

UNIVERSIDADE VEIGA DE ALMEIDA

JORCELINO DOS SANTOS

**TRANSPLANTE DE OSSO HOMÓLOGO EM ODONTOLOGIA
CLASSIFICAÇÃO, RISCOS E BENEFÍCIOS**

**Rio de Janeiro
2007**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JORCELINO DOS SANTOS

**TRANSPLANTE DE OSSO HOMÓLOGO EM ODONTOLOGIA
CLASSIFICAÇÃO, RISCOS E BENEFÍCIOS**

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado Profissionalizante em Odontologia da Universidade Veiga de Almeida, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre. Área de concentração: Reabilitação Oral.

Orientador: Prof. Dr. Adriano de Lia Mondelli

Rio de Janeiro
2007

JORCELINO DOS SANTOS

TRANSPLANTE DE OSSO HOMÓLOGO EM ODONTOLOGIA
CLASSIFICAÇÃO, RISCOS E BENEFÍCIOS

Dissertação apresentada ao curso de Mestrado Profissionalizante em Odontologia da Universidade Veiga de Almeida, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre. Área de concentração: Reabilitação Oral.

Aprovada ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof.Dr. Sergio Kahn
Universidade Veiga de Almeida - UVA

Prof. Dr. Severo de Paoli
Faculdade de Odontologia de Nova Friburgo- UFF

Prof. Dr. Walter Soares Machado
Universidade Veiga de Almeida - UVA

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, por me dar a oportunidade de realizá-lo; à minha esposa Regina e aos meus filhos, Mariana e Vinícius, por me inspirarem a cada momento neste desafio; aos meus professores no decorrer desta vida, por direcionarem o meu crescer; aos meus amigos, por me dizerem que: “nada se faz sozinho”; e aos meus pais, por unirem tudo isso no mais simples ato de amor à vida.

Aos professores do mestrado, pelo estímulo nas tarefas do aprender e crescer cada vez mais e em especial aos professores Marcos de Oliveira Barceiro e José Henrique Cavalcanti Lima.

Aos meus colegas de mestrado da Universidade Veiga de Almeida, por me fazer ver amigos onde somente via colegas.

À amiga Elen Saboya, um agradecimento especial, a Bibliotecária Gisele e a Técnica em Biblioteca Alcione, por me ajudarem na conclusão deste desafio.

A Leila Husein pela inestimável ajuda no decorrer deste trabalho.

Ao meu orientador Adriano de Lia Mondelli, o meu muito obrigado.

LISTA DE ABREVIATURAS

AATB –	American Association of Tissue Bank (Associação Americana de Banco de Tecidos)
ABTO –	Associação Brasileira de Transplante de Órgãos
AIDS –	<i>Acquired Immune Deficiency Syndrome</i> (Síndrome da Imuno Deficiência Adquirida)
ANVISA -	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BMP -	Bone Morphogenetic Protein (Proteína Óssea Morfogenética)
BMPs -	<i>Bone Morphogenetic Proteins</i> (Proteínas Ósseas Morfogenéticas)
CDC -	Center of Disease Control (Centro de controle de Doenças)
CFO -	Conselho Federal de Odontologia
DFDBA -	<i>Demineralized Freezer Dried Bone Allograft</i> (Enxerto Ósseo Desmineralizado Congelado e Seco)
FADM -	Fator Angiogênico Derivados de Macrófagos
FCDM -	Fator de Crescimento Derivados de Macrófagos
FDA -	<i>Food and Drug Administration</i> (Agência de controle de Fármacos e Alimentos)
FDBA –	<i>Freezer Dried Bone Allograft</i> (Enxerto Ósseo Congelado e Seco)
FCDP –	Fator de Crescimento Derivado de Plaquetas
HIV -	<i>Human Immuno Deficiency Virus</i> (Vírus da Imunodeficiência Humana)
HLA -	<i>Human Leukocyte Antigen</i> (Antígeno Leucocitário Humano)
SNT -	Sistema Nacional de Transplantes
TGF2 -	<i>Transform Grow Factor, two</i> (Fator de Crescimento Transformante dois)

LISTA DE SÍMBOLOS

KGy – *Kilograys*

°C – Graus Celsius

RESUMO

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura sobre o uso de osso homólogo na enxertia dos defeitos ósseos em humanos. Nas décadas de 80 e 90, sua utilização foi muito difundida na Odontologia, em especial na Periodontia, principalmente na forma de osso liofilizado e desmineralizado, com seu uso limitado aos enxertos de pequenas áreas. No entanto, de acordo com a legislação brasileira, o uso de material humano para transplante oriundo de importação é ilegal. Com os novos preceitos legais autorizando os cirurgiões dentistas brasileiros a utilizarem o material de transplante, um novo impulso clínico-científico se tornou realidade, no campo de reabilitação com implantes, que apresentam uma necessidade constante de procedimentos com enxertos. Baseando-se nas questões que norteiam o uso do osso homólogo em Odontologia, dentre elas suas vantagens e desvantagens, suas indicações e limitações e outros fatores ligados, principalmente ao processamento do osso homólogo, este trabalho teve por objetivo, esclarecer questões referentes à utilização deste tipo de material de enxerto em Odontologia. Ao final da revisão, foi possível concluir, que o osso homólogo pode ser utilizado como uma alternativa viável ao osso autógeno, quando em casos criteriosamente selecionados, sendo que a prevenção de infecção cruzada deve a todo o momento ser priorizada, e para que isto ocorra a seleção de doadores constitui-se um passo fundamental, aliada a uma cuidadosa manipulação. A segurança e eficácia de seu uso como substituo ósseo, baseia-se no criterioso protocolo proposto pela ANVISA, que deve ser seguido por todos os bancos de tecidos músculo-esquelético, autorizados a processá-los, sendo que a vantagem para o seu uso se deve principalmente ao fato deste representar uma fonte praticamente infinita de material para enxerto, de menor morbidade, que exige um menor tempo de cirurgia, sendo muito bem indicado nos pacientes com áreas doadoras deficientes, com comprometimento local ou sistêmico.

Palavras chave: Enxerto ósseo, Transplante de osso, Transplantação homóloga.

ABSTRACT

The aim of this study was to review the current literature about the use of homologous bone grafts in human bone's defect. In the past, its use was very common in dentistry, mainly in periodontology, presented as lyophilized and demineralized bone, used on small areas. However, according to Brazilian laws, the use of human material for transplant derived from importation is illegal. With the new legal precepts authorizing Brazilian dentists to use the transplant material, a new scientific and clinical urge became reality, in the field of rehabilitation with implants, where the procedures with graft are very common. Based on questions that leads the use of homologous bone in dentistry, among them the advantages and disadvantages, its indications and limitations and others factors specially linked to its processing, this study had as objective, give light to questions linked to the use of this kind of graft material in dentistry. It was possible to conclude that homologous bone can be used as a feasible alternative of autogenous bone when in selected cases, that the prevention of crossed infection must be priority all the time, and that the selection of the donors must constitute a fundamental step associated with a careful manipulation by the doctor. The security and efficiency of it use as a bone successor is based on a cautions protocol created by ANVISA, which may be followed by all the muscle-skeleton tissue banks authorized to process this tissues. The advantages for its use are because of the fact that they represent an infinite source of material for grafts, less morbid and that require less time of surgery, being very well indicated in patients with deficient donations areas or with local or systemic limitations.

Key Words: Bone Graft, Bone's Transplantation, Homologous Grafts.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS p.5

LISTA DE SÍMBOLOS p.6

ABSTRACT p.8

1- INTRODUÇÃO p.11

2- REVISÃO DA LITERATURA p.14

2.1 CLASSIFICAÇÃO DOS ENXERTOS p.16

2.1.1 Classificação dos enxertos quanto aos aspectos morfológicos e genéticos p.16

2.1.1.1 Morfológicos p.16

2.1.1.2 Genéticos p.16

2.1.1.2.1 *Enxerto Autógeno/Isógeno* p.17

2.1.1.2.2 *Enxerto Homólogo/Alógeno/ Homógeno* p.17

2.1.1.2.3 *Enxerto Xenógeno* p.18

2.1.1.2.4 *Enxerto Aloplástico* p.19

2.1.2 Classificação dos enxertos quanto à forma do defeito ósseo no leito receptor p.19

2.2 PROPRIEDADES DOS ENXERTOS HOMÓLOGOS p.20

2.2.1 Osteocondução p.20

2.2.2 Osteoindução p.20

2.2.3 Osteogênese p.21

2.3 METODOLOGIA DE PROCESSAMENTO DO OSSO HOMÓLOGO 21

2.3.1 Armazenamento p.23

2.3.2 Remoção dos tecidos moles do osso homólogo p.24

2.3.3 Desinfecção e esterilização p.25

2.3.4 Desmineralização p.27

2.4 IMPORTÂNCIA DOS TESTES LABORATORIAIS p.30

2.5 INCORPORAÇÃO DA MATRIZ ÓSSEA p.31

2.6 ASPECTOS LEGAIS DO OSSO HOMÓLOGO p.37

3- OBJETIVOS p.41

3.1 OBJETIVOS GERAIS p.41

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS p.41

4- DISCUSSÃO p.43

5- CONCLUSÃO p.55

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS p.57

1- INTRODUÇÃO

A necessidade de reconstruir partes do esqueleto perdidas em especial rebordos alveolares edêntulos, atróficos, parciais ou totais com o objetivo de reconstituir a estética orofacial e a função mastigatória, atualmente, ocorre na maioria das vezes por meio de enxertos ósseos aliados a uma reabilitação protética suportada por implantes idealmente posicionados, tendo como um dos pontos críticos, a correta seleção dos biomateriais a serem utilizados nesta reconstrução.

Apesar de todos os avanços científicos no campo dos biomateriais, um dos maiores desafios que permanece na Odontologia, é o da previsibilidade da remodelação óssea quando há escassez de rebordo ósseo em condições ideais para a instalação de implantes posicionados favoravelmente, ou em casos onde o osso alveolar foi destruído pela doença periodontal (MELLONIG, 1998).

