

Incorporação dos enxertos ósseos em bloco: processo biológico e considerações relevantes

Bone block graft incorporation: biologic process and relevant considerations

Ricardo Tanaka¹, Joni Shuiti Yamazaki¹; Wilson Roberto Sendyk²; Victor Perez Teixeira³; Cristiane Miranda França⁴

¹Mestre em Odontologia, área de concentração Implantodontia, Universidade Santo Amaro.

²Professor Doutor do Mestrado em Odontologia, área de concentração Implantodontia, Universidade Santo Amaro.

³Mestrando em Odontologia, área de concentração Biodontologia, Universidade Ibirapuera.

⁴Professora Doutora do Mestrado em Odontologia, área de concentração Biodontologia, Universidade Ibirapuera.

Endereço para correspondência

Av. Conselheiro Rodrigues Alves, 948 apto 93, Vila Mariana,
04014-002 – São Paulo – SP [Brasil]
e-mail: cristiane321@gmail.com

Resumo

Com o advento da implantodontia moderna, tem sido cada vez maior a utilização de enxertos em bloco para reconstrução das reabsorções ósseas decorrentes das perdas dentais. O objetivo deste estudo é discutir, por meio de uma revisão de literatura, os mecanismos que levam à incorporação desses enxertos e alguns fatores a serem considerados em relação aos diferentes métodos de enxertia utilizados atualmente.

Descritores: Enxerto ósseo; Implantes dentários; Regeneração óssea; Transplante ósseo.

Abstract

The modern implantodontics permitted an increase in the use of grafts to reconstruct the bone reabsorption caused by tooth loss. The aim of this work is to discuss, through a literature review, the mechanisms related to the incorporation of those grafts and some factors that will be considered taking into account the different grafting methods used nowadays.

Key words: Bone grafts; Bone regeneration; Bone transplantation; Dental implants.

Introdução

Atualmente existe uma grande preocupação em desenvolver técnicas para obter a regeneração óssea dos defeitos decorrentes da perda dental, principalmente para possibilitar a reabilitação por meio dos implantes osseointegrados. O objetivo deste artigo é descrever os mecanismos de incorporação dos enxertos ósseos em bloco e discutir algumas características dos diferentes tipos existentes para que o leitor possa distinguir as vantagens de cada um e escolher o mais adequado a cada caso na sua prática odontológica.

Revisão de literatura

Os enxertos ósseos podem ser divididos em autógenos (provenientes do receptor), homogêneos (de outro indivíduo da mesma espécie), xenógenos (de indivíduo de espécie diferente) e de origem sintética. Atualmente, os mais utilizados para enxertia em bloco são autógeno e homogêneo; por isso, nos ateremos mais a esses dois tipos.

Enxertos autógenos

Os enxertos autógenos são considerados “padrão ouro” para as cirurgias de enxerto, pois têm potencial para reunir todos os principais fatores positivos de incorporação: osteocondução, osteoindução, osteogênese e ausência de reação imunológica.

Podemos subdividi-los em três tipos: medular, cortical e córtico-esponjoso.

Os enxertos medulares diferem dos corticais pelo padrão de revascularização, velocidade e mecanismo de remodelação. A vascularização do enxerto medular se completa ao final de quinze dias e propicia a vinda de células mesenquimais indiferenciadas que se diferenciam em osteoblastos que, por sua vez, povoam a margem do enxerto e depositam matriz osteóide, provo-

cando um aumento da radiodensidade da área do enxerto no início¹.

A maioria das células transplantadas morre como resultado de isquemia ou é induzida a apoptose. Entre as células mais resistentes à isquemia estão as mesenquimais indiferenciadas, presentes na medula óssea, e as progenitoras de endotélio. Essas células podem sobreviver e ser estimuladas a proliferar em decorrência de mudanças na tensão de oxigênio e pH resultantes do transplante².

