

**ANDRÉ LUIS ZÉTOLA**

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O ENXERTO ALÓGENO E O  
AUTÓGENO PARA A RECONSTRUÇÃO DAS FENDAS  
ALVEOLARES DOS PACIENTES FISSURADOS**

Florianópolis  
2002

ANDRÉ LUIS ZÉTOLA

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O ENXERTO ALÓGENO E O  
AUTÓGENO PARA A RECONSTRUÇÃO DAS FENDAS  
ALVEOLARES DOS PACIENTES FISSURADOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, da Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Odontologia, área de concentração: Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. José Nazareno Gil.

Florianópolis  
2002

ANDRÉ LUIS ZÉTOLA

**ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O ENXERTO ALÓGENO E O  
AUTÓGENO PARA A RECONSTRUÇÃO DAS FENDAS  
ALVEOLARES DOS PACIENTES FISSURADOS**

Esta tese foi julgada adequada para obtenção do título de DOUTOR EM ODONTOLOGIA – OPÇÃO: IMPLANTODONTIA e aprovada em sua forma final pelo Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina.

Florianópolis, 04 de dezembro de 2002

---

Prof. Dr. Mauro Amaral Caldeira de Andrada  
*Coordenador(a) do Curso*

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. José Nazareno Gil  
*Orientador*

---

Prof. Dr. Antônio Carlos Cardoso  
*Membro*

---

Prof. Dr. Ricardo de Souza Magini  
*Membro*

---

Prof. Dr. Waldemar Daudt Polido  
*Membro*

---

Prof. Dr. Paulo José Medeiros  
*Membro*

## DEDICATÓRIA

Dedico esta obra aos bens mais preciosos que Deus me concedeu, meus filhos (**Isabela, Lucca e Valentina**), pela compreensão nos momentos ausentes e o carinho e afeição naqueles em que eu estava presente. Não posso esquecer meus pais (**Epa e Wilma**) que me ensinaram a ter coragem para enfrentar e lutar por tudo que sonhei e tentei realizar, afinal, uma conquista é um sonho que se tornou realidade.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus irmãos, **Anna Paula, Fernando, Consuelo e Paulo**, cunhadas e sobrinhos, pelo sentido de família e união.

A minha ex-mulher **Adriana**, por ter dado todo o suporte no meu lar enquanto me ausentei para frequentar meu curso e proporcionando toda a tranquilidade que tudo estaria sob controle.

Aos meus sogros, **Augustinho**, (*in memorian*), e **Valquiria**, pelo estímulo e confiança.

Ao meu orientador **Nazareno**, na incansável luta e apoio para a conclusão dessa tese.

Aos **funcionários e colegas do CAIF**, principalmente **Dr. Carlini**, pela amizade e confiança em todos esses anos de trabalho juntos.

Ao **Prof. Antônio Fernando Tommasi** (*in memorian*), e **Narciso Grein**, me deram a primeira oportunidade na minha carreira docente.

Ao **Prof. Paulo José Medeiros** pelo companheirismo, confiança depositada, amizade e constante incentivo.

Ao **Prof. Antônio Carlos Cardoso**, pelo convite a participar de mais essa etapa e orientação durante o curso.

Ao professor **Ricardo Magini**, pelo convite a participar do doutorado, pelo voto de confiança, pela amizade e orientação durante todo este curso.

Aos professores **Izo, Maria José, Sérgio, Izabel e Roldão** pela dedicação e atenção dispensadas.

Aos colegas, amigos e parceiros **José Cícero Dinato e José Scarso Filho**, pela grata satisfação dos momentos que pudemos passar juntos e suporte técnico e emocional nas horas mais necessitadas.

Aos amigos **Marcelo Suzuki e Paulo Guilherme Coelho**, pelo apoio na elaboração da parte estatística do trabalho.

Ao amigo **Waldemar Polido** pelo incentivo à atividade científica e valiosa colaboração.

Ao **Nilo Freire e Diego K. Vasconcelos** pelo auxílio em momentos preciosos durante a elaboração desse trabalho.

Ao **Marco Bianchini e todos os alunos** da pós em Implante, pela amizade e auxílio no momento certo.

Ao coordenador do CAIF/PR, **Lauro Consentino** pela confiança e abertura das portas desse Centro para o nosso trabalho.

Ao **Dr André Mascarenhas, Fátima** e demais **funcionários** da minha clínica privada, pelo indispensável suporte sempre que necessário.

À **todos os participantes do CEPID**, especialmente **Fabiane, Rose e Susan**, pela amizade e permanente envolvimento com o ensino.

Aos **participantes da Coordenadoria de Pós-graduação do Curso de Odontologia da UFSC**, especialmente **Professores Mauro, Maria José e Izabel** pela compreensão e permanente envolvimento com o ensino.

Aos **pacientes** atendidos durante o curso pela colaboração e disponibilidade.

À **CAPES**, pelo apoio e incentivo ao curso de Pós-graduação.

ZÉTOLA, André Luiz. **Análise comparativa entre o enxerto alógeno e o autógeno para a reconstrução das fendas alveolares dos pacientes fissurados**. 2002. 125f. Tese (Doutorado em Odontologia - opção Implantodontia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

## RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar radiograficamente a quantidade de ganho ósseo do material substitutivo para enxerto do Banco de Ossos, com origem alógena, adicionado aos Fatores de Crescimento derivados do Plasma Rico em Plaquetas (PRP) aplicados para a reconstrução da fissura alveolar palatina. Utilizando como padrão comparativo o enxerto ósseo autógeno de origem intrabucal. Foram selecionados 30 pacientes portadores de fissuras unilaterais. Divididos em dois grupos, um denominado “controle” (osso autógeno de origem intrabucal) e o segundo, denominado “teste”, (osso alógeno congelado associado ao PRP). Após quatro meses da cirurgia, o ganho ósseo foi avaliado através de radiografias digitais com o Sistema SENS-A-RAY 2000. Os resultados da avaliação do ganho ósseo total em cada paciente no grupo-controle (t de student) variaram entre 34,12% até 100%, o ganho ósseo médio desse grupo foi de 79,9%. Enquanto que, no grupo-teste o pior desempenho foi de 14,16% e o maior foi de 100% da área total de aumento ósseo; já a média geral de ganho ósseo do grupo foi de 79,88% (t de student). Com relação à análise de variância multifatorial (multifactor ANOVA), com nível de 95% de confiança, demonstrou-se que na mensuração digital em função dos fatores: grupo, idade e sexo; não houve diferença estatisticamente significativa. Concluiu-se que, ambos os materiais de enxerto demonstraram um excelente desempenho na reconstrução da fenda alveolar dos pacientes portadores de fissura alvéolo-palatina e, que, o ganho ósseo não teve diferença estatística entre os dois grupos avaliados.

Palavras-chave: Transplante ósseo. Fissura alvéolo-palatina. Enxerto alógeno.

ZÉTOLA, André Luiz. **Análise comparativa entre o enxerto alógeno e o autógeno para a reconstrução das fendas alveolares dos pacientes fissurados**. 2002. 125f. Tese (Doutorado em Odontologia - opção Implantodontia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis.

## **ABSTRACT**

The aim of this study was to evaluate radiographically the amount of bone augmentation obtained from an allogeneous bone graft material attained from a Bone Bank, combined with growth factors derived from platelet-rich plasma (PRP), and used for cleft palate reconstruction procedures, using the autogenous bone graft as a comparative to the autogenous bone obtained intra-orally. Thirty patients with unilateral cleft lip palate were selected and divided into two groups, the control group (receiving intra-oral autogenous bone graft) and the test group (receiving freeze-dried bone graft combined with PRP). Four months after surgery, bone augmentation was assessed by digital x-rays using the SENS-A-RAY 2000 system. The results of the total bone augmentation in the control group ranged from 34.12% to 100%, the mean value for bone augmentation on this group was 79.9% (Student t test). Whereas, in the test group the least performance was of 14.16% and the greatest was 100% of the total area of bone augmentation; the total mean value of bone augmentation of the group was 79.88% (Student t test). The multifactor variance analysis (multifactor ANOVA), showed a 95% level of confidence, demonstrating that the digital measurement in function of the factor: group, age and sex, had no significant statistical difference. This study concluded that both graft materials demonstrated an excellent performance in reconstructing alveolar defects of patients with cleft lip palate. Additionally, bone augmentation showed no difference in both groups evaluated.

Key-words: Bone transplant. Alveolar defects. Allogeneous grafts.



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenho esquemático mostrando a demarcação das regiões a serem incisadas, durante os procedimentos cirúrgicos. ....	59
Figura 2 - A seta branca demonstra a sutura para o vedamento da mucosa nasal e a amarela a sutura da mucosa palatina. ....	60
Figura 3 - O defeito alveolar foi preenchido com o enxerto alógeno associado ao PRP. ....	61
Figura 4 - A sutura da ferida com fio não absorvível e livre de tensão. ....	62
Figura 5 - Com uma peça de mão reta e uma broca tronco-cônica n. 701 é realizada uma osteotomia vertical no ramo acompanhando a linha oblíqua apenas através da cortical. ....	63
Figura 6 - Na porção mais distal e mais proximal desta osteotomia foram feitas duas osteotomias verticais relaxantes. ....	63
Figura 7 - Fragilização da cortical, com a broca roda, da porção mais apical da osteotomia. .	64
Figura 8 - Pinça de SMITH (Walter Lorenz) foi utilizada para separar o fragmento. ....	64
Figura 9 - Remoção do fragmento de enxerto do ramo. ....	65
Figura 10 - Com o bisturi paralelo à face vestibular dos dentes, a mucosa e a musculatura periorbicular da boca, são incisadas. ....	66
Figura 11 – Incisão do periósteo com a lâmina voltada em ângulo de 90º para o osso. ....	66
Figura 12 - 5mm abaixo das raízes dos dentes inferiores é feita uma osteotomia retangular de 20mm de comprimento por 10mm de altura. ....	67
Figura 13 - Sutura por planos com fio absorvível, o muscular com ponto simples e o da mucosa com sutura contínua. ....	67
Figura 14 - Mapeamento em amarelo da área considerada de 100% de ganho ósseo, ganho ideal. ....	71