A dificuldade da escolha de um biomaterial não autógeno se dá principalmente pelas suas características e propriedades requisitadas, ao ser utilizado em determinado defeito ósseo em humanos. O biomaterial deve ser, por exemplo, biocompatível ou biotolerado, osteoindutor, osteocondutor, osteogênico, além de permanecer no organismo por um tempo compatível para sua substituição

por um novo tecido ósseo; deve ser de fácil manipulação, esterilizável, facilmente obtido, hidrofílico, econômico, não devendo atuar como substrato para a proliferação de patógenos, não ser cancerígeno ou teratogênico e antigênico. Contudo, nenhum biomaterial atualmente conhecido, possui todas as características requisitadas exceto o osso autógeno (CHIASPASCO; ROMEO, 2007), ou o osso isogênico ou monozigótico característico dos gêmeo univitelinos(FONSECA;DAVIES,1995).

Dentro desta realidade, o osso autógeno é considerado padrão ouro por reunir a maioria destas características necessárias. No entanto, por questões como morbidade para sua remoção, maior tempo de cirurgia, possibilidade de reabsorção do enxerto, quantidade, e ainda, a necessidade em casos extremos de leito hospitalar para se completar uma cirurgia oral, como nos casos de remoção de blocos ósseos oriundos da tibia, do íliaco, ou da calota craniana, induzem a receios para a sua utilização (LOGEART-AVRAMOGLOU *et al.*, 2005).

Portanto, na existência de desvantagens para a utilização do osso autógeno, o osso proveniente de banco de tecidos surge como uma alternativa e este estaria indicado não somente pelas características já descritas, como poderia ainda ser utilizado em algumas situações, como quando não se tem a possibilidade de se obter uma quantidade necessária de osso autógeno, requisitado pelo leito receptor em um leito doador pré-estabelecido, ou quando, este induz a procedimentos com grande morbidade, na negativa do paciente em se submeter a um segundo leito cirúrgico, ou ainda quando a condição sistêmica ou local contra-indica o procedimento de retirada do osso autógeno, principalmente no caso de recorrência de procedimentos (FONSECA; DAVIES, 1995).

Recentemente foi concedida ao cirurgião dentista brasileiro, a permissão para conduzir o transplante de tecido músculo-esquelético, o que representa algo novo para a Odontologia Nacional. No entanto, este assunto ainda se apresenta como uma novidade para a maioria dos profissionais, e devido aos muitos questionamentos ainda presentes na literatura, procurou-se promover um levantamento sobre as principais vantagens, desvantagens, indicações e contra-indicações, baseando-se na classificação, riscos e benefícios relacionados ao uso do osso homólogo em Odontologia.

2- REVISÃO DA LITERATURA

Com o objetivo de suprir os pacientes seqüelados pós Segunda Guerra Mundial, que se encontravam com necessidades de enxertos ósseos, a Marinha norte-americana criou em 1949, o primeiro banco de tecidos, promovendo o primeiro passo para a introdução de metodologias que regulamentassem a utilização de osso fresco de doadores mortos ou vivos. Tal movimento se deu também, seguidamente com a criação em outros países, como na antiga Tchecoslováquia (1950), Rússia (1957), Polônia (1976). Novas metodologias foram introduzidas na tentativa de se evitar complicações decorrentes de infecções cruzadas e processos inflamatórios que poderiam acarretar a rejeição ou perda do enxerto (GALEA; KEARNEY, 2005).

Inicialmente, estes bancos de tecidos e outros que surgiram no decorrer do tempo tinham como objetivo suprir as necessidades inerentes a um ou outro centro especializado, como os centros ortopédicos dentro de determinados hospitais, por estes bancos responsáveis. Com o intuito de promover um maior grau de satisfação aos produtos liberados pelos bancos de tecidos, principalmente com o surgimento, na década de 1980, da epidemia da *AIDS* nos Estados Unidos, várias normas governamentais foram impostas aos bancos de tecidos tendo como o objetivo primário, a seleção criteriosa dos doadores visando minimizar riscos. Esta evolução

culminou com o surgimento dentro da *American Association Tissue Bank (AATB)*, e do órgão governamental americano *Food and Drug Administration (FDA)*, da promoção e a regulamentação dos materiais provenientes dos bancos de tecidos, introduzindo normas denominadas “boas práticas de fabricação”, influenciando mundialmente todo o processamento dos produtos oriundos destes bancos (GALEA; KEARNEY, 2005).

O primeiro banco de tecidos músculo-esquelético criado no Brasil, foi o do Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária), sendo que, a atividade de transplante de órgão no Brasil iniciou-se no ano de 1964, na cidade do Rio de Janeiro, e em 1965 na cidade de São Paulo, com a realização dos primeiros transplantes renais (ANVISA, 2006).

Com exceção do sangue, o tecido ósseo homólogo ou alógeno é o mais freqüentemente transplantado em humanos, e com uma demanda crescente através do mundo (WINTER *et al.*, 2005).

O osso homólogo tem sido clinicamente utilizado por um bom tempo nas diversas áreas da medicina, sobretudo na Ortopedia. Assim, quanto maior for o avanço das pesquisas, proporcionando melhor entendimento dos processos que levam a sua incorporação, da importância dos bancos de tecidos músculo-esqueléticos, dos procedimentos metodológicos para o seu processamento, das complicações associadas a sua obtenção, o correto conhecimento de suas indicações e contra-indicações, o osso homólogo se tornará uma alternativa cada vez mais confiável ao osso autógeno (FONTAINE; PINTO, 1997).

2.1 CLASSIFICAÇÃO DOS ENXERTOS

2.1.1 Classificação dos enxertos quanto aos aspectos morfológicos e genéticos

2.1.1.1 Morfológicos

Os enxertos ósseos podem ser classificados com base nos aspectos morfológicos e imunológicos. Levando-se em consideração os aspectos morfológicos, estes podem ser originados de osso esponjoso, cortical ou cortico - esponjoso. No caso do osso esponjoso, existem trabéculas com grandes espaços entre si, e separando-as existem as células hematopoiéticas, facilitando a migração de vasos, células e deposição e maturação de tecido ósseo, proporcionando uma menor capacidade de suporte mecânico (MARX; GARG, 2000).

2.1.1.2 Genéticos

De acordo com Fonseca e Davies (1995), levando-se em consideração a sua origem genética, os enxertos ósseos podem ser classificados em enxerto autógenos (isógeno – gêmeos monozigóticos), homogêneos, xenógenos .

2.1.1.2.1 *Enxerto Autógeno/Isógeno*

Segundo Garg (2000), o enxerto autógeno é obtido e transplantado de um sítio a outro no mesmo indivíduo, o que não causa reação imunológica. Este é denominado na literatura como “*Gold Standard*”, ou padrão ouro, pois possui propriedade osteogênica, osteocondutora, osteopromotora, favorecendo os processos de revascularização e reparo. (GARG, 2004)

São referidas ao seu uso as desvantagens da criação de um segundo leito cirúrgico, uma demanda maior de tempo, possibilidade de maior morbidade, contaminação, e ainda o risco da quantidade requerida para o leito receptor não ser a obtida no leito doador, aumentando sua área crítica em paciente idoso ou pediátrico (FONSECA; DAVIES, 1995).

2.1.1.2.2 *Enxerto Homólogo/Alógeno/ Homógeno*

O osso homólogo tem como característica principal ser oriundo de indivíduo da mesma espécie do receptor, entretanto, com códigos genéticos distintos (FONSECA; DAVIES, 1995).

Este enxerto apresenta alguns problemas como respostas imunes peculiares a sua origem (MELLONIG, 1998) ou ainda a possibilidade de transmissão cruzada de doenças (MELLONIG, 1991). Sua grande vantagem está ligada ao fato de que nas situações em que existe a demanda de grande volume, não há a necessidade de duas intervenções cirúrgicas para se conseguir um leito doador (JULÍAN; VALENTI, 2006).

O osso homólogo pode ser congelado, seco, desmineralizado ou não, e ainda liofilizado (MARX; GARG, 2000). Este pode ser esterilizado quando irradiado por raios gama, ou lavado com produtos ácidos ou antibióticos, visando diminuir o risco de rejeição e transmissão de doenças, fazendo com que a possibilidade de contágio seja de um em cada 1.8 milhões de casos em humanos (MOREIRA; MACHADO, 1999).

2.1.1.2.3 Enxerto Xenógeno

O enxerto xenógeno representa aquele oriundo, de espécie diferente do receptor, com código genético sem compatibilidade (FONSECA; DAVIES, 1995). São compostos inorgânicos de ossos de animais. Estudos mostram que é um bom material para uso, por serem completamente desprovidos de fase protéica, e por sua matriz óssea não ser modificada em seu formato original. Pode ainda ser caracterizado como reabsorvível ou não, denso ou poroso, cristalino ou amorfo (GARG, 2000).

Um dado importante nos uso deste biomaterial se refere a uma enfermidade chamada no Brasil de encefalopatia espongiforme transmissível; ocorre em muitas espécies diferentes e é invariavelmente fatal.

A Doença de Creutzfeldt-Jakob é um tipo de encefalopatia espongiforme transmissível que ocorre em seres humanos, a doença da vaca louca ou Encefalopatia Espongiforme Bovina, como é mais conhecida, é a forma da doença que ataca o gado e que pode ser transmitida ao seres humanos, quando da utilização de produtos com esta origem inclusive produtos para regeneração óssea (COSTA,2000).

2.1.1.2.4 Enxerto Aloplástico

O termo biomateriais aloplásticos recai sobre os produtos exclusivamente sintéticos e biocompatíveis. Estes incluem as cerâmicas, polímeros, e combinações, indicados mais freqüentemente no aumento de volume ósseo (KNESER *et al.*, 2006). Possuem como principal propriedade a osteocondução (BECKER, 2004).

2.1.2 Classificação dos enxertos quanto à forma do defeito ósseo no leito receptor

Os enxertos ainda podem ser classificados baseando-se na forma anatômica requisitada pelo defeito a ser regenerado (TOLEDO FILHO; MAZOLA, 2001). Podem ser descritos como enxerto tipo *inlay*, indicados para os pequenos defeitos no rebordo alveolar que podem ser preenchidos com pouca quantidade em geral o osso autógeno. Existem ainda os enxertos em cela, que são indicados para os defeitos que necessitam ser recuperados em altura e espessura anatômica, sendo que o tecido transplantado tende a formar uma cela, sendo indicados nestes casos os blocos fixados com parafusos. Outro tipo de enxerto é o tipo *venner*, que é utilizado nos defeitos que apresentam uma boa altura, mas inadequada espessura, sendo que os blocos fixados também estão indicados nesta situação. Há ainda os enxertos tipo *onlay*, representados pelos segmentados ou em forma de arco, indicados quando se necessita tanto de ganho de altura, como de espessura. Podem ser utilizados procedimentos com membranas. Por último existem os enxertos antrais,

representados pela elevação do seio maxilar, através de uma osteotomia da janela óssea.