Os enxertos autógenos corticais, que propiciam resistência mecânica, têm como características o osso inerte, acelular, cuja matriz não permite difusão suficiente para a sobrevivência dos osteócitos após o transplante, não sendo considerado osteogênico, mas constituindo um substrato osteocondutivo para formação óssea do receptor. Geralmente, o enxerto cortical não sofre invasão de vasos sanguíneos até o sexto dia. Essa demora é atribuída à estrutura do osso cortical, pois a invasão de vasos somente ocorre após alargamento dos canais de Havers e Volkmann pela reabsorção de suas paredes por osteoclastos, para posterior infiltração angiogênica^{1,2}.

Portanto, o reparo do osso cortical, diferentemente do medular, ocorre inicialmente pela ação dos osteoclastos e somente depois é equilibrado por aposição de matriz óssea pelos osteoblastos. Segue um padrão de fora para dentro, ou seja, é maior na região superficial e, apenas em seguida, migra para as regiões internas³. Após certo período, mesmo sem a completa reposição do enxerto, os processos de reabsorção e aposição se equilibram. Esse equilíbrio caracteriza-se pela permanência do osso sem osteócitos (dito não viável) no interior do osso neoformado. Em geral, a linha divisória entre enxerto e osso neoformado pode ser reconhecida apenas histologicamente¹.

Um estudo histológico sobre incorporação de enxertos implantados após ressecção tumoral relatou casos em que a orientação dos sistemas de Havers do enxerto permaneceu distinta do osso neoformado, mesmo após cin-

co anos, e a região interna do enxerto, necrótica e acelular, o que demonstra que a extensão da reparação óssea estava relacionada à revascularização. Neste trabalho, o tecido de reparação da maioria dos enxertos penetrou apenas poucos milímetros e apenas 1 a 2 mm de osso foi depositado por formação intramembranosa na superfície externa⁴.

Os enxertos autógenos obtidos acarretam, geralmente, certos inconvenientes ao paciente, tais, como duas lojas cirúrgicas (doadora e receptora), maior morbidade pós-operatória, limitação da quantidade de enxerto a ser obtida e potencial complicação de qualquer dos itens anteriores¹.

Enxertos homogêneos

Diante da impossibilidade de utilizar enxertos autógenos, os homogêneos são considerados os de primeira escolha, pois não requerem área doadora, podem oferecer grandes quantidades de material, diferentes combinações de estrutura óssea (cortical, medular ou córtico-esponjoso), ser processados (desmineralizados, liofilizados), pré-moldados (garantindo melhor adaptação no sítio receptor e menor tempo cirúrgico), e são considerados osteocondutores.

Existem dois aspectos principais que influenciam na incorporação dos enxertos homogêneos: a histocompatibilidade, na qual o transplante de enxerto ósseo fresco desencadeia uma resposta imunológica do receptor, sendo os antígenos mais comumente relacionados aos transplantes associados às células do enxerto. Essa resposta imunológica provavelmente é a responsável pelo aumento no tempo de incorporação dos enxertos homogêneos², e os métodos para tratamento desses tecidos antes da implantação.

A biópsia de enxertos homogêneos evidencia células inflamatórias crônicas, porém o aspecto histológico não é específico e há dificuldade de atribuir um componente imunológico à resposta inflamatória. Em uma pesquisa sobre a resposta imune aos enxertos homogêneos, foram

identificados anticorpos específicos em nove dos 44 pacientes que receberam enxertos congelados e liofilizados, mas nenhum dos nove pacientes apresentou resultado clínico adverso⁵.

Em outro estudo, foram realizadas 23 biópsias de 16 pacientes, 9 a 78 meses após o transplante de enxertos congelados de fêmur distal. Os enxertos de seis pacientes demonstraram infiltração por linfócitos, e alguns desses casos tinham baixa compatibilidade genética. No entanto, não foi possível relacionar claramente a extensão da incorporação do enxerto com o nível de histocompatibilidade entre doador e receptor⁶. Em geral, os enxertos ósseos apresentam altos níveis de incorporação quando as diferenças de histocompatibilidade são minimizadas por rastreamento de DNA, ou se tratam os enxertos por meio de técnicas que reduzem a imunogenicidade¹.