Figura 15 - Mapeamento em azul da área considerada de ganho ósseo real. ....	71
Figura 16 - Apresentação do material Alógeno do banco de Ossos. ....	72
Figura 17 - PRP antes da adição do fator de ativação. ....	74
Figura 18 - Seringa com o Cloreto de Cálcio a 10% para ativação do PRP. ....	74
Figura 19 - Material de enxerto alógeno particulado antes da adição do PRP ativado. ....	74
Figura 20 - Material do enxerto com adição do gel em fase de aglutinação. ....	75
Figura 21 - O mesmo material com a adição do PRP, que além dos fatores de crescimento, promoveu uma aglutinação do enxerto. ....	75

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>12</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>17</b>
2.1	Idade ideal para a enxertia da fissura alveolo palatina	17
2.2	Técnica operatória para a enxertia da fissura lábio palatina	23
2.3	Osso autógeno	29
2.4	Osso alógeno)	35
2.5	Plasma rico em plaquetas	43
2.6	Diagnóstico por imagem	52
<b>3</b>	<b>PROPOSIÇÃO</b>	<b>56</b>
<b>4</b>	<b>CASUÍSTICA E MÉTODO</b>	<b>57</b>
4.1	Critérios de inclusão	57
4.2	Formação dos grupos	58
4.3	Técnica cirúrgica empregada	59
4.4	Remoção do enxerto do ramo mandibular no grupo-controle	62
4.5	Remoção do enxerto do mento no grupo-controle	65
4.6	Terapêutica empregada	68
4.7	Controle pós-operatório	68
4.8	Captação da imagem digital	69
4.9	Medição da imagem digital	70
4.10	Materiais utilizados para os enxertos ósseos	72
4.11	Obtenção do plasma rico em plaquetas (PRP)	72
4.12	Avaliação estatística dos dados	75
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>77</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSSÃO</b>	<b>85</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSÃO</b>	<b>109</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>110</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>117</b>

<b>ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO .....</b>	<b>118</b>
<b>ANEXO 2 - PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO CENTRO DE ATENDIMENTO INTEGRAL AO FISSURADO LABIO-PALATAL (CAIF-PR).....</b>	<b>121</b>
<b>ANEXO 3 - PROCESSO DE OBTENÇÃO DO OSSO ALÓGENO NO HOSPITAL DE CLINICAS - UFPR .....</b>	<b>123</b>

## 1 INTRODUÇÃO

Um dos objetivos da odontologia é integrar o paciente à sociedade devolvendo um sorriso mais próximo do natural possível. Existem diversas deformidades dentofaciais, que envolvem a oclusão e a estética facial, dificultando o convívio normal. Entre elas, as que têm maior prevalência são as fissuras lábio-palatinas. Esta deformidade é conhecida popularmente como Lábio Leporino devido à fissura labial congênita que se assemelha ao lábio de uma lebre. Entretanto, além do defeito estético no lábio superior e no processo alveolar, existe um comprometimento funcional importante de toda a face. As seqüelas mais relevantes dessa deformidade estão intimamente relacionadas com a oclusão dentária, deficiência antero-posterior da maxila e quesitos básicos do paciente como fonação, deglutição e mastigação.

Segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil, em cada cem crianças que nascem, estas alterações podem estar presentes em aproximadamente seis delas. Na distribuição dessa deformidade, em relação à etnia, os orientais são os mais atingidos; considerando o sexo, o masculino é uma vez e meia mais afetado. Ela pode se manifestar de um lado do lábio, ou dos dois lados, entretanto a maior prevalência é no lado direito; sendo que, de cada cem casos, três quartos são unilaterais.

Entre as diversas fases do tratamento, a reconstrução do processo alveolar é considerada de fundamental importância, pois permite que os dentes permanentes irrompam no processo alveolar restituído, possibilitando a movimentação dentária ortodonticamente na

área reconstruída. A estabilização do arco dental, através desta reconstrução, melhora o suporte periodontal dos dentes adjacentes à fissura, auxilia a fonação e a promoção do fechamento da fistula buconasal, diminuindo os distúrbios da fala e evitando a regurgitação de alimentos pelo nariz, e, finalmente, melhora a estética e estabilidade da maxila.

Para facilitar a descrição dos casos e a troca de informações sobre os pacientes portadores de fissuras lábio-palatais, é importante uniformizar a classificação das fissuras; a mais difundida é a de SPINA modificada (1973), que leva em consideração o forame incisivo:

- I. Fissuras pré-forame incisivo: unilateral (incompleta e completa); bilateral (incompleta e completa) e mediana (incompleta ou completa).
- II. Fissuras transforame incisivo: unilateral; bilateral e mediana.
- III. Fissuras pós-forame incisivo: incompleta e completa.
- IV. Fissuras raras da face.

Em trabalho publicado, Boyne e Sands (1972) recomendam, como a idade ideal para realização do enxerto, o período entre 9 e 12 anos, normalmente logo após a expansão ortodôntica do arco superior para correção da deficiência transversa da maxila e determinação do defeito real da fissura. Atualmente, a maior parte dos centros de tratamento desta deformidade adota esta faixa etária.

O tamanho exagerado da fenda alveolar do paciente fissurado, a ausência das paredes ósseas vestibular e palatina, a necessidade de grande volume de material e a pequena quantidade de células com capacidade osteogênica respaldam a preferência dos autores em utilizar o osso autógeno da crista ilíaca para a reconstrução destes defeitos. Ainda assim, este enxerto autógeno, apesar de conter todas as características para a neoformação óssea, pode apresentar grau de reabsorção imprevisível, podendo terminar com uma quantidade óssea

insuficiente para os movimentos ortodônticos no local da fissura ou para a instalação de um implante dentário.

O enxerto autógeno tem a capacidade de promover a indução óssea, estimulando a diferenciação e a especialização celular, transformando células mesenquimais indiferenciadas em osteoblastos secretores. Isto produz os requisitos básicos para a formação de osso que são a célula própria, a nutrição e o estímulo satisfatório.

Apesar de todas as vantagens do osso autógeno (biocompatibilidade, a presença de células osteogênicas, a osseoindução e uma alta taxa de sucesso), a remoção do enxerto da crista ilíaca implica algumas desvantagens relevantes:

- aumento do tempo e custo operatório;
- morbidade de mais uma área operada;
- recuperação bem mais prolongada quando o sítio doador é fora da cavidade bucal;
- dor importante durante a deambulação que pode durar, em média, de 15 a 30 dias;
- possibilidade de defeito estético na região pélvica;
- possibilidade de alterar o crescimento normal da área dadora;
- reabsorção óssea imprevisível.

Outra opção são os enxertos alógenos, isto é, tecido ósseo retirado de indivíduos da mesma espécie. A grande vantagem é a disponibilidade ilimitada, entretanto, há um potencial de reabsorção maior quando comparados aos enxertos autógenos, além disso, existe o risco de transmissão de doenças infecciosas quando manipulados indevidamente. Segundo Ellis III e Sinn (1993), a incorporação do osso alógeno é bem mais lento do que o autógeno, principalmente devido à ausência de células com capacidade osteogênica, destruídas durante o processamento desse material para reduzir sua imunogenicidade, portanto irá desempenhar

um papel muito maior de osseocondução do que de indução. O osso alógeno não participa da primeira fase da osteogênese, apenas a área receptora fornecerá os elementos essenciais para esta fase e o enxerto será apenas a matriz mineral, diminuindo quantidade do osso neoformado e o tempo da completa incorporação.

Nique et al. (1987) demonstraram o osso alógeno como material substitutivo para o preenchimento da fissura alveolar. Relataram todas as vantagens de utilizar esse material, como a ausência de uma outra área operada, tempo cirúrgico menor, uma perda sanguínea desprezível e um menor tempo de internação. Em seus resultados observaram radiograficamente que houve uma formação óssea em todos os pacientes e que houve apenas uma variação quanto a sua densidade.

Em uma avaliação da qualidade óssea comparando o enxerto em fissura criada cirurgicamente entre o osso autógeno e o alógeno, Marx et al. (1984) observaram uma densidade óssea de 38,4% no osso autógeno e 12,6% no alógeno. Entre as causas da diferença apontaram que houve uma incompleta indução do osso alógeno devido a uma quantidade insuficiente de proteína morfogenética óssea (BMP); ou por uma dificuldade de liberação dessas proteínas da matriz óssea.

A engenharia genética tem procurado, por meio de proteínas ósseas morfogenéticas e fatores de crescimento sintéticos, solucionar as desvantagens citadas anteriormente de uma área doadora ou do uso do material de enxerto de origem alógena. Infelizmente, apesar de estudos bastante promissores, estes produtos não estão disponíveis para o uso comercial e não existe uma previsão de quanto tempo poderia durar. Outra opção seria a utilização dos substitutivos ósseos de origem xenógena. Entretanto, estudos demonstraram que clinicamente a utilização isolada deste tipo de material não seria suficiente e, ainda assim, teríamos a



necessidade de complementação com o enxerto do próprio paciente. Além do mais, a movimentação ortodôntica dos elementos dentários nesses materiais não é possível.

Com o objetivo de auxiliar a incorporação dos enxertos ósseos, Através de técnicas modernas de seleção de células sanguíneas podemos separar as plaquetas do sangue total, produzindo um gel rico em plaquetas autógeno (PRP). Segundo Marx et al. (1998), este gel do PRP associado aos enxertos contém diversas vantagens, entre elas a presença de fatores de crescimento naturais e o poder de aglutinar e estabilizar o enxerto particulado. Entre os fatores de crescimento, poderíamos citar:

- PDGF- fator de crescimento semelhante a plaqueta
- TGF $\beta$ - fator de crescimento transformante tipo beta
- IGF- fator de crescimento semelhante a insulina.

Através da seleção de uma matriz que promova a osteocondução e fatores de crescimento naturais, isto é, os fatores de crescimento do gel rico em plaquetas, os pré-requisitos da engenharia genética estariam disponíveis de uma maneira simples e menos onerosa. Isso proporciona, mais segurança e conforto para os pacientes que necessitam uma reconstrução óssea. Dessa maneira, a combinação do osso alógeno com o PRP diminuiria a morbidade, o tempo de internação, o custo biológico e financeiro no tratamento das fissuras alveolares palatinas.