2.2 PROPRIEDADES DOS ENXERTOS HOMÓLOGOS

2.2.1 Osteocondução

A osteocondução é a capacidade que alguns enxertos têm em promover o crescimento ósseo por meio de aposição do osso adjacente, ocorrendo na presença de osso vital ou de células mesenquimais diferenciadas, e, não iniciam o processo de crescimento ósseo, quando inseridos em locais ectópicos (GARG, 2000).

Estes funcionam como suporte a proliferação celular e formação de novos vasos. São descritos como exemplos os materiais aloplásticos, homólogos, e xenógenos (MARX; GARG, 2000).

2.2.2 Osteoindução

Osteoindução é a capacidade que alguns enxertos têm em promover a formação de um novo osso a partir de células progenitoras, oriundas de células mesenquimais primitivas do receptor (BECKER, 2004).

Segunda Dumas *et al.* (2006), a osteoindução pode ser descrita ainda como a capacidade do enxerto em recrutar e estimular células do tecido mesenquimal a se diferenciarem em células osteogênicas ou osteoindutoras, atividade esta relacionada às BMPs localizadas na matriz óssea do receptor.

Para alguns autores o osso homólogo, seco e congelado (FDBA – *freezer dried bone allograft*) ou desmineralizado, seco e congelado (DFDBA - *desmineralized freezer dried bone allograft*), também possui esta propriedade (BECKER, 2004).

2.2.3 Osteogênese

Osteogênese é a capacidade que o enxerto tem de promover o crescimento ósseo a partir de células viáveis, transferidas dentro do enxerto do doador (DUMAS *et al.*, 2006).

O osso autógeno/isógeno constitui-se como o único material de enxerto disponível com esta propriedade em particular, sendo a forma esponjosa a que fornece a maior concentração de células ósseas (BAPTISTA *et al.*, 2003).

2.3 METODOLOGIA DE PROCESSAMENTO DO OSSO HOMÓLOGO

O desenvolvimento das metodologias do processamento do osso homólogo segue uma racionalidade que visa reduzir as respostas agudas, que podem resultar na falha do enxerto. Etapas ligadas ao armazenamento, à lavagem do osso, à

desmineralização, desinfecção, esterilização, podem ser descritas como pontos cruciais a serem discutidos (GALEA; KEARNEY, 2005).

A metodologia de processamento inclui a pulverização do osso em partículas, ou a manutenção do mesmo em forma de blocos, lâminas ou anéis, que são desengordurados com álcool absoluto, congelados com nitrogênio líquido, desidratados e ou liofilizados (BERNARD, 1991).

Mellonig (1998), conclui que no tratamento de lesões periodontais, os diferentes métodos para o processamentos do osso homólogo induz a diferentes biomateriais, com resultados clínicos diferentes inerentes a esta diversidade de processamento.

Ainda, de acordo com Rondinelli, Cabral e Freitas (1994), a capacidade do osso homólogo de produzir uma resposta imunológica se modifica conforme o preparo recebido, sendo que os tecidos homólogos frescos causam reações imunes inaceitáveis na clínica.

Estas características ganham importância, pois quando células viáveis são transferidas dentro de um enxerto homólogo para um leito receptor, ocorre uma reação inflamatória aguda em resposta, pelos componentes celulares de ambos os leitos, resultando no dano da matriz óssea, e perda do enxerto. Por esta razão os componentes celulares do osso homólogo são removidos, e posteriormente o mesmo é congelado em ultra freezers, na prevenção de uma reação aguda (ARLETE, 2005).

2.3.1 Armazenamento

O armazenamento do osso homólogo visa evitar a proliferação de bactérias, e a manutenção da matriz óssea em condições de favorecer o crescimento ósseo, assim como a prevenção da liberação de produtos tóxicos indesejáveis via hidrolização e oxidação. Para que estes processos ocorram é necessária a presença de água. A base do armazenamento utilizando o congelamento pela crio preservação (- 80 °C), é a redução da água livre a níveis críticos, minimizando a oxidação de lipídios, induzindo a formação de cristais de gelo dentro das células do tecido ósseo e as matando por alterar a capacidade de regular a permeabilidade intracelular (GALEA; KEARNEY, 2005).

A crio - preservação do osso homólogo a - 80°C pode originar duas vias a serem adicionadas ao processamento. A primeira é a sublimação do gelo em vapores de água, ocasionando uma secagem do tecido, com uma desnaturação das proteínas. A segunda envolve a preservação do tecido congelado pelo uso de soluções fisiológicas com altas concentrações de sal e açúcares (GALEA; KEARNEY, 2005).

Tanto o osso xenógeno quanto o osso homólogo podem vir a induzir o processo de reação imune, pela presença do antígeno leucocitário humano (HLA).

Com intuito de reduzir esta reação estes são processados e armazenados em ultra freezers, mantidos em criopreservação a temperaturas de - 80°C (VANGSNESS *et al.*, 2003).

A cria-preservação a - 80°C visa preservar ao longo do tempo características biológicas, como a morfologia, solubilidade, condições bioquímicas e reduzir o potencial antigênico (JULIAN; VALENTI, 2006).

Os tecidos músculos esqueléticos armazenados em - 80°C quando da utilização dos ultra freezers, sendo que o tempo de armazenamento é de até cinco anos, mesmo para os tecidos liofilizados. No entanto, os tecidos armazenados a - 20°C suportam este armazenamento por um tempo máximo de seis meses, enquanto os outros órgãos devem ser transplantados imediatamente após a doação (como exemplo pode ser citado o coração, que deve ser transplantado em até 5 horas pós-liberação para doação (ZHENG, 2006).

O osso homólogo também pode ser preservado em glicerol, método muito usado para se conservar tecidos cutâneos (ARLETE, 2005).

2.3.2 Remoção dos tecidos moles do osso homólogo

Vários procedimentos que visam à remoção dos tecidos moles presentes no osso homólogo, incluindo a lavagem com o uso de água pressurizada, solventes orgânicos, centrifugação, objetivam proporcionar uma aceleração da incorporação por remover o máximo de compostos celulares nele presentes (GILBERT; SELLARO; BADYLAK, 2006).

Ocorre uma menor reação inflamatória do osso congelado e desidratado (FDB), quando este é comparado aos enxertos frescos e congelados (MELLONIG, 1998).

A capacidade óssea indutora do DFDBA está mais relacionada à idade, e não ao sexo (BECKER, 2004).

A importância do congelamento também se deve ao fato dele diminuir a resposta imune do hospedeiro com a preservação das propriedades biomecânicas e osseointegrativas do enxerto. Esta resposta pode ser reduzida com a associação de congelamento e desidratação pela liofilização (MEYER; JOOS; WIESMANN, 2004).

2.3.3 Desinfecção e esterilização

A tentativa de se evitar uma infecção bacteriana cruzada em um indivíduo transplantado ou mesmo de se promover uma auto contaminação, vindo da utilização de transplante homólogo representa o grande desafio para se utilizar este material (EASTLUND, 2006).

Sommerville *et al.* (2000), relatou haver dados de possível contaminação bacteriana, oriundo de bancos de tecidos, causando morbidade e mortalidade em indivíduos transplantados quando da utilização de osso fresco, nos Estados Unidos.

Segundo Dumas *et al.* (2006), com o intuito de promover uma maior segurança e qualidade dos tecidos ósseos, os bancos de tecidos músculo

esqueléticos lançam mão de técnicas complementares de tratamento como o óxido de etileno, a irradiação com raios gama e o próprio congelamento.

O processo de esterilização do osso homólogo, revistos por Galea e Kearney (2005), inclui:

- A irradiação com raios Gama, em geral doses de 25 KGy a 30 KGy, são efetivas em promover a esterilidade do tecido ósseo, contudo ocorre uma redução em 60% na capacidade de indução a mineralização e formação de novo osso, com alteração na capacidade osteoindutiva, da propriedade mecânica e redução na resistência a torsão;

- O Óxido de etileno, também é utilizado como um método de promoção da esterilização, não interferindo na propriedade mecânica, mas resíduos podem permanecer no enxerto, o que interfere no processo de incorporação deste, e na capacidade osteoindutiva;

- O uso de altas temperaturas como a autoclavagem do osso homólogo em temperatura de 120°C por 20 min, resulta em uma efetiva esterilização, mas não é usado rotineiramente.

Segundo Nowak *et al.* (1993), a pasteurização é efetiva na inativação do vírus HIV e seus clones, quando usada a temperatura de 60°C por até 6 horas.

Assim, o osso homólogo, é freqüentemente usado como substituto ao osso autógeno, devido a baixa antigenicidade, quando estes são processados por ultracongelamento ou liofilizados (GALEA; KEARNEY, 2005).

Entende-se por liofilização a retirada da umidade do osso, previamente desengordurado, possibilitando sua estocagem por longos períodos de tempo (5 anos), com as seguintes vantagens: diminuir a antigenicidade, diminuir o risco de transmissão de doenças, aumentar a possibilidade de se obter tecidos de doadores vivos ou mortos, praticidade de armazenamento e no pós operatório induz a uma menor alteração bioquímica. Dentre as desvantagens temos: baixa propriedade a incorporação ao leito receptor, alterações das suas propriedades mecânicas (perda da elasticidade, e fragilidade), diminuição a resistência à compressão (CARVALHO; MAGRO FILHO; CARVALHO, 2003).

Rosen, Reynolds e Bowers (2004), relataram não haver na literatura relatos de transmissão de doenças, rejeição ou anquilose após o uso de DFDBA.

2.3.4 Desmineralização

A desmineralização é um passo adicional, feito com a imersão do osso em ácido nítrico (BERNARD, 1991), ou em ácido hidrocloreídrico (MELLONIG, 1998).

