

Enxerto ósseo em odontologia: revisão de literatura

Bone graft in dentistry: review of literature

Angélica Cristiane FARDIN¹, Ellen Cristina Gaetti JARDIM², Flávia Cristina PEREIRA³, Marcos Heidi GUSKUMA⁴, Alessandra Marcondes ARANEGA⁵, Idelmo Rangel GARCIA JÚNIOR⁶

RESUMO

O osso é um tecido conjuntivo especializado, vascularizado e dinâmico que se modifica ao longo da vida do organismo. Quando lesado, possui uma capacidade única de regeneração e reparação sem a presença de cicatrizes, mas em algumas situações devido ao tamanho do defeito, o tecido ósseo não se regenera por completo. Assim, se faz necessária a realização de procedimentos de enxertia óssea. Haja vista, existem diversos tipos de enxertos e diversas áreas doadoras. Diante disso, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura a cerca dos tipos de enxertos mais empregados na odontologia. Tendo em vista a importância das reconstruções ósseas na cirurgia bucomaxilofacial, torna-se necessário conhecer a viabilidade e a influência dos biomateriais, associados ou não a enxertos autógenos, na reparação óssea. Mesmo este, apresentando inúmeras qualidades, estudos ainda devem ser feitos a fim de obter a cada dia, um material sintético compatível com o tecido ósseo perdido em quantidades adequadas sem necessitar de cirurgias extra-bucais que consagradamente são consideradas de maior morbidade.

Palavras-chave: Transplante ósseo. Cirurgia bucal. Materiais biocompatíveis.

ABSTRACT

Bone is a specialized connective tissue, vascular and dynamic changes over the life of the organism. When injured, has a unique ability to regenerate and repair without the presence of scars, but in some situations due to the size of the defect, the bone tissue does not regenerate so completely, it is necessary to carry out bone grafting procedures. Considering there are various types of grafts and various donor sites. Thus, the aim of this study was to review the literature to some type of graft most commonly used in dentistry. Given the importance of bone reconstruction in oral and maxillofacial surgery, it is necessary to know the viability and influence of biomaterials, or not associated with autogenous grafts in bone repair. Even this, with many qualities, but further studies should be done to achieve each day, a synthetic material compatible with bone tissue lost in adequate amounts without requiring extra-oral surgeries that are considered to be devoted to higher morbidity.

Key words: Bone transplantation. Surgery, oral. Biocompatible materials.

Endereço para correspondência:

Angélica Cristiane Fardin
Praça Getúlio Vargas, 33 - Centro
16010-420 - Araçatuba - São Paulo - Brasil
Email: angelicafardin@yahoo.com.br

Recebido: 02/08/2010

Aceito: 16/11/2010

1. Estagiária da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, Brasil.
2. Mestranda em Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, Brasil.
3. Doutoranda em Implantodontia, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, Brasil.
4. Doutoranda Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, Brasil.
5. Professora Doutora do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, Brasil.
6. Professor Doutor do Departamento de Cirurgia e Clínica Integrada, Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O osso é um tecido conjuntivo especializado, vascularizado e dinâmico que se modifica ao longo da vida do organismo^{6,18}. Quando lesado, possui uma capacidade única de regeneração e reparação sem a presença de cicatrizes²², mas em algumas situações devido ao tamanho do defeito, o tecido ósseo não se regenera por completo.

Na área médico-odontológica têm sido realizadas diferentes pesquisas na procura de substâncias naturais ou sintéticas que possam substituir tecidos corpóreos perdidos, moles ou duros. Em cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial, o osso é o tecido mais comumente requerido nas cirurgias pré-protéticas, no tratamento de defeitos congênitos e deformidades dentofaciais, a fim de promover união de fraturas em locais de osteotomias e para prevenir colapso de segmentos ósseos dentro de defeitos iatrogênicos, contribuindo para a função e a estética^{15,45}.

A falta de osso nos rebordos alveolares tem sido um grande problema na recuperação estético-funcional em pacientes que tenham sofrido traumatismos dentoalveolares, extrações dentárias traumáticas, ausência dentária congênita, patologias que envolvam maxila e mandíbula, além de infecções⁴⁰. A perda óssea pode ocorrer também por doença periodontal, cirurgias traumáticas, ou até mesmo por razões fisiológicas devido à falta de função do rebordo ou carga protética inadequada²⁵.