O objetivo deste trabalho é investigar se adição do PRP ao material substitutivo ósseo alógeno pode melhorar seu desempenho em relação ao uso do osso autógeno, para que todos os desconfortos da remoção do enxerto autógeno possam ser evitados e o tratamento da reconstrução da fenda alveolar palatina possa ser simplificado.

## **2 REVISÃO DA LITERATURA<sup>1</sup>**

Para que se possa fazer uma compreensão melhor da revisão literária, devido a diversidade de temas a serem relatados, ela foi dividida didaticamente de acordo com o assunto que será abordado.

### **2.1 Idade ideal para a enxertia da fissura alveolo palatina**

Os primeiros relatos na literatura sobre a reconstrução da fissura palatina, segundo Witsenburg (1985), datam de 1901, quando Von Eiselberg relatou uma cirurgia de enxertia em um rebordo alveolar de um fissurado, tendo um resultado bastante satisfatório, quando houve uma reconstrução da abertura piriforme através de enxerto pediculado. Em relação a um enxerto ósseo livre, o primeiro relato data de 1908 por Lexer e, em seguida, Drachter (1914), entretanto esses autores realizam o procedimento de enxertia nos primeiros anos de

---

<sup>1</sup> Baseado na NBR 10520: ABNT 2002.

idade, os quais, futuramente foram classificados por Boyne (1976) como enxertos ósseos primários.

Stentröm e Thilander (1963) preconizaram a incisão de alívio no perióstio na base do retalho para diminuir a tensão da sutura durante o fechamento da ferida. Descreveram a técnica em 19 pacientes, com a idade variada entre 14 e 31 anos, utilizando o retalho palatal e mucogengival para acesso à área receptora do enxerto e a crista ilíaca como sitio doador.

A partir de 1969, o procedimento de enxerto primário, isto é, nos primeiros anos de vida, foi praticamente esquecido e estabeleceu-se a irrupção da dentição permanente como determinante na idade para a reparação do defeito ósseo. Isso se deve ao trabalho de Rehmann; Koberg; Koch (1969). O objetivo desses autores era encontrar um protocolo em relação à melhor idade para reparação do defeito alveolar através de enxerto ósseo, compararam o desempenho do enxerto em diferentes faixas etárias. Utilizaram 100 pacientes, divididos em dois grupos: o primeiro chamado “controle!” (sem enxerto até os 9 anos de idade) e outro chamado “enxerto primário” (cirurgia até dois anos de vida). Nos seus resultados, descreveram que, no segundo grupo, verificaram um atraso no desenvolvimento normal da maxila e severa deformidade dentofacial, quando comparado ao grupo-controle.

Nessa mesma linha de pesquisa, Epstein; Davis; Thompson (1970), através da avaliação de 50 casos de enxertia, a maioria deles portadores de fissura unilateral, utilizando como área doadora o arco costal, dividiram os pacientes em três grupos de acordo com a idade e compararam os resultados. Os períodos foram divididos em primário, secundário precoce e secundário tardio. Concluíram que o enxerto primário não tem sido aprovado na prática, apesar de aparentemente ser mais viável.

Seis anos após, Boyne e Sands (1976) classificaram o momento da enxertia de acordo com a idade do paciente da seguinte forma:

- a) enxerto ósseo primário, feito antes dos dois anos de idade;
- b) enxerto ósseo secundário prematuro, quando aplicado entre dois e cinco anos;
- c) enxerto ósseo secundário, entre seis e 15 anos;
- d) enxerto ósseo secundário tardio, realizado acima dos 15 de idade.

Afirmaram que a fase que oferece maior chance de sucesso é a secundária, principalmente antes da irrupção dos dentes caninos.

Em uma extensa avaliação através de radiografia panorâmica de 46 pacientes enxertados na fissura palatina, El Deeb et al. (1982) concluíram que o período ideal para realização do enxerto nos fissurados ocorre nos casos em que de um quarto à metade da raiz do canino está formada, normalmente entre nove e 12 anos de idade. Em seu estudo, observaram que apenas 27% dos casos os caninos irromperam espontaneamente; no resto dos casos foi necessário o tracionamento ortodôntico.

No ano seguinte, Hall e Posnick (1983) analisaram 83 pacientes, com 106 fissuras, Sugerem como idade ideal para a cirurgia entre oito a 10 anos de idade e afirmam ainda que o enxerto nessa idade não pode intervir no crescimento da maxila, pois esse já está completo até os oito anos de idade. Em seus resultados, relataram um sucesso em 98% dos casos, utilizando como método de avaliação as radiografias periapical e oclusal.

Turvey et al. (1984), avaliando 24 pacientes através de radiografia periapical, observaram que, com o enxerto ósseo secundário, a deficiência de crescimento da maxila é minimizada. Os autores ressaltam que existem duas razões para este fato: a primeira porque o crescimento da maxila, tanto no sentido anterior quanto transversal, está completo; a segunda

está na possível irrupção dos caninos na área enxertada, que proporcionará mais estabilidade ao osso neoformado e ao arco maxilar após uma provável expansão.

Com relação à idade de intervenção cirúrgica na fissura palatina, Witsenburg (1985), sugeriu a seguinte classificação:

- a) enxerto primário – três meses a dois anos e meio, feito no mesmo tempo da cirurgia do lábio;
- b) enxerto secundário precoce – de dois a cinco anos, feito depois da irrupção dos dentes decíduos;
- c) enxerto secundário – de seis a 12 anos, na dentição mista;
- d) enxerto secundário tardio ou terciário depois da irrupção dos permanentes.

Relatou também que, se não fosse feita à reconstrução do rebordo alveolar, poderia haver vários transtornos ao paciente, como o acúmulo de alimento na área da fissura e na mucosa, a recidiva após a expansão da maxila, próteses dentárias aquém da estética desejável, deformidades estéticas em tecidos moles (base do nariz e lábio superior) devido à falta de suporte ósseo e a obstrução da passagem de ar pelo nariz relacionada à hipertrofia do corneto inferior.

No mesmo ano, Sindet-Pedersen e Enemark (1985) utilizaram uma vasta casuística para comprovar a importância da idade e a fase de irrupção dos caninos no sucesso da enxertia da fissura alveolo-palatina. Em seu trabalho, avaliaram 313 pacientes de enxertos ósseos secundários (BOYNE e SANDS, 1976) divididos em 3 grupos, de acordo com a idade do paciente. A média de observação foi de sete meses e as avaliações foram baseadas na classificação de Abyholm; Bergland; Semb. (1981) em radiografias periapicais. No grupo A,

o enxerto foi realizado antes da irrupção dos caninos; no grupo B, a cirurgia foi executada após; já no grupo C, o enxerto foi após o paciente completar 16 anos. A taxa de sucesso observada foi de 99% no grupo A; 83,8% no grupo B e 68,5% grupo C. Concluíram que a época ideal para a enxertia seria um pouco antes de que três quartos do trajeto de irrupção do canino estivessem completos.

Com resultados semelhantes aos autores anteriores, Bergland; Semb; Abyholm (1986) avaliaram 378 pacientes, entre esses 80% eram fissuras unilaterais, totalizando 450 casos enxertados na idade entre 8 a 18 anos e o tempo de acompanhamento foi de 12 meses. Em todos os casos, o tratamento ortodôntico foi iniciado após três meses da cirurgia de enxerto ósseo na fissura. Através da classificação Abyholm; Bergland; Semb (1981) obtiveram um resultado Tipo I em 50% dos casos, Tipo II em 40% dos casos; Tipo III em 70% e 3% de insucesso completo. Entretanto, quando divididos pela faixa etária, o enxerto realizado nos casos de faixa tardia teve um sucesso de 72%; já naqueles antes ou durante a irrupção do canino, o sucesso aumentou consideravelmente, para 90% dos casos.

Em uma avaliação de enxertia óssea para reparação do rebordo alveolar em até 4 anos pós-operatória em 293 pacientes, incluindo fissuras tanto uni quanto bilaterais, Enemark; Sindet-Pedersen; Bundgaard (1987) demonstraram a melhor época para a intervenção cirúrgica. Em seus resultados, pode-se observar uma sensível melhora nos pacientes operados antes da irrupção dos caninos.

Paulin et al. (1988) sugerem uma nova nomenclatura para os enxertos: o intermediário é aquele feito após a irrupção do incisivo lateral, entretanto antes do canino irromper; já o secundário é realizado quando o canino está irrompido na gengiva no tempo da cirurgia. Em seu estudo demonstraram 67 pacientes fissurados, em 37 dos quais foi utilizado o enxerto intermediário e em 30 pacientes o secundário. Fizeram a avaliação dos resultados através de

radiografia oclusal e periapical nos primeiros dez dias após a cirurgia e três semanas, nas radiografias periapicais calcularam a margem de sucesso de acordo a porcentagem de recuperação da fissura em relação à altura da crista óssea dos dentes adjacentes à fissura. A obtenção do sucesso terapêutico foi considerada quando o ganho ósseo aproximado atingiu entre 75% a 90% de altura em relação às raízes dos dentes vizinhos. Utilizando sua classificação da faixa etária para o momento cirúrgico, encontraram os seguintes dados: em 93% dos casos intermediários, a ausência dentária foi corrigida com movimentação ortodôntica; já nos casos secundários, o fechamento de espaço com o auxílio da ortodontia foi observado em apenas 47% dos casos, o restante necessitou de uma reabilitação protética no local da ausência dentária. Em relação ao ganho ósseo, o grupo intermediário foi maior que o secundário.

Em uma avaliação de 84 pacientes que se submeteram a uma enxertia óssea secundária, segundo a classificação de Paulin et al. (1988), na área da fissura utilizando osso autógeno do mento, Freihofer e Kuijpers-Jagtman (1989) relataram o insucesso em 16% dos casos. Em sua metodologia, o tratamento ortodôntico foi reiniciado apenas após a erupção dos caninos, mas não antes de 6 meses da cirurgia e em suas conclusões afirmaram que a enxertia nos casos em que o canino já irrompeu na fissura deveriam ser contra-indicados, já que o defeito não poderá ser preenchido com osso na altura próxima dos dentes adjacentes.

