

Ana Sofia Rodrigues Moreira

Substitutos ósseos: uma comparação

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade das Ciências da saúde

Porto, 2013

Ana Sofia Rodrigues Moreira

Substitutos ósseos: uma comparação

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade das Ciências da Saúde

Porto, 2013

Ana Sofia Rodrigues Moreira

Substitutos ósseos: uma comparação

Monografia apresentada à Universidade
Fernando Pessoa como parte dos requisitos
para obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária.

Resumo

O tema desta monografia incidirá numa revisão bibliográfica sobre estudos realizados para comparação dos diferentes materiais de enxertia óssea.

A regeneração óssea é um tema atual que, ultimamente, tem sido alargado à área da Medicina Dentária.

A reabilitação oral, para a recuperação da forma e estética perdidas é, muitas das vezes, condicionada pela ausência de osso.

Cabe, assim, ao médico dentista restabelecer a morfologia, a estética e a função da cavidade oral de modo a possibilitar uma melhor qualidade de vida aos seus pacientes.

Assim, este trabalho fará uma revisão sobre os vários materiais de enxertia existentes atualmente, bem como as vantagens e desvantagens decorrentes da sua utilização.

Pretende-se apresentar alguns estudos já publicados sobre a comparação dos vários materiais de enxertos para, assim, se concluir qual o melhor a ser utilizado e que perspectivas futuras podem existir nesta área.

Abstract

The present paper will focus on a literature review on studies for comparison of different bone grafting materials.

Bone regeneration is a current issue that lately has been extended to the field of dentistry.

The oral rehabilitation for recovery the loss of shape and cosmetic is often conditioned by the absence of bone.

So, the dentist work, is to restore the morphology, the aesthetics and function of the oral cavity to enable a better quality of life for their patients.

Thus, this paper will make a review of the various grafting materials currently exist as well as the advantages and disadvantages of their use.

It is intended to present some published studies of the comparison of various graft materials to thereby conclude which is the best to use and what future prospects may exist in this area.

Dedicatória

Aos meus pais, por todo o apoio, dedicação e educação que sempre me transmitiram ao longo da minha vida pessoal e acadêmica.

À minha família, por todo o apoio ao longo dos vários anos e por sempre me terem mostrado qual o caminho mais correto.

À minha avó, por ser um orgulho para ela ver os netos formados.

Ao meu afilhado, por ser a força e alegria que por vezes parecia faltar.

Agradecimentos

Ao Professor José Paulo Macedo, pela disponibilidade, simpatia e profissionalismo com que sempre me recebeu.

Aos amigos que desde sempre me acompanharam e me apoiaram para que este momento fosse possível.

Aos amigos que fiz na faculdade, por todos os momentos que passamos e que jamais serão esquecidos.

À Catarina, pela verdadeira amizade, companheirismo e por todos os momentos que passamos juntas e que serão recordados para sempre.

A ti, Tiago, por toda a admiração que tenho por ti, por estares sempre presente e por toda a força que sempre me transmitiste.

Índice

Índice Figuras.....	vi
Índice Gráficos.....	vii
I. Introdução	1
1. Materiais e Métodos	2
II. Desenvolvimento	3
2. Tecido Ósseo	3
i. Matriz	3
ii. Elementos celulares.....	4
iii. Inervação e vascularização.....	7
iv. Organização macroscópica do tecido ósseo	8
v. Organização microscópica/histológica do tecido ósseo	8
vi. Histogênese	9
vii. Remodelação óssea	11
viii. Reparação de Fraturas	12
3. Substitutos ósseos	13
ix. Introdução histórica.....	13
x. Fisiologia dos substitutos ósseos.....	14
xi. Tipos de enxertos	15
xii. Fatores que afetam a sobrevivência dos enxertos	19
4. Estudos análogos de materiais de enxerto	21
III. Conclusão	35
IV. Bibliografia.....	37

Índice Figuras

Figura 1 - Cristais de Hidroxiapatita	4
Figura 2 - Imagem histológica do Tecido Ósseo	5
Figura 3 - Esquema representativo dos osteócitos isolados na matriz	5
Figura 4 - Esquema representativo do sistema RANK/RANK-L/OPG	7
Figura 5 - Representação esquemática da estrutura interna do tecido ósseo.....	7
Figura 6 - Imagem histológica dos diferentes tipos de tecido ósseo	8
Figura 7 - Esquema representativo dos diferentes tipos de tecido ósseo.....	8
Figura 8 - Esquema representativo do processo de Ossificação Intramembranosa.....	10
Figura 9 - Esquema representativo do processo de Ossificação Endocondral	11
Figura 10 - Esquema representativo do ciclo de remodelação óssea	12
Figura 11 - Esquema representativo do processo de reparação de fraturas ósseas.....	13

Índice Gráficos

Gráfico 1 - Evolução do índice de neoformação ósseo médio nas duas avaliações para cada grupo.....	22
Gráfico 2 - Variação da atividade osteoblástica em cada grupo nos diferentes momentos	23
Gráfico 3 - Gráfico de média e desvio padrão representando os valores da neoformação óssea entre os grupos em estudo.....	24
Gráfico 4 - Tabela demonstrando os acontecimentos radiográficos.....	25
Gráfico 5 - Intensidade de inflamação e resposta a corpo estranho demonstrada em cada grupo de estudo na 4ª e 8ª semanas após cirurgia.....	29
Gráfico 6 - Quantidade de regeneração óssea e permanecendo de biomaterial demonstrada em cada grupo de estudo na 4ª e 8ª semanas após cirurgia	29

I. Introdução

A Regeneração Óssea é um processo fisiológico, complexo e bem estruturado de formação óssea. Pode ser visto durante a reparação de fraturas ósseas e está envolvido no processo de remodelação óssea que ocorre durante toda a vida do ser humano.

No entanto, este processo pode ser requerido de uma forma não fisiológica quando é necessário reconstruir grandes perdas de osso, criadas por traumas, infecções, anomalias estruturais e/ou tumores (Dimitriou et al, 2011).

Atualmente, mais de 500 mil enxertias são realizadas anualmente nos EUA e 2,2 milhões no mundo inteiro. O osso é o tecido mais sujeito a transplante, ultrapassado apenas pelo sangue (Dantas et al, 2011).

Nos últimos anos, o tema da regeneração óssea deixou de ser exclusivo da área da ortopedia e começou a estender-se a outras áreas médicas tais como a Medicina Dentária e a Cirurgia Maxilo-facial.

A Medicina Dentária tem particular interesse neste tipo de cirurgias uma vez que um dos seus principais objetivos é restabelecer a função, a morfologia, a estética, a comodidade e a saúde do aparelho estomatognático (Tatum, 1988).

A falta de osso nos rebordos alveolares tem sido um grande problema na recuperação estético-funcional em pacientes que tenham sofrido traumatismos dentoalveolares, extrações dentárias traumáticas, ausência dentária congénita, patologias que envolvam maxila e mandíbula, além de infecções (Fardin et al, 2010)

Quando a ausência de qualidade ou quantidade óssea impede o tratamento do doente, os transplantes de osso são realizados.

O enxerto ósseo autólogo continua a ser considerado o “gold standard” comparado com outros materiais disponíveis, já que este é o mais eficaz no processo de regeneração óssea, contendo células do próprio tecido, não transmitindo doenças infecciosas ou desencadeando reações imunológicas (Bauer e Muschler, 2000).

Contudo, nem sempre o mesmo é passível de utilização, em função de diferentes variáveis, como a extensão da área que necessita ser reparada.

Neste sentido, têm sido realizadas diferentes pesquisas na procura de substâncias naturais ou sintéticas que possam substituir tecidos corpóreos perdidos, moles ou duros.

O interesse neste tema surgiu na expectativa de aprofundar conhecimentos com o objectivo futuro de melhor servir os pacientes na área da reabilitação oral.

1. Materiais e Métodos

Assim, com esta pesquisa bibliográfica procura-se entender quais os diferentes tipos de materiais de enxerto existentes actualmente, bem como as suas vantagens e desvantagens.

Para a elaboração deste trabalho recorreu-se a uma pesquisa eletrónica através do motor de pesquisa *Pubmed* e *B-on*.

Na pesquisa eletrónica foram utilizadas as seguintes palavras-chave: autogenous bone graft, bone morphology, bone trasplantation, osteointegration, homologous grafts, heterologous graft, bone graft, osteoconduction, osteoinduction, comparative studies, bone regeneration.

II. Desenvolvimento

2. Tecido Ósseo

O tecido ósseo é um dos mais resistentes e rígidos do corpo humano (Junqueira & Carneiro, 2008). É uma forma especializada de tecido conjuntivo constituído por células e por uma matriz extracelular que possui a característica única de mineralizar. Constitui a maior parte do esqueleto servindo, assim, de suporte para as partes moles. Os músculos esqueléticos também se inserem nos ossos e cruzam as articulações, permitindo o movimento e a locomoção de todo o corpo. Para além disto tem a função essencial de proteger órgãos vitais, como os que estão contidos nas caixas cranianas e torácicas. A medula óssea está alojada no seu interior, tal como a maioria do cálcio do organismo e uma grande percentagem de água (20%) (Gartner, 2012).

Apesar de parecer um tecido inerte, os ossos são estruturas dinâmicas que crescem e remodelam-se durante toda a vida do organismo.

i. Matriz

A matriz óssea é composta por componentes inorgânicos e orgânicos (Gartner, 2012).

A parte inorgânica constitui cerca de 50% do peso da matriz e é constituída, essencialmente, por cálcio e fosfato que se ligam formando cristais de hidroxiapatite (Junqueira & Carneiro, 2008). Estes cristais atraem água, formando uma "capa de hidratação" que facilita as trocas iónicas com o fluido intersticial (Gartner, 2012).

A parte orgânica da matriz é formada por fibras de colagénio (95%) e pequenas quantidades de glicoproteínas ácidas e neutras que facilitam a aderência das proteínas da matriz óssea aos cristais de hidroxiapatite (Junqueira & Carneiro, 2008).

