso neo-formado foi 1.8mm, com uma área total de 0.9mm² de osso neo-formado.

Animal / local	Comprimento (mm)	Área (mm ²)	Volume Ósseo (%)	Volume Medular (%)
Controles				
6285 / LP ₂	1.7	1.1	94.8	5.2
6286 / RP ₂	1.9	0.7	94.6	5.4
Significância	1.8	0.9	94.7	5.3
Apenas GTAM				
6285 / LP ₄	3.1	3.0	46.7	53.3
6286 / RP ₄	3.8	1.4	78.6	21.4
Significância	3.5	2.2	62.7	37.3
GTAM + autógeno				
6285 / LP ₃	4.6	9.3	80.6	19.4
6286 / RP ₃	5.0	7.7	63.6	36.4
Significância	4.8	8.5	72.1	27.9
GTAM + DFDDBA				
6285 / RP ₂	3.2	1.2	91.6	8.4
6285 / RP ₃	4.9	6.0	51.7	48.3
6285 / RP ₄	4.9	4.9	49.0	51.0
6286 / LP ₃	0.9	0.9	49.0	11.1
6286 / LP ₃	2.8	1.8	88.9	16.7
6286 / LP ₄	1.8	2.1	66.7	33.3
Significância	3.5	3.2	59.4	40.6

* BECKER *et al.*, 1995.

TABELA 3

A Tabela 3 mostra que os locais com GTAM somente tiveram 70% de matriz óssea ocupada por osso lamelar, enquanto que os locais com DFDBA tiveram apenas 8.3% de matriz óssea ocupada por osso lamelar, 45% da matriz de DFDBA consistia de partículas de osso não vital. Nos locais que receberam GTAM com osso autógeno, 61.6% da matriz estava ocupada com osso lamelar e 26.2% consistia de partículas retidas no enxerto.

Grupo	Osso Combinado (%)	Osso Lamelar (%)	Osso Autógeno (%)	DFDBA (%)
GTAM somente	29.8	70.2	-	-
SD	3.25	3.25	-	-
GTAM + autógeno	12.2	61.6	26.2	-
SD	1.92	6.64	6.79	-
GTAM + DFDBA	46.3	8.3	-	45.4
SD	8.23	5.42	-	6.20

* BECKER *et al.*, 1995.

Baseada na experiência dos autores ELLIS & SINN (1993), que acreditam que o osso liofilizado tem vários usos na cirurgia maxilofacial, experiência semelhante tem sido citada por outros autores que usaram osso liofilizado para preenchimento de cavidades ósseas e císticas, em reposicionamento cirúrgico dos dentes, aumento da crista alveolar, estabilização/enxertos maxilofaciais em osteotomias, enxertos em defeitos de fissuras alveolares, enxerto quando não união da mandíbula e, auxílio na reconstrução mandibular.

A principal vantagem é que no uso de tal osso, um local doador secundário pode ser evitado, reduzindo a morbidade e tempo cirúrgico. Isto é especialmente importante em crianças e idosos, onde muita quantidade de osso é difícil de se obter (ELLIS & SINN, 1993).

Os autores acima citados, usaram osso liofilizado em várias circunstâncias pois, cada vez mais há a necessidade de enxerto ósseo. Essa necessidade deve ser antecipada pré-operatoriamente, e o paciente permitir ou não a obtenção de osso autógeno e/ou homogêneo. Muitos pacientes preferem osso homogêneo ao invés de osso autógeno, para se evitar uma 2ª. cirurgia. Se o paciente não tem preferência, a decisão por usar um ou outro é rotineiramente baseada nos requerimentos do defeito que será reconstruído e o acesso cirúrgico.