Em uma avaliação de 135 casos de enxerto ósseo em 130 pacientes portadores de fissura palatal, Kortebein; Nelson; Sadove (1991) relataram um sucesso de 83,7% dos casos operados. Entretanto, quando dividiram os pacientes por idade, encontraram uma margem de sucesso diferente para cada grupo: 88,2% no grupo de cinco a sete anos; 92,8% no grupo de oito a 11 anos; 84,6% no grupo de 12 a 15 anos e 50% no grupo de acima de 16 anos. Por meio desses resultados, demonstraram um péssimo desempenho nos pacientes operados além

da idade ideal, os autores concluíram que o momento certo da cirurgia é fundamental para o sucesso da mesma.

## **2.2 Técnica operatória para a enxertia da fissura lábio palatina**

Jackson (1972) avaliou as diversas formas de fechamento da fístula oro-nasal e sugere, para defeitos pequenos (unilateral) ou médios o retalho do vômer e da parede da fístula, seguida da colocação do enxerto, cobertura com retalho do palato e retalho mucolabial, para reconstrução da fossa nasal. O autor considera como a principal vantagem deste retalho a flexibilidade. Nas fistulas extensas, com envolvimento de palato, o autor indica o retalho lingual em conjunto com o retalho bucal.

No mesmo ano, de acordo com sua experiência em reconstrução óssea de fissuras palatinas, Boyne e Sands (1972) fizeram algumas considerações em relação a esse tipo de tratamento. Preconizaram que o material de enxerto deveria ser autógeno devido a sua capacidade osteoindutora ser maior que os outros tipos de materiais disponíveis, a época ideal seria antes da irrupção dos caninos e o retalho mais indicado seria o mucoperiostal. Salientaram ainda que, após a reparação do rebordo alveolar através do enxerto, haveria inúmeros benefícios ao paciente, entre eles a possibilidade de movimentação ortodôntica no local, As vantagens do enxerto ósseo apontadas pelos autores são a restauração do arco dental; o vedamento da fístula buco-nasal e, finalmente, um ganho estético devido à melhora do contorno da maxila que dará um suporte adequado à base do nariz. Afirmaram que há uma



perda óssea alveolar gradativa dos incisivos e caninos adjacentes à fissura caso não haja uma preocupação em reparar esse defeito.

Boyne e Sands (1976) afirmam que existem numerosas áreas doadoras para a enxertia da fissura palatina e entre essas se destacam a costo-condral, a tibia e a crista ilíaca. Apesar de não existir consenso, até então, em relação ao tipo de enxerto usado, o osso particulado oferece incorporação mais rápida do que a aplicação em blocos. Em crianças, devido à dificuldade de se remover osso da crista ilíaca e causar uma alteração no crescimento dessa, pode-se optar pelo enxerto costo-condral, apesar de alguns autores alegarem dificuldade de movimentação dentária neste tipo de enxerto.

Bertz (1981) descreveu o procedimento cirúrgico de reconstrução do rebordo alveolar da fissura palatina através de duas incisões verticais relaxantes em direção ao fundo de vestibulo paralela à fissura bilateralmente e sulcular na área cervical dos dentes adjacentes, descolamento do retalho muco-perióstico, remoção de dente supranumerário ou outro que seja necessário; nesse momento é muito importante que se realize o vedamento do sitio receptor tanto na mucosa nasal quanto na mucosa palatina, e finalmente o defeito é completado com o material de eleição.

Em um estudo de 80 pacientes portadores de fissura palatina que foram enxertados no período secundário (BOYNE e SANDS, 1976), com osso da crista ilíaca, Abyholm; Bergland; Semb (1981) avaliaram, através de radiografias periapicais, a taxa de reabsorção do enxerto durante um período de 17 a 44 meses. Os autores propuseram uma classificação para altura do ganho ósseo interalveolar no local da fissura:

- Tipo I – ganho ósseo completo;
- Tipo II – ganho acima de  $\frac{3}{4}$  do rebordo alveolar;

- Tipo III –  $\frac{3}{4}$  abaixo do normal e falha do tratamento.

Em seu trabalho, esses autores demonstraram resultados considerados bons em 81,2% dos casos (37,7% com tipo I e 43,5% com tipo II). No restante, houve um resultado insatisfatório (7,2 % com reabsorção completa e perda total em 11,6%). O grupo em que houve o maior índice de falha foi o dos casos bilaterais.

Em um trabalho utilizando 62 pacientes portadores de fissuras labiopalatais unilaterais tratados com retalho mucoperiostal e enxerto da crista ilíaca, Enemark; Krantz-Simonsen; Schramm (1985) descreveram uma nova técnica de vedamento do assoalho nasal por meio de uma placa de osso cortical fixada através de sulcos no sentido horizontal nas paredes da fissura, na altura da abertura piriforme nasal, para o deslizamento da lâmina óssea nessas canaletas. Em sua metodologia, fizeram o acompanhamento através de radiografia oclusal, as quais foram tomadas no pós-operatório de seis meses, um e dois anos. Comentaram, ainda que, caso não se fizesse a reconstrução do defeito, haveria uma dificuldade de deglutição e fonação para o paciente; além disso, os tratamentos ortodôntico e protético estariam comprometidos. Afirmaram que o enxerto primário realizado entre três e cinco anos pode interferir no desenvolvimento da maxila, pois o crescimento transversal dos ossos maxilares é sutural e por aposição ocorrendo entre seis a sete anos.

Bergland et al. (1986) avaliaram 41 pacientes de enxertia óssea do rebordo através da incisão mucoperiostal, com incisões verticais ao longo da fissura e relaxantes nos pré-molares. Utilizando sua própria classificação de sucesso radiográfico, Abyholm; Bergland; Semb (1981), em um acompanhamento de uma semana até um ano após a cirurgia, encontraram 68% do Tipo I e 30% do Tipo II, o que representa um sucesso terapêutico. Os resultados obtidos antes da erupção dos caninos foram acima de 90%; enquanto que, quando a cirurgia foi realizada após a irrupção, esses caíram abaixo de 80%. Em sua discussão,

afirmaram que as possíveis causas para os insucessos eram: a deiscência da ferida e contaminação do enxerto, a dificuldade de higiene pós-operatória e finalmente, nos casos bilaterais, a dificuldade de mobilização da pré-maxila.

Em um estudo de avaliação clínica e radiográfica de 48 casos de enxertia óssea no rebordo alveolar de 34 pacientes portadores de fissuras palatais, Demas e Sotereanos (1988) relataram uma margem de sucesso de 94% e, segundo os autores, não foram observadas complicações. A idade média de sua casuística era de 13 anos, o retalho foi o muco-gengival, foram feitas incisões no perióstio da base do retalho e relaxantes verticais na área dos molares para aumentar a mobilidade do retalho e minimizar a possibilidade de deiscência da ferida cirúrgica. A área doadora do enxerto foi à crista ilíaca e tipo de material utilizado foi o osso cortico-esponjoso ou o medular isolado e foi feito o acompanhamento no pós-operatório que variou entre quatro a seis meses.

Em um estudo de 52 pacientes com a idade entre sete a 24 anos, que foram submetidos à enxertia da fissura palatina através do retalho muco-periosteal, utilizando osso autógeno do ilíaco como área doadora e uma membrana exógena de derma para o vedamento da cavidade nasal, Amanat e Langdon (1991) atingiram os seguintes resultados: 63,3% a altura óssea foi normal, considerada tipo I segundo a classificação de Abyholm; Bergland; Semb (1981); 19,9% do tipo II; somando os dois grupos, pode-se considerar 83,2% como satisfatório e o restante como insucesso. Nos resultados mencionados anteriormente, foram considerados apenas 30 pacientes que foram operados na faixa etária ideal, isto é, entre sete e 12 anos; em relação à movimentação ortodôntica no espaço enxertado, aproximadamente 80% dos casos foram resolvidos satisfatoriamente. Os autores concluíram que o retalho muco-periosteal é mais recomendado do que o muco-bucal e o muco-labial e que as falhas estão mais presentes nos pacientes maiores de 18 anos, quando há extrações de dentes decíduos no mesmo tempo

do enxerto, presença de mobilidade da pré-maxila nos casos bilaterais e cirurgias prévias que possam causar fibrose do retalho.

Na avaliação de 62 pacientes, da unidade de fissurados do Hospital da Criança de Montreal no Canadá, Lee et al. (1995) observaram 101 fissuras, que receberam enxerto ósseo secundário e foram controladas radiograficamente. Constataram que, muitas vezes, uma cirurgia para o preenchimento do defeito não foi suficiente para promover o suporte ósseo das raízes dos dentes adjacentes, principalmente para os movimentos ortodônticos. Das 101 fissuras, 75 puderam concluir o tratamento ortodôntico com uma cirurgia, em 20 fizeram-se necessárias duas cirurgias, e em 6 pacientes, houve uma terceira cirurgia para a conclusão do tratamento ortodôntico. Os critérios para julgar os enxertos realizados foram: a estabilidade do arco da maxila, a radiografia periapical (era qual a formação de  $\frac{3}{4}$  de osso foi considerado sucesso), a avaliação clínica e a sondagem periodontal. Os autores também compararam a avaliação através da radiografia convencional e por tomografia computadorizada. A deficiência na avaliação da profundidade e volume do enxerto, além da demora para visualização do trabeculado ósseo (cerca de 3 meses) fazem da radiografia convencional um método menos adequado. Com a tomografia computadorizada, pôde-se observar o osso neoformado em um mês e avalia-se melhor o volume do osso, a consolidação do enxerto com osso do sítio receptor e a erupção do dente na área enxertada.