Os cristais de hidroxiapatite alinham-se com o longo eixo das fibras de colagénio, formando uma associação que é responsável pela dureza e resistência do tecido ósseo (Junqueira & Carneiro, 2008).

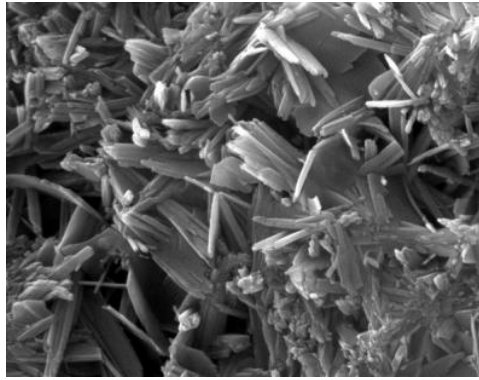


Figura 1 - Cristais de Hidroxiapatita

In <http://odontopedia.info/index.php/Hidroxiapatita>

ii. Elementos celulares

Sob o ponto de vista celular, o tecido ósseo é constituído por duas linhas celulares: células da linha osteoblástica (osteoblastos e osteócitos), responsáveis pelo processo de formação da matriz óssea e células da linha osteoclástica (osteoclastos), relacionadas com a sua reabsorção.

Osteoblastos

São as células que sintetizam a parte orgânica da matriz óssea, participando também na sua calcificação. Dispõem-se lado a lado nas superfícies ósseas e formam finos prolongamentos citoplasmáticos que se ligam aos osteoblastos vizinhos. Uma vez que é o próprio osteoblasto que segrega a matriz onde se encontra, acaba por ficar preso nela e passa a denominar-se osteócito. Quando isto acontece, o local onde os osteócitos se encontram denomina-se de lacuna e o espaço ocupado pelos prolongamentos plasmáticos de canalículos (Junqueira & Carneiro, 2008).

Quando se encontram em intensa atividade, os osteoblastos possuem uma forma cuboide. No entanto, quando a formação do osso se completa tornam-se células achatadas e são denominadas de células do revestimento ósseo (Gartner, 2012).

Os osteoblastos possuem na membrana recetores para o PTH que, quando ligado, inicia a secreção do RANKL e o fator estimulador dos osteoclastos, desencadeando o processo de remodelação óssea (Gartner, 2012).



Figura 2 - Imagem histológica do Tecido Ósseo

In <http://bio-online.comunidades.net/index.php?pagina=1160824174>

Osteócito

Como já foi referido anteriormente, os osteócitos provêm dos osteoblastos e são essenciais na manutenção da matriz mineralizada. Encontram-se encerrados em lacunas comunicando uns com os outros através de canaliculos (Junqueira & Carneiro, 2008).

É através destes canaliculos que chegam os nutrientes essenciais para a vida dos osteócitos e qualquer falha que ocorra neste processo pode levar à morte celular, desencadeando, assim, todo o processo de remodelação óssea (Gartner, 2012).

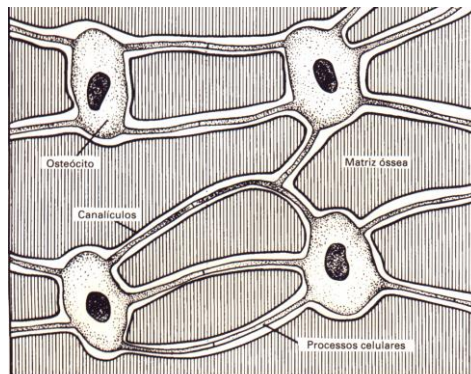


Figura 3 - Esquema representativo dos osteócitos isolados na matriz

In <http://dc96.4shared.com/doc/zgJzhNIV/preview.html>

Osteoclastos

São células gigantes multinucleadas e que desempenham uma função essencial no processo de remodelação e remoção do tecido ósseo. Podem ser encontradas nas superfícies ósseas, em depressões da matriz, em locais designados por "lacunas de Howship" (Gartner, 2012).

Quando ativos, é possível identificar quatro zonas no osteoclasto:

A zona basal que contém a maior parte dos organelos, com exceção das mitocôndrias que se encontram na borda pregueada.

A borda pregueada que se localiza na interface osteoclasto-osso é onde ocorre a reabsorção.

A zona clara é uma região livre de organelos que se localiza na periferia da borda.

A zona vesicular é entre a zona basal e a borda pregueada, onde existem vesículas de exocitose responsáveis pela degradação do colagénio da matriz óssea (Gartner, 2012).

Para que um osteoclasto se ative, necessita de osteoblastos ao seu redor que vão ser capazes de produzir, na sua superfície, proteínas de ativação de osteoclastos como é exemplo o RANKL. Esta proteína tem afinidade para recetores presentes na membrana osteoclástica denominados RANK. Com o contacto célula-célula, vai ocorrer a interação RANKL-RANK, levando à verdadeira ativação dos osteoclastos. No entanto, os osteoblastos também segregam outra proteína denominada OPG, que possui uma alta afinidade para o RANKL. Quando esta proteína está presente em grandes quantidades no meio, vai-se ligar ao RANKL impedindo, assim, a interação RANKL-RANK, não levando à ativação osteoclástica. Sendo assim, podemos concluir que o desenvolvimento e a atividade das células da linha osteoclástica está controlado pelas células da linha osteoblástica (Judas, 2012).

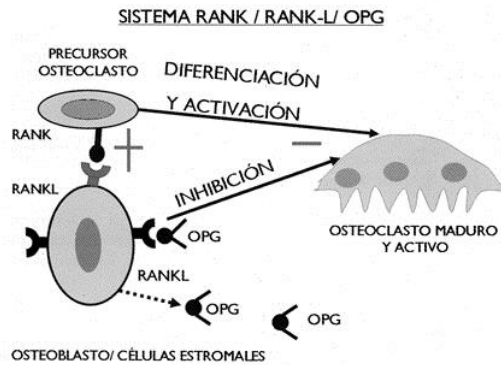


Figura 4 - Esquema representativo do sistema RANK/RANK-L/OPG

In <http://www.centrodeosteopatas.com.ar/20041209.php>

iii. Inervação e vascularização

As superfícies externas dos ossos são recobertas por uma membrana de tecido conjuntivo fibroso, celular e vascular ao qual se dá o nome de periósteo. É nestas zonas que se encontra a inervação óssea e alguns vasos sanguíneos que penetram nos ossos através de canais encontrados na matriz óssea (Junqueira & Carneiro, 2008).

A vascularização e inervação do osso compacto é feita através do Sistema de Harvers. Este sistema é formado por lamelas ósseas concêntricas dispostas à volta de um canal central, o canal de Harvers. É neste canal que se encontram os vasos sanguíneos que nutrem as células ósseas (Judas, 2012)

Os vasos sanguíneos dos canais de Harvers comunicam com as superfícies ósseas através de canais transversais e oblíquos denominados de canais de Volkmann (Junqueira & Carneiro, 2008).

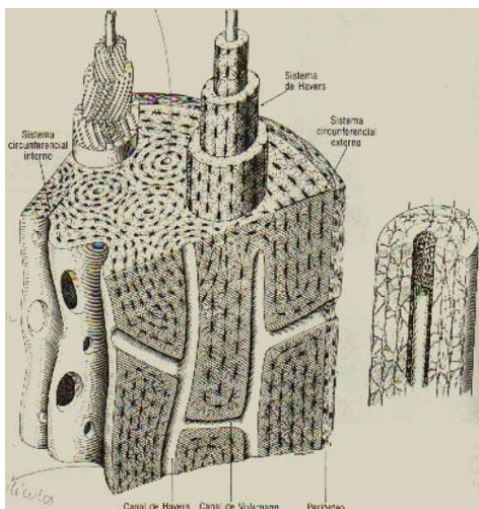


Figura 5 - Representação esquemática da estrutura interna do tecido ósseo

http://www.sistemanervoso.com/pagina.php?secao=10&materia_id=149&materiaver=1

iv. Organização macroscópica do tecido ósseo

Ao observarmos, a olho desarmado, a superfície de um osso, verifica-se que este é constituído por uma parte mais densa - osso compacto - e por outra parte com cavidades intercomunicantes - osso esponjoso (Junqueira & Carneiro, 2008).

Nos ossos longos, as epífises são formadas por osso esponjoso sendo recobertas por uma fina camada de osso compacto enquanto a diáfise é maioritariamente composta por osso compacto, com exceção da sua parte mais profunda que é constituída por osso esponjoso delimitando o canal medular. (Junqueira & Carneiro, 2008).

Os ossos curtos têm o seu interior constituído por osso esponjoso e são revestidos por osso compacto (Junqueira & Carneiro, 2008).

Nos ossos chatos que constituem a abóbada craniana existem duas camadas de osso compacto: a tábua externa e a tábua interna, e são separadas por uma camada de osso esponjoso (Gartner, 2012).

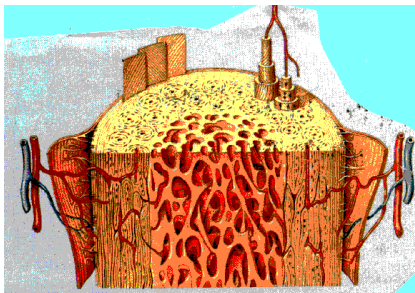


Figura 7 - Esquema representativo dos diferentes tipos de tecido ósseo
<http://www.biomaterial.com.br/citohisto/osso.html>

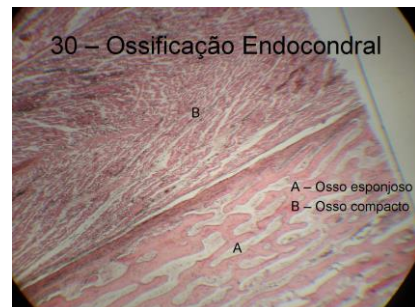


Figura 6 - Imagem histológica dos diferentes tipos de tecido ósseo
<http://www.atlshistologia.com.br/partes.asp?codcat=3&categ=Laminoteca>

v. Organização microscópica/histológica do tecido ósseo

Histologicamente há dois tipos de tecido ósseo: o osso primário e o osso secundário.