É de conhecimento geral, na odontologia, que o melhor material de enxerto é o osso autógeno, particularmente o enxerto de medula óssea, devido às suas propriedades biológicas e a ausência de rejeição. De acordo com¹⁷, o osso autógeno mostrou-se mais eficaz no processo de neoformação óssea quando comparado ao beta-fosfato-tricálcio e ao osso anorgânico bovino por meio de análise histológica e histomorfométrica em porcos. Tal fato vem acrescentar a já consagrada afirmação de que o melhor material para enxerto é o autógeno. Contudo, nem sempre o mesmo é passível de utilização, em função de diferentes variáveis, como a extensão da área que necessita ser reparada.

Nesse sentido, existe um grande desenvolvimento tecnológico dos biomateriais na tentativa de influenciar seletivamente a resposta tecidual do leito receptor, como as biocerâmicas²⁴, as quais deveriam induzir a neoformação óssea, controlando a qualidade e quantidade de osso no interior da área receptora. Contudo, a pesquisa do material de implante ideal para substituição do enxerto autógeno ainda persiste como um dos maiores desafios da odontologia moderna²⁸. Porém existem muitas controvérsias quanto a utilização de biomateriais para enxerto e reconstrução óssea³⁹.

Diante disso, o objetivo do presente estudo foi realizar uma revisão de literatura a cerca dos tipos de enxertos mais empregados na odontologia.

REVISÃO DE LITERATURA

A procura por substitutos que apresentassem as mesmas propriedades que o osso autógeno, com o objetivo de reduzir a morbidade dos procedimentos cirúrgicos, fez com que as pesquisas desenvolvessem materiais sintéticos, ao mesmo tempo em que os bancos de ossos passaram a ser mais confiáveis. Vários materiais foram desenvolvidos, entre eles: enxertos homogêneos, xenógenos, membranas biológicas, vidros bioativos e derivados da hidroxiapatita.

Classicamente, os materiais para enxerto ósseo podem ser classificados como osteogênicos, osteoindutores e osteocondutores. Os osteogênicos referem-se a materiais orgânicos capazes de estimular a formação de osso diretamente a partir de osteoblastos. Os osteoindutores são aqueles capazes de induzir a diferenciação de células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos ou condroblastos, aumentando a formação óssea no local ou mesmo estimular a formação de osso em um sítio heterotópico⁴³⁻⁴⁴. Os materiais osteocondutores (geralmente inorgânicos) permitem a aposição de um novo tecido ósseo na sua superfície, requerendo a presença de tecido ósseo pré-existente como fonte de células osteoprogenitoras²³.

O material de enxerto ideal deve obedecer os seguintes requisitos: 1) fornecimento ilimitado sem comprometer a área doadora; 2) promover a osteogênese; 3) não apresentar resposta imunológica do hospedeiro; 4) revascularizar rapidamente; 5) estimular a osteoindução; 6) promover a osteocondução; 7) ser substituído completamente por osso em quantidade e qualidade semelhante ao do hospedeiro^{1,3}.

Não existe o material para enxertia dito ideal, mas o osso autógeno é consagrado na literatura mundial como o que consegue reunir características mais próximas do ideal. Possui como principal vantagem seu potencial de integração ao sítio receptor com mecanismos de formação óssea de osteogênese, osteoindução e osteocondução³¹. Como desvantagem, há necessidade de uma área doadora, potencial de reabsorção e dificuldade de adaptação na área receptora. As principais áreas doadoras extrabucais são os ossos ilíacos e a calvária. As regiões de corpo, mento, ramo e coronóide mandibular também podem ser utilizadas, embora forneçam menor quantidade óssea²¹.

Apesar de os enxertos ósseos autógenos serem amplamente aceitos como padrão para o tratamento de defeitos ósseos, os implantes homogêneos e heterógenos, e os substitutos ósseos sintéticos têm sido amplamente estudados como uma alternativa aos enxertos^{4-5,22,45}. Os ossos homogêneos e heterógenos não contêm células vivas, mas podem apresentar características osteocondutoras ou osteoindutoras na sua integração aos sítios receptores. Não precisa de um segundo sítio cirúrgico (doador) e, assim, necessitam de menor tempo cirúrgico para realização de reconstruções⁸.

Outros tipos de substitutos ósseos têm sido estudados, dentre eles destacam-se os materiais sintéticos, ou aloplásticos, pela grande disponibilidade e por dispensarem o procedimento

cirúrgico de um sítio doador^{29,41}, as biocerâmicas geraram não apenas novos e importantes biomateriais usados em próteses clínicas, mas também a descoberta científica de que os implantes poderiam ser produzidos pelo homem e não serem rejeitados pelo organismo¹⁴⁻¹⁵.