Waite e Waite (1997) relataram 52 pacientes portadores de fissura palatina uni e bilaterais, nos quais realizaram 75 cirurgias de enxertia óssea de acordo com o local da fissura e obtiveram um sucesso em 83,2% dos casos. A técnica mais utilizada foi a do retalho mucogengival, com enxerto ósseo autógeno principalmente da crista ilíaca. Em sua discussão, afirmaram que as principais vantagens da reparação de fissura palatina são:

- a) o fechamento da fistula buco-nasal;
- b) possibilidade da irrupção normal dos dentes na área da fissura;
- c) facilidade de reabilitação protética;
- d) simplifica a futura cirurgia ortognática devido à maxila estar em um segmento;
- e) aumento da estética da área paranasal;
- f) aumento da estabilidade da maxila, principalmente nos casos bilaterais;
- g) aumento da passagem de ar nas vias áreas.

Também afirmam que as causas do insucesso são:

1. infecções locais (cárie e doença periodontal);
2. contaminação através da cavidade nasal;
3. deiscência de sutura;
4. remoção de dentes decíduos no ato da cirurgia do enxerto;
5. insuficiente imobilização da pré-maxila nos casos bilaterais;
6. presença de fibrose e pouca vascularização devido a diversos atos cirúrgicos.

### 2.3 Osso autógeno

Axhausen (1956) descreveu as duas fases da regeneração óssea como: Fase 1, proliferação celular de forma desorganizada e Fase 2, a reabsorção deste tecido e formação de tecido ósseo organizado de forma lamelar. Nos enxertos ósseos autógenos, primeiramente, os osteoblastos do endóstio e secundariamente, as células totipotentes do medular são as principais células responsáveis pela neoformação óssea. Estes elementos celulares estão aptos a sobreviverem em um transplante pela sua localização no trabeculado ósseo e sua posição próxima ao medular do leito receptor através de nutrição difusional, durante a enxertia e por quatro dias após a cirurgia até que haja sua completa revascularização. Após sobreviverem à enxertia, estas células iniciam sua proliferação e produção do tecido osteóide da Fase 1, que é diretamente proporcional à quantidade e qualidade das células transplantadas e sua acessibilidade pelo hospedeiro. Na Fase 1, o osso tem natureza ostóide e celular de forma desorganizada e não há sistema haversianos nem lamelar. O osso nesta fase é reabsorvido e será transformado em osso normal, quando pode haver a reabsorção de seu volume; o osso da fase 2 é originado pelas células do hospedeiro e não são dependentes das células transplantadas como no osso da fase 1.

A transformação do osso em Fase 2, como já foi dito, é realizada pelo hospedeiro, os quais estabelecem o sistema periosteal e endosteal para a manutenção normal do tecido mineralizado através de seu ciclo de reabsorção e neoformação. A fase transicional entre 1 e 2 inicia com atividade osteoclástica no osso formado na Fase 1. Este processo é mais rápido nos enxertos de osso medular particulado do que naqueles com blocos, pela mais rápida e completa vascularização do primeiro. Desde que os osteoclastos são originados dos

monócitos, os quais provêm da corrente circulatória, a revascularização é um evento de fundamental importância para o osteoclasto ter acesso ao enxerto. Assim que o osso é reabsorvido, há liberação de mediadores químicos para neoformação do osso e o tecido conjuntivo do hospedeiro se transforma em osteoblasto secretor para regenerar o tecido ósseo. O tecido da Fase 2 se transforma em osso trabeculado com tecido lamelar mais definido, mais mineralizado e desenvolve o sistema endósteo e periósteo que manterá a longevidade do enxerto e será responsável pela sua remodelação normal pela função ou osseointegração. Normalmente a relação de transformação da Fase 1 para a 2 é de um para um. Sendo assim, quanto mais osso na fase 1, maior o volume de osso neoformado. Portanto, quanto mais células neoformadoras forem transplantadas e menos tecido mineralizado compuser o enxerto, maior será a regeneração da Fase 1 e maior a chance de sucesso. O enxerto tipo bloco, devido à falta de densidade celular, forma pouco osso na Fase 1; portanto, quando é reabsorvido e remodelado da Fase 1 para a 2, não é repostado na relação um para um e propicia uma reabsorção parcial.

Avaliando a fisiologia de incorporação do enxerto autógeno em cães, Boyne (1970) afirmou que o melhor material de enxerto é o enxerto autógeno medular particulado, principalmente devido à sobrevivência de algumas células com capacidade osteogênica, aumentando a chance de sucesso do enxerto e diminuindo o tempo de revascularização do enxerto através do periósteo e das células do endósteo. Ele concluiu que a capacidade osteogênica do enxerto com o osso medular é, aparentemente, maior do que quando se utiliza o osso cortical. O autor observou que a incorporação foi mais rápida nos enxertos particulados em comparação ao realizados em blocos.

Quatro anos após, o mesmo autor realizou um trabalho de avaliação do enxerto ósseo medular e cortical em macacos. Utilizando seis animais, ele, inicialmente, criou cirurgicamente defeitos no rebordo alveolar semelhante às fissuras labio-palatinas, aguardou a

cicatrização por três meses e, então, realizou a reconstrução da fissura utilizando osso cortical e medular colhido do fêmur dos animais. Em períodos de três, quatro e seis meses, os animais foram sacrificados para que pudesse ser feita a avaliação histológica dos enxertos. Através de marcadores com tetraciclina e microscopia de luz ultravioleta. Demonstrou a capacidade de osteogênese das células do enxerto recém removido e a neofomação óssea, entre o assoalho do nariz e crista alveolar. Demonstrou, também, um trabeculado ósseo normal após 6 meses nas áreas enxertadas, inerente à reparação completa da fissura.

Albrektsson (1980) relata que a reparação do osso enxertado inicia-se com uma fase marcante de osteogênese do osso medular, sem prévia reabsorção. No osso cortical também ocorre a cicatrização primária com osteogênese, entretanto, seguido da fase de reabsorção. A cicatrização do osso medular ocorre 5 dias pós-enxerto, iniciando com a circulação e a formação de pequenos capilares em alças do tecido conjuntivo para o osso. Durante 10 dias, há o aumento gradual de número e tamanho dos vasos. Após 20 dias, o enxerto está totalmente vascularizado e inicia-se a osteogênese, aumentando a massa óssea; após 40 dias, começa a fase de reabsorção, quase sempre pela superfície externa do osso ou no espaço pré-existente de tecido frouxo. Já no osso cortical, a total vascularização ocorre 30 dias após o enxerto, sendo que a osteogênese e a reabsorção seguem lado a lado no osso enxertado. Após 35 a 40 dias, a fase de reabsorção domina sobre a fase de osteogênese. Nenhuma redução significativa da massa óssea ocorre e em sessenta dias há a formação de osso cortical. A reabsorção e revascularização do enxerto podem ser influenciadas pelo trauma cirúrgico.

A introdução da calota craniana como área doadora foi feita por Wolfe e Berkowitz (1983). Segundo os autores, ela teria uma quantidade maior de disponibilidade óssea, menor sensibilidade dolorosa na área doadora durante o período de cicatrização, menor reabsorção do enxerto devido à mesma origem embrionária que o sítio receptor em relação aos enxertos



utilizados até então. Segundo os autores, este procedimento com esse tipo de material de enxerto não necessita do uso de ponte fixa, na maioria das vezes, já que o dente irromperá no processo alveolar e trará o osso para a área da fissura.

Um dos primeiros relatos da utilização do enxerto intra-bucal originado do mento, ou do ramo ascendente, ou da tuberosidade palatina como área doadora para a enxertia da fissura alveolar palatina, foi descrito por Koole; Bosker; Van Der Dussen (1989). A grande vantagem, segundo os autores, seria a mesma origem embrionária entre o sítio receptor e o doador, a qual proporciona uma menor reabsorção do enxerto; entretanto, a quantidade limitada de osso seria algo a se considerar. Estes achados vêm de um estudo multicêntrico. No Hospital de Utrecht foram operados 25 pacientes utilizando como área doadora a crista ilíaca e, no Hospital de Diaconesse, o mesmo numero de pacientes como a do mento. Os resultados foram avaliados através de radiografias oclusais para analisar principalmente o grau de reabsorção dos enxertos. No grupo A (crista ilíaca) 44% dos pacientes apresentaram de 50% a 100% de reabsorção e no grupo B (mento) 48% apresentaram um grau de reabsorção no máximo de 37% do volume total. Essa reabsorção menor do enxerto intra-bucal, segundo os autores, é explicada pelas diferentes ligações dos aminoácidos dos protocolágenos.

Em uma avaliação radiográfica comparativa, Borstlap et al. (1990) compararam a quantidade de reabsorção do material enxertado na fissura palatina em relação aos dentes adjacentes. Em 39 pacientes a área doadora foi o enxerto costo-condral e, em 22, foi o osso do mento. Os pacientes que receberam o enxerto costo-condral tiveram os piores desempenhos, aproximadamente 15% dos pacientes apresentaram reabsorção acima de 50% do volume inicial do enxerto. Concluem que o uso o enxerto da mandíbula seria mais recomendado, pois além de terem a mesma origem, o tempo operatório é menor, a morbidade também é menor e

não deixa nenhuma cicatriz; apesar de terem menos disponibilidade de material, possuem um grau de reabsorção menor quando comparados com a área doadora extra-bucal.

No estudo comparativo sobre a área doadora, Sindet-Pedersen e Enemark (1990) utilizaram em 20 pacientes a crista ilíaca e, no outro grupo de 20 pacientes, o mento. A expansão da maxila foi realizada normalmente no grupo da crista ilíaca; já no grupo do mento, a expansão da maxila foi parcial e concluída três meses após a cirurgia para evitar o aumento do defeito, que poderia levar à possibilidade de faltar material de enxerto. Apesar de a área doadora intra-bucal possuir a mesma origem embrionária (inframembranosa), manter o maior volume ósseo e apresentar uma revascularização mais rápida, após o acompanhamento de 6 a 12 meses, houve um desempenho muito semelhante nos dois grupos.

Em uma comparação entre o sitio doador do ilíaco com a calota craniana em 32 coelhos, Chen et al. (1994) demonstraram que o osso da calota foi superior em relação ao osso do ilíaco, inclusive mantendo maior volume. Essas avaliações do grau de reabsorção do enxerto foram feitas através de marcadores histoquímicos, após 70 dias houve uma reabsorção completa no grupo do ilíaco, enquanto isso no grupo da calota 85% do volume foi mantido em relação ao original. Os autores sugerem que os processos de revascularização e reabsorção, principalmente através dos osteoclastos, ocorrem predominantemente no osso esponjoso; como na calvária o osso cortical apresenta-se em maior quantidade que no ilíaco, ele tem mais chance de manter o seu volume original.