Com a remoção do componente mineral do osso, o FDBA resulta da matriz orgânica mergulhada em uma estrutura inorgânica, ocorrendo à liberação das proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs) (URIST *et al.*, 1984).

Becker (2004), em um estudo analisando o tratamento de defeitos periodontais junto a implantes, concluiu que o uso de osso homólogo seco congelado e desmineralizado (DFDBA), têm a possibilidade de iniciar a cascata de indução óssea.

O FDBA é menos indutor ósseo quando comparado ao DFDBA, no tratamento dos defeitos periodontais (MELLONIG, 1998).

O FDBA é pouco reabsorvido, bem incorporado ao tecido neoformado, intensamente mineralizado, com canais de Havers presentes, sendo indicado quando este é misturado ao osso autógeno (BECKER, 2004).

O FDBA contém o material orgânico do osso, inclusive as BMPs, induzindo os osteoblastos responsáveis diretamente pela osteocondução, em um fenômeno também das hidroxiapatitas, (CARVALHO, 2004).

O processo de desmineralização expõe as proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), e estimula a formação de um novo osso, quando os minerais são removidos, estas são liberadas ao ambiente receptor, pela atividade osteoclástica (MEYER; JOOS; WIESMANN , 2004).

As BMPs apresentam diversas possibilidades na Odontologia, Medicina e outras áreas que envolvam a diferenciação e proliferação de células mesenquimais em células especializadas na neoformação e reparação do tecido ósseo, sendo as BMPs indicadas nas anomalias congênicas, doenças metabólicas e infecciosas (SANTOS *et al.*, 2005).

Os procedimentos de desmineralização do DFDB expõem maior quantidade de BMPs, quando comparamos com os do FDBA. O primeiro tem maior potencial osteocondutor, sua reabsorção é mais lenta, com uma produção de matriz mineralizada, tendo sua indicação nos procedimentos de elevação de seio maxilar, e defeitos verticais (MELLONIG, 1998).

O primeiro a descrever a capacidade de osteoindução, quando implantou fragmentos de osso desmineralizado na musculatura de animais, evidenciando a neoformação óssea ectópica, quando decorridos um período de quatro a seis meses, foi Urist em 1965 (URIST, 1965).

Segundo Becker (2004), o osteoclasto é exigido para atuar na interface do osso homólogo e no leito receptor, a fim de liberar os fatores de crescimento, na sua porção inorgânica, servindo como uma fonte de mineral e uma plataforma ou andaime para formação óssea.

Becker (2004), utilizando DFDBA de cinco bancos de ossos, instalados em camundongo por 20 dias, observou a existência de atividade fibrosa. No mesmo estudo o autor adicionou ao enxerto homólogo humano (DFDBA) proteínas ósseas morfogenéticas (BMPs), observando intensa formação óssea, com uma variação percentual de 78,4%, demonstrando a variabilidade da capacidade de formação óssea dos diferentes bancos de ossos utilizados, afirmando o autor que o DFDBA, não obteve resultados previsíveis, sem evidências de que este contribua para osseointegração, servindo somente de arcabouço para a neoformação óssea.

2.4 IMPORTÂNCIA DOS TESTES LABORATORIAIS

Um dado muito importante neste ponto em particular refere-se à questão dos procedimentos laboratoriais, testes imunológicos e histopatológicos conduzidos pelos bancos de tecidos, devido ao fato de que resultados falsos negativo possam levar a liberação de produtos contaminados, pelo não seguimento das normas de “boas práticas de fabricação” (SOMMERVILLE *et al.*, 2000).

Contudo, mesmo quando todo o procedimento para se evitar uma infecção cruzada é seguido, esta pode ocorrer durante o uso clínico do material e um outro dado importante neste tópico em particular, é que o risco de infecção pós operatória não difere dos enxertos autógenos (EASTLUND, 2006).

O Centro de Prevenção de Doenças (CPD), dos Estados Unidos, em 2002, recebeu 26 relatos de infecção bacteriana associada a bancos de tecidos músculo-esqueléticos, ressaltando a necessidade de se implementar técnicas de controle e esterilização aos produtos originários destes bancos (VANGSNESS *et al.*, 2003).

Em um trabalho de rastreabilidade dos tecidos homólogos transplantados, o autor concluiu que a maioria dos microrganismos que causam infecção é de baixo potencial patológico (SOMMERVILLE *et al.*, 2000).

2.5 INCORPORAÇÃO DA MATRIZ ÓSSEA

O objetivo principal de todo o processo que visa a regeneração óssea recai sobre o estímulo da osteogênese, desde a origem do biomaterial, quantidade requerida, condições de armazenamento, manuseio, esterilização, modalidades cirúrgicas, até as condições presentes no leito receptor (DRAENERT; DELIUS, 2007).

A osteogênese e a condrogênese são altamente dependentes do substrato que os carregam, do meio que os provém, das células ósseas que migram para a interface do leito cirúrgico, promovendo a proliferação, diferenciação e secreção da matriz óssea pelos osteoblastos, no processo que é chamado de Osteocondução (MARX; GARG, 2000).

Em um estudo desenvolvido por Baptista *et al.* (2003), o osso crio-preservedo a - 80°C por 30 dias foi comparado a um grupo controle conservado a 4 °C; através de parâmetros histológicos, como a viabilidade celular, presença de vasos, necrose, manutenção da matriz óssea, processo inflamatório, remodelação óssea, e fibrose, os autores concluíram que apenas a viabilidade celular apresentou mudanças significativas após a crio preservação, demonstrando que os enxertos ósseos homólogos não necessitam de células vivas para sua utilização, e sim da matriz óssea onde estão as proteínas ósseas morfogenéticas, e que o arcabouço mineral preservado dos enxertos será preenchido por novos osteoblastos vindo do leito receptor após a integração.

As células osteocompetentes que são os osteoblastos e as células da medula óssea estão aptas para uma experiência extra-óssea por um período de 4h, sem perda de mais do que 5% de sua capacidade (MARX; GARG, 2000).

Um adequado suporte vascular que garanta a proliferação, promovendo o aporte celular ao leito receptor, principalmente dos ramos arteriais e venosos provenientes do periósteo e endósteo, é fundamental para a incorporação e vitalidade do enxerto (FONSECA; DAVIES, 1995).

O mesmo cuidado se deve ter no que diz respeito ao estado físico do material enxertado, pois partículas muito grandes ou muito pequenas não são incorporadas ou reconhecidas pelo hospedeiro. O mesmo se reflete no estado de calcificação do enxerto, por se acreditar que o processo de desmineralização não remova em sua totalidade as BMPs, persistindo a controvérsia de que a completa remoção da hidroxiapatita proporciona ao material de enxerto uma melhor estimulação a formação de novo osso, comparados ao que tem uma remoção parcial do cálcio (MARX; GARG, 2000).

Segundo Carvalho (2004), importância também deve ser dada aos métodos de preparação do material para enxerto, por estes terem a capacidade de interferir no potencial imunológico do receptor, com reflexo na cascata de formação de novo osso.

Segundo Chiapasco e Romeo (2007), quando da desmineralização do osso homólogo, ocorre também a remoção do colágeno, sem que ocorra perda do

potencial da neoformação óssea, fato que demonstra que o colágeno não é importante para que o fenômeno da osteocondução ocorra.

A cascata inicia-se pela quimiotaxia de células mesenquimais progenitoras indiferenciadas para a vizinhança do leito receptor (MARX; GARG, 2000).

Quando ocorre o início da cascata de indução óssea, esta inclui a conversão do tecido conjuntivo em cartilagem e subseqüentemente a sua calcificação, com a formação de novos vasos, concluindo a ossificação, em um processo que envolve múltiplos eventos celulares, os quais incluem quimiotaxia, mitose e diferenciação celular, fenômenos que ocorrem em período não inferior a 21 dias, (FIALKOV; OLDHAN; CURRIER, 1999).

A incorporação do enxerto ao leito receptor ocorre pela proliferação, seguida pela diferenciação dos condroblastos, e possivelmente nesta fase ocorre à ligação das BMPs como os receptores de superfície induzindo diferenciação das células mesenquimais indiferenciadas, em torno de sete dias. Chamados nesta fase de condrócitos, resultando na formação de cartilagem, como também a síntese de colágeno tipo II e proteoglicanos específicos de cartilagem. Em torno de nove dias ocorre a invasão de capilares, hipertrofia dos condrócitos que com o aumento da incorporação dos íons cálcio e fosfatase alcalina promove um aumento da calcificação da matriz cartilaginosa e síntese do colágeno tipo IV, (FONSECA; DAVIES, 1995).

Havendo então a conversão da cartilagem em matriz óssea com a lise dos condrócitos e a diferenciação das células mesenquimais indiferenciadas e também

aporte de osteoblastos do leito receptor para o interior do enxerto, (TEM CATE, 1995).

A matriz óssea homóloga funciona como um suporte ou andaime mecânico, que fornece um potencial para que células migrem, e a colonizem, em um processo chamado de substituição rastejante (FONTAINE; PINTO, 1997).

A importância da matriz óssea homóloga está representada pela sua constituição física, principalmente no tamanho das partículas, o que afeta todos os enxertos de uma maneira geral nos fenômenos de revascularização e cicatrização (JULIAN; VALENTI, 2006).

Em relação ao tamanho das partículas para enxertos dados correntes na literatura indicam que, partículas menores que 75 micrômetros não são reconhecidas pelo receptor, e as superiores a 5000 micrômetros não são revascularizadas, podendo ser reabsorvidas ou incompletamente incorporadas ao enxerto. O ideal são partículas que variem entre 75 a 250 micrômetros (FONSECA; DAVIES, 1995).

O mesmo se reflete no estado de calcificação, pois se acredita que o processo de descalcificação não remove em sua totalidade as proteínas (BMPs), contudo persiste na literatura a controvérsia de que a completa remoção do mineral cálcio proporciona ao material de enxerto uma melhor estimulação a formação de novo osso, comparados ao que tem uma remoção parcial do cálcio (CARVALHO; MAGRO FILHO; CARVALHO, 2003).

Fialkov, Oldhan e Currier (1999), propuseram que a reabsorção óssea ocorre devido ao tecido receptor não conter células em número suficiente com capacidade de indução óssea e vascularização.