CONCLUSÃO

4.- CONCLUSÃO

Após levantamento bibliográfico, pode-se concluir que :

- 1.- Aplicação de osso liofilizado em cirurgia endodôntica é incomum, porém resultados demonstraram que ele é um material biocompatível, que pode ser usado efetivamente como barreira substituta contra qual a gutta-percha é condensada. Regeneração óssea apical foi observada e, em alguns dentes foi observado osteocemento nos canais.
- 2.- Em literatura ortopédica e neurocirúrgica, incluindo enxertos alveolares, cirurgia ortognática, aumento de rebordo, tratamento de redução de fratura, tratamento de grandes cistos, cirurgia reconstrutiva, defeitos periodontais ósseos, elevação do seio e enxerto para tratamento de maxila atrófica na região posterior, aumento da altura alveolar pela elevação do seio para a colocação de implantes e outros procedimentos cirúrgicos maxilo-faciais revelaram favoráveis resultados com enxerto de osso liofilizado, com poucas complicações.
- 3.- Algumas pesquisas mostraram em controvérsia que o uso de osso liofilizado causa antigenicidade e é possível transferência de doenças do cadáver para o receptor.
- 4.- Devido a rejeição imunológica entre indivíduos, vários métodos tem sido usados para diminuir a responsabilidade dos enxertos de osso liofilizado, alterando sua antigenicidade para que a resposta imune do hospedeiro não

seja estimulada. Os métodos de tratamento são; liofilização, desproteínização, congelamento, congelamento à seco, irradiação, autoclavagem, e principalmente sejam obtidos de um Banco de Ossos seguro.

SUMMARY

5.-SUMMARY

Although some groups of bones grafts are available for the use in reconstructive surgery, autogenous bone is the group most used. It can be obtained by sites of the same organism and can be removed by various forms. The advantages of the autogenous bone are that it produces osteogenic cells in the first phase of the bone formation and, with this it doesn't stimulate a immunological answer. The big disadvantage of the autogenous bone is that it needs other site for its obtaintion.

And because this, studies about lyophilized bone have been developed, although its formation can be slower and the bone capacity obtained is small, but the lyophilized bone is more available, eliminate a donnor site, has less surgery time and consequently the insensibility, less risk of loosing blood and general complications.

After raising we can concluded that :

- 1.- Application of lyophilized bone in endodontics surgery is unusual, however the results showed us that it is a biocompatible material, that can be used effectively as a substitute barrier against the gutta-percha which is condensed. Bone apical regeneration was observed and, in some teeth was observed osteocemento in the channels.
- 2.- In the orthopedic and neurosurgical literature, including alveolar cleft grafting, orthognathic surgery, ridge augmentation, delayed fracture union treatment, treatment of large cysts, reconstructive surgery, bone periodontal

defects, sinus lift and graft for the treatment of atrophic posterior maxilla, augmentation of the height alveolar by sinus lift for the placement of the implants and others procediments of maxillofacial surgery developed had suitable results with lyophilized bone grafts, with few complications.

3.- Some researchs showed us in contest that, the use of lyophilized bone produces antigenicity and possible transference of cadaver's diseases for the receiver.

4.- In spite of the immunological rejection between individuals, various methods have been used to diminute the responsibility of the lyophilized bone grafts, alternating its antigenicity for that the immune answer of the host doesn't be stimulated. The methods of treatment are; lyophilization, desproteinization, freezing, freeze-dried, irradiation, sterilizing and mainly be obtained by a security Bank of Osseous.

KEY WORDS : BONE

GRAFT

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Allard RHB, Lekkas C, Swart JGN. Autologous versus homologous bone grafting in osteotomies, secondary cleft repairs and ridge augmentations: a clinical study. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 64:269-274, 1987. **Apud** Saad AY, Abdellatief ESM. Healing assessment of osseous defects of periapical lesions associated with failed endodontically treated teeth with use of freeze-dried bone allograft. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:612-617, 1991.
2. Amaral DM, Mendonça VO, Laurino LB. Histogênese do tecido ósseo in Patologia Óssea Fundamentos. Fundo editorial BYK 2:41-49, 1994.
3. Amaral DM, Mendonça VO, Laurino LB. Histologia do tecido ósseo in Patologia Óssea Fundamentos. Fundo editorial BYK 1:19-40, 1994.
4. Ayliffe GA, Collins BS, Lowburry EJJ. Cleaning and disinfection of hospital floors. Br Med J 2:442-445, 1996. **Apud** Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7 :34-37, 1996.
5. Becker W, Becker BE, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried-bone and autologous bone to induce bone formation in humans extraction sockets. J Periodontol 65:1128-1133, 1994.
6. Becker W, Schenk R, Higuchi K, Lekholm U, Becker BE. Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes

alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts:A study in dogs. Int J Oral Maxillofac Implants 10:143-154, 1995.