Devemos atentar também para o fato de que a utilização desses enxertos pode sensibilizar um paciente, inviabilizando ou dificultando futuros transplantes de órgãos².

Como o enxerto se incorpora ao osso?

Às interações biológicas entre o material de enxerto e a área receptora, que resultam na formação de osso com propriedades mecânicas adequadas, dá-se o nome de incorporação. Os eventos que ocorrem durante esse processo são²:

1. Formação do hematoma com liberação de citocinas e fatores de crescimento;
2. Inflamação, migração e proliferação de células mesenquimais e desenvolvimento de tecido fibrovascular dentro e ao redor do enxerto;
3. Invasão de vasos no interior do enxerto por meio dos canais de Havers e Volkmann preexistentes;
4. Reabsorção da superfície do enxerto pelos osteoclastos;
5. Formação óssea na superfície do enxerto.

Como os enxertos ósseos são processados?

Atualmente, todos os enxertos homogêneos são processados para diminuir a indução de resposta aguda de rejeição⁷.

O primeiro tipo de processamento é o da estocagem. O osso, normalmente, é obtido quando o processo de necrose tecidual se encontra na fase inicial de isquemia. Fases avançadas de necrose e proliferação bacteriana são indesejáveis porque as enzimas liberadas podem danificar a matriz óssea, formar toxinas e aumentar o risco de infecção. Tais eventos são resultantes de hidrólise e oxidação, processos que requerem água em fase líquida. Assim, a base de todos os processos de estocagem é a redução de água em estado líquido a níveis mínimos⁶.

O ultracongelamento pode ser utilizado para imobilizar a água, pois, a uma temperatura de -80°C , toda a água existente no bloco encontra-se cristalizada. Ao mesmo tempo, as células são inviabilizadas pela formação de cristais de gelo no seu interior^{4,8}, o que pode ser associado à diminuição da resposta imunológica a esse tipo de processamento. Não há mudança nas propriedades mecânicas do enxerto^{8,9}.

Outro método de remoção de água é o da secagem do osso por meio de *freeze drying*, processo pelo qual a água passa do estado sólido ao vapor, diretamente. Secar a partir do estado de congelamento ajuda a prevenir alterações degradativas que ocorrem durante a secagem normal, tais como a desnaturação protéica. Além de não inativar micróbios, o *freeze drying* preserva a viabilidade de vírus e bactérias⁷ e diminui a resistência à torção e à flexão, ficando inalterada a resistência à compressão⁹.

A remoção do tecido necrótico e da medula óssea dos ossos medulares é o objetivo dos processos de lavagem e descélularização dos enxertos. Esse tipo de processamento diminui a intervenção dos macrófagos nos processos iniciais da reparação, acelerando, assim, sua incorporação¹⁰. Além disso, reduzem a quantidade de vírus e príons presentes no osso¹¹.

Em relação aos processos de desinfecção e esterilização, os mais comumente utilizados são irradiação e óxido de etileno. A irradiação gama a doses de até 25 kGy não parece afetar as propriedades mecânicas do osso nem a sua incorporação *in vivo* e alcança níveis seguros de esterilização para a maioria das bactérias. Entretanto, não é eficaz para todos os tipos de vírus, sendo os menores muito radioresistentes, nem afeta os príons, pois mesmo com uma dose de 50 kGy não há redução significativa¹². Em relação à biomecânica, doses de até 30 kGy não resultam em mudança significativa na resistência do enxerto, porém doses maiores provocam uma queda significativa na resistência à fratura. Esse efeito é aumentado nos enxertos congelados a seco (*freeze dried*)⁹.

Em relação à utilização de óxido de etileno, que é efetiva para todos os grupos de microorganismos, a maior preocupação é sua toxicidade, particularmente a genotoxicidade, para a qual não há um nível seguro. Por isso, sua utilização para a realização do processo de esterilização de tecidos está diminuindo. Entretanto, alguns estudos em humanos têm demonstrado que a esterilização por óxido de etileno é clinicamente efetiva. Não há alteração em relação à biomecânica do enxerto^{13,14}.