Shafer (1995) relata que o sitio doador de eleição seria a crista íliaca. Segundo o autor, nesse local existe uma grande numero de células com capacidade osteogênica, sendo assim há uma grande quantidade de osso neoformado na fase I (AXHAUSEN, 1907) determinando uma excelente reparação do defeito após a fase II da cicatrização. Ainda segundo o autor, a calota craniana e mandíbula são boas áreas doadoras, principalmente por possuírem a mesma

origem embrionária, o que determina uma reabsorção menor do material enxertado, entretanto há uma quantidade de osso limitada quando comparada ao ilíaco. Com relação aos materiais aloplásticos, relata que, apesar da vantagem da ausência de uma outra área operada para remover o enxerto, este tipo de material não deve ser usado por não se ter certeza de como reage a irrupção dentária no local da antiga fissura.

Após a avaliação de 100 pacientes enxertados na área de fissura palatina com osso da calvária, acompanhados clinicamente e radiograficamente através de tomografia computadorizada tipo Denta-Scan, em seis meses e um ano de pós-operatório, a calota craniana foi considerada por Denny; Talisman; Bona (1999) a área doadora de eleição. Isso ocorre, porque a calota craniana demonstrou menor reabsorção do volume enxertado, quando comparado com o osso endocondral, além de gerar pouca morbidade. Como quando se utilizam outras áreas doadoras, houve uma boa estabilidade da maxila e houve a irrupção normal dos dentes na área enxertada. De acordo com exames tomográficos, foram interrelacionados os defeitos entre bom (quando havia 70% de manutenção do volume original), aceitável (entre 50% e 70%) e pobre (abaixo de 30%). Quando ocorria esta última condição, os pacientes sofriam nova cirurgia, houve uma margem de sucesso menor quando se aumentou a idade dos pacientes além da época da irrupção dos caninos e também, quando eram bilaterais.

## 2.4 Osso alógeno

Em uma avaliação clínica de 30 pacientes enxertados com osso alógeno irradiado, Spengos (1974) relatou uma margem de sucesso de 73,4% dos casos. A metodologia de obtenção proposta pelo autor foi de um congelamento por 24h para a remoção de todo e qualquer antígeno através da matéria orgânica do osso e foi esterilizado através do raio gama livre de neutrons por 12h, com dose de 3,2rad.

Marx et al. (1981) preconizaram um protocolo para o processo do osso alógeno que proporcionasse as melhores condições de uso para um enxerto, isto é, uma baixa ou ausente atigenicidade, um menor risco de transmissão de doenças e que tivesse alguma propriedade osteogênica. O processo inicia-se no momento em que houver a triagem do doador através de uma ampla anamnese e revisão da história médica pregressa; após essa primeira etapa, o material é colhido em um ambiente estéril como se fosse um procedimento cirúrgico em até um dia após o óbito, nesse momento também é feita a coleta de sangue para alguns testes de sorologia contra hepatite, HIV e sífilis. O material removido também é submetido a uma autópsia, normalmente apenas 88% dos casos podem ser considerados doadores. O osso é removido normalmente do fêmur, tíbia, fibula, crista ilíaca, vértebras e região costo-condral e acondicionado em vidros estéreis; novas amostras são colhidas para testes bacteriológicos. O osso é mantido a uma temperatura de aproximadamente 70°C negativos até que se tenha o resultado do teste bacteriológico. Nos casos em que o teste é negativo, o osso é processado numa unidade de liofilização que leva em torno de 20 dias e durante esse período mais testes são realizados e, a qualquer momento, a amostra pode ser desprezada. O osso processado acondicionado em vidros é transferido sobre fluxo laminar e novo teste bacteriológico é feito,

o ar é removido e o vidro lacrado. Para que o material seja liberado do banco de ossos, não pode haver vazamento de ar para o vidro.

No momento da utilização clínica do osso, ele deve ser hidratado em soro fisiológico a 0,9% em temperatura ambiente; 24h à 48h antes de sua utilização, após a sua re-hidratação o osso deve ser armazenado em 4°C por, no máximo, 24h.

Em uma comparação histológica entre a incorporação do enxerto em bloco aposicional autógeno e o alógeno, Maletta et al. (1983) utilizou 13 macacos, e dividiu em dois grupos de seis animais um para cada grupo e um foi utilizado para a coleta do osso alógeno. No grupo do enxerto autógeno, demonstrou, no primeiro mês, um processo inflamatório inicial, uma hiperatividade capilar, uma grande presença dos osteoclastos e um intenso processo reparador com uma formação de um tecido ósseo imaturo. No primeiro mês havia formação de osso, abundante vascularização, diminuição do processo inflamatório. Já no segundo mês foi observada uma reparação completa do enxerto, início de uma maturação óssea e uma atividade osteoclástica para a remodelação óssea. No sexto mês, houve uma deiscência no tecido mole e conseqüente exposição do enxerto, provocando um processo inflamatório agudo, aumento do afluxo sanguíneo e o fechamento gradativo do tecido exposto. Através da microangiografia, observou-se que houve uma angiogênese em direção do enxerto nas primeiras semanas e na quarta iniciou-se a reorganização destes vasos.

Na avaliação do enxerto alógeno, foi observado no primeiro mês um aumento da quantidade de tecido fibroso, diminuição do processo inflamatório no periósteo, aumento do crescimento capilar, presença de solução de continuidade entre o sítio receptor e o enxerto, mas presença de atividade osteoblástica. No segundo mês, houve uma diminuição do processo inflamatório, aumento na quantidade de osteoclastos na superfície do enxerto. No oitavo mês, não havia nenhum remanescente do enxerto. Durante o exame através da microangiografia,

observou-se, na segunda semana, um aumento da vascularização do tecido mole sobre o enxerto, pequena quantidade de vasos penetrando na porção medular do enxerto e na porção cortical uma reorientação de vasos. No segundo mês, houve um aumento da vascularização e reorientação de vasos no osso cortical e nos tecidos mole ao redor do enxerto.

Os autores concluíram que a reabsorção do enxerto é influenciada pela pressão da prótese e pela fisiologia de reabsorção de cada indivíduo, havendo uma inter-relação com osteoporose, osteodistrofia e células gigantes. A calcitonina, mitramicina (antibiótico), as plaquetas, a difosfanase e drogas do tipo da colchicina e da protamina podem influenciar na incorporação do enxerto.

Em uma avaliação da qualidade óssea comparando o enxerto em fissura criada cirurgicamente entre o osso autógeno e o alógeno liofilizados em 22 macacos, Marx et al. (1984) consideraram a atividade da BMP (proteína morfogenética) fundamental para o sucesso. Em seus resultados após seis meses de acompanhamento, observou-se uma densidade óssea de 38,4% no osso autógeno e 12,6% no alógeno. Entre as causas da diferença, apontaram que houve uma incompleta indução do osso alógeno devido a uma quantidade insuficiente de BMP; ou por uma dificuldade de liberação de BMP que ficou na matriz óssea; ou por uma desnaturação de suas proteínas causando um bloqueio imunológico dessas, sendo reconhecidas como corpo estranho.

Em uma avaliação de 20 pacientes portadores de fissura labio-palatal unilateral que sofreram a reconstrução do processo alveolar com osso alógeno, Nique et al. (1987) concluíram que, independentemente do tipo do enxerto, a reabsorção óssea e a irrupção dentária através do enxerto foram semelhantes. Os pacientes foram avaliados através de radiografias no primeiro, no terceiro e no sexto mês, a faixa etária variou entre nove a doze anos de idade. Como vantagens do uso do osso alógeno alegaram uma menor morbidade,

diminuição do tempo de internação e apenas um local operado. Em sua discussão, relataram que houve formação de uma ponte óssea na cavidade nasal em todos os casos, entretanto não recomendariam o uso do osso alógeno quando já existe a presença do dente canino irrompido na fissura.

Em um relato clínico, Kraut (1987) considera o osso alógeno como uma boa escolha para a reconstrução óssea em pacientes fissurados; além de a resposta biológica ser semelhante ao osso autógeno, oferece uma menor morbidade.

Em uma avaliação radiográfica de 20 a 47 meses de 24 casos enxertados com osso alógeno liofilizado para a reconstrução de fissuras palatinas unilaterais, Maxson et al. (1990) concluíram que, apesar da formação de uma ponte óssea em mais de 80% dos casos, o enxerto autógeno detém a melhor resposta biológica. A respeito do osso alógeno, relatam que tem apenas a capacidade osteocondutora, sua revascularização é lenta e, portanto, tem uma reabsorção maior em relação ao autógeno.

Em uma avaliação clínica e radiográfica de enxertos ósseos alógenos em 61 fissuras palatinas, Allard; Lekkas; Swart (*apud* MAXSON et al., 1990) demonstraram resultados semelhantes ao autógeno, encontrando uma alteração apenas no tempo de proliferação dos osteoblastos, que aumenta em duas semanas no caso do alógeno. Nesse estudo o material de enxerto utilizado era proveniente do banco de ossos, no formato particulado e foi submetido a uma solução e antibióticos para poder ser utilizado. Em sua discussão, relataram que as maiores vantagens da utilização desse osso eram a menor morbidade, ausência de um sítio doador, perda sanguínea diminuída, menor risco de infecção, redução do tempo de anestesia e de hospitalização, tornando o procedimento menos dispendioso; como principal desvantagem cita a ínfima possibilidade de transmissão de doenças.