7. Bentz H, Thompson AY, Armstrong R, Chang RJ, Piez KA, Rosen DN. Transforming growth factor beta 2 enhances the osteoinductive activity of a bovine bone derived fraction containing bone morphogenetic protein-2 and protein-3. Matrix 11 : 269-275, 1991. **Apud** Bonewald LF, Anderson HC. Expression of bone morphogenetic proteins by osteoinductive and non-osteoinductive human sarcoma cells. J Dent Res 7:1518-1523, 1996.
8. Bjorn H, Hollander L, Lindhe J. Tissue regeneration in patients with periodontal disease. Odontol Revy 16:317, 1965. **Apud** Bonewald LF, Anderson HC. Expression of bone morphogenetic proteins by osteoinductive and non-osteoinductive human sarcoma cells. J Dent Res 7:1518-1523, 1996.
9. Bjorn H. Experimental studies on reattachment. Dent Pract 11:351, 1961. **Apud** Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.
10. Bonewald LF, Anderson HC. Expression of bone morphogenetic proteins by osteoinductive and non-osteoinductive human sarcoma cells. J Dent Res 7:1518-1523, 1996.
11. Bowers GM, Chadroff B, Carnevale R, Mellonig J, Corio R, Emerson J, Stevens M, Romberg E. Histologic evaluation of new attachment apparatus formation in humans. Part II. J Periodontol 60:675-682, 1989.

12. Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.
13. Boyne PJ. Bone grafts : mechanisms in Osseous Reconstruction of the maxilla and the mandible/Surgical Techniques using titanium mesh and bone mineral. Quintessence books 1:17, 1997.
14. Brooks DB, Heiple KG, Herndon CH, Powell AE. Immunological factors in homogenous bone transplantation IV. The effect of various methods of preparation and irradiation on antigenicity. J Bone Joint Surg 45-A:1617, 1963. **Apud** Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 6:394-397, 1988.
15. Christenson C, Jones R. Intra operative contamination of bone and cartilage during an austin bunionectomy. J Foot Surg 31:285-287, 1992. **Apud** Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7:34-37, 1996.
16. Conway B, Tonford W. Radiosensitivity of human immunodeficiency virus type 1. Clin Infect Dis 14-20, 1992. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.
17. Cruz NI, Cestero HI, Cora ML. Management of contaminated bone grafts. Plast Reconstr Surg 68:411-414, 1981. **Apud** Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7:34-37, 1996.

18. Dayners LE, Hoyle M. Chemical sterilization of bacterially contaminated bone without destruction of osteogenic potential. J Ortho Trauma 3:241-244, 1989. **Apud** Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7:34-37, 1996.
19. Ellis III E, Sinn DP. Use of homologous bone in maxillofacial surgery. J Oral Maxillofac Surg 51:1181-1193, 1993.
20. Ellis III E. Reconstrução cirúrgica dos defeitos da mandíbula. Peterson LJ, Ellis III E, Hupp JR, Tucker MR in Cirurgia Oral e Maxilofacial Contemporânea. Editora Guanabara Koogan 2ª.edição 27:606-616, 1996.
21. Friedlaender GE, Strong DM, Sell KW. Studies on the antigenicity of bone II. Donor-specific anti-HLA antibodies in human recipients of freeze-dried allografts. J Bone Joint Surg 66-A:107, 1984. **Apud** Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 6:394-397, 1988.
22. Gantès B, Martin M, Garrett S, Egelberg J. Treatment of periodontal furcation defects(II). Bone regeneration in mandibular class II defects. J Clin Periodontol 15:232-239, 1988.
23. Gantès BG, Synowski BN, Garrett S, Egelberg JH. Treatment of periodontal furcation defects. Mandibular class III defects. J Periodontol 62:361-365, 1991.
24. Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.

