

O enxerto de osso em neoformação na era da Odontologia Baseada em Evidências

The newly forming bone autograft in the age of Evidence Based Dentistry.

Rafaela Silva Rezende e Lima¹ Flávio Roberto Guerra Seabra²

¹Cirurgiã-dentista especialista em Periodontia pela Academia Norte-riograndense de Odontologia

²Professor Doutor do Curso de Especialização em Periodontia da Academia Norte-riograndense de Odontologia e do Curso de Mestrado em Odontologia da Universidade Potiguar

DESCRIPTORIOS:

Regeneração tecidual guiada periodontal; Transplante ósseo; Transplante autógeno.

RESUMO

O enxerto de osso em neoformação é uma técnica, que visa regeneração periodontal, descrita inicialmente, na década de 60 e posteriormente, na de 80. Tem a intenção de transportar, em grande quantidade, células vivas capazes de formar osso de um sítio doador, em um alvéolo natural ou artificial, para o defeito ósseo que se deseja tratar. Este trabalho constitui-se em uma revisão da literatura sobre o enxerto ósseo em neoformação, que objetiva, baseado em evidências científicas, avaliar a eficácia desse tipo de enxerto ósseo, na busca pela regeneração periodontal. Ao buscar referências bibliográficas sobre o assunto, pôde-se perceber que são escassos os estudos que pesquisam o enxerto ósseo em neoformação. Inúmeros são os trabalhos sobre o uso de enxertos ósseos autógenos em Periodontia, mas a maioria não chega sequer a citar o enxerto em neoformação. Tal fato nos leva a concluir que esta técnica ainda precisa de comprovação científica acerca de sua real eficácia.

Keywords:

Periodontal guided tissue regeneration; Bone transplant; Autogenous transplant.

Abstract

The newly forming bone autograft is a periodontal regeneration technique described initially in the 60s and later in the 80s. It purposes to carry forming bone cells still alive and in a large amount of a donor site in a natural or artificial socket to a periodontal bone defect. This work is a literature review of the newly forming bone autograft, which aims, based on scientific evidence, assess the effectiveness of this type of bone graft in the quest for periodontal regeneration. The bibliographic search on the subject, showed that there are few research studies that look at the newly forming bone autograft. Many of this works are about other types of bone grafts, but most do not even quote newly forming bone autograft. This fact leads us to conclude that this technique still needs scientific proof of its real effectiveness.

201

Endereço para correspondência:
Flávio Roberto Guerra Seabra
Av. Amintas Barros, 3678/201 - Bl. 2
Lagoa Nova - Natal-RN
CEP: 59075-250

INTRODUÇÃO

O tratamento periodontal regenerativo envolve os procedimentos que buscam restaurar as partes dos tecidos de sustentação dos dentes que foram perdidos devido à periodontite.

O sucesso do tratamento periodontal regenerativo é observado clinicamente pela redução da profundidade de sondagem e da perda de inserção e radiograficamente pelo ganho ósseo ou redução da perda óssea. No entanto, para que se possa afirmar que uma determinada técnica seja capaz de propiciar verdadeira regeneração periodontal, é necessário

que se comprove, histologicamente, a formação de novo osso, novo cimento e novo ligamento periodontal em uma área da raiz previamente afetada pela periodontite.

São várias as técnicas que buscam a regeneração, envolvendo o uso de vários tipos de biomateriais, enxertos ósseos, biomodificação da superfície radicular, regeneração tecidual guiada (RTG), plasma rico em plaquetas (PRP), fatores de crescimento (FC) e bioengenharia de tecidos. Destas, as técnicas mais utilizadas atualmente são as que envolvem enxertos ósseos associados à RTG.

Os enxertos ósseos são classificados quanto à sua origem em autógenos, alógenos, heterógenos ou aloplásticos. O

enxerto ósseo autógeno, que é o removido de um local para ser enxertado em outro no mesmo paciente, pode ser ainda de origem intra ou extraoral.

O enxerto ósseo em neoformação é um enxerto autógeno de origem intraoral, removido de um alvéolo, natural ou artificial, em processo de cicatrização entre 28 e 30 dias. É atribuído a esse tipo de enxerto o potencial osteogênico devido ao fato de conter osteoblastos em franca atividade de formação óssea.

Este trabalho é uma revisão da literatura que tem como objetivo encontrar evidências científicas que comprovem a eficácia do enxerto ósseo em neoformação na regeneração periodontal.