Todas as vezes que conduzimos o transplante de um material autógeno ou não, dentro de um organismo, estes induzem a uma resposta tecidual cuja finalidade é manter o organismo saudável, íntegro, sendo que o primeiro passo é que este material seja considerado estranho pelo sistema imunológico do receptor, e que esta reação esteja diretamente relacionada à origem genética do material e sua capacidade de induzir a uma resposta imunológico frente à relação enxerto e receptor (CHIAPASCO; ROMEO, 2007).

A rejeição é definida como a perda da continuidade entre o enxerto e o leito receptor. Esta perda não ocorre de imediato, já que há inicialmente um período de “latência imunológica”, com a presença de um processo inflamatório, com destruição dos vasos, formação de trombos e intensa atividade osteoclástica (CHIAPASCO; ROMEO, 2007).

Um aspecto muito importante em relação ao osso homólogo é o que diz respeito à histocompatibilidade, influenciada diretamente pelas proteínas da superfície celular, sendo este um fenômeno que se refere aos antígenos, principalmente dos órgãos transplantados não reconhecidos como “próprio” pelo sistema imunológico (FONSECA; DAVIES, 1995).

Segundo Roos, Camisa Junior e Michelin (2000), na tentativa de minimizar os efeitos imunológicos e antigênicos dos tecidos ósseos transplantados, estes são

submetidos a diferentes modalidades de processamento resultando em diferentes tipos tecidos ósseos, com diferentes propriedades.

Castania (2002), ao avaliar a tensão, a deformação e módulo de elasticidade do osso homólogo, concluiu que o mesmo pode ser usado em substituição ao osso autógeno, mas com valores menores para estas propriedades.

Castania (2007) em um estudo complementar ao anterior, conclui que o osso homólogo acrescido de medula autógena apresenta resultados favoráveis, mas que não o credenciam a serem substitutos em definitivos do osso autógeno.

Os enxertos homólogos congelados apresentam menor risco de infecção, uma melhor fase de modelação, menor tempo de maturação, sendo os corticais os que apresentam menor reabsorção, e os esponjosos os que apresentam menor densidade, com um maior risco de reabsorção intensa (FONTAINE; PINTO, 1997).

A remodelação óssea completa em todos os tipos de enxerto homólogo ocorre em um período médio de 12 meses (SENDYK, 2001).

A incorporação do um enxerto ao leito receptor ocorre devido a múltiplos fatores como: a diferença de concentração de oxigênio, proporcionando um estímulo à quimiotaxia dos macrófagos os quais liberam fator angiogênico derivados de macrófagos (FADM) e o fator de crescimento derivados de macrófagos (FCDM), juntamente com as plaquetas responsáveis pelo coágulo, através do processo chamado de degranulação, libera o fator de crescimento derivado de plaquetas

(FCDP), com atuação na diferenciação celular de novos osteoblastos (FONSECA; DAVIES, 1995).

Contudo para que todo o processo ocorra é necessário a imobilização do enxerto, evitando que os micro movimentos levem à formação de tecido conjuntivo entre as superfícies ósseas diferentes do tecido osteóide, o que poderia levar a perda do enxerto (FONSECA; DAVIES, 1995).

2.6 ASPECTOS LEGAIS DO OSSO HOMÓLOGO

Todo enxerto quando implantado, sofre influência direta do protocolo para sua obtenção. No caso dos enxertos homólogos, estes são regidos por normas legais e operacionais denominadas “Boas Normas de Fabricação”, protocolo este proposto pela ANVISA, e que pode ser complementado por métodos químicos como a liofilização, desmineralização, utilização de antibióticos complementares e radiações ionizantes (ROSS; KEARNEY, 2000).

Roos, Camisa Junior e Michelin (2000) relataram que estes processos complementares conduzem a uma falsa sensação de segurança, pois a metodologia do protocolo proposta pela ANVISA incluindo os testes laboratoriais, exame físico do doador, procedimentos de triagem, capacitação, manuseio e acondicionamento deve ser respeitada em todo o momento (Anexo 1 – Figura1-6), inclusive quando da sua aplicação clínica, evitando a contaminação do tecido e de uma possível infecção cruzada.

Para a ANVISA (2006), um importante item na qualidade do tecido ósseo para transplante inclui, além da sua liberação quando da negatividade dos testes, após a solicitação profissional, o correto transporte do osso homólogo em recipientes que o mantenham refrigerado em uma temperatura de até - 20°C até o destino do procedimento. É de total responsabilidade do profissional, notificar o receptor do transplante, promover a documentação de consentimento e rastreabilidade que consiste dos dados do receptor e do tecido transplantado que devem ser enviados ao banco de origem do tecido para arquivamento.

As diretrizes da organização e sistemática dos serviços prestados pelos bancos de tecidos músculo-esqueléticos brasileiros, são regidas pela portaria nº 1686, de setembro de 2002, alterada em dezembro de 2006 (ANVISA, 2006).

A Lei nº. 9.443 de 04 de fevereiro de 1997, do Código Civil Brasileiro, que fala sobre a remoção de órgãos, tecidos e partes do corpo humano para fins de transplantes, tratamentos e demais atribuições da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), alterada pela portaria nº. 10.211, de 23 de janeiro de 2001, determina que a família tem plenos poderes de decisão sobre doação, tornando sem validade todas as manifestações de vontade de doação constantes em documentos pessoais do possível doador (ANVISA, 2006).

Durante intervalo de tempo necessário para que os procedimentos legais e testes laboratoriais sejam providenciados, o tecido é mantido por congelamento que visa preservar ao longo do tempo as características biológicas, como morfologia, solubilidade e composição química, reduzindo também a antigenicidade. Estudos

demonstraram que ocorre menor reação inflamatória quando do uso osso congelado e desidratado, comparados aos enxertos frescos congelados (MELLONIG, 1998).

Arlete (2005) relatou que o risco infeccioso pode ser diminuído por meio de testes sorológicos dos doadores, descarte do material que produza cultura bacteriológica positiva, manipulação asséptica e estéril do material para enxerto.

Em uma análise epidemiológica da obtenção, processamento e utilização de enxertos homólogos pelo Instituto de Trauma e Ortopedia do Rio de Janeiro, os autores alertaram sobre a necessidade de avanços e padronização nas técnicas de obtenção, processamento e armazenamento de tecidos homólogos (MOZELLA, 2005).

Ogata (2006), em uma revisão sobre a segurança de utilização de enxertos homólogos oriundos de bancos de ossos brasileiros, em especial a possibilidade de transmissão de doenças, afirma que a triagem dos pacientes doadores, vivos ou não, é o primeiro e fundamental passo, para a obtenção de tecidos, reafirmando que a possibilidade de transmissão do vírus HIV, hepatite C e outras doenças são reais, mas estimando por este estudo em valores na ordem de 1/1.667. 000.

Segundo as diretrizes da ANVISA, todo banco de tecido deve possuir uma equipe responsável pela obtenção de tecidos, e este processo deve ser realizado até 12 horas após a parada cardíaca ou até 24 horas para os doadores cadavéricos refrigerados por 6 horas (VALPON, 2000).

Todo o procedimento deve ser realizado em ambiente que permita um maior grau de assepsia e anti-sepsia, pois a coleta do material pela equipe de capacitação é um procedimento cirúrgico invasivo, com risco de contaminação, portanto todo e qualquer tecido que venha a ser ou esteja contaminado não serão processados e sim descartados (ROSS; KEARNEY, 2000).

3- OBJETIVOS

3.1 OBJETIVOS GERAIS

O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão de literatura sobre a utilização do osso homólogo nos procedimentos de enxertia óssea em Odontologia como uma alternativa viável ao osso autógeno.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos deste estudo foram:

A - Sugerir o osso homólogo como uma alternativa viável nos procedimentos de enxertos em Odontologia.

B - Analisar os processos de obtenção e processamento do mesmo, avaliando a segurança e eficácia do osso homólogo como substituto ósseo.

C - Promover uma revisão na literatura dos benefícios de sua utilização e dos riscos de transmissão de doença.

D - Rever na literatura recente pesquisas realizadas com o osso homólogo envolvendo bancos de tecidos autorizados pela ANVISA.

4- DISCUSSÃO

Um dos grandes desafios que se impõe a Odontologia moderna é a correta escolha do material para reconstituição da perda óssea decorrente da doença periodontal, exodontias, traumas e idade entre outros fatores. Comprometendo não só a longevidade dos dentes remanescentes, mas também no correto planejamento com implantes (MELLONIG, 1998).

Como já foi relatado anteriormente o uso do osso humano homólogo, constitui um desafio recente a classe odontológica, aos bancos de tecidos, e ao Sistema Nacional de Transplantes (SNT), que através da ANVISA impôs regras criteriosas ao seu uso em todo o território nacional. Devido ao fato de que por muito tempo este material era obtido de origem duvidosa, os procedimentos clínicos estavam mais direcionados a periodontia, sendo a forma particulada a mais facilmente obtida.

Ressalta-se que a terapia com implantes coloca a classe odontológica continuamente frente a novos paradigmas, entre eles a reconstituição por enxertia óssea como uma modalidade terapêutica de rotina na clínica diária, para tanto

alternativas vigentes devem ser positivas e direcionadas a solução dos problemas citando como exemplo o osso autógeno, as hidroxiapatitas sintéticas ou não, os biovidros e recentemente o osso homólogo nacional.

Com a epidemia da AIDS nas décadas 80 e 90, houve uma verdadeira onda de desconfiança dos procedimentos de processamento do material homólogo para enxerto, em especial nos Estados Unidos da América, e mesmo assim o seu uso esta dentre os mais utilizados para transplantes, ocupando até hoje o segundo lugar (AATB, 2002; MYERSON; NEUFELD; URIBE, 2005, GALEA; KEARNEY, 2005).

Barbosa e Lima (1996) propuseram que somente tecidos oriundos de bancos de tecidos americanos sobre a responsabilidade da AATB deveriam ser utilizados em Odontologia.