O osso primário é o primeiro tecido ósseo a ser formado, sendo substituído gradualmente por osso secundário com exceção dos alvéolos dentários, de alguns pontos de inserção de tendões e de zonas próximas às suturas dos ossos do crânio (Gartner, 2012). Neste tipo de tecido, as fibras de colagénio não têm uma organização

definida, possuem uma menor quantidade de minerais e maior percentagem de osteócitos (Junqueira & Carneiro, 2008).

O tecido ósseo secundário é formado pelos mesmos componentes do osso primário. No entanto, as suas fibras colagénias estão altamente organizadas em lamelas concêntricas que, ou ficam paralelas umas às outras, ou se dispõem em camadas em torno de canais com vasos, formando os Sistemas de Harvers. Devido à sua maior calcificação e à organização das fibras de colagénio, torna-se um tecido mais forte e resistente que o osso primário (Junqueira & Carneiro, 2008).

vi. Histogénese

A formação, desenvolvimento e crescimento dos ossos é realizada através de dois mecanismos distintos: a ossificação intramembranosa, que ocorre no seio de uma membrana conjuntiva e a ossificação endocondral que se inicia sobre um modelo cartilaginoso e que vai sendo gradualmente destruído e substituído por tecido ósseo (Junqueira & Carneiro, 2008).

Independentemente do processo pelo qual os ossos se formam, o tecido ósseo primário é sempre o primeiro a ser formado sendo gradualmente substituído por osso secundário (Gartner, 2012).

Ossificação Intramembranosa

A ossificação intramembranosa é característica dos ossos que formam a maior parte do esqueleto craniofacial, tal como o frontal, temporal, parietal e os maxilares superior e inferior (Junqueira & Carneiro, 2008).

A formação do osso inicia-se pela diferenciação de células mesenquimatosas que, sob a influência de fatores intrínsecos e locais, começam a sintetizar uma matriz orgânica onde começam a aparecer células osteoprogenitoras. Estas células diferenciam-se em osteoblastos que sintetizam o osteoide que se calcifica rapidamente englobando grupos de osteoblastos que se transformam em osteócitos. Como vários desses grupos surgem simultaneamente, existe confluência de vários desses centros tendo como resultado o desenvolvimento de um osso primário de aspeto esponjoso. Com o aparecimento dos osteoclastos, o tecido ósseo primário é gradualmente substituído por osso secundário.

As regiões do tecido conjuntivo que não sofrem ossificação e que recobrem o tecido ósseo formado passam a constituir o perióstio (Judas, 2012).

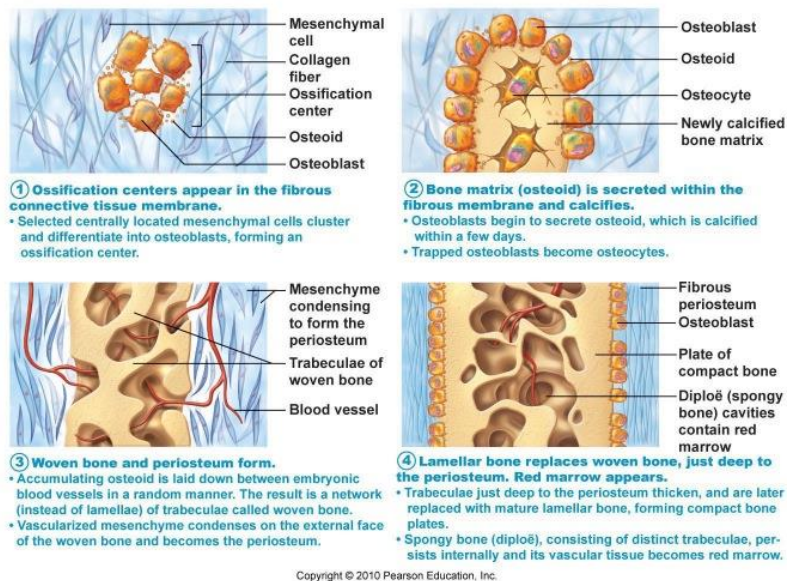


Figura 8 - Esquema representativo do processo de Ossificação Intramembranosa

In http://biologiahumana11eminfias.blogspot.pt/2012_01_01_archive.html

Ossificação Endocondral

A ossificação endocondral é o principal mecanismo responsável pela formação dos ossos curtos e longos.

Tem início sobre uma peça de cartilagem hialina e consiste em dois processos diferentes. Inicialmente as células mesenquimatosas indiferenciadas transformam-se em condroblastos que, ao sintetizarem uma matriz cartilaginosa e ao evoluírem para condrócitos formam um modelo de cartilagem hialina semelhante ao futuro osso. Posteriormente, as células mesenquimatosas, adjacentes ao pericôndrio da cartilagem, diferenciam-se em osteoblastos que começam a sintetizar uma matriz orgânica que se mineraliza. Com a mineralização desta matriz, a cartilagem deixa de receber nutrientes por difusão o que leva à morte dos condrócitos. Este espaço no interior da cartilagem e que foi deixado livre pelos condrócitos começa a ser invadido por vasos sanguíneos e células mesenquimatosas indiferenciadas dos tecidos adjacentes. Estas células diferenciam-se em osteoblastos que depositarão matriz óssea sobre a cartilagem ainda

existente. Quando todo este processo estiver concluído, estará formado um tecido ósseo primário que, posteriormente, com o aparecimento dos osteoclastos será reabsorvido e remodelado dando lugar a osso secundário (Judas, 2012).

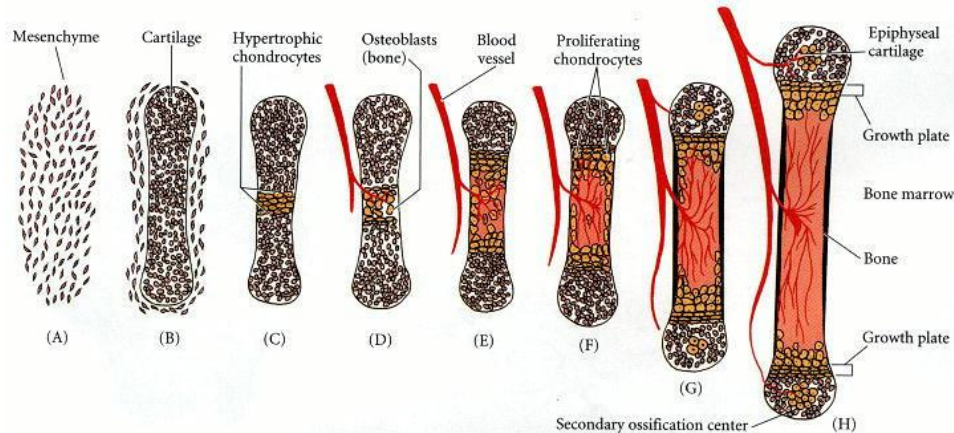


Figura 9 - Esquema representativo do processo de Ossificação Endocondral
In <http://odontologiahumana.blogspot.pt/2010/08/osteogenesis-ossificacao-endocondral.html>

vii. Remodelação óssea

O crescimento dos ossos consiste na formação de tecido ósseo novo, associado à reabsorção parcial de tecido já formado (Junqueira & Carneiro, 2008).

Para que este processo se inicie, é necessário que ocorra uma alteração no ambiente que funcione como fator remodelador (danos estruturais no osso; libertação de citocinas; produção de colagénio pelas células revestimento ósseo). Esta alteração faz com que ocorra uma remoção da camada osteoide levando à exposição de matriz mineralizada. Esta exposição faz com que os osteoclastos sejam ativados, degradando a matriz e levando à formação de lacunas de Howship. Posteriormente a esta degradação por parte dos osteoclastos, vai ocorrer uma fase de reversão em que estas lacunas formadas vão ser invadidas por vasos sanguíneos e por células indiferenciadas que, chegando ao local, se irão diferenciar em osteoblastos, levando à formação de uma nova matriz óssea.

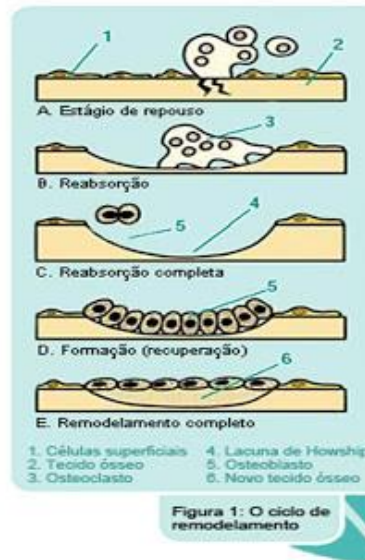


Figura 10 - Esquema representativo do ciclo de remodelação óssea

In <http://hbfarma.blogspot.pt/2009/01/osteoporose.html>

viii. Reparação de Fraturas

Quando ocorre uma fratura num osso, ocorre sempre uma hemorragia local formando um coágulo sanguíneo que preenche o local da fratura. Isto leva ao suprimento sanguíneo para a região lesada, levando à morte das células ósseas aí existentes. Para que a reparação se inicie, o coágulo sanguíneo e os restos celulares têm que ser removidos. Posteriormente ocorre uma proliferação de fibroblastos e pequenos capilares que invadem o local da lesão. Os osteoblastos provenientes das células indiferenciadas da medula óssea também invadem o local, segregando matriz óssea em substituição do osso morto. Assim, forma-se um tecido ósseo imaturo, desordenado, unindo provisoriamente as extremidades do osso fraturado ao qual se dá o nome de "calo ósseo". Mais tarde, e com as pressões normais exercidas sobre o osso, vai ocorrer a transformação do osso primário em tecido ósseo secundário, retomando assim a sua forma e tamanho originais (Judas, 2012).