REVISÃO DA LITERATURA

O termo regeneração é definido como uma reprodução ou reconstituição de uma parte perdida ou lesada, de tal forma que a arquitetura e a função dos tecidos dessas áreas sejam completamente recuperadas. Isso significa que a regeneração da inserção dentária ocorre quando um novo cimento, com fibras colágenas inseridas de um novo ligamento periodontal, forma-se na superfície radicular previamente desprovida de sua inserção, associado à formação de novo osso alveolar^{1, 2}. Os procedimentos que visam restaurar o suporte periodontal perdido também têm sido denominados de nova inserção³.

A regeneração periodontal tem sido relatada após uma variedade de abordagens terapêuticas, que podem ser utilizadas isoladamente ou em associação, como:

Biomodificação da superfície radicular, que envolve o uso de condicionamento ácido da raiz, que pode ser ou não associado a alguma outra técnica;
o uso de derivados da matriz do esmalte;
o uso do peptídeo P-15;
uso de estimuladores da função de reparo ósseo e periodontal, como os Fatores de Crescimento e a técnica do Plasma Rico em Plaquetas.

Embora as técnicas descritas acima sejam utilizadas com alguns relatos de sucesso na literatura, e as técnicas de Bioengenharia de Tecidos, principalmente com o uso de células tronco, fornecerem um campo promissor, a regeneração periodontal atualmente é realizada, principalmente por meio das técnicas de regeneração tecidual guiada e enxertos ósseos.

A Regeneração Tecidual Guiada se baseia no princípio de que somente as células do ligamento periodontal possuem o potencial para regenerar o aparato da inserção do dente, razão por que é realizada por meio do uso de uma barreira física, para cobrir o osso e o ligamento periodontal, isolando-os do epitélio e conjuntivo gengivais, impedindo a migração desses dois tecidos para o interior da ferida cirúrgica e favorecendo o repovoamento da área por células originárias do ligamento periodontal e osso⁴.

Os Enxertos Ósseos consistem na colocação de materiais de preenchimento ósseo dentro do defeito periodontal. Esse material pode ser obtido do mesmo indivíduo (enxerto autógeno); de diferentes indivíduos da mesma espécie (aloenxerto); de espécies diferentes (xenoenxerto) ou serem de origem sintética (aloplásticos). Os materiais enxertados podem ainda ter potencial de formar novo osso a partir do próprio material devido à presença de osteoblastos vivos funcionais no próprio enxerto (osteogênicos); induzir a proliferação e função celular do osso em volta do enxerto (osteointdutores) ou ter apenas a capacidade de manter um arcabouço físico por onde o novo osso possa crescer (osteocondutores).

De acordo com trabalhos clínicos e de revisão sistemática, os enxertos ósseos autógenos de origem intraoral apresentam bom potencial regenerativo periodontal. Os enxertos

ósseos autógenos resultam em ganhos de inserção clínica, principalmente em defeitos de 3 ou 2 paredes, concomitante a achados histológicos de cimento, ligamento periodontal e osso neoformado⁶.

Áreas doadoras para estes enxertos já relatadas na literatura incluem alvéolos pós-extração, osso de rebordos desdentados, osso removido dos maxilares com trefina, osso neoformado em alvéolos ou em feridas especialmente criadas para este propósito e osso removido durante osteoplastia e osteotomia.

São relatados na literatura melhores resultados do osso autógeno do tipo "enxerto de osso medular". Esse tipo de enxerto pode ser obtido da tuberosidade da maxila, de áreas edêntulas e de alvéolos em cicatrização⁵.

Não há, na maioria dos trabalhos, distinção entre o osso autógeno obtido de alvéolo em cicatrização e o osso autógeno obtido de cristas edêntulas, área retromolar mandibular e tuberosidade maxilar, classificando-se todos eles simplesmente como "enxerto autógeno intraoral de osso esponjoso e medular"^{5, 6, 7}.

A técnica do enxerto de osso em neoformação foi descrita na década de 60 e posteriormente, na de 80. Segundo os autores⁸, utiliza-se osso jovem (aproximadamente de 4 semanas), obtido de áreas de cicatrização óssea que, colocado em defeitos periodontais, tem a capacidade de permanecer com sua viabilidade celular, principalmente devido a sua alta celularidade, o que o classificaria como um enxerto do tipo osteogênico. O material ósseo neoformado pode ser obtido a partir da extração de um dente ou da criação de um alvéolo cirúrgico, realizada 4 semanas antes do procedimento de enxerto. Para o enxerto, é feito um retalho total, a área do defeito é exposta, remove-se o tecido de granulação, a raiz é raspada, alisada e condicionada com ácido; a seguir, o material do enxerto é retirado do alvéolo em cicatrização, imediatamente colocado e cuidadosamente "condensado" no leito receptor com uma gaze umedecida com soro fisiológico. O retalho é, então, posicionado e suturado. Os controles habituais pós-operatórios devem ser feitos, garantindo, assim, a não ocorrência de acúmulo significativo de biofilme no local.