Um fator a ser relevado é que os tecidos dispostos por estes bancos tinham como processamento a liofilização e ou a desmineralização, com resultados clínicos contraditórios

Ressalvo que até recentemente não era permitido ao cirurgião dentista brasileiro utilizar qualquer material para transplante de órgão, fato que só veio a mudar pela portaria da ANVISA nº 1686 em 2002, concedendo este direito de uso ao Cirurgião-Dentista brasileiro que preencha todos os requisitos por ela requisitados, sabendo-se que somente é dado ao portador de título de especialista nas áreas de cirurgia buco-maxilo-facial, implantodontia, e periodontia a autorização de promover o transplante de osso homólogo no Brasil.

O que existe hoje, como tecido ósseo homólogo preservado por congelamento a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ é um tecido diferente do FDBA, DFDBA; como uma matriz óssea em melhores condições de conduzir e permitir a neoformação óssea. Devido ao fato de que os bancos nacionais consideram dispendiosos e desnecessários estes métodos alternativos de esterilização, por considerarem o protocolo da ANVISA seguro.

O congelamento ou a crio preservação é o método de escolha atual para o processamento do osso homólogo, pois não altera a matriz óssea e, por não ter presença de células vivas faz-se necessário que células do hospedeiro migrem para o tecido transplantado preenchendo todo o arcabouço ósseo (osteocondução) durante a proliferação de novos vasos e incorporação do enxerto, (FRIEDLANDER, 1987; MARX; GARG, 2000; CHIAPASCO; ROMEO, 2007).

O enxerto ósseo homólogo não necessita de células vivas, mas sim da matriz óssea onde estão as BMPs (BAPTISTA *et al.*, 2003; ARLETE, 2005; CASTANIA, 2002).

Segundo Baptista *et al.* (2003), a viabilidade celular é definida pelo aspecto nuclear da célula e integridade da sua membrana celular.

O congelamento atua alterando fisicamente a estrutura celular levando a uma expansão do volume água nela contida, promovendo sua lise (GALEA; KEARNEY, 2005; DRAENERT; DELIUS, 2007).

O tecido homólogo crio-preservedo em temperatura -80C° proporciona condições mais favoráveis para sua utilização (GALEA; KEARNEY, 2005; ARLETE, 2005; BAPTISTA *et al.*, 2003).

Arlete (2005), comparando o tecido ósseo criopreservado a uma temperatura de -80C° e o conservado em glicerol a 98% por 12 meses, concluiu que este agente promove a esterilidade do tecido, com resultados semelhantes à criopreservação. Seus dados demonstraram que a preservação em glicerol nesta porcentagem envolve baixíssimo custo, sendo uma metodologia mais simples, que dispensa equipamentos caros como os freezers. A autora destacou que novos estudos devem ser realizados, para avaliar pontos como manutenção da capacidade osteoindutiva da matriz óssea, resposta imunológica, integração do enxerto, avaliar as propriedades biomecânicas, níveis de tolerância desta ao tri-álcool. Em conclusão relatou a autora que este método de preservação e armazenamento coibiu o crescimento bacteriano ou de fungos.

Carvalho, Magro Filho e Carvalho (2003), avaliando a implantação em cavidades ósseas e tecido conjuntivo subepitelial de uma matriz de osso humano desmineralizado em forma de gel (Grafton DBM Gel, USA) concluíram que este em contato com cavidade óssea cirurgicamente confeccionada em tíbias de ratos, atua como osteocondutor, provocando uma aceleração na reparação óssea, sendo suas partículas parcialmente reabsorvidas.

Ross e Kearney (2004), em um trabalho de revisão do uso do glicerol altamente concentrado na preservação da derme, concluindo que o uso de glicerol (85%) foi efetivo na preservação deste tecido; o mesmo trabalho relatou que a água

livre presente no congelamento pode levar a degradação tecidual, digestão de enzimas, oxidação e reação hidrolíticas, desagradáveis a este tipo e a outros enxertos.

Os enxertos ósseos homólogo têm ainda como função oferecer um suporte adequado para futuras demandas mecânicas (JULIAN; VALENTI, 2006).

Pode-se dizer que um dos grandes desafios dos procedimentos regenerativos nos defeitos ósseos se relaciona à escolha da forma do enxerto: triturados, em lâminas, em blocos, não tendo ação na reação inflamatória, que se caracteriza por uma alteração no gradiente de oxigênio e um pH mais baixo (MARX; GARG, 2000).

A secreção da matriz osteóide é bastante discreta nos momentos iniciais do reparo, aumentando com a proliferação da rede vascular, aumento do suporte de nutrientes inclusive de oxigênio (MARX; GARG, 2000; GARG, 2000).

Por tudo que foi exposto acima, o uso de osso homólogo constitui um desafio a ser superado tanto no campo de sua aplicação clínica, quanto dos protocolos para seu processamento, sendo que a base científica para sua utilização decorre do século XX, em observações feitas por Oliver em 1987, descrevendo sobre as propriedades osteogênicas ósseas (MARX; GARG, 2000).

Valpon (2000), em um trabalho entre o osso homólogo "in natura" congelado e o quimicamente tratado, avaliando as propriedades mecânicas e biológicas destes através de análises radiográficas de casos clínicos, utilizou blocos ósseos dos terços distais de fêmur e dos terços proximais de tíbias, concluindo que de fato o método

de processamento influência nas propriedades mecânicas do enxerto em especial nas forças de compressão, sendo que o enxerto homólogo “in natura” congelado foi o que apresentou melhor capacidade de integração, permitindo ossificação, não causando infecção, tornando-se uma opção viável ao osso autógeno.

A efetividade da resposta do uso homólogo no reparo e na regeneração dos defeitos ósseos tem como referência, o osso autógeno/isógeno considerado padrão ouro, e é o que apresenta como característica principal ser osteogênico, osteoindutor e osteocondutor, carregando dentro de si células como o osteoblasto, células ósseas progenitoras ou indiferenciadas, capazes de induzir a cascata de neoformação, sendo o de melhor capacidade de ser incorporado ao do leito receptor (URIST *et al.*, 1984; WINTER *et al.*, 2005; CASTANIA, 2002; LOGEART-AVRAMOGLU *et al.*, 2005; DUMAS *et al.*, 2006).

Diferentemente todo o componente celular do osso homólogo deve ser removido, para não provocar reação imunológica aguda, levando a danos na matriz e perda da capacidade de sua incorporação (FONSECA; DAVIES, 1995; FIALKOV; OLDHAN; CURRIER, 1999; HAN; YANG; NIMNI, 2005; KNESER *et al.*, 2006; DRAENAERT; DELIUS, 2007).

Todo o processo referente à incorporação do enxerto a um leito receptor tem início como uma resposta inflamatória. Neste processo os macrófagos atuam removendo as células mortas do leito do osso homólogo, criando espaços para que ocorra a proliferação de novos vasos oriundos do tecido de granulação circundante, promovendo o suporte de células como os osteoclastos e os osteoblastos que dissolvem a matriz óssea desvitalizada e os osteoblastos progressivamente

depositam nova matriz orgânica, em um processo chamado de substituição rastejante (FONSECA; DAVIES, 1995, MARX; GARG, 2000, FONTAINE; PINTO, 1997).

Pelo anteriormente exposto, pode-se dizer que no processo de incorporação do enxerto a síntese de uma nova matriz óssea depende de vários fatores que incluem o tipo de osso (cortical ou esponjoso), o potencial de revascularização do leito receptor, o tipo, tamanho e forma deste.

Sabe-se que o osso cortical promove um melhor suporte estrutural e mecânico do que o esponjoso, possibilitando uma melhor estabilidade final do implante, mesmo contendo menor componente celular no seu interior (ASPENBERG; THORÉN, 1990; GALEA; KEARNEY, 2005).

Existe uma forte ligação entre a oxidação de lipídios, reações hidrolíticas, atividade enzimática, modelo de crescimento, presença de bactérias, e a água livre presente dentro da matriz do osso homólogo, sendo esta relação que conduz o congelamento a -80 °C, como o método de escolha de preservação e esterilização do osso homólogo, mesmo que métodos opcionais como os gliceróis em altas concentrações tenham relatos na literatura como efetivos para a preservação da matriz óssea homóloga (ROSS; KEARNEY, 2004; HAN; YANG; NIMNI, 2004; ARLETE, 2005; DUMAS *et al.*, 2006, DRAENERT; DELIUS, 2007).

Os vários métodos de esterilização, dentre os quais se destacam a irradiação com raios gama, o óxido de etileno, de altas temperaturas como a autoclavagem e a pasteurização, apesar de promoverem uma efetiva inativação dos microorganismos,

conduzem a alterações indesejáveis nas propriedades mecânicas, na capacidade de incorporação do enxerto, na sua resistência a torsão, podendo produtos tóxicos ser liberados para o tecido receptor, e na capacidade de suportar cargas com os implantes nele instalado (ROSS; KEARNEY, 2004; ARLETE, 2005; GALEA; KEARNEY, 2005; DUMAS *et al.*, 2006).

No que diz respeito à pesquisa com tecidos homólogos, as questões éticas ganham uma importância muito grande. Ashcroft (2000), em seu artigo discute a ética e uso nas pesquisas dos tecidos humanos, além do envolvimento do interesse público e privado. Zheng *et al.* (2006), discutiram a ética na doação dos tecidos cadavéricos, na padronização da seleção, triagem, segurança e eficácia dos tecidos.

Pode-se afirmar que a segurança na utilização dos enxertos homólogos é baseada no fato de que os bancos de tecidos através da supervisão da ANVISA adotaram padrões com critérios mais rigorosos, que tem como ponto fundamental a seleção do doador e, terminando com a liberação do tecido com alto grau de confiabilidade, buscando minimizar os riscos de transmissão de doenças infecciosas aos receptores.

Neste tópico, cada fase dentro das “Boas Práticas de Fabricação” segue protocolos com critérios e técnicas bem definidos, com qualidades estabelecidas dentro de metodologias exigidas para o funcionamento dos bancos de tecido músculos-esqueléticos (VANGSNESS *et al.*, 2003; GALEA; KEARNEY, 2005, EASTUND, 2006; ZHENG *et al.*, 2006).

Baseados em dados da Associação Brasileira de Transplante de Órgãos e da ANVISA, 90% dos candidatos a transplantes são considerados inaptos à doação (ABTO, 2007).