Em um estudo que utilizou osso fresco de cadáver para a reconstrução da maxila e mandíbula atrofada com objetivo de uma futura implantação dentária em 10 pacientes, Perrot; Smith; Kaban (1992) relataram um sucesso de 73,8% a 95% dependendo da área enxertada. Comentaram que o material ideal para reconstrução óssea seja de fácil revascularização, tenha uma capacidade osteogênica e osseointegradora, não tenha propriedade antigênica, ausência da necessidade de um sítio doador e promova adequada estabilidade e suporte. Entre as alternativas está o osso alógeno, sua forma mais difundida é o liofilizado, entretanto possui uma revascularização mais lenta do que o autógeno apresenta reabsorção e osteocondução e não tem a capacidade de promover a osseointegração. Já no caso do osso alógeno fresco congelado asséptico, as proteínas osteocondutivas são preservadas e, portanto, aumenta seu potencial de osteogenicidade. Existem várias vantagens na utilização do osso alógeno, entretanto o risco de transmissão de doenças, como o vírus do HIV, que é menor que 1:1.000.000 por pacientes. Quando, no preparo do osso, busca-se diminuir o risco de transmissão de doenças e antigenicidade, o potencial osteogênico também é reduzido.

Carlson; Marx; Buck (1995) aponta como vantagens para o uso do osso alógeno na reconstrução bucomaxilofacial: a biocompatibilidade, os resultados previsíveis e eliminação do sítio doador. Como desvantagens, aponta: a ineficiência biológica, a incompatibilidade do hospedeiro e o potencial para infecção e transmissão de doenças.

Segundo a Associação Americana de Bancos de Ossos, quatro casos foram relatados de transmissão do HIV, foram justificados pela falta de critério de seleção dos doadores ou um erro no processamento do osso. Esse estudo visa reavaliar os riscos de transmissão do vírus HIV pela implantação de enxerto alógeno, de acordo com o guia estabelecido pela U.S. Public Health Service e o Centro de controle de doenças.



Seleção dos doadores:

- 1) História médica, social, laboratorial do doador.
- 2) Diferenças entre a vida, morte cerebral, cadáver doador para obter a história precisa. Doadores vivos podem ser interrogados sobre um comportamento de alto risco. Nos casos de morte cerebral ou cadáver, talvez os familiares não possam fornecer com precisão estas informações. Assim, a maioria dos doadores são excluídos. Bem como, exclui-se pacientes que fizeram tratamento para hemorragia, sífilis no último ano. Homens que tenham tido relações sexuais com outros homens nos últimos 5 anos, homens ou mulheres que tem tido relações sexuais em troca de drogas ou dinheiro nos últimos 5 anos, todos são excluídos.
- 3) Pacientes hemofílicos ou com coagulopatias que têm recebido concentrado de plaquetas ou pessoas que têm tido relações sexuais com estes pacientes.
- 4) Pessoas expostas ao sangue contaminado HIV, através de inoculações cutâneas ou contato com feridas.
- 5) Prisioneiros e hospitalizados, pacientes que apresentam repetitivas reações de anticorpo para HIV, e pacientes que se recusam a realizar exames de sangue.
- 6) Pacientes que apresentam inexplicável perda de peso, sudorese noturna, sinais sugestivos de Sarcoma de Kaposi, inexplicável linfadenopatia, aumento de temperatura por 10 dias, dispnéia, tosse, infecções oportunistas são excluídas.

Desde de 1985, a Federação Americana de Drogas tem aprovado vários testes para detectar anticorpos HIV. Entretanto, não está provado a efetividade destes testes para o sangue pós-morte.

No exame pós-morte, devem se comparar a história e autópsia. Em 1000 doadores, 187 foram inaceitáveis, dos quais, 98 apresentavam sorologia ou morfologia que os excluía. Na história médica, todos os 1000 foram considerados doadores: 77 apresentavam hepatite, 7 com doenças granulomatosas, 2 com suspeita de tuberculose e 2 casos de enfarte originado de miocardite viral.

A remoção do osso pode ser feita logo após a remoção dos órgãos na sala de cirurgia ou na sala de remoção de tecidos. Deve ser removido em até 24h nos cadáveres refrigerados ou 12h nos não refrigerados. Todos os cuidados tomados numa cirurgia num paciente vivo devem ser respeitados para diminuir as chances de infecção. O tempo ideal para a remoção do osso é 3h a 4h, pois as chances de contaminação são menores.

Em uma investigação da resposta imunológica do osso alógeno para a reconstrução de maxilas atroficas associadas aos implantes dentários, Köndell; Mattson; Astrand (1996) concluiu que é viável o uso de osso alógeno *onlay* com baixa ou ausência de reação imunológica. Em sua discussão, reportou que as principais vantagens do osso alógeno são a eliminação do sítio doador, redução da morbidade e tempo de cirurgia.

Após a avaliação da história da doença atual e pregressa do doador e descartar doenças, o sangue foi testado para a exclusão da hepatite B e C, HIV e sífilis. O osso foi removido da cabeça do fêmur colocado num plástico estéril, com os dados do doador e armazenado a  $-70^{\circ}\text{C}$ , além de realizar os testes bacteriológicos para aeróbios e anaeróbios. Para monitorar as reações a anticorpos ou reações imunológicas no sangue periférico, observou-se antígeno de células nucleares, anticorpos mitocondriais, anticorpos reticular. Os exames foram feitos 6 meses após o enxerto. O potencial de anticorpos foi demonstrado pelo exame ELISA e imunofluorescência; além de biópsia em tecido mole para detectar células

CD4+ e CD8+, que quando aumentadas evidenciam uma provável rejeição do material de enxerto.

Hofmann; Wangemann; Falk (1997) descreve método de preparo do osso, congelando em 80°C negativos e armazenando-o no máximo por seis meses. Uma quarentena é importante que se mantenha para que novos testes de HIV, Hepatite B e C sejam realizados, diminuindo assim o risco da janela imunológica. Com a finalidade de reduzir a reação imunológica do osso alógeno tem-se sugerido o congelamento, a liofilização, a radiação, o óxido de etileno e o tratamento químico; entretanto ainda há uma controvérsia muito grande sobre qual o tipo a ser utilizado; além do mais, nesse trabalho não ficou evidenciada a grande influência da reação imunológica no sucesso clínico do enxerto.

Em estudo comparativo da revascularização do enxerto ósseo alógeno fresco e desmineralizado em ratos, Solheim et al. (2001) apontaram a revascularização do enxerto e o fluxo sanguíneo do sítio hospedeiro como os principais fatores que influenciam na formação do osso. A revascularização é influenciada pela arquitetura diferente do osso enxertado, pelo tipo de processamento do osso antes da implantação, isto é, se ele é fresco ou desmineralizado. A vascularização do enxerto é influenciada pela área anatômica, número e viabilidade de células do enxerto, quantidade de fatores de crescimento. Os fatores imunológicos, que são influenciados pelo processo de preparação do enxerto como congelamento, desmineralização e esterelização; e, finalmente, os fatores biomecânicos que são o tipo de fixação do enxerto em bloco e a carga mastigatória das próteses provisórias sobre os enxertos.

Observaram que, no grupo em que se utilizou o enxerto fresco, quando comparado com o osso desmineralizado, havia uma melhor irrigação. A vascularização no osso medular foi mais rápida quando comparado como osso cortical.

## 2.5 Plasma rico em plaquetas

Knighton et al. (1990) testaram uma fórmula de reparo de feridas derivada de plaquetas autólogas contendo diversos fatores de crescimento dos grânulos alfa-plaquetários, incluindo o PDGF, denominada de Procuren: em 32 pacientes com úlceras cutâneas crônicas presentes havia pelo menos oito semanas. Os pacientes foram instruídos a usar corretamente a solução em casa duas vezes ao dia retornando para as visitas de controle a cada 2 ou 3 semanas. Enquanto isso, um grupo-controle recebeu as mesmas instruções, mas a solução fornecida era placebo. Pode-se verificar que o tempo máximo para a total epitelização das feridas foi de 8,6 semanas no grupo teste e de 15 semanas no grupo controle.

Lynch et al. (1991), estudando a cicatrização óssea em torno de 40 implantes de pressão, inseridos na mandíbula de 8 cães da raça beagle, utilizaram uma combinação PDGF-B/IGF-I, simultaneamente à instalação dos implantes. Relataram que os sítios dos implantes tratados com a combinação PDGF-B/IGF-I exibiram maior crescimento ósseo em torno dos implantes que nos grupos controle (gel-placebo). Os autores sugerem que esta combinação estimula a regeneração óssea em torno dos implantes de pressão.

Em um relato da utilização de um derivado autógeno de fatores de crescimento, Ganio et al. (1993) descreveram o protocolo seguido pela sua equipe no Home Regional Wound Care Center, na Flórida, para cuidar de pacientes com úlceras crônicas, que inclui a aplicação da solução de Procuren. Nessa solução estão todos os fatores de crescimentos derivados plaquetários responsáveis pela cicatrização de feridas. Em seus resultados, utilizando este protocolo em 355 feridas crônicas, demonstraram uma diminuição do tempo de cicatrização de 75 para 10 semanas. Estes autores relataram que 78% dos pacientes, inicialmente indicados

para amputação, mantiveram seus membros quando seguiram tal protocolo, devido, provavelmente, ao notável impacto desta terapia na aceleração do processo natural de cura destas feridas.

Estudando a ação de vários fatores de crescimento (PDGF-AA, TGF-BB, IGF-I e BMP-2) sobre a cicatrização óssea, Lind (1998) avaliou os efeitos destes agentes, *in vitro e in vivo*, em osteotomias e na fixação de implantes ortopédicos revestidos com fosfato tricálcico ou hidroxiapatita. *In vitro* relatou que a combinação com TGF-B1 e PDGF foi fortemente quimiotática e proliferativa para os osteoblastos humanos. Já nas próteses revestidas, na avaliação *in vivo*, a associação de TGF-B1 foi capaz de aumentar a aderência óssea aos mesmos. Concluiu que este conceito de fixação biológica de implantes associados a fatores de crescimento é promissor para futuro uso clínico, especialmente quando se trata da melhora da reparação óssea.

Em uma revisão das propriedades físico-químicas e funcional dos fatores de crescimento, Antoniades e Williams (1983) afirmaram que o Fator de Crescimento Derivado da Plaqueta (PDGF) é estável à alteração de temperatura, apresenta-se na forma de um polipeptídeo catiônico que é transportado na corrente sanguínea através dos grânulos alfa das plaquetas e liberado no processo de coagulação. Esse fator de crescimento, segundo os autores, estimulam o crescimento normal das células em meio de cultura, incluindo fibroblastos, músculos lisos e nervosas, entretanto não interferem nas células humanas endoteliais. As suas funções estariam relacionadas com a migração de células e modulação dos receptores da membrana celular, principalmente com os fibroblastos e leucócitos polimorfonucleares que são fundamentais na quimiotaxia dos fatores de crescimento na cicatrização das feridas.