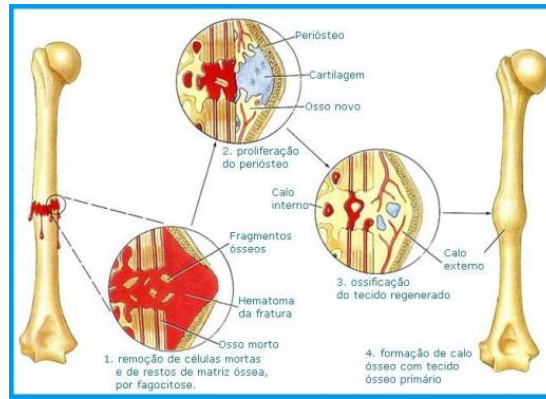


Figura 11 - Esquema representativo do processo de reparação de fraturas ósseas

In <http://www.sobiologia.com.br/conteudos/FisiologiaAnimal/sustentacao2.php>

3. Substitutos ósseos

ix. Introdução histórica

A utilização de enxertos ósseos para reconstruir defeitos começou por ser utilizada por Van Meekren, em 1682. Van Meekren utilizou um enxerto ósseo de um cão morto para reconstruir um defeito craniano de um soldado russo. Este procedimento ficou retratado no seu livro (Elsalanty, 2009).

Apenas dois séculos mais tarde, em 1842, se volta a fazer referência na literatura a este tipo de procedimentos. Nesta data, Flourens demonstrou que o perióstio é osteogénico e que é o principal agente responsável para a "cura" de defeitos ósseos (Yazar, 2010).

Em 1867, Ollier afirmou que o transplante do perióstio e de osso mantido vivo se poderiam tornar osteogénicos sob circunstâncias próprias. Ollier acreditava que os melhores enxertos para serem usados eram os de osso viável com o perióstio junto (Yazar, 2010).

No entanto, em 1893, Barth contestou as descobertas de Ollier. Barth defendia que todo o osso e perióstio morriam após o transplante e eram reincorporados pelo tecido circundante. Barth sugeriu que o processo de "cura" óssea acontecia por reabsorção e aposição do osso, num processo denominado por "creeping substitution" (Oppenheimer, 2008).

A importância do perióstio foi de novo posta em causa por Axhausen, em 1907. Axhausen realizou uma série de estudos que demonstravam que as células do perióstio eram capazes de induzir osteogênese depois do transplante (Oppenheimer, 2008).

Em 1914, Plemister reportou uma série de estudos em que foi demonstrado que algumas das células osteogênicas da superfície do osso sobreviviam por difusão do oxigênio e nutrientes com o meio. Por um lado concordava com Barth dizendo que a maior parte do osso se encontrava morta, mas por outro lado defendia a importância da sobrevivência das células na superfície óssea para o processo de regeneração (Yazar, 2010).

Mais tarde, Mowlem expandiu as indicações para a utilização de enxertos ósseos. Ele enfatizou a natureza orgânica dos transplantes ósseos como um meio viável para a incorporação de osteoblastos pelo leito recetor. Atualmente, o conceito de enxertos ósseos incorpora os princípios estruturais e orgânicos definidos pela história da ciência, aliados à importância dos fenômenos bioquímicos (como os fatores de crescimento e de indução) e aos princípios biomecânicos (Oppenheimer, 2008).

x. Fisiologia dos substitutos ósseos

A incorporação dos enxertos ocorre através dos processos de formação de hematoma, inflamação, vascularização e creeping substitution (Chau, 2009), num mecanismo muito semelhante à reparação de fraturas.

O material de enxerto ideal deve apresentar várias características: não apresentar resposta imunológica do hospedeiro, revascularizar rapidamente, ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro (Fardin, et al, 2010). No entanto, existem três que comprometem o sucesso da fusão entre osso e enxerto: osteogênese, osteoindução e osteocondução (Chau, 2009).

A osteogênese refere-se a materiais orgânicos capazes de formar osso diretamente a partir de osteoblastos (Dantas, 2011). Acredita-se que estas células osteoblásticas existentes são derivadas do perióstio, endóstio, matriz e elementos intracorticais do enxerto (Oppenheimer, 2008). O único material capaz de produzir a osteogênese é o osso autólogo (Anitua, 2001).

Os materiais osteoindutores são capazes de induzir a diferenciação de células mesenquimatosas indiferenciadas em osteoblastos, aumentando a formação óssea no local (Fardin, 2010), isto ocorre devido à presença de proteínas morfogenéticas (Dantas, 2011).

São descritas três fases da osteoindução: quimiotaxia, mitose e diferenciação. Durante a quimiotaxia, os fatores indutores do osso direcionam a migração e atividade das células osteogénicas. Mais tarde, estes mesmos fatores estimulam as células osteoprogenitoras para entrarem em intensa atividade mitótica, seguida pela sua diferenciação em osteoblastos. Por fim, estas células tornam-se vascularizadas pela invasão de veias e são incorporadas formando um novo osso (Oppenheimer, 2008).

Osteocondutores são aqueles que permitem a aposição de novo tecido ósseo, a partir do osso pré-existente, funcionando como arcabouço para as células osteoprogenitoras se fixarem e atuarem com a participação de vasos sanguíneos proliferados que levam os componentes necessários à formação óssea (Dantas, 2011). Todos os biomateriais apresentam esta característica (Anitua, 2001).

Gutierrez et al, na sua revisão sobre substitutos ósseos em 2006, afirma que para ocorrer regeneração tecidual é necessária a presença de células capazes de formar novo tecido ósseo (osteogénese); estas consigam aderir, crescer e atravessar todo o material (osteocondução) e estejam presentes factores que estimulem a sua diferenciação fenotípica em osteoblastos (osteoindução).

xi. Tipos de enxertos

Os materiais de enxertia podem ser classificados de três formas diferentes: quanto à sua origem, quanto à técnica cirúrgica e quanto à sua forma de apresentação.

No que diz respeito à sua origem e forma de apresentação, vários são os tipos de enxertos existentes no mercado (enxertos autógenos, aloenxertos, xenoenxertos e enxertos aloplásticos) e utilizados constantemente para a reconstrução de defeitos ósseos.

Atualmente, o enxerto autogéneo não vascularizado é considerado o “gold standard” para o tratamento de reconstruções faciais (Oppenheimer, 2008).

Este tipo de enxertos é transplantado de um local para outro no mesmo indivíduo, sendo gradualmente reabsorvidos e substituídos por novo osso (Dantas, 2011).

Têm como vantagem não provocar reações imunológicas e possui células osteogénicas (Elsalanty, 2009) que são responsáveis pela proliferação de células ósseas (Dantas, 2011). Outra das suas vantagens refere-se ao seu potencial de integração ao sítio recetor com mecanismos de formação óssea de osteogénese, osteoindução e osteocondução (Fardin, 2010).

As suas desvantagens prendem-se com o facto de ser necessário uma área doadora no mesmo indivíduo (Fardin, 2010) e poder ocorrer uma alta mortalidade dessa mesma área (Elsalanty, 2009) e com a quantidade de material disponível ser muito limitada (Dantas, 2011).

Existem alguns estudos que acrescentam complicações pós-operatórias como a possibilidade da ocorrência de distúrbios sensoriais, recessão gengival com sensibilidade dentária e deiscência de sutura (Correia e Gil, 2002).

Este tipo de enxertos podem ser obtidos de zonas intra-orais como as tuberosidades maxilares ou área retromolar da maxila, ou de zonas extra-orais como a crista do osso ilíaco, costelas, tibia ou calvária (Dantas, 2011). Encontram-se sob a forma de bloco ou particulado.

Os aloenxertos são transplantados entre indivíduos da mesma espécie mas geneticamente diferentes (Dantas, 2011). É removido todo o seu componente celular para minimizar a rejeição e são cuidadosamente tratados para eliminar a possibilidade de transmissão de doenças (Elsalanty, 2009). Apesar de não conterem células vivas podem apresentar características osteocondutoras ou osteoindutoras (Fardin, 2010) facilitando a sua integração pelo organismo. Têm como vantagens o facto de não precisarem de um segundo sítio cirúrgico (Fardin, 2010) e de estar disponível em grandes quantidades. No entanto podem ser um foco para transmissão de doenças e contêm um potencial antigénico (Dantas, 2011). Outra das suas desvantagens é a inexistente capacidade osteogénica bem como os seus custos elevados (Gutierrez, 2006)

Quanto à sua apresentação podem ser enxertos de osso descalcificado congelado seco ou osso trabecular e medular ilíacos congelados (Dantas, 2011) e estão disponíveis sobre a forma de gel, pó, fibras e pastas.

Xenoenxertos são provenientes de outras espécies animais. Por esse motivo, necessitam de um tratamento antigénico, de deslipidização e desproteínização, que lhe reduz concomitantemente as suas capacidades osteoindutoras (Gutierrez, 2006). Existem na forma de colagénio bovino ou porcino e podem ser utilizados sozinhos ou em combinação com materiais sintéticos (Elsalanty, 2009). Apresentam as mesmas vantagens e desvantagens dos aloenxertos. No entanto, as diferenças antigénicas são mais pronunciadas (Dantas, 2011). A forma mais comum é o enxerto ósseo bovino liofilizado. Porém, têm sido estudados outros animais como a ovelha e o cavalo, bem como outros seres vivos como cascas de ovo de aves e conchas marinhas. Estão disponíveis em partículas de tamanhos diferentes ou em blocos (Dantas, 2011).

Os enxertos aloplásticos são materiais de implante sintéticos ou inorgânicos com nenhuma ou muito pouca atividade osteocondutora (Dantas, 2011). Existem em grande disponibilidade e dispensam o procedimento cirúrgico de um sítio dador (Fardin, 2010). No entanto, existe um risco de rejeição seguida de infeção elevado. Os enxertos aloplásticos são frequentemente utilizados agregados com enxertos autólogos (Esposito et al., 2009). Os materiais mais comuns são a hidroxiapatita, beta-fosfato-tricálcio, vidros bioativos e metais que estão descritos na tabela seguinte (Dantas, 2011).