Outros autores⁹ citam o enxerto ósseo em neoformação como um enxerto de osso medular e tecido reparacional, removido de alvéolos ou cavidades ósseas em cicatrização de 2 a 4 semanas, após a remoção do dente ou confecção da cavidade.

Apenas um trabalho clínico foi encontrado na literatura⁸. Este relata 3 casos clínicos de regeneração periodontal, sendo dois deles utilizando a técnica do enxerto de osso em neoformação, associada ao ataque ácido da raiz. No primeiro caso descrito, foi realizado o enxerto no dente 15, com material obtido de um alvéolo em cicatrização do dente 18 que se encontrava incluso e foi extraído 4 semanas antes do procedimento de enxerto. Os autores relatam que, após 1 ano, observou-se ganho real de inserção à sondagem e ganho ósseo radiográfico com a obtenção de uma lâmina dura que sugere a formação de um ligamento periodontal entre o novo osso e o novo cimento formados. No segundo caso descrito no mesmo trabalho⁸, o osso em neoformação foi obtido de um alvéolo cirúrgico artificial, criado em uma área desdentada previamente à cirurgia de enxerto. Posteriormente, o enxerto foi realizado com o uso de uma membrana de nitrocelulose (Millipore) mantida no local por 4 semanas. Não há descrição sobre o acompanhamento do caso.

Como a técnica do enxerto ósseo em neoformação se baseia no transporte de tecido vivo de um alvéolo com 2 a 4 semanas de cicatrização^{8, 9}, faz-se necessário o entendimento do que ocorre no alvéolo durante o reparo e, principalmente, no exato momento da coleta do material de enxerto, 2 a 4

semanas após a exodontia ou confecção do alvéolo artificial.

Imediatamente após a exodontia, o alvéolo se enche de sangue, e o coágulo é formado. Em biópsias realizadas em humanos¹⁰, com 2 a 4 semanas de cicatrização, observou-se a presença de eritrócitos, células mesenquimais e grande quantidade de tecido de granulação, sendo que este tecido foi sendo substituído por matriz provisória e osso primário no intervalo de 2 a 8 semanas. Com 4 semanas, a matriz provisória incluía células mesenquimais, fibras densas, vascularização e algumas células inflamatórias. De uma maneira geral, entre 2 e 4 semanas, encontrou-se muito tecido de granulação, matriz provisória e pouco osso primário que se mostrou em projeções de tecido mineralizado na matriz de tecido conjuntivo e restrito mais à periferia do alvéolo. Apenas no período de 6 a 8 semanas, observou-se a substituição do tecido de granulação por matriz provisória e osso primário com grande quantidade de osteoblastos, e, no intervalo entre 6 e 24 semanas, o tecido ósseo já estava presente ocupando entre 2 e 73% do tecido examinado. Osso lamelar e medular foi encontrado nas biópsias realizadas entre 12 e 24 semanas. Análises imuno-histoquímicas mostraram que marcadores para células endoteliais (CD31) e macrófagos (CD68), indicando maior atividade de formação de tecido de granulação, tiveram maior expressão no período de 2 a 4 semanas, enquanto a maior expressão de marcadores para osteoblastos (BMP-7 e Osteocalcina), indicando atividade de formação óssea, estavam presentes em maiores quantidades, no período de 6 a 8 semanas¹⁰.

Após remoção da raiz distal de pré-molares de cães e acompanhamento do reparo alveolar¹¹, observou-se que com um dia de cicatrização, o coágulo ocupava a maior parte do alvéolo, com a sua porção marginal coberta por uma camada de células inflamatórias, principalmente de neutrófilos. Com sete dias de cicatrização, detectou-se uma matriz provisória no centro do alvéolo com matriz fibrosa, vasos sanguíneos recém-formados, células mesenquimais imaturas, vários tipos de leucócitos e fibras colágenas bem como resíduos do coágulo e tecido de granulação. Após 14 dias, a porção marginal do alvéolo foi tomada por tecido conjuntivo rico em vasos e células inflamatórias, havendo, ainda, a presença de grandes quantidades de novo tecido duro. O osso primário observado era rico em células e ocorreu junto aos vasos sanguíneos recém-formados. O tecido conjuntivo provisório estava presente na parte central do alvéolo. Com 30 dias de cicatrização, observou-se um tecido conjuntivo fibroso bem organizado, revestido de um epitélio ceratinizado na superfície. Várias partes apresentaram-se com tecido ósseo recém-formado, sendo este um osso com grande número de osteons primários e contínuos com o antigo osso da parede do alvéolo. Em algumas áreas, o tecido ósseo foi reabsorvido por ação osteoclástica, indicando que o processo modelação/remodelação do osso recém-formado tinha começado¹¹.