A utilização dos enxertos homólogos tem representado dentro da terapêutica com implantes um crescente interesse para o seu uso, visando suprir as necessidades, representando uma fonte de tecido ósseo alternativa ao autógeno, por apresentar vantagens como diminuição do tempo operatório, pelo fato de já vir condicionado para o uso, menor morbidade, e por ser disponibilizado em quantidade necessária para o defeito (FONSECA; DAVIES, 1995, CARVALHO; MAGRO FILHO; CARVALHO, 2003, JULIAN; VALENTI, 2006; BECKER, 2004).

A escolha do osso homólogo como material de enxertia óssea representa uma menor morbidade ao paciente, uma vez que não necessita de um segundo leito cirúrgico para obtenção de tecido a ser enxertado no defeito (BURWELL, 1966; FONTAINE; PINTO, 1997; BARBOSA; LIMA, 1996; FRIEDLANDER, 1987, FRIEDLANDER; STRONG, 1998).

Além disso, proporciona uma quantidade praticamente ilimitada de tecido a ser utilizada na correção do defeito, podendo ou não ser usado junto a outros biomateriais, como o osso autógeno em quantidades insuficientes, as hidroxiapatias, plasma rico em plaquetas, e membranas, (MELLONIG, 1998; JENSEN *et al.*, 2005; JULIÁN; VALENTI, 2006).

Podem ainda ser armazenados por um longo período de tempo (ARLETE, 2005; GALEA; KEARNEY, 2005; VALPON, 2000), o que representa mais uma vantagem.

Com relação às desvantagens do seu uso tem-se principalmente o risco de transmissão de doenças do doador ao receptor (MYERSON; NEUFELD; URIBE, 2005; BECKER, 2004; SOMMERVILLE *et al.*, 2000; MARX; GARG, 2000; MELLONIG, 1991), a resposta imunológica no leito receptor, que quando aguda é indesejável ao fenômeno de integração do enxerto (FONSECA; DAVIES, 1995; FRIEDLANDER; STRONG, 1998), um alto investimento relacionado ao processo de captação, equipamentos para processamento, armazenamento, profissionais treinados e qualificados, assim como a estruturação do banco de tecidos (ARLETE, 2005; MOZELLA, 2005; OGATA, 2006).

Um tópico a ser discutido com critério é a seleção dos doadores, pois sendo o primeiro passo para a obtenção do enxerto homólogo, representando na verdade, a mais importante etapa entre todas as seguintes, por ter como objetivo a seleção através de testes pertinentes para eliminar os doadores com possibilidade, mesmo que remota, de transmitir alguma doença ao possível receptor. Nesta fase busca-se obter tecidos com condições biológicas e apropriados para serem transplantados. Para tanto durante todo o processo, avalia-se a história médica do doador, sendo dada uma ênfase a presença de infecções, tumores, doenças metabólicas, doenças infecto-contagiosas, uso de substâncias tóxicas, drogas ilícitas, doenças venéreas (FRIEDLANDER, 1987; BARBOSA; LIMA, 1996; MOZELLA, 2005).

Todos os tecidos obtidos de doadores aptos devem ser preservados mesmo antes dos resultados dos testes laboratoriais serem liberados. Para se conseguir uma temperatura considerada ideal, são utilizados ultra freezers, equipamento monitorado digitalmente, mantendo a temperatura do tecido em 40 e 80 graus Celsius negativos (GALEA; KEARNEY, 2005). Os dados presentes na literatura indicam o congelamento como método de escolha para a preservação dos tecidos homólogos, pois diminui o potencial imunogênico presente no tecido, preserva as propriedades biomecânicas e, apesar de controversas, a osteoindução ocorre por manter íntegras as BMPs, em condições para futuros transplantes (BARBOSA; LIMA, 1996; FRIEDLANDER; STRONG; MANKIN, 1998; GALEA; KEARNEY, 2005).

O glicerol aparece como uma alternativa ao congelamento em ultra freezers, necessitando de maiores estudos neste sentido (ROSS; KEARNEY, 2004; ARLETE, 2005).

Com o intuito de oferecer maior segurança a seus produtos, alguns bancos de tecidos utilizam métodos complementares de esterilização pré-congelamento como a irradiação por raios gama a 25 kilograys (KGy), e antibióticos (ARLETE, 2005; GALEA; KEARNEY, 2005).

Contudo, os autores são unânimes em afirmar que uma criteriosa seleção do doador, a formação de uma equipe qualificada e bem treinada para promover a capacitação, processamento e armazenamento, dentro de normas assépticas extremamente rigorosas, asseguram um tecido livre de contaminação (KOMENDER; MALCZEWSKA; KOMENDER, 1991, FONSECA; DAVIES, 1995; VALPON, 2000;

FRIEDLANDER, 1987; CARVALHO; MAGRO FILHO; CARVALHO, 2003; CARVALHO, 2004; JULÍAN; VALENTI, 2006; ARLETE, 2005).

Em todo este processo um fato muito importante diz respeito ao fato de que cada banco de tecidos apresenta em seu protocolo particularidades no processamento oriundas das diretrizes básicas propostas pela ANVISA, e que estas particularidades constituem-se no diferencial relevante ao uso deste tecido como produto com características particular a cada banco de tecido musculoesquelético.

Pode ser citado como exemplo o protocolo da Escola Paulista de Medicina, que além dos testes de sorologia, cultura patológica, adiciona uma fase a mais, utilizando a irradiação gama com 25.000 KGy, visando a inativação da possível contaminação por HIV (AMATUZZI *et al.*, 1999). Em contrapartida, o serviço do banco de ossos do INTO-RJ, não utiliza nenhum tratamento adicional, propondo que nada substitui uma correta rotina de seleção de doador, testes laboratoriais, obtenção e manuseio do enxerto para o controle e prevenção de infecção cruzada (RONDINELLI; CABRAL; FREITAS, 1994).

5- CONCLUSÃO

Após a realização deste trabalho de revisão, tornou-se possível concluir que:

- Em relação aos objetivos propostos no item A

- O osso homólogo pode ser utilizado como uma alternativa viável ao osso autógeno quando em casos criteriosamente selecionados;

- Em relação aos objetivos propostos no item B

- A segurança e eficácia de seu uso como substituo ósseo, baseia-se no cuidadoso protocolo proposto pela ANVISA, que deve ser seguido por todos os bancos de tecido músculo-esqueléticos, autorizados a processarem estes tecidos;
- A prevenção de infecção cruzada deve a todo o momento ser priorizada, e para que isto ocorra à seleção de doadores constitui-se um passo fundamental, aliada a uma cuidadosa manipulação pelo clínico.

- Em relação aos objetivos propostos no item C

- As vantagens para o seu uso se devem principalmente ao fato deste representar uma fonte praticamente infinita de material para enxerto, de menor morbidade, que exige um menor tempo de cirurgia, sendo muito bem indicado nos pacientes com áreas doadoras deficientes, com comprometimento local ou sistêmico.

- Em relação aos objetivos propostos no item D

- Devido à escassa literatura atual sobre o uso deste material com procedência exclusivamente nacional nos procedimentos odontológicos, se torna evidente que novos estudos são necessários para melhor avaliar todos os pontos de sua aplicabilidade clínica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AATB, **26th Annual Meeting**, Boston, Aug., 2002.

ABTO, (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ORGÃOS). **Doação de órgãos**. Disponível em: <<http://www.abto.com.br> >. Acesso em: 12 jan. 2007.

AMATUZZI, M. et al. Padronização da Rotina Operacional de Bancos de Ossos Realizada em Serviço Hemoterápico. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 34, n. 26, jun. 1999.

ANVISA. **Legislação em Vigilância Sanitária**, Resolução da Diretoria Colegiada – R.D.C Nº. 220, de 27 de Dezembro de 2006.

ARLETE, G. M. M. **Estudo comparativo entre o tecido ósseo criopreservado e o conservado em glicerol a 98 %**. São Paulo, SP, 2005. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Universidade de São Paulo, 2005.

ASHCROFT, R. The ethics of reusing archived tissue for research. **Neuropathology and Applied Neurobiology**; v. 26, n. 5, p. 408-411, Oct. 2000.

ASPENBENG, P.; THORÉN, K. Lipid extraction enhances bank bone incorporation. An experiment in rabbits. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, v. 61, n. 6, p. 546-548, Dec. 1990.

BAPTISTA, A. D. et al. Estudo Histológico dos Enxertos ósseos Homólogos Humanos. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 11, n. 4, p. 220-224, out./dez. 2003.

BARBOSA, E. P.; LIMA, J. H. C. Osso liofilizado para escolha com segurança. **Revista do Instituto Brasileiro de Implantodontia**, v. 2, n. 1, jan./fev., 1996.

BECKER, W. Tratamento de pequenos defeitos adjacentes aos implantes orais com vários biomateriais. **PeriOdontologia 2000**, v.22, n. 3, p. 26-36, 2004.

* De acordo com NAMEN, F. **Elaboração de teses e dissertações**. Rio de Janeiro: Editora Rubio ,p.96, 2006.

BERNARD, W. B. Cicatrização e Reparo dos Defeitos Ósseos. **Clínicas de Odontologia da América do Norte (Periodontia Restauradora)**, v. 35, n. 3, p. 487-494, 1991.

BURWELL, R. G. Studies in the transplantation of bone 8. Treated composite homograft-autografts of cancellous bone: an analysis of inductive mechanisms in bone transplantation. **The Journal of Bone and Joint Surgery**, v. 48, n. 3, p. 532-566, Aug. 1966.

CARVALHO, D. R.; MAGRO FILHO, O.; CARVALHO, A. C. P. Implante de matriz óssea humana desmineralizada em forma de gel (grifton d b m gel) em cavidades ósseas e tecido conjuntivo subcutâneo. Avaliação histológica em ratos. **Revista Brasileira de Implantodontia e Prótese Sobre Implantes**, v.10, n. 37, p. 9-17, jan./mar, 2003.

CARVALHO, P. P. Revisão e proposta de nomenclaturas para os biomateriais. **Revista Implantnews**, v. 1, n. 3, p. 76-92, maio/jun. 2004.

CASTANIA, V. A. **Enxerto cortiço esponjoso homogêneo processado quimicamente e esterilizado em oxido de etileno em cães, analise mecânica e estudo da integração por meio de radiografias**. Ribeirão Preto, SP, 2002. Dissertação (mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2002.