Em estudo realizado em 1981 foi testada a biocompatibilidade do vidro bioativo (VB) sólido, quando implantado em tecidos moles e duros⁴⁸. O material foi considerado compatível biologicamente, já que permitia o crescimento e a divisão de células em cultura e o contato íntimo com células vivas na superfície, além de não produzir reação inflamatória. Foi demonstrado também que o VB sólido teria a propriedade de ser osteocondutivo, levando à disseminação do tecido ósseo ao longo de sua superfície, sendo possível a ocorrência de um completo encapsulamento do vidro por osso^{11-12,19,30,35,46-47}.

A hidroxiapatita [Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂] é um sal à base de cálcio e fosfato. Este material é biocompatível, causa mínimos danos inflamatórios, adere-se firmemente ao leito ósseo receptor e, forma um arcabouço para o reparo ósseo. Porém, tem como desvantagem a impossibilidade de sua fixação ao leito receptor, o que torna muito difícil sua utilização em fraturas do tipo *blowout*, pois o bloco de hidroxiapatita cede e fratura, quando se tenta utilizar parafusos para sua fixação³⁶.

O polietileno poroso é um material que pode ser usado como substituto de enxertos ósseos, sendo uma alternativa aos demais materiais aloplásticos, como silicone⁷. É um tipo de material biocompatível, insolúvel e não-reabsorvível, sendo apresentado de várias formas e tamanhos. Sua adaptação deve ser realizada com auxílio de tesoura, para que possa ser moldado na forma desejada e fixado com parafusos. Sua principal desvantagem é não ser radiopaca e desta forma não pode ser visualizado em exames imagiológicos³⁶.

Já as telas de titânio estão entre os materiais aloplásticos mais utilizados e apresentam como maior vantagem sua facilidade de adaptação às paredes orbitárias. Enxertos ósseos não possuem a versatilidade de adaptação apresentada por estes materiais⁹. As desvantagens das telas de titânio são os riscos de infecção e dificuldade de remoção devido à formação de tecidos fibrosos e pontes ósseas, quando há queixa de desconforto pelos pacientes³⁷.

DISCUSSÃO

O enxerto ósseo autógeno é o material padrão ouro para reconstrução de processos alveolares atroficos. Quando comparado aos enxertos ósseos alógenos e xenógenos, suas principais vantagens são a relativa resistência à infecção, incorporação pelo hospedeiro, não ocorrendo reação de corpo estranho³⁴, mantém a capacidade osteogênica e osteoindutiva, uma vez que se constitui de substância trabecular com medula óssea viável. Isso faz com que o processo de revascularização e integração ao sítio receptor ocorram de forma

mais acelerada¹³. Além disso, enxertos alógenos e xenógenos, muitas vezes, podem ser, celularmente, interpretados como corpo estranho, fazendo com que ocorra a formação de tecido fibroso ao invés de uma osteointegração⁴⁹.

A enxertia óssea autógena a partir de sítios doadores intra-buciais apresenta boa incorporação e pouca reabsorção, mantendo assim o volume ósseo enxertado²⁶. A cavidade bucal destaca como sítios doadores o mento, o ramo mandibular, o túber^{20,27}, o processo coronóide⁴², o zigoma e o tórus²⁶. Esses sítios apresentam vantagem em relação aos sítios extraorais, pois permitem melhor acesso cirúrgico, ausência de cicatriz cutânea, redução de tempo cirúrgico, realização sob anestesia local, diminuição da morbidade pós-operatória³⁸, menor custo financeiro, realização da técnica em consultório dentário, técnica melhor aceita por pacientes e volume ósseo mantido de forma previsível com reabsorção mínima³². Contudo, a desvantagem da área intra-bucal é a quantidade limitada de tecido doador^{33,49}.

Haja vista, a procura por substitutos que apresentassem as mesmas propriedades que o osso autógeno, com o objetivo de reduzir a morbidade dos procedimentos cirúrgicos, fez com que as pesquisas desenvolvessem materiais sintéticos, ao mesmo tempo em que os bancos de ossos passaram a ser mais confiáveis. Contudo, o custo e o medo da contaminação por HIV, hepatite B e C, citomegalovírus e bactérias, muitas vezes, desencorajam os profissionais a oferecerem esta opção ao paciente⁴⁹. Por outro lado, estes enxertos minimizam a morbidade pós-operatória do paciente, pois não necessitam de intervenção cirúrgica em outros sítios doadores³³.

Além disso, 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 substituição³² 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 requisitadas¹⁰.