Material	Vantagens	Desvantagens	Indicações
Hidroxiapatita	Osteocondutividade; Induz crescimento ósseo no interior do enxerto, promovendo a estabilidade e manutenção do volume do implante; (Dantas, 2011) Biocompatível; Causa mínimos danos inflamatórios (Fardin, 2010).	Impossibilidade da sua fixação ao leito recetor o que torna difícil a sua utilização em fraturas do tipo blow-out ¹ (Fardin, 2010).	Reparo de defeitos ósseos; Aumento do rebordo alveolar; Regeneração guiada de tecidos ósseos; Reconstruções bucomaxilofaciais (Dantas, 2011).
Beta-fosfato-tricálcio	Excelente osteocondução e biocompatibilidade devido à semelhança química e cristalográfica à apatita humana; Não demonstra efeito adverso sobre a contagem celular e pode fornecer uma matriz que privilegia a proliferação celular limitada <i>in vitro</i> ; Fácil manipulação; Capacidade de regenerar quantidade adequada de osso (Dantas, 2011).	Apesar de ser um biomaterial muito semelhante à hidroxiapatita, não é um componente natural do osso. No nosso organismo é convertido em hidroxiapatita sendo que a sua taxa de reabsorção depende da estrutura química do material, porosidade e forma dos grânulos (Jarcho, 1986).	Tratamento de lesões ósseas periodontais e cirurgia bucomaxilofacial (Dantas, 2011).
Vidros bioactivos	Excelente biocompatibilidade; Apresentam união óssea como resultado da reação entre os grupos fosfato, sílica e cálcio presentes neste material (Buser, 2009). Apresenta propriedades mecânicas superiores às cerâmicas sintéticas (Amaral, 2002)	Devido à sua natureza granular e não porosa, não demonstram segurança ao serem utilizados como mantenedores de espaço. (Buser, 2009). Fracas capacidade mecânica (Choi, 2006).	Utilizados em defeitos intra-ósseos, em locais não sujeitos a factores mecânicos importantes (Wilson, 1992)
Metais	Excelente biocompatibilidade; Boa osseointegração (Dantas, 2011).	Risco de infeção; Dificuldade de remoção devido à formação de tecido fibroso e pontes	Não são considerados um verdadeiro material de enxerto. Apenas delimitam os

¹ Fractura do chão e das paredes mediais da órbita causada por um objecto pontiagudo, com extravasamento do conteúdo orbital para o seio maxilar (Segen's medical dictionary, 2012)

		ósseas (Fardin, 2010).	espaços ocupados por enxertos para evitar o colapso.
--	--	------------------------	--

Quanto a técnica cirúrgica, os enxertos podem ser classificados em inlay e onlay. Enxertos inlay são utilizados para o tratamento de falhas ósseas, enquanto os enxertos onlay são requeridos para realização de projecções ósseas (Yazar, 2010).

xii. Fatores que afetam a sobrevivência dos enxertos (Oppenheimer, 2008)

Orientação do enxerto: a sobrevivência do enxerto é maximizada quando a face de osso esponjoso do enxerto é colocada em contacto direto com o osso recetor e o perióstio está em contacto com os tecidos moles, recobrando toda a extensão do enxerto. Esta relação foi pensada para melhorar a revascularização do tecido transplantado.

Origem embrionária: enxerto ósseos retirados do esqueleto craniofacial demonstram uma manutenção volumétrica superior e melhor sobrevivência quando comparados com os que são colhidos de costelas, tibia ou osso ilíaco.

Perióstio: Thompson e Casson estudaram os efeitos do perióstio na sobrevivência dos enxertos em modelos caninos e concluíram que os que apresentavam perióstio intacto apresentavam uma taxa de sobrevivência 10% superior relativamente àqueles em que o perióstio tinha sido retirado. Knize enfatizou a importância do perióstio no seu papel de revascularização e acreditava que as células periosteas eram uma fonte significativa de células osteoprogenitoras após o transplante. Através de várias experiências, Burstein et al descreveram três camadas de divisão do perióstio: uma camada vascular exterior, com comunicações com a parte interna do osso; uma camada média que funciona como reserva de células osteogénicas; e uma camada interna modificada.

Fixação rígida: através de experiências realizadas em mandíbulas de ovelhas, Phillips e Rahn demonstraram que havia uma maior sobrevivência dos enxertos quando estes eram fixos através de fixação rígida. Jackson et al realizaram um estudo com 363

pacientes que tinham sido submetidos a reconstruções nasais e atribuíram o sucesso da incorporação óssea presente ao uso de estabilização rígida intraóssea.

Revascularização: existem várias características do sítio recetor que afetam a revascularização do enxerto: presença de osso necrótico, infeções, cicatrizes e radiações prévias. Lukash et al demonstraram, em modelos de coelho, que enxertos posicionados em zonas que receberam radiações prévias tinham uma revascularização pobre e a sua união com o sítio recetor dava-se por uma união fibrosa, enquanto que os enxertos colocados em tecidos nunca irradiados possuíam uma boa revascularização e dava-se uma união óssea entre osso e enxerto.

O tipo de tecido mole sobejamente ao enxerto também é importante, uma vez que a vascularização deste tecido afeta a taxa e a extensão da revascularização do enxerto.

Outro fator importante é a microarquitetura do enxerto. Enxertos ósseos esponjosos demonstram uma revascularização mais rápida e completa, enquanto que enxertos ósseos corticais apresentam uma revascularização pobre e lenta.

A posição do enxerto também afeta a sua revascularização. Enquanto os enxertos inlay têm um contacto mais extenso com o sítio recetor, os enxertos onlay apenas contactam pela base o que dificulta a sua revascularização e incorporação pelo tecido recetor.

Sítio recetor: apesar de os enxertos serem normalmente colocados em contacto com o osso, alguns estudos investigaram os efeitos de colocar os enxertos em diferentes tecidos. Ermis e Poole colocaram enxertos ósseos endocondrais em tecido muscular e subcutâneo e descobriram que a reabsorção do enxerto era maior quando este era coberto por músculo. Remis e Poole concluíram que uma excessiva movimentação do enxerto e um aumento da sua revascularização resultava num aumento da sua reabsorção.

Stress mecânico: segundo Whitaker os tecidos moles do organismo possuem uma forma geneticamente pré-determinada e que é mantida constante ao longo do tempo e à qual deu o nome de “barreira biológica”. Enxertos onlay provocam um distúrbio neste equilíbrio o que leva ao desencadeamento, por parte do organismo, de uma resposta, ocorrendo uma reabsorção do enxerto. Pelo contrário, enxertos inlay não alteram este equilíbrio, o que resulta numa menor reabsorção pelo organismo

4. Estudos análogos de materiais de enxerto

Para a comparação dos vários tipos de materiais de enxerto foi realizada uma pesquisa bibliográfica sobre estudos já realizados e descritos na literatura. De entre os estudos realizados, foram selecionados alguns que estão descritos na tabela seguinte (título e autor).

Nº	Nome do artigo	Autor
1	Comparação entre enxertos ósseos autógeno, homólogo congelado e homólogo liofilizado em modelo experimental de cranioplastia	Oliveira et al
2	Estudo comparativo da neoformação óssea utilizando-se o enxerto autógeno e três substitutos: defeitos ósseos em ratos	Stein et al
3	Estudo experimental comparativo no uso de enxerto ósseo orgânico e inorgânico no reparo de fraturas cirúrgicas em rádio de coelhos	Miranda et al
4	Osteointegração de osso bovino desvitalizado, hidroxiapatita de coral, poliuretana de mamona e enxerto autógeno em coelhos	Figueiredo et al
5	Uso de enxerto ósseo homólogo e heterólogo em diáfise femoral de ratos: comparação entre enxerto ósseo congelado e liofilizado	Galia et al
6	Bone formation with two types of grafting materials: a histologic and histomorphometric study	Rokn et al
7	Bone regeneration in osseous defects using hydroxyapatite graft and the extent of ossification in osseous defects treated without grafts: a comparative evaluation	Shankar et al
8	Estudo do reparo ósseo com matriz óssea bovina desvitalizada e calcitonina em ratos	Sassioto et al
9	O papel da poliuretana de mamona como substituto do enxerto ósseo autógeno em coelhos	Jacques et al

Os quatro primeiros artigos fazem uma comparação de vários tipos de enxertos com o enxerto autógeno. Os dois primeiros foram realizados em ratos (crânio e fêmur, respetivamente). O terceiro e o quarto foram realizados em coelhos (rádio e fêmur).

Artigo 1

No primeiro estudo, os ratos foram divididos em três grupos. Depois de todos terem sido submetidos a uma pequena cirurgia para remoção de um fragmento de calota. O grupo I recebeu um enxerto de osso homólogo congelado, o grupo II recebeu um enxerto de osso homólogo liofilizado e o grupo III recebeu um enxerto de osso autólogo.

Metade dos ratos de cada um dos grupos foram sacrificados na 6ª semana e os restantes na 15ª e os resultados foram avaliados macroscopicamente e histopatologicamente e os parâmetros foram os seguintes: neoformação óssea, atividade osteoblástica e absorção do enxerto.

Na avaliação macroscópica dos resultados obtidos na 6ª semana, conclui-se que o grupo II apresentava um pior resultado, caracterizado por uma fraca aderência ao leito recetor ou aspeto cartilaginoso, enquanto que os grupos I e III já se encontravam fortemente aderidos ao leito recetor e com aspeto viável.

Na avaliação microscópica a neoformação óssea permaneceu estável no grupo III durante as diferentes semanas. No entanto, o grupo II apresentou um aumento e o grupo I apresentou uma diminuição de neoformação óssea.