O processo de desmineralização é utilizado para expor o colágeno da matriz orgânica do enxerto e, conseqüentemente, as Bone Morphogenetic Protein (BMPs) (proteínas ósseas morfogenéticas), fatores responsáveis pela quimiotaxia de células mesenquimais indiferenciadas e indução da sua diferenciação em células osteoprogenitoras. Assim, o intuito é tentar aumentar o potencial osteoindutor do enxerto. A fase mineral do osso pode ser facilmente removida com 0,5 ou 0,6 NHCl, deixando a matriz orgânica intacta¹⁵. A desmineralização com ácido é uma forma efetiva de inativação viral e de remoção dos elementos celulares, diminuindo, assim, o seu potencial imunogênico. Esse processo diminui significativamente todas as propriedades biomecânicas originais do tecido ósseo⁸.

Conclusão

A utilização dos enxertos em bloco para reconstrução dos rebordos alveolares é uma realidade e está intimamente ligada à terapia implantar. Os diversos fatores que influenciam a escolha do melhor método de enxertia a ser utilizado passam pelo conhecimento dos parâmetros citados neste artigo e em muitos outros não abordados, e podem parecer inicialmente um desafio, mas, sem dúvida, o domínio das técnicas existentes e das outras que surgirão é o ponto de partida para o profissional que procura o refinamento de seus procedimentos e a excelência de seus resultados.

Referências

- Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop*. 1983;174:28-42.
- Bauer TW, Muschler GF. Bone graft materials. An overview of the basic science. *Clin Orthop*. 2000;371:10-27.
- Zerbo IR, Lange GL, Joldersma M, Bronckers ALJJ, Burger EH. Fate of monocortical bone blocks grafted in human maxilla: a histological and histomorfometric study. *Clin Oral Impl Res*. 2003;14:759-766.
- Enneking WF, Mindell ER. Observations on massive retrieved human allograft. *J Bone Joint Surg*. 1991;73A:1123-1142.
- Friedlaender GE. Immune responses to osteochondral allografts. Current knowledge and future directions. *Clin Orthop*. 1983;174:58-66.
- Fontana AJ. Dew-point method for the determination of water activity. In: John Wiley & Sons. *Current Protocols in Food Analytical Chemistry*. New York: ed. Wrolstad, R.E. 2001; p.A2.2.1-A2.2.10.
- Galea G, Kearney JN. Clinical effectiveness of processed and unprocessed bone. *Transfus Med* 2005;15:165-174.
- Friedlaender GE. Current concepts review: Bone grafts. The basic science rationale for clinical applications. *J Bone Joint Surg* 1987;69A:786-790.
- Pelker RR, Friedlander GE, Markham TC. Biomechanical properties of bone allografts. *Clin Orthop* 1983;174:54-57.
- Aspenberg P, Thoren K. Lipid extraction enhances bank bone incorporation. *Acta Orthop Scand*. 1990;61:546-548.
- Lomas R, Drummond O, Kearney JN. Processing of whole femoral head allografts: a method for improving clinical efficacy and safety. *Cell and Tissue Banking*. 2000;1:193-200.
- Miekka SI, Forng RY, Rohwer RG, MacAulay C, Stafford RE, Flack SL, MacPhee M, Kent RS, Drohan N. Inactivation of viral and prion pathogens by gamma irradiation under conditions that maintain the integrity of human albumin. *Vox Sanguinis*. 2003;84(1):36-44.
- Strong DM, Eastlund T, Mowe J. Tissue bank activity in the United States: 1992 survey of accredited tissue banks. *Tissue Cell Report*. 1996;3:23-26.
- Hollinger JO, Mark DE, Goco P et al. A comparison of four particulate bone derivatives. *Clin Orthop* 1991;267:255-263.
- Eppley BL, Pietrzak WS, Blanton MW. Allograft and alloplastic bone substitutes: a review of science and technology for the craniofacial surgeon. *J Craniofac Surg*. 2005;16(6):981-9.