25. Harakas N. Demineralized bone matrix-induced osteogenesis. Clin Orthop 188:239-251, 1984. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current in Periodontol 168-177, 1994.
26. Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathol 7:34-37, 1996.
27. Humpheys H, Marshall RJ, Ricketts NE, Russell AJ, Reeves PS. Theatre over-shoes do not reduce operating theatre floor bacterial counts. J Hosp Infect 23:17-117, 1991. **Apud** HooeW, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7:34-37, 1996.
28. Junqueira LC, Carneiro J. Tecido ósseo in Histologia Básica. Editora Guanabara Koogan 6^a.edição 8:137-161, 1985.
29. Kenney EB, Lekovic V, Elbaz JJ, Kovacvic K, Carranza FA, Takei HH. The use of a porous hydroxylapatite implant in periodontal defects II. Treatment of Class II furcation lesions in lower molars. J Periodontol 59:67, 1988. **Apud** Gantès BG, Synowski BN, Garrett S, Egelberg JH. Treatment of periodontal furcation defects. Mandibular class III defects. J Periodontol 62:361-365, 1991.
30. Kudryk V. Toxic effect of ethylene oxide sterilized freeze-dried bone allograft on human gingival fibroblasts [abstract]. J Periodontol 61:309, 1990. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.
31. Lekovic V, Kenney EB, Carranza FA, Danilovic V. Treatment of Class II furcation defects using porous hydroxyapatite in conjunction with a polytetrafluoroethylene membrane. J Periodontol 61:575, 1990. **Apud**

Gantès BG, Synowski BN, Garrett S, Egelberg J. Treatment of periodontal furcation defects. Mandibular class III defects. J Periodontol 62:361-365, 1991.

32.Marx RE, Kline SN, Johnson RP, Malinin TI, Matthews JG, Gambill V. The use of freeze-dried allogenic bone in oral and maxillofacial surgery. J Oral Surg 39:264-274, 1981. **Apud** Quinn PD, Kent K, MacAfee II KA. Reconstruction the atrophic mandible with inferior border grafting and implants : A preliminary report. Int J Oral Maxillofac 7:87-93, 1992.

33.Marx RE, Saunders TR. Reconstruction and rehabilitation of cancer patients. in Fonseca R (ed) : Reconstructive Preprosthetic Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia, WB Saunders, 1986. **Apud** Quinn PD, Kent K, MacAfee II KA. Reconstruction the atrophic mandible with inferior border grafting and implants : A preliminary report. Int J Oral Maxillofac 7:87-93, 1992.

34.Marx RE, Kline SN. Principles and methods of osseous reconstruction. Int Adv Surg Oncol 6:167-228, 1983. **Apud** Quinn PD, Kent K, MacAfee II KA. Reconstruction the atrophic mandible with inferior border grafting and implants : A preliminary report. Int J Oral Maxillofac 7:87-93, 1992.

35.Meadows CL, Gher ME, Quintero G, Lafferty TA. A comparison of polylactic acid granules and decalcified freeze-dried bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 64:103-109, 1993.

36.Mellonig JT, Bowers GM, Bailey CR. Comparison of bone graft materials. Part I. New bone formation with autografts and allografts determined by Strontium-85. J periodontol 52:2, 1981. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in

Periodontol 168-177, 1994.

37. Mellonig JT, Bowers GM, Cotton WR. Comparison of bone graft materials. Part II. New bone formation with autografts and allografts : A histological evaluation. J Periodontol 52: 297, 1981. **Apud** Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.
38. Mellonig JT. Freeze-dried bone allografts in periodontal reconstructive surgery. Dental Clin North Am 35:505-520, 1990. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.
39. Misch CE, Dietsh F. Bone-grafting materials in implant dentistry. Implant Dent 2:158-167, 1993.
40. Misch CE. Aumento do rebordo residual. Boyne PJ. Rebordo alveolar desdentado/Aumento e enxerto restaurador in Implante Odontológico Contemporâneo. Editora Pancast 20:424-429, 1996.
41. Nishibori M, Betts NJ, Salama H, Listgarten MA. Short-term healing of autogenous and allogeneic bone grafts after sinus augmentation : A report of 2 cases. J Periodontol 65:958-966, 1994.
42. Poe GS, Johnson DL, Hillenbrand DG. Vital root retention in dogs. Naval Dental School, National Naval Medical Center, 1971. **Apud** Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.