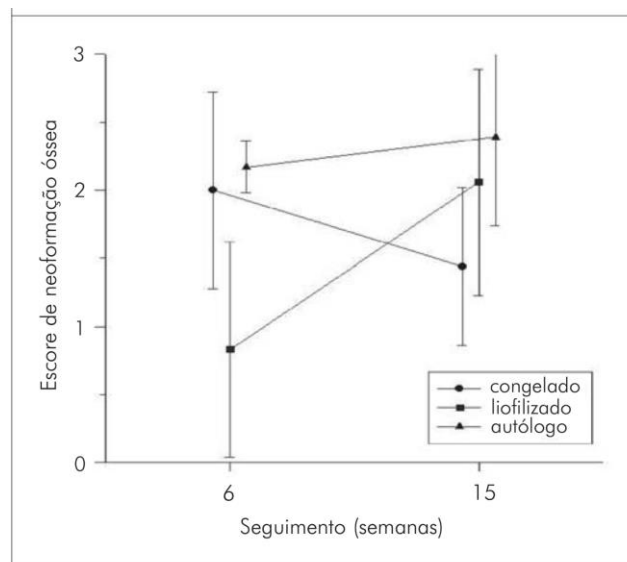


Gráfico 1 - Evolução do índice de neoformação óssea médio nas duas avaliações para cada grupo

Relativamente a atividade osteoblástica, os grupos I e III tiveram uma diminuição acentuada entre as várias semanas, enquanto que no grupo II os maiores resultados deste parâmetro se encontram na 15ª semana.

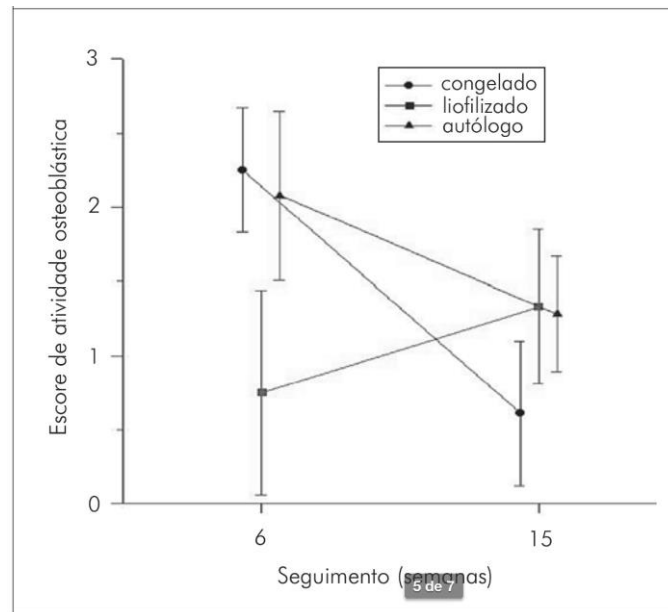


Gráfico 2 - Variação da atividade osteoblástica em cada grupo nos diferentes momentos

Quanto a absorção do enxerto não houve uma variação significativa entre os vários tipos de enxertos, mostrando-se apenas uma diminuição no grupo II e um aumento nos grupos restantes.

Artigo 2

No segundo estudo apresentado realiza-se uma comparação entre enxerto autógeno, materiais sintéticos (hidroxiapatita, hidroxiapatita+ beta-TPC) e enxerto ósseo bovino composto.

Neste estudo foram realizadas duas cavidades em cada fémur de um grupo de ratos. Em cada uma dessas cavidades foi colocado um dos enxertos ósseos a ser estudado. Ao fim

de 6 semanas, 6 ratos foram sacrificados e, ao fim de 12 semanas, os restantes ratos (8) também foram sacrificados.

Após a análise dos resultados obtidos nos dois tempos de análise, verificou-se que o osso autógeno se mostrava muito superior relativamente aos outros materiais em estudo, tendo uma média de neoformação óssea superior.

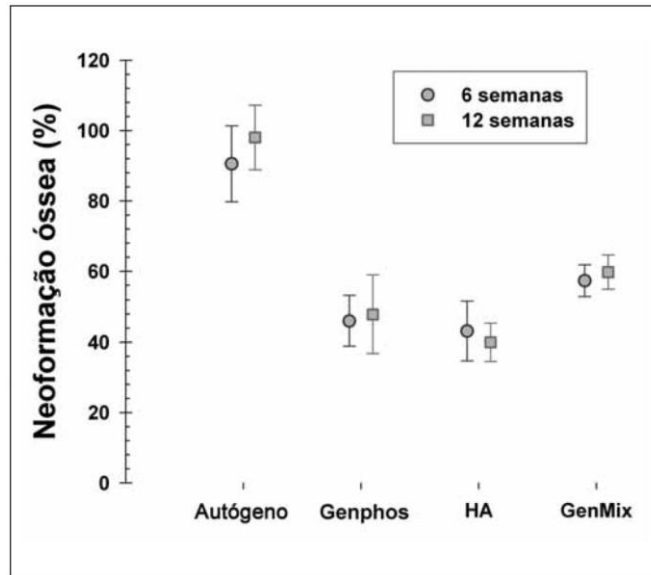


Gráfico 3 - Gráfico de média e desvio padrão representando os valores da neoformação óssea entre os grupos em estudo

Artigo 3

No terceiro artigo é realizada a comparação entre enxerto autólogo e sintético, constituído por hidroxiapatita e fosfato de cálcio.

Neste artigo foram seleccionados 20 coelhos, divididos em 2 grupos e submetidos a uma osteotomia transversa completa simples na diáfise do rádio direito. No grupo I foi colocado um fragmento de enxerto autólogo retirado da asa ilíaca do mesmo animal, enquanto no grupo II foi colocado um enxerto ósseo inorgânico constituído de hidroxiapatita sintética e fosfato de cálcio.

A avaliação dos resultados foi dividida em períodos (15 dias, 30 dias, 45 dias, 60 dias e 75 dias) e em cada período foi feita uma avaliação radiográfica de cada animal, sendo avaliados os seguintes parâmetros: reação periosteal, formação de ponte óssea, linha de fratura e formação de calo ósseo.

Nestas avaliações observou-se que ambos os grupos completaram o processo de reparação óssea, sendo de forma mais rápida com menor tempo de evolução no grupo em que foi realizada enxertia inorgânica - grupo II.

	Reação Periosteal	Formação de Ponte Óssea	Linha de Fratura	Formação de Calo Ósseo
15 dias GI	75% (+); 25% (++)	12,5%	100% ampla	—
15 dias GII	60% (+); 40% (++)	50%	90% ampla	—
30 dias GI	50% (+); 50% (++)	83,3%	16,6% diminuída	—
30 dias GII	50% (+); 37,5% (++); 12,5% (+++)	100%	87,5% diminuída	12,5%
45 dias GI	100% (+)	Formada	100% diminuída	—
45 dias GII	16,6% (+)	100%	50% desaparecendo	66,6%
60 dias GI	50% (+); 50% (++)	Formada	50% desaparecendo	25,%
60 dias GII	25% (++)	—	25% fratura consolidada	75,%
75 dias GI	—	—	50% desaparecendo	50,%
75 dias GII	—	—	100% fratura consolidada	100,%

Gráfico 4 - Tabela demonstrando os acontecimentos radiográficos

Artigo 4

O objetivo deste estudo é a comparação de implantes de osso bovino desvitalizado, hidroxiapatita porosa de coral, poliuretana de mamona e enxerto ósseo autógeno no reparo de defeitos ósseos em fêmures de coelhos.

Foram utilizados 96 coelhos distribuídos em quatro grupos com 24 animais. Após a realização dos defeitos femorais nestes animais, o grupo I recebeu enxerto ósseo autógeno, o grupo II recebeu osso bovino desvitalizado, o grupo III – hidroxiapatita porosa de coral e o grupo IV recebeu poliuretana de mamona. Os grupos foram ainda divididos em subgrupo A (seguimento de 4 semanas) e B (seguimento de 12 semanas).

Para avaliação dos resultados foram determinados os seguintes parâmetros: cicatrização cortical, fratura femoral, formação óssea, cavidades císticas, tecido ósseo maduro, reação inflamatória e tecido ósseo neoformado.

No seguimento de 4 semanas, os animais dos grupos I e III apresentaram uma cicatrização cortical mais rápida que os animais do grupo II e IV. Na 12ª semana, os animais do grupo III apresentaram resultados semelhantes aos do grupo I, mostrando que o enxerto ósseo autógeno e a hidroxiapatita porosa de coral promovem uma osteogénese mais precoce.

A observação radiográfica da presença de fratura femoral não mostrou diferença significativa entre os grupos estudados.

A presença de formação óssea mais exuberante foi significativa no grupo I, quer as 4, quer as 12 semanas, demonstrando uma maior capacidade de osteoindução dos enxertos ósseos autógenos.

Os resultados da observação microscópica mostraram uma presença significativa de cavidades císticas nos coelhos dos grupos II, III e IV às 4 e 12 semanas, com ausência das mesmas nos animais do grupo I.

Observou-se uma diferença significativa da presença de tecido ósseo maduro nos animais do grupo I, no seguimento de 4 semanas, e nos animais do grupo I e III, às 12 semanas.

A análise da reação inflamatória mostrou uma diferença significativa nos animais do grupo II, nas 4ª e 12ª semanas, provocando uma maior reação inflamatória.

Os resultados da quantidade de osso neoformado mostraram diferenças significativas entre o grupo I e os restantes grupos nos dois momentos de observação, decorrente da osteogénese precoce promovida pelos enxertos ósseos autógenos.

Artigo 5

Este estudo tem como objetivo verificar a capacidade de esteointegração e infiltrado inflamatório entre enxertos homólogo e heterólogo congelado e liofilizado em modelo animal.

Quarenta ratos foram divididos em dois grupos e submetidos à enxertia óssea na diáfise de ambos os fêmures. O grupo I recebeu enxerto ósseo heterólogo (congelado e liofilizado), enquanto o grupo II, enxerto ósseo homólogo (congelado e liofilizado). Cada grupo foi dividido em dois subgrupos, nos quais foram implantados, em cada animal, osso liofilizado no fêmur esquerdo e osso congelado no fêmur direito.

Após sete semanas, os animais foram sacrificados e foi realizado um exame histopatológico com o objetivo de avaliar a neoformação óssea e intensidade do infiltrado inflamatório.

Após esta observação não foi encontrado infiltrado inflamatório em nenhum dos cortes histológicos com enxerto ósseo heterólogo congelado. Entre os animais com enxerto ósseo heterólogo liofilizado, homólogo congelado e liofilizado, foi encontrado infiltrado inflamatório em apenas uma das peças de cada um desses grupos analisados. Sendo assim, conclui-se que não houve diferença significativa entre os grupos no que concerne ao infiltrado inflamatório.