DISCUSSÃO

Ao iniciar a revisão de literatura sobre o tema proposto, pôde-se observar que o enxerto ósseo em neoformação é pouco pesquisado. Inúmeros são os trabalhos que descrevem e classificam os enxertos ósseos, mas a maioria sequer cita o enxerto ósseo em neoformação, e, quando cita, limita-se, apenas, à citação, sem ao menos descrever a técnica.

Ao se analisar criticamente a técnica, considera-se que devem ser respondidos os seguintes questionamentos:

1. O que está sendo removido exatamente do alvéolo em cicatrização após a quarta semana pós-exodontia?
2. Há evidências científicas histológicas e clínicas que sustentam o uso dessa técnica?

A análise do reparo alveolar em humanos¹⁰ permite con-

cluir que, ao se colher material do alvéolo após 4 semanas de cicatrização, que é o preconizado por alguns autores⁸ ou de 2 a 4 semanas como preconizado por outros autores⁹, está sendo coletado, basicamente, tecido de granulação e matriz provisória, composta de células mesenquimais, matriz de tecido conjuntivo rica em colágeno, abundância em estruturas vasculares, infiltrado de leucócitos e pouco osso primário. Pouca quantidade de células ósseas estão presentes, com formação de osso primário restrito apenas às porções apicais e laterais do alvéolo¹⁰.

Isso equivale a algum ponto entre a descrição de 7 dias e de 14 dias, quando se analisa o reparo alveolar em cães, de metabolismo mais acelerado que os humanos. Aos 7 dias, o reparo consiste, basicamente de vasos sanguíneos neoformados, células mesenquimais imaturas, leucócitos e fibras colágenas, sem nenhum osteoblasto em franca atividade de formação óssea, e, aos 14 dias, já existe grande quantidade de osso primário, depositado de forma centrípeta, ocupando quase todo o alvéolo¹¹.

Analisando em conjunto esses dados, podemos considerar que a técnica do enxerto ósseo em neoformação, de acordo como preconizada atualmente^{8,9}, está transportando pequena quantidade de células ósseas. Isso ocorre, se for curetado o alvéolo até as suas paredes, considerando-se o padrão centrípeta de formação óssea¹¹. Uma maior quantidade de células ósseas e de osso primário seria transportada, se a curetagem ocorresse no período de 6 a 8 semanas^{10,11}. A análise imuno-histoquímica do reparo alveolar também mostra que o material curetado do alvéolo em cicatrização para ser enxertado em outra área teria melhor qualidade, se a remoção fosse feita com 6 a 8 semanas, pois, nesse período, foi detectada maior quantidade de marcadores para formação óssea¹⁰.

No entanto, mais estudos são necessários para se determinar a viabilidade dessas células transportadas após a colocação destas no leito receptor, para se saber se estas realmente sobrevivem ao transporte. Essa condição é imprescindível para se atestar realmente que esse tipo de enxerto tem capacidade osteogênica¹².

Ao analisar criticamente a literatura, nota-se que há pouca evidência clínica e radiográfica⁸ e não há evidência histológica de que o enxerto ósseo autógeno em neoformação promova regeneração periodontal (novo osso, novo ligamento periodontal e novo cimento).

Apesar de haver relatos de que o uso do enxerto autógeno de origem intraoral na regeneração óssea, independentemente da origem, tem boa previsibilidade e bons índices de sucesso e de preenchimento ósseo¹³, nenhum trabalho mostra resultados específicos com o uso do enxerto de osso em neoformação.

Em um levantamento sobre as técnicas existentes⁵, duas tabelas comparativas foram apresentadas. Numa delas, 7 estudos clínicos em humanos e na outra, 9 estudos histológicos em animais utilizaram o enxerto autógeno intraoral de osso esponjoso e medular, sendo que nenhum dos estudos em humanos e apenas um em animais utilizaram o enxerto de osso em neoformação.

Em revisão sistemática publicada em 2003, os autores⁷ chamam a atenção, para que, embora haja poucas publicações de estudos em humanos com enxertos ósseos autógenos que tenham tido o rigor suficiente para se enquadrar nos seus critérios de inclusão (apenas 4 trabalhos), há evidências histológicas e clínicas que sugerem fortemente que a técnica do enxerto autógeno favorece a formação de nova inserção periodontal. No entanto, nenhum dos trabalhos avaliados pelos autores utilizou o osso em neoformação.