43. Pogrel MA. The lower border rib graft for mandibular atrophy. J Oral Maxillofac Surg 46:95-99, 1988. **Apud** Quinn PD, Kent K, MacAfee II KA. Reconstruction the atrophic mandible with inferior border grafting and implants : A preliminary report. Int J Oral Maxillofac 7:87-93, 1992.
44. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F. Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study. J Clin Periodontol 15:247, 1988. **Apud** Gantès BG, Synowski BN, Garrett S, Egelberg JH. Treatment of periodontal furcation defects. Mandibular class III defects. J Periodontol 62:361-365, 1991.
45. Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, Karring T, Rosenberg E, Sanavi F. Guided tissue regeneration in the treatment of furcation defects in mandibular molars. A clinical study of degree III involvements. J Clin Periodontol 16:170, 1989. **Apud** Gantès BG, Synowski BN, Garrett S, Egelberg JH. Treatment of periodontal furcation defects. Mandibular class III defects. J Periodontol 62:361-365, 1991.
46. Putte VDKA, Urist MR. Osteogenesis in the interior of intramuscular implants of calcified bone matrix. Clin Orthop 43:257, 1966. **Apud** Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.
47. Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 6:394-397, 1988.

48. Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 6:394-397, 1987.
49. Quinn PD, Kent K, MacAfee II KA. Reconstruction the atrophic mandible with inferior border grafting and implants : A preliminary report. Int J Oral Maxillofac 7:87-93, 1992.
50. Roberts WE, Turley PK, Brezniak N, et al.. Bone physiology and metabolism. Calif Dent Assoc J 15:54-61, 1987. **Apud** Misch CE, Dietssh F. Bone-grafting materials in implant dentistry. Implant Dent 2:158-167, 1993.
51. Rodeheaver G, Bellamy W, Kody M, Spatafora G, et al.. Bactericidal activity and toxicity of iodine-containing solutions in wounds. Arch Surg 6:117-181, 1982. **Apud** Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7:34-37, 1996.
52. Russell AD. Chlorehexidine:amntimicrobial action and bacterial resistance. Infection 14:212-215, 1986. **Apud** Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7:34-37, 1996.
53. Saad AY, Abdellatief ESM. Healing assessment of osseous defects of periapical lesions associated with failed endodontically treated teeth with use of freeze-dried bone allograft. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:612-617, 1991.
54. Sanders B, Cox R. Inferior-border rib grafting for augmentation of the atrophic edentulous mandible. J Oral Surg 34:897, 1976. **Apud** Quinn

PD, Kent K, MacAfee II KA. Reconstruction the atrophic mandible with inferior border grafting and implants : A preliminary report. Int J Oral Maxillofac 7:87-93, 1992.

55.Sanders B. Rib grafting to the inferior-border of the mandible. J Oral Surg 36:669, 1978. **Apud** Quinn PD, Kent K, MacAfee II KA. Reconstruction the atrophic mandible with inferior border grafting and implants : A preliminary report. Int J Oral Maxillofac 7:87-93, 1992.

56.Schallhorn RG. Present status of osseous grafting procedures. J Periodontol 48:570-576, 1977. **Apud** Saad AY, Abdellatif ESM. Healing assessment of osseous defects of perapical lesions associated with failed endodontically treated teeth with use of freeze-dried bone allograft. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 71:612-617, 1991.

57.Sell KW, Friedlaender GE, Strong DM. Immunogenicity and freeze-drying. INSERM (Paris) 62:187, 1976. **Apud** Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 6: 394-397, 1988.