CONCLUSÃO

Tendo em vista a importância das reconstruções ósseas na cirurgia bucomaxilofacial, torna-se necessário conhecer a viabilidade e a influência dos biomateriais, associados ou não a enxertos autógenos, na reparação óssea. Mesmo este, apresentando inúmeras qualidades, estudos ainda devem ser feitos a fim de obter a cada dia, um material sintético compatível com o tecido ósseo perdido em quantidades adequadas sem necessitar de cirurgias extra-buciais que consagradamente são consideradas de maior morbidade.

REFERÊNCIAS

1. Artzi Z, Kozlovsky A, Nemcovsky CE, Weinreb M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *J Clin Periodontol*. 2005;32(2):193-99.
2. Boyne PJ. Transplantes teciduais. In: Kruger GO. Cirurgia bucal e maxilo-facial. 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1984. p. 205-221.
3. Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone. *J Oral Surg*. 1980;38(8):613-6.
4. Cancian DCJ, Hochuli-Vieira E, Marcantonio RA, Marcantonio E Jr. Use of biogran and calcitite in bone defects: histologic studies in monkeys (*Cebus paella*). *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14(6):859-64.
5. Cordioli G, Mazzocco C, Schepers E, Brugnolo E, Majzoub Z. Maxillary sinus floor augmentation using bioactive glass granules and autogenous bone with simultaneous implant placement: clinical and histological findings. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12(3):270-8.
6. Davies JE. Understanding peri-implant endosseous healing. *J Dent Educ*. 2003;67(8):932-49.
7. Ellis E 3rd, Messo E. Use of nonresorbable alloplastic implants for internal orbital reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(7):873-81.
8. Ellis E 3rd, Sinn DP. Use of homologous bone in maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*. 1993;51(11):1181-93.
9. Ellis E 3rd, Tan Y. Assessment of internal orbital reconstructions for pure blowout fractures: cranial bone grafts versus titanium mesh. *J Oral Maxillofac Surg*. 2003;61(4):442-53.
10. Fonseca RJ, Davies WH. Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery. 2nd ed. New York: W. B. Saunders; 1995.
11. Furusawa T, Mizunuma K, Yamashita S. Investigation of early bone formation using resorbable bioactive glass in the rat mandible. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13(5):672-6.
12. Gosain AK, Plastic Surgery Educational Foundation Data Committee. Bioactive glass for bone replacement in craniomaxillofacial reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114(2):590-3.
13. Heiple KG, Chase SW, Herndon CH. A comparative study of the healing process following different types of bone transplantation. *J Bone Joint Surg Am*. 1963;45:1593-616.
14. Hench LL. Bioceramics. *J Am Ceram Soc*. 1998;81(7):1705-28.
15. Hench LL. Ceramic implants for humans. *Adv Ceram Mater*. 1986;1(4):306-10.
16. Hislop WS, Finlay PM, Moos, KF. A preliminary study into the uses of anorganic bone in oral and maxillofacial surgery. *Br J Oral Maxillofac Surg*. 1993;31(3):149-53.
17. Jensen J, Sindet-Petersen S. Autogenous mandibular bone grafts and osseointegrated implants for reconstruction of the severely atrophied maxilla: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg*. 1991;49(12): 1277-87.
18. Junqueira LC, Carneiro J. Histologia básica. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1995.
19. Karatzas S, Zavras A, Greenspan D, Amar S. Histologic observations of periodontal wound healing after treatment with PerioGlass in nonhuman primates. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1999;19(5):489-99.
20. Kuabara MR, Vasconcelos LW, Carvalho PSP. Técnicas cirúrgicas para obtenção de enxerto ósseo autólogo. *Rev Fac Odontol Lins*. 2000;12(1/2):44-51.
21. Lin, KY, Bartlett SP, Yaremchuk MJ, Fallon M, Grossman RF, Whitaker LA. The effect of rigid fixation on the survival of onlay bone grafts: an experimental study. *Plast Reconstr Surg*. 1990;86(3):449-56.
22. Ludwig SC, Kowalski JM, Boden SD. Osteoinductive bone graft substitutes. *Eur Spine J*. 2000;9 Suppl 1:119-25.
23. Masters DH. Implants. Bone and bone substitutes. *CDA J*. 1988;16(1):56-65.
24. Mastrogiacomo M, Scaglione S, Martinetti R, Dolcini L, Beltrame F, Cancedda R, et al. Role of scaffold internal structure on in vivo bone formation in macroporous calcium phosphate bioceramics. *Biomaterials*. 2006;27(17):3230-7.
25. Mendes VC. Influência da matriz de esmalte dentário (Emdogain®) sobre o processo de reparo alveolar: análise histológica e histométrica em ratos [Dissertation]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2000.
26. Misch CM. Comparison of intraoral donor sites for onlay grafting prior to implant placement. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1997;12(6):767-76.
27. Misch CM. Ridge augmentation using mandibular ramus bone grafts for the placement of dental implants: presentation of a technique. *Pract Periodontics Aesthet Dent*. 1996;8(2):127-35.
28. Nagahara K, Isogai M, Shibata K, Meenaghan MA. Osteogenesis of hydroxyapatite and tricalcium phosphate used as a bone substitute. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1992;7(1):72-9.
29. Norton MR, Wilson J. Dental implants placed in extraction sites implanted with bioactive glass: human histology and clinical outcome. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2002;17(2):249-57.
30. Orsini G, Piattelli M, Scarano A, Petrone G, Kenealy J, Piattelli A, et al. Randomized, controlled histologic and histomorphometric evaluation of implants with nanometer-scale calcium phosphate added to the dual acid-etched surface in the human posterior maxilla. *J Periodontol*. 2007;78(2):209-18.
31. Peltoniemi H, Ashammakhl N, Kontio R, Waris T, Salo A, Lindqvist C, et al. The use of bioabsorbable fixation devices in craniomaxillofacial surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2002;94(1):5-14.
32. Pikos MA. Block autografts for localized ridge augmentation: part II. The posterior mandible. *Implant Dent*. 2000;9(1):67-75.
33. Potter JK, Ellis E. Biomaterials for reconstruction of the internal orbit. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(10):1280-97.
34. Puricelli E, Baraldi CE, Cardoso CFR. Princípios cirúrgicos para enxertos ósseos nas reconstruções alveolares. In: Gonçalves EAN, Feller C. Atualização na clínica odontológica: a prática da clínica geral. São Paulo: Artes Médicas; 1998. p. 13-35.
35. Ribeiro, LLG. Avaliação histológica do comportamento da matriz dérmica acelar e do vidro bioativo no processo de reparo de