Quanto à avaliação da neoformação óssea, no subgrupo que recebeu enxerto ósseo heterólogo congelado, 58,3% das peças apresentavam neoformação óssea, em 16,6% das peças havia presença de fibrose e, em 25%, evidência de tecido ósseo necrótico. No que recebeu enxerto ósseo heterólogo liofilizado, foi observado em 46,1% das peças osso neoformado presente, fibrose em 38,4% e, em 15,4%, tecido ósseo necrótico. No subgrupo que recebeu enxerto ósseo homólogo congelado, foi evidenciada a presença de tecido ósseo neoformado em 42,1% das peças, fibrose em 31,6% e tecido ósseo necrótico em 26,3%. Por fim, no subgrupo que recebeu enxerto ósseo homólogo liofilizado, em 37,5% das peças havia tecido ósseo neoformado, em 37,5% fibrose e em 25% das peças tecido ósseo necrótico.

Artigo 6

O presente estudo teve como objetivo comparar as propriedades osteogênicas do Straumann Bone Ceramic® (SBC), que é um fosfato de cálcio bifásico, com Bio-oss®, um material de osso bovino inorgânico, num modelo animal.

Para a realização deste estudo foram utilizados 13 coelhos e, em todos eles, foram criados quatro defeitos na calvaria. Três desses defeitos foram preenchidos com diferentes tipos de materiais: osso cerâmico de grandes dimensões (L-SBC®), osso cerâmico de pequenas dimensões (S-SBC®) e Bio-oss®. O quarto defeito não foi preenchido com material e serviu como controle.

Na quarta semana após a cirurgia um grupo de 6 coelhos foi sacrificado e os restantes 7 foram sacrificados na oitava semana. Após a preparação do material para observação, foram avaliados quatro parâmetros: intensidade de inflamação, presença de reação de corpo estranho, quantidade de osso regenerado e permanência de material de substituição.

Examination	Interval	Grade	No. of Defects			
			Bio-Oss	S-SBC	L-SBC	Control
Inflammation	4 weeks	No inflammation	0	1	0	6
		Mild	4	3	2	0
		Moderate	0	2	4	0
		Severe	0	0	0	0
		Missing*	2	0	0	0
	8 weeks	No inflammation	1	0	0	5
		Mild	4	3	1	1
		Moderate	1	4	3	1
		Severe	0	0	3	0
		Missing*	1	0	0	0
Foreign-Body Response	4 weeks	No reaction	0	0	0	6
		Mild	4	4	2	0
		Moderate	0	2	2	0
		Severe	0	0	2	0
		Missing*	2	0	0	0
	8 weeks	No reaction	0	0	0	5
		Mild	6	3	3	2
		Moderate	0	2	1	0
		Severe	0	2	3	0
		Missing*	1	0	0	0

*Sample lost during histologic processing.

Gráfico 5 - Intensidade de inflamação e resposta a corpo estranho demonstrada em cada grupo de estudo na 4ª e 8ª semanas após cirurgia

A menor quantidade de inflamação foi observada no grupo controle, seguido, por ordem, pelo Bio-oss®, S-SBC® e L-SBC®. Foram encontradas diferenças significativas, no que diz respeito à inflamação, entre os grupos controle e Bio-oss®, controle e S-SBC®, controle e L-SBC® e entre Bio-oss® e L-SBC®. No entanto, não foram encontradas diferenças significativas de inflamação entre os grupos S-SBC® e L-SBC®.

Quanto à presença de células gigantes multinucleadas, foi encontrada uma diferença significativa entre o grupo sem enxerto e os grupos com enxerto, que possuíam mais células.

Examination	Interval	Grade	Number of Defects			
			Bio-Oss	S-SBC	L-SBC	Control
Regenerated Bone	4 weeks	None or Negligible	1	3	3	0
		Few	1	1	0	3
		Moderate	1	0	3	2
		High	1	2	0	1
		Missing*	1	0	0	0
	8 weeks	No or Negligible	0	3	3	0
		Few	0	2	2	3
		Moderate	4	2	2	3
		High	2	0	0	1
		Missing*	1	0	0	0
Remaining Biomaterial	4 weeks	No or Negligible	0	0	0	NA
		Few	0	1	1	NA
		Moderate	0	3	0	NA
		High	4	2	5	NA
		Missing*	2	0	0	
	8 weeks	No or Negligible	0	0	0	NA
		Few	0	0	0	NA
		Moderate	1	2	3	NA
		High	5	5	4	NA
		Missing*	1	0	0	

NA = not applicable.

*Sample lost during histologic processing.

No differences were found between groups at any time period ($P > .05$).

Gráfico 6 - Quantidade de regeneração óssea e permanecendo de biomaterial demonstrada em cada grupo de estudo na 4ª e 8ª semanas após cirurgia

A quantidade de osso formado no grupo Bio-oss® foi maior do que a verificada nos outros grupos. No entanto, esta diferença não é estatisticamente relevante. O grupo controle demonstrou a segunda maior quantidade de osso formado, seguido pelo L-SBC® e S-SBC®, respectivamente.

Houve significativamente mais osso formado na oitava semana do pós-operatório, comparado com a quarta semana do pós-operatório no grupo Bio-oss®. Esta mudança não foi significativa nos outros grupos.

Artigo 7

Este estudo teve como objetivo avaliar a formação de novo osso em defeitos ósseos após a inserção de enxertos de hidroxiapatita e comparar a eficácia e o potencial de regeneração deste material.

Para a realização deste estudo foram selecionados 38 pacientes e divididos em 2 grupos cada um com 19 pacientes. O defeito ósseo foi criado devido à remoção de dentes ou patologias orais.

No grupo A (controle) os defeitos tinham aproximadamente 10mm e não foi colocado qualquer tipo de enxerto. Realizou-se o debridamento e curetagem do defeito e fez-se o encerramento do retalho.

No grupo B os defeitos tinham uma média de 11mm e foram preenchidos com uma mistura de grânulos de hidroxiapatita e sangue intravenoso do próprio paciente.

Aos dois grupos foi dada uma medicação pós operatória com antibiótico, analgésicos e lavagens orais com gluconato de clorhexidina.

Estes pacientes foram avaliados ao longo de 24 semanas.

Nas duas primeiras semanas não se verificou diferenças relativas à dor entre os dois grupos. No entanto, na 4ª e 12ª semana o grupo B mostrou uma diminuição nos níveis de dor relativamente ao grupo A. O inchaço presente na segunda semana foi maior em 50% dos casos no grupo B e não se verificou qualquer tipo de infecção em ambos os

grupos até esta altura. O enxerto de hidroxiapatita não foi rejeitado em nenhum dos casos.

Radiograficamente, até à segunda semana não havia evidências de calcificação no grupo A. Apenas a partir da 12^a semana se começaram a observar calcificações. No grupo B, as calcificações começaram a ser observadas na 4^a semana e à 12^a já eram visualizados grandes períodos de calcificação.

Comparando os resultados obtidos, através da avaliação radiográfica dos dois grupos, verifica-se que não existe uma diferença significativa até à segunda semana. No entanto, na 12^a semana, o grupo B apresenta uma resposta significativamente melhor comparado ao grupo A.

Os dois últimos artigos apresentados não se referem aos enxertos ósseos mais comuns, mas avaliam outras técnicas de regeneração óssea, nomeadamente a avaliação da calcitonina e do polímero de mamona sobre a reconstrução de defeitos ósseos.

Artigo 8

Este artigo tem como objetivo estudar o efeito da calcitonina no reparo de defeito femoral preenchido com matriz óssea bovina desmineralizada.

A calcitonina é uma hormona de grande importância na recuperação e manutenção da homeostase óssea. Por possuir ação analgésica, anti-inflamatória e antiosteoclástica, a calcitonina é utilizada no tratamento de distúrbios clínicos e biológicos caracterizados por excessiva remodelação óssea em humanos.

Foram utilizados 48 ratos, distribuídos em dois grupos com 24 animais: grupo I (experimental) e grupo II (controle). Em cada animal realizou-se defeitos ósseos na diáfise femoral e preencheu-se com matriz óssea bovina desvitalizada. No pós-operatório imediato aplicou-se 0,05ml de calcitonina de salmão nos animais do grupo I e 0,05ml de solução de cloreto de sódio 0,9% nos animais do grupo II, via intramuscular.

À 7^a, 14^a e 21^a semana, 8 animais de cada grupo foram sacrificados por inalação contínua de éter etílico e realizou-se uma análise macroscópica e microscópica do tecido ósseo.

Na análise macroscópica não foi observada a presença de fratura femoral nem de ossificação ectópica. O defeito na cortical óssea manteve-se visível em todos os períodos de seguimento.

Na microscopia ótica, as áreas do defeito em ambos os grupos, com sete dias de seguimento, apresentavam-se preenchidas por fragmentos de matriz óssea bovina desvitalizada, estroma conjuntivo com neoformação vascular, ilhas de tecido ósseo neoformado e reação inflamatória com células gigantes multinucleadas em contacto com a matriz óssea bovina e dispersas no infiltrado inflamatório. Uma maior concentração de osteoblastos e neoformação óssea foi observada no grupo experimental. Com 14 dias, observou-se fragmentos de matriz óssea bovina desvitalizada, estroma conjuntivo e presença de reação inflamatória em ambos os grupos.

Com 21 dias, em ambos os grupos havia presença de infiltrado inflamatório com poucas células gigantes multinucleadas, trabéculas ósseas densas com aspeto de osso lamelar e fragmentos de matriz óssea bovina envoltos por tecido ósseo neoformado.

Após a análise destes resultados conclui-se que a ação da calcitonina é mais evidente nas fases iniciais da osteogénese reparadora, estimulando a neoformação óssea, mas sem provocar diminuição da reação inflamatória, que é considerada uma das características mais importantes para a utilização desta hormona.