_____ **Enxerto Cortiço Esponjoso Homogêneo Processado Quimicamente e Esterilizado em Oxido de Etileno e Embebido em Medula Óssea Autógeno, estudo experimental em cães**. Ribeirão Preto, SP, 2007. Tese (doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Pretão, Universidade de São Paulo, 2007.

CHIAPASCO, M; ROMEO, E. Cirurgias pré – implantes nas atrofias maxilares. In: _____ **Reabilitação oral com prótese implantosuportata para casos complexos**. São Paulo: Santos, 2007. cap. 3, p.131-160.

COSTA,L.M.C.;BORGES,J.R.J.Encefalopatia Espongiforme Bovina.**Revista CMFV**,ano 6,n.21,set/dez2000,p.10-11

DRAENERT, G. F.; DELIUS, M. The mechanically stable steam sterilization of bone grafts. **Biomaterials**, v. 28, n. 8, p. 1531-1538, Mar. 2007.

DUMAS, A. et al. The influence of process for the purification of human bone allograft on the matrix surface and cytocompatibility. **Biomaterials**, v. 27, n. 23, p. 4204-4211, Aug. 2006.

EASTLUND, T. Bacterial Infection transmitted by human tissue allograft transplantation. **Cell and Tissue Banking**, v. 7, n. 3, p. 147-166, 2006.

FIALKOV, J. A.; OLDHAN, J. B.; CURRIER, B. L. Strategies for bone substitutes in craniofacial surgery, In: DAVIES, J. E. **Bone Engineering**. Toronto, 1999. cap. 7, p. 548-550.

FONSECA, R. J.; DAVIES, W. H. Bone Induction and the Biology of Grafting; In: _____. **Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery**. 2.ed. New York: Sanders Company, 1995. cap. 3, p.41-48.

FONTAINE, J.; PINTO, A. V. S. O que devemos saber sobre o osso desmineralizado seco congelado? **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas**, v. 51, n. 6, p. 561-566, nov./dez., 1997.

FRIEDLAENDER, G. E. Bone Banking. In support of reconstructive surgery of the hip. **Clínical Orthopaedics and Related Research**, n.225, p. 17-21, Dec. 1987.

FRIEDLAENDER, G. E; STRONG, D. M.; MANKIN, H. J. Immunology of bone allografts. *Advances in Tissue Banking*. **World Science**. v. 2, n. 2, p. 135-136, 1998.

GALEA, G.; KEARNEY, J. N. Clínica effectiveness of processed and unprocessed bone. **Transfusion Medicine**, v. 15, n.3, p. 165-174, June 2005.

GARCIA, J. R.; FEOFILOFF, E. T. **Técnicas de Obtenção, Processamento, Armazenamento e Utilização de Homo-Enxertos Ósseos**. Unifesp, 2001. Disponível em: <<http://www.unifesp.br/dorto-onco/banco.htm>>. Acesso em: 15/08/2007.

GARG, A. K. Aumento do seio maxilar através de enxerto para colocação de implantes dentários: anatomia, fisiologia e procedimentos. **Implant Dentistry**, v.9, n.6, p.17-23, 2000.

GILBERT, T. W.; SELLARO, T. L.; BADYLAK, S. F. Decellularization of tissues and organs. **Biomaterials**, v. 27, n. 19, p. 3675-3683, July 2006.

HAN, B.; YANG, Z.; NIMNI, M. Effects of moisture and temperature on the osteoconductivity of demineralized bone matrix. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 23, n. 4, p. 855-861, July 2005.

JENSEN, T. B. et al. No effect of platelet-rich plasma with frozen or processed bone allograft around noncemented implants. **International Orthopaedics**, v. 29, n. 2, p. 67-72, Apr. 2005.

JULÍAN, M. S.; VALENTI, A. Transplante Ósseo. **Anais do Sistema Sanitário de Navarra**, v. 9, supl. 2, p.125-136, 2006.

KNESER, U. et al. Tissue engineering of bone, the reconstructive surgeon's point of view. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 10, n. 1, p. 7-19, Jan./Mar. 2006.

KOMENDER, J.; MALCZEWSKA, H.; KOMENDER, A. Therapeutic effects of transplantation of lyophilized and radiation – sterilized allogeneic bone. **Clínical Orthopaedics and Related Research**, n. 272, p.38-49, Nov. 1991.

LOGEART-AVRAMOGLU, D. et al. Engineering bone: challenges and obstacles. **Journal of Cellular and Molecular Medicine**, v. 9, n. 1, p. 72-84, Jan./Mar. 2005.

MARX, R. E.; GARG, A. K. A estrutura óssea, o metabolismo e a fisiologia: seu impacto na implantodontia dentária. **Implant Dentistry** (edição em português), v. 5, n. 1, p.15-25, jan. 2000.

MELLONIG, J.T. Cicatrização e Reparo dos Defeitos Ósseos. **Clínicas de Odontologia da América do Norte (Periodontia Restauradora)**, v. 35, n.3, p. 521-537, 1991.

MELLONIG, J.T. Periodontal Regeneration: Bone Grafts. In: _____ **Periodontal therapy Clíical Approaches and Evidences of Success**. Illinois: Quintessence Publishing, 1998. cap.15, p. 233-248.

MEYER, U.; JOOS, U.; WIESMANN, H. P. Biological and biophysical principles in extracorporal bone tissue engineering. Part III. **International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 33, n.7, p. 635-641, Oct. 2004.

MOREIRA, J. C. R.; MACHADO, W. S. Enxerto ósseo descalcificado congelado-seco no tratamento de defeitos intra-ósseos periodontais. **Revista do Centro de Estudos da Faculdade de Odontologia da UERJ**. v. 2, n. 2, p. 57-62, jul./dez. 1999.

MOZELLA, A. P. Análise epidemiológica da obtenção, processamento e utilização de enxertos homólogos pelo banco de tecidos. **Revista do Instituto de Traumatologia e Ortopedia do Rio de Janeiro**, v. 3, n. 1, p. 1-62, jan./abr., 2005.

MYERSON, M. S.; NEUFELD, S. K.; URIBE, J. Fresh frozen structural allograft in the foot and ankle. **The Journal of Bone and Joint Surgery. American volume**, v. 87, n.1, p. 113-120, Jan. 2005.

NAMEN, Fátima M. **Elaboração de teses e dissertações**. Rio de Janeiro: Rúbio, 2006.

NOWAK, T. et al. Inactivation of HIV, HBV, HCV, related viruses and other viruses in human plasma derivatives by pasteurization. **Developments in Biological Standardization**, n. 81, p 169-176, 1993.

OGATA, D. V. G. Biossegurança em bancos de ossos no Brasil. **Revista Implantnews**, v. 3, n. 4, p. 363-369, jul./ago. 2006.

RONDINELLI, P. C.; CABRAL, F. P.; FREITAS, E. H. Rotina do banco de ossos do Hospital de Traumatologia e Ortopedia-- Rio de Janeiro (HTO-RJ). **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 29, n. 6, p. 385-388, 1994.

ROOS, M. V.; CAMISA JUNIOR, A.; MICHELIN, A. F. Procedimentos de um banco de ossos e a aplicabilidade dos enxertos por ele proporcionados. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 8, n. 3, p. 122-127, jul./set. 2000.

ROSEN, P. S.; REYNOLDS, M. A.; BOWERS, G. M. Tratamento de defeitos intra-ósseos com enxertos ósseos. **Peridontology 2000**, v. 4, n. 2, p. 88-103, 2004.

ROSS, A.; KEARNEY, J. N. The measurement of water activity in allogeneic skin grafts preserved using high concentration glycerol or propylene glycol. **Cell and Tissue Banking**, v. 5, n. 1, p. 37-44, Jan. 2004.

SANTOS, A. A. et al. O papel da proteína morfogenética óssea na reparação do tecido ósseo. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 13, n. 4, p. 194-195, out./nov. 2005.

SENDYK, W. R. Reconstrução óssea por meio do levantamento do assoalho do seio maxilar. In: _____. **Implantes Osseointegrados – Técnica e Arte**. São Paulo: Santos, 2001. cap. 7, p. 57-58.

SOMMERVILLE, S. M. et al. Contamination of banked femoral head allograft: incidence, bacteriology and donor follow up. **The Australian and New Zealand Journal of Surgery**, v. 70, n. 7, p. 480-484, July 2000.

TOLEDO FILHO, J. L.; MAZOLA, C. Os enxertos ósseos e de biomateriais e os implantes osseointegrados. **Revista Brasileira de Cirurgia e Implantodontia**, v. 8, n. 30, p. 158-163, abr./jun., 2001.

TEN CATE, A.R. Histologia Bucal, **Desenvolvimento, Estrutura e Função**, Quanabara-Koogan, 2001, 5ª edição, cap. 07, 101-122

URIST, M. R. Bone: Formation by auto induction. **Science**, v. 150, n. 698, p. 893-899, Nov. 12, 1965.

URIST, M. R. et al. Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. **Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America**, v. 81, n. 2, p. 371-375, Jan. 1984.

VALPON, J. B. Ensaio mecânico e uso clínico do enxerto homogêneo processado. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 35, n. 6, p. 219-224, jun. 2000.

VANGSNESS, C. T. et al. Allograft transplantation in the knee: tissue regulation, procurement, processing, and sterilization. **The American Journal of Sports Medicine**, v. 31, n. 3, p. 474-481, May/June 2003.

WINTER, T. M. et al. Musculoskeletal tissue banking in Western Australia: Review of the first ten years. **The Australian and New Zealand Journal of Surgery**, v. 75, n. 8, p. 665-671, Aug. 2005.

ZHENG, M. H. et al. Challenges in the evaluation of safety and efficacy of human tissue and cell based products. **The Australian and New Zealand Journal of Surgery**, v. 76, n. 9, p. 843-848, Sep. 2006.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. NBR 6023: informação e documentação – referências – elaboração. Rio de Janeiro, 2002.

_____. **NBR 10520:** informação e documentação – citações em documentos – apresentação. Rio de Janeiro, 2000.

_____. **NBR 14724:** informação e documentação – trabalhos acadêmicos – apresentação. Rio de Janeiro, 2002.

This document was created with Win2PDF available at <http://www.win2pdf.com>.
The unregistered version of Win2PDF is for evaluation or non-commercial use only.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)