Para recuperar referências bibliográficas em periódicos indexados sobre o uso do enxerto ósseo em neoformação em

humanos, a seguinte busca no sistema PubMed foi executada, utilizando-se o seguinte protocolo, de acordo com o quadro 1.

Este protocolo de busca inclui todos os artigos em Periodontia que tenham trabalhado com enxertos ósseos autógenos a partir de 1962 (abrangência do sistema PubMed), excluindo-se os artigos em que esse enxerto foi voltado para a colocação de implantes.

Foram recuperadas, ao final da busca, 160 referências. Após análise de uma a uma pelo título, observou-se que apenas duas se referem ao enxerto ósseo em neoformação, sendo as duas de descrições originais da técnica não havendo nenhum ensaio clínico randomizado.

CONCLUSÃO

Evidências científicas publicadas após a descrição original da técnica do enxerto ósseo em neoformação permitem sugerir que o tempo de 2 a 4 semanas após a exodontia na qual é feita a coleta do material para enxerto autógeno pode não ser o tempo ideal, para se conseguir maior quantidade e qualidade de células ósseas em franca atividade de formação. O período de 6 a 8 semanas parece ser mais apropriado, por haver maior quantidade de osteoblastos e de citocinas envolvidas em atividade osteogênica;

Embora tenha sido descrita na década de 60 e posteriormente na década de 80 como uma técnica regenerativa promissora para tratamento de defeitos ósseos periodontais, o enxerto ósseo em neoformação não foi alvo de novos trabalhos científicos nos anos subsequentes, especialmente em ensaios clínicos randomizados, razão por que não há evidências científicas publicadas que permitam assegurar que essa técnica resulte em formação detectada histologicamente de novo osso, novo ligamento periodontal e novo cimento.

204

REFERÊNCIAS

1. Lindhe, J.; Karring, T.; Lang, N.P. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. p 630-73.
2. Wang, H.L.; Cooke, J. Periodontal regeneration techniques for treatment of periodontal diseases. Dent Clin N Am. 2005; 49: 637-59.
3. Pereira, S.L.S.; Mota, O.M.L.; Carlos, M.X. Fundamentos de regeneração periodontal. In: Paiva, J.S.; Almeida, R.V. Periodontia: a atuação clínica baseada em evidências científicas. São Paulo: Artes Médicas, 2006. p 437-50.
4. Newman, M.G.; Takei, H.H.; Carranza, F.A. Periodontia Clínica. 10 edição. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2007. p 971-83.
5. Mellonig, J.T. Autogenous and allogeneic bone grafts in periodontal therapy. Crit Rev Oral Biol Med, 1992; 3(4): 333-52.
6. Novaes Jr., A.B. Tratamento dos defeitos intra-ósseos. In: Paiva, J.S.; Almeida, R.V. Periodontia: a atuação clínica baseada em evidências científicas. São Paulo: Artes Médicas, 2006. p 451-82.
7. Reynolds, M.A. et al. The efficacy of bone replacement grafts in the treatment of periodontal osseous defects. A systematic review. Ann Periodontol. 2003; 8(1): 227-65.
8. Campos Jr., A.; Passanezi, E.; Nahás, D.; Greggi, S.L.A.; Seabra, E.G.; Bosco, A.F. Técnicas combinadas para o tratamento regenerativo das lesões periodontais: associação entre enxerto ósseo neoformado, ataque ácido e cicatrização dirigida para lesões infra-ósseas e para lesão de furca classe II. RGO. 1990; 38(4): 287-94.
9. Marcantonio Jr. E. et al. Biomateriais em periodontia. In: Paiva, J.S.; Almeida, R.V. Periodontia: a atuação clínica baseada em evidências científicas. São Paulo: Artes Médicas, 2006. p 483-

504.

10. Trombelli, L.; Farina, R.; Marzola, A.; Liljenberg, B.; Lindhe, J. Modeling and remodeling of human extraction sockets. J Clin Periodontol 2008; 35: 630-9.
11. Cardaropoli, G.; Araújo, M.; Lindhe, J. Dynamics of bone tissue formation in tooth extraction sites. An experimental study in dogs. J Clin Periodontol. 2003; 30: 809-18.
12. Precheur, H.V. Bone graft materials. Dent Clin N Am. 2007; 51:729-46.
13. Rosen, P.S.; Reynolds, M.A.; Bower, G.M. The treatment of intrabony defects with bone grafts. Periodontology 2000. 2000; 22: 88-103.

Recebido para publicação: 06/10/09
Aceito para publicação: 25/01/10