- cavidade cirúrgica em tibia de rato [Dissertation]. Araçatuba: Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista; 2003.
36. Rubin PJ, Yaremchuck MJ. Complications and toxicities of implantable biomaterials used in facial reconstructive and aesthetic surgery: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(5):1336-53.
 37. Sargent LA, Fulks KD. Reconstruction of internal orbital fractures with Vitallium mesh. *Plast Reconstr Surg*. 1991;88(1):31-8.
 38. Schwartz-Arad D, Levin L. Intraoral autogenous block onlay bone grafting for extensive reconstruction of atrophic maxillary alveolar ridges. *J Periodontol*. 2005;76(4):636-41.
 39. Taga EM. Biomateriais para uso em clínica médico odontológica. *BCI*. 1996;3(1): 59- 69.
 40. Toledo Filho JL, Marzola C, Rodriguez Sanches MP. Os enxertos ósseos e de biomateriais e os implantes osseointegrados. *BCI*. 2001;8(30):127-43.
 41. Topazian, RG, Hammer WB, Boucher LJ, Hulbert SF. Use of alloplastics for ridge augmentation. *J Oral Surg*. 1971;29(11):792-8.
 42. Uchida Y, Goto M, Katsuki T, Soejima Y. Measurement of maxillary sinus volume using computerized tomographic images. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1998;13(6):811-8.
 43. Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science*. 1965;150(698):893-9.
 44. Urist MR, Huo YK, Brownwl AG, Hohl WM, Buyske J, Lietze A, et al. Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1984;81(2):371-5.
 45. Von Arx T, Cochran DL, Hermann JS, Schenk RK, Buser D. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application: a histologic and histomorphometric pilot study in the canine mandible. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12(3):260-9.
 46. Wang SA, Chen AY, Yu ZE, Huang ZJ, Wao YM. Alveolar ridge augmentation with bioactive glass ceramics: a histological study. *J Oral Rehabil*. 1989;16(3):229-39.
 47. Wheeler DL, Eschbach EJ, Hoellrich RG, Montfort MJ, Chamberland DL. Assessment of resorbable bioactive material for grafting of critical-size cancellous defects. *J Orthop Res*. 2000;18(1):140-8.
 48. Wilson J, Pigott GH, Schoen FJ, Hench LL. Toxicology and biocompatibility of bioglasses. *J Biomed Mater Res*. 1981;15(6):805-17.
 49. YrjöT K, Eero W, Jing-Wen X, Jan L, Jari S, Seppo S, et al. Bone grafting. *Current Orthopaedics*. 1998;12(3):209-15.