58.Smiler DG, Johnson PW, Lozada JL, Misch C, Rosenlicht JL, Tatum OH, Jr, Wagner JR. Sinus lift grafts and endosseous implants/Treatment of the atrophic posterior maxilla. The Dental Clinics of North America 36:151-188, 1992.

59.Spampata R, Werther JR, Hauschka PV. Accelerated endochondral osteoinduction in the absence of bone matrix particles in a rat model system. J Oral Maxillofac Surg 50:140-151, 1992. **Apud** Becker W, Becker BE, Caffesse R. A comparison of demineralized freeze-dried bone and autologous bone to induce bone formation in humans

extraction sockets. J Periodontol 65: 1128-1133, 1994.

60. Turner DW, Mellonig JT. Antigenicity of freeze-dried bone allograft in periodontal osseous defects. J Periodont Res 16:89, 1981. **Apud**

Quattlebaum JB, Melloni JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. J Periodontol 6:394-397, 1988.

61. Urist MR, Dowell TA, Hay PH, Strates BS. Inductive substrates for bone formation. Clin Orthop 59:59, 1968. **Apud** Bowers GM, Granet M,

Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.

62. Urist MR, Dowell TA. The inductive substratum for osteogenesis in pellets of

particulate bone matrix. Clin Orthop 61:61, 1968. **Apud** Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.

63. Urist MR, Jurist J, Dubuc F, Strates B. Quantation of new bone formation in intramuscular implants of bone matrix in rabbits. Clin Orthop 68:279-293,

1970. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.

64. Urist MR, Mkulski A, Boyd SB. A chemosterilized antigen-extracted autodigested alloimplant for bone banks. Arch Surg 110:416, 1975.

Apud Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of

new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.

65. Urist MR, Silverman BF, Buring K, *et al.* The bone induction principle. Clin Orthop 53:243, 1967. **Apud** Bowers GM, Granet M, Stevens M, Emerson J, Corio R, Mellonig J, Lewis SB, Peltzman B, Romberg E, Risom L. Histologic evaluation of new attachment in humans. A preliminary report. J Periodontol 7:381-396, 1985.

66. Urist MR, Strates B. Bone Formation in implants of partially and wholly demineralized bone matrix. Clin Orthop 71:271-278, 1970. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.

67. Urist MR, Strates BS. Bone morphogenetic protein. J Dent Res 50:1392-1406, 1971. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.

68. Urist MR. Bone formation by autoinduction. Science 150:893-899, 1965.

69. Urist MR. Bone formation by autoinduction. Science 150:893, 1965.

70. Urist MR. The origin of bone. Discovery 25:13, 1965. **Apud** Zunino JH. Enxertos e transplantes ósseos derivados. Amaral DM, Mendonça VO, Laurino LB *in* Patologia óssea Fundamentos. Fundo editorial BYK 13:119-122, 1994.

71. Urist UR, Keijisoto AG, Brownell TI, Malinin T, Lietze A, Huo Y, Proto D, Oklund S, Finerman G, Delange R. Human bone morphogenetic protein (hBMP). Proc Soc Exp Biol Med 173:194-199, 1983. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.

72. Winkle VB, Neustein J. Management of open fractures with sterilization of large, contaminated, extruded cortical fragments. Clin Orthop 81:223-275, 1987. **Apud** Hooe W, Steinberg B. Detroit and arbor mich management of contaminated bone grafts. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 7:34-37, 1996.
73. Zislis T, Mattin S, Cerbas E, Heath J, Mansfield J, Hollinger J. A scanning electron microscopic study of *in vitro* toxicity of ethylene oxide sterilized bone repair materials. J Oral Implantol 15:41-46, 1989. **Apud** Garrett S, Bogle G. Periodontal regeneration with bone grafts. Current Opinion in Periodontol 168-177, 1994.
74. Zunino JH. Enxertos e transplantes ósseos derivados. Amaral DM, Mendonça VO, Laurino LB in Patologia Óssea Fundamentos. Fundo editorial BYK 13:119-122, 1994.

* De acordo com Journal Oral Maxillofacial Surgery.