Artigo 9

A poliuretana derivada do óleo de mamona apresenta uma fórmula molecular que tem mostrado compatibilidade com os tecidos vivos, apresentando aspetos favoráveis de processabilidade, flexibilidade de formulação, versatilidade de temperatura de curva e controle do pico exotérmico na transição líquido-gel, excelentes propriedades estruturais, ausência de emissão de vapores tóxicos, bom poder de adesão e baixo custo.

Leva à formação de um composto com baixo índice de resíduos e grande gama de estruturas físicas, dando margem a variações de resistência, densidade, consistência e porosidade, que permitiriam variações no processo de osteocondução.

Este estudo tem como objetivo verificar a integração da poliuretana de mamona, aplicada na forma de biomassa moldável, como alternativa biológica para substituir o enxerto ósseo autógeno.

Para a sua realização foram utilizados 20 coelhos que foram distribuídos em grupos I e II, com seguimentos de 45 e 90 dias, respetivamente.

Cada animal foi submetido a um defeito padrão condilar femoral e implantação de enxerto ósseo autógeno num dos lados e poliuretana de mamona no outro, de forma aleatória.

Após os períodos de observação de 45 e 90 dias, os animais foram sacrificados e procedeu-se ao tratamento dos fémures para observação.

Na observação macroscópica, a presença de fratura femoral não foi estatisticamente significativa entre o enxerto ósseo autógeno (25%) e a poliuretana de mamona (10%), tanto aos 45 como aos 90 dias.

Em 100% dos enxertos ósseos autógenos houve a presença de cicatrização cortical, tanto aos 45 como aos 90 dias, enquanto nos fémures que receberam poliuretana esta cicatrização estava ausente aos 45 dias.

Na observação microscópica, a presença do tecido ósseo maduro na zona de transição entre o implante e o osso recetor mostrou que ele estava completamente ausente aos 45 dias. Aos 90 dias, ele estava presente em todos os animais que receberam enxerto ósseo autógeno e em nenhum dos que receberam poliuretana de mamona, que mostravam a presença apenas de tecido ósseo imaturo.

Assim, este estudo demonstrou que o enxerto de poliuretana de mamona se integra ao osso recetor de modo mais lento e incompleto que o osso autógeno. No entanto, não houve sinais de comprometimento necrótico nem de aparecimento de focos

inflamatórios quando comparado ao enxerto autógeno, pelo que poderá ser um substituto de osso autógeno.

III. Conclusão

Quando ocorre a perda de tecido ósseo, quer por motivos traumáticos, quer por motivos fisiológicos, e o organismo não é capaz de colmatar por si só essa falha, recorre-se ao tratamento com enxertos no sentido de criar condições para a reabilitação oral de áreas edêntulas.

Atualmente, vários são os materiais de enxerto existentes no mercado.

O enxerto ósseo autógeno continua a ser considerado o “gold standard” para este tipo de procedimentos.

Apesar de apresentar desvantagens importantes, como um segundo local cirúrgico, a morbidade dos locais dadores ou a sua quantidade disponível ser limitada, o enxerto ósseo autógeno parece ser o único que consegue conciliar os principais mecanismos fisiológicos presentes na regeneração óssea: osteocondução, osteoindução e osteogénese.

No entanto, a busca pelo material ideal está longe de ter um fim.

Nos últimos anos, vários tipos de materiais alternativos ao enxerto autógeno têm sido desenvolvidos e testados de forma a responderem às necessidades clínicas dos pacientes e com resultados bastante satisfatórios.

Após alguns estudos realizados, alguns desses materiais têm mesmo obtido resultados semelhantes ou melhores que o próprio enxerto de osso autógeno. É o caso que se verifica no artigo 3 (estudo comparativo entre hidroxiapatita + Fosfato de cálcio e osso autógeno) apresentado anteriormente, resultado que põe em causa o título de “gold standard” atribuído a este tipo de enxerto.

Importa salientar que, contudo, os bons resultados obtidos em estudos comparativos ainda são favoráveis ao enxerto autógeno.

Tendo o médico o papel principal na decisão de qual o melhor material de enxerto a ser utilizado para cada caso clínico, em função dos conhecimentos adquiridos, todas as possibilidades de material de enxertia devem ser apresentadas aos pacientes, com as

respetivas vantagens e desvantagens, fazendo com que o paciente seja parte ativa na tomada de decisão. E, a verdade é que muitos dos pacientes preferem comprometer de algum modo o resultado estético final e utilizar enxertos sintéticos ou com origem externa ao seu organismo do que passar por vários procedimentos cirúrgicos e pelas complicações associadas com os enxertos autógenos.

Na minha opinião, mais estudos devem ser realizados para testar as capacidades dos materiais sintéticos de modo a obter-se um substituto com características semelhantes ao que é considerado o gold standard.

Assim, temos de assumir que à luz dos conhecimentos atuais, o gold standard continua a ser o enxerto autólogo. Contudo, cada caso clínico é único e individual e baseando-nos em informações concretas, dados científicos e resultados de estudos realizados, deveremos eleger o tipo de material que melhor se adequa a cada situação, nunca esquecendo as expectativas e opinião do paciente.

IV. Bibliografia

Amaral, M. et al. (2002). Si(3)N(4) – bioglass composites stimulate the proliferation of MG63 osteoblast – like cells and support the osteogenic differentiation of human bone marrow cells. *Biomaterials*. Dec; 23(24):4897-906

Anitua, E. (2001). *A new approach to bone regeneration – Plasma rich in Growth Factors*. Puesta al dia publicaciones.

Bauer, T. e Muschler, G. (2000). Bone graft materials. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 371, pp. 10-27.

Buser, D. (2009). *20 years of Guided Bone Regeneration*. Quintessence Publishing.

Chau, A. M. T., e Mobbs, R. J. (2009). Bone graft substitutes in anterior cervical discectomy and fusion. *Eur Spine J*. 18:449-464.

Choi, H. Y. et al. (2006). Effect of synthetic bone glass particulate on the fibrovascularization of porous polyethylene orbital implants. *Ophthal Plast Reconstr Surg*, 22, 121-125.

Correia, L. F., Alves, G. (2002). Auto e xenoenxertos na prática clínica implantológica. *Portugal implantológica n°1*.

Dantas, T. S. et al. (2011). Materiais de Enxerto Ósseo e suas Aplicações na Odontologia. *Ciente Ciênc Biol Saúde*, 13(2):131-5.

Dimitriou, R. et al. (2011). Bone regeneration: current concepts and future directions. *BMC Medicine*, 9:66.

Fardin, A. C. et al. (2010). Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literature. *Innov Implant J, Biomater Esthet*, v.5, n.3, pp.48-52.

Felice, P. et al. (2009). Vertical ridge augmentation of the atrophic posterior mandible with interpositional bloc grafts: bone from the iliac crest vs bovine anorganic bone. Clinical and histological results up to one year after loading from a randomized – controlled clinical trial. *Clm Oral Implants Res*. Dec; 20(12):1386-93.

Figueiredo, A. S. et al. (2004). Osteointegração de osso bovino desvitalizado, hidroxapatita de coral, poliuretana de mamona e enxerto autógeno em coelhos. *Acta Cir. Bras. Vol 19, no 4*.

Galia, C. R. et al. (2005). Uso de enxerto ósseo homólogo e heterólogo em diáfise femoral de ratos: comparação entre enxerto ósseo congelado e liofilizado. *Rev Bras Ortop* – vol. 40, N°3, pp. 141-146.

Gartner, L. P., Hiatt, J. L. (2012). *Histologia essencial*. Elsevier editora.

Gutierrez, M. et al. (2006). Substitutos ósseos – conceitos gerais e estado actual. *Arquivos de Medicina*, 19(4), pp. 153-162.

Jacques, J. W. et al. (2004). O papel da poliuretana de mamona como substituto do enxerto ósseo autógeno em coelhos. *Rev. Col. Bras. Cir*. Vol.31 – n°4:236-241.

Jarcho, M. (1986). Biomaterial aspects of calcium phosphates. Properties and applications. *Dent clin North am. Jan;1(30):25-47*.

Junqueira, L. C., Carneiro, J. (2008). *Histologia básica*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

Miranda, E. S. et al. (2005). Estudo experimental comparativo no uso de enxerto ósseo orgânico e inorgânico no reparo de fracturas cirúrgicas em rádio de coelhos. *Acta Ortop Bras*, 13(5), pp.245-248.

Oliveira, A. C. P. et al. (2007). Comparação entre enxerto ósseo autólogo, homólogo congelado e homólogo liofilizado em modelo experimental de cranioplastia. *Rev Soc Cir Craniomaxilofac*, 10(4):140-6

Oppenheimer, A. J. et al. (2008). Craniofacial Bone Grafting: Wolff's Law Revisited. *Craniomaxillofac Trauma Reconstruction*, 1:49-62.

Rokn, A. R. et al. (2011). Bone Formation with Two Types of Grafting Materials: A Histologic and Histomorphometric Study. *Bentham open*, 1874-2106/11.

Sassioto, M. C. P. et al. (2004). Estudo do reparo ósseo com matriz óssea bovina desvitalizada e calcitonina em ratos. *Acta Cir Bras*, 19(5), pp.495-503.

Shankar, R. et al. (2010). Bone Regeneration in Osseous Defects Using Hydroxyapatite Graft and the Extent of Ossification in Osseous Defects Treated Without Grafts: A Comparative Evaluation. *J. Maxillofac. Oral Surg*. 10(2):123-126.

Stein, R. S. et al. (2009). Estudo comparativo da neoformação óssea utilizando-se o enxerto autógeno e três substitutos: defeitos ósseos em ratos. *Rev Bras Ortop*, 44(4):330-5.

Tatum, H. (1988). The omni implant system, *Alabama implant congress*, Birmingham, ALA.

Wilson, J., Low, S. (1992). Bioactive ceramics for periodontal treatment: comparative studies in the Patus monkey. *Journal of Applied Biomaterials* 3, 123-129.

Yazar, S. (2010). Onlay Bone Grafts in Head and Neck Reconstruction. *Semin Plast Surg*, 24:255-261.