Hauschka et al. (1986), estudando a matriz óssea, apontaram a importância dos fatores de crescimento, que podem ser exógenos, produzido por fatores endócrinos que agem sobre as células ósseas e os endógenos produzidos por fatores locais. No trabalho realizado na calvária dos ratos, ficou demonstrado que os fatores de crescimento epitelial, fibroblástico e de insulina estimulam a proliferação celular. O fator de crescimento epitelial e fibroblástico diminuem a formação da matriz de colágeno extracelular, enquanto que os fatores de crescimento derivado das plaquetas e insulina 1 estimulam a síntese de colágeno.

Pierce et al. (1989) apontaram os polipeptídeos (fatores de crescimento) envolvidos no plasma PDFG e TGF-beta que tem atividade essencial na reparação tecidual. PDGF é potente quimiotático para neutrófilos, monócitos, fibroblastos e estimula a maioria das células envolvidas no processo de cicatrização, incluindo a síntese de fibronectina, colagenase e adição de outros fatores. O TGF-beta é potente quimiotático para monócitos, fibroblastos e induz à síntese de matriz proteica extracelular.

Em uma avaliação da utilização de PDGF-beta em feridas humanas crônicas e agudas, Pierce et al. (1995, *apud* SCARSO, 2001) relataram que havia a presença do PDGF-alfa nos fibroblastos e, possivelmente, nas células endotéliais microvasculares do tecido de granulação; enquanto que a pele expressou receptores para PDGF-beta. Em sua conclusão, sugeriram que a utilização terapêutica de PDGF-beta pode induzir ao reparo através da estimulação direta dos fibroblastos e das células endotéliais.

Whitman; Berry; Green (1997) descreveram a utilização do gel do plasma rico em plaquetas (PRP) para os procedimentos reconstrutivos na cirurgia maxilofacial e compararam com a utilização da cola de fibrina alógena. Segundo os autores, as vantagens do uso do PRP são numerosas, entre elas se destacam: a presença de fatores de crescimento derivado das plaquetas, fatores de crescimento transformante tipo beta, aglutinação do material de enxerto

particulado e sem risco de rejeição. Já a cola de fibrina, apesar das vantagens de aglutinar o enxerto, ser um agente hemostático, auxiliar no fechamento e reparação dos tecidos moles, pode ter um risco de transmitir doenças infecciosas.

Marx et al. (1998) verificaram o uso de PRP combinado com enxertos ósseos autógenos utilizados em 40 pacientes com defeitos ósseos maiores que 5cm na mandíbula comparando-os com apenas o enxerto ósseos autógenos utilizados em 40 pacientes com mesmo tipo de defeito. Através de uma centrifugação, houve uma concentração do PDGF e TGF-beta para utilizar no enxerto ósseo. Relataram que os três principais fatores de crescimento presentes no PRP, são o PDGF, TGF beta 1 e 2, indicando que as células do osso medular têm receptores para estes fatores. Concluíram que, com o PRP, a maturidade óssea foi duas vezes melhor em menor tempo e a densidade óssea é muito maior do que com os enxertos ósseos sem PRP.

Anitua (1999) ressalta as vantagens da utilização do gel do PRP, e que, além do fator aglutinante deste tipo de material, estaria a presença dos fatores de crescimento. O trabalho consistia em um estudo clínico aleatório de reconstrução de alvéolo após extração em 23 pacientes. No grupo de estudo, o gel do PRP foi utilizado em dez pacientes que tinham um alveolo pós-exodontia, em outros 10 pacientes que tiveram um dente extraído e o gel do PRP não foi utilizado, denominado grupo controle; e, finalmente, em um terceiro grupo que havia múltiplos sítios após exodontia, nos quais em apenas um foi colocado o gel do PRP. Passadas de 10 a 16 semanas, implantes dentários foram colocados na região dos defeitos reparados e foram realizadas biópsias através de brocas do tipo trefina. Na avaliação microscópica, observou que, na maioria das vezes, o grupo com o PRP tinha aspectos histológicos de: osso compacto maturo, trabeculado ósseo bem organizado e morfologia normal; já o grupo-controle não apresentava estas características.

Relatou que o PDGF foi um dos primeiros fatores de crescimento a serem identificados. O caminho para o seu isolamento começou com a observação de que fibroblastos cultivados proliferam quando suplementados com soro, mas não quando é usado um suplemento de plasma. Este polipeptídeo é sintetizado, primariamente pelas granulações alfa plaquetárias, embora possa ser produzido e secretado por macrófagos, células endoteliais, monócitos, fibroblastos, e matriz óssea. De natureza catiônica possui a capacidade de permanecer estável em temperaturas menores que 100°C. e possui ponto isoelétrico muito básico (10.2). Trata-se de uma glicoproteína com uma massa molecular de aproximadamente 30 mil daltons e uma estrutura formada por duas cadeias básicas de aminoácidos denominadas **A** e **B**. A cadeia **A** é formada por 121 aminoácidos e a cadeia **B** por 125 aminoácidos, que apresentam similaridade de até 60% .

O PDGF é o principal fator de crescimento das plaquetas, por ser o primeiro fator a estar presente na ferida e guiar a revascularização, a síntese de colágeno e a regeneração óssea. Quando presente na ferida, ele busca atingir as células alvo aderindo-se aos receptores da membrana celular e estabelecendo ligações de proteína tirosina-quinase, sendo que os receptores alfa ligam-se às cadeias A e B; e os beta ligam-se as cadeias B. Nos osteoblastos, estimula a ação mitogênica e de quimiotaxia, promovendo o crescimento do tecido ósseo.

O fator de crescimento de transformação beta (**TGF – b**) foi assim designado por ter sido isolado inicialmente em tecidos modificados (sarcomas). Os TGFs existentes e mais comuns no PRP são os TGF-b1 e TGF-b2, que são fatores de crescimento ligados com a cicatrização do tecido conjuntivo e a regeneração do tecido ósseo. Os TGF-bs possuem uma estrutura dimétrica formada por duas sub-unidades de 112 aminoácidos. Possuem massa molecular de aproximadamente 25 mil daltons e são formados por duas sub-unidades de 12.500 daltons ligadas por cadeias *disulphur*. Um gene localizado ao longo da ramificação do cromossomo 19 é o responsável por sua síntese. Este fator de crescimento tem similaridade de



até 72% entre as estruturas b1 e b2. A estrutura b-1 é encontrada com abundância nas plaquetas, nos linfócitos e neutrófilos. O tipo b-2 é encontrado nos extratos ósseos, plaquetas e neutrófilos. Observa-se ainda um tipo b-3 que é um heterodimer formado por uma cadeia única de TGF-b1 e b2 parece ser a quimiotaxia e a mitogênese dos osteoblastos precursores estimulando a formação óssea; bem como inibe a ação dos osteoclastos impedindo a reabsorção óssea.

Finalmente, concluiu que não existe efeito negativo na utilização do PRP, não houve deiscência de sutura nos casos e a quantidade do osso neoformado foi melhor que no grupo controle.

Em um relato sobre as vantagens do PRP, Marx (1999) pesquisa a influência dos fatores de crescimento no processo de cicatrização. O PRP consiste na separação e concentração de plaquetas do sangue total e, conseqüentemente, dos fatores de crescimento que estão presentes nesse concentrado; como vantagens principais, podemos citar sua atoxidade, ausência de imunorreatividade e otimização da cicatrização. Para obtenção do PRP o autor sugere: a Coleta de 500ml de sangue, utilizando como anticoagulante o citrato de fosfato de dextrose na razão de 1ml para 5ml de sangue, para ser centrifugado em uma velocidade de 5.600rpm, durante 20min a 30min, em um aparelho Electromedics 500 (MEDTRONICS). Após a centrifugação, três frações poderão ser observadas: o PPP (plasma pobre em plaquetas); o PRP (Plasma rico em plaquetas), também chamado de “buffycoat”; as hemácias. Após a separação do PPP, nova centrifugação é realizada numa velocidade de 2.400rpm para separar o PRP das células vermelhas. Para a ativação desse plasma, utiliza-se o cloreto de cálcio a 10% e 10.000U de trombina bovina (GENTRAC), na proporção de cada 6ml de PRP adiciona-se 1ml de cloreto de cálcio, agita-se por 10s.

Na descrição dos componentes do PRP, o autor relata os fatores de crescimento presentes nesse concentrado: fator de crescimento derivado das plaquetas (PDGF); fator transformador de crescimento beta 1 (TGF-beta1); fator transformador de crescimento beta 2 (TGF-beta2), além de outros em estudo como o fator de crescimento derivado da insulina (IGF-1). Estes fatores estão envolvidos no processo de cicatrização, pois, além dos fatores de crescimento, promovem a hemostasia.

O PDGF está relacionado diretamente com a cicatrização quando é liberado na ferida após a degranulação das plaquetas. Os efeitos ocorrem quando as moléculas de PDGF se ligam à membrana das células receptoras. Esta ligação ativa uma proteína interna no citoplasma com alta energia de fosfato (atividade kinase), esta proteína ativa o gene de expressão da atividade mitótica (aumentando a população celular), angiogênese (organização e formação de capilares), macrófago (resultando no debridamento do local da cicatrização e promoção da Segunda fase dos fatores de crescimento). Existe, aproximadamente, 0,06g de PDGF por 1 milhão de plaquetas, ou seja,  $6 \times 10^{-17}$ g de PDGF ou 1200 moléculas por plaquetas. Com o PRP ocorre um aumento substancial na concentração de PDGF.

O outro fator que é liberado pela degranulação das plaquetas ou secretado pelos macrófagos é o TGF, é um termo usado para a superfamília de fatores de crescimento e diferenciadores, do qual as BMPs (proteínas ósseas morfogenéticas) fazem parte. O TGF beta são proteínas divididas em beta1 e beta2, estão envolvidos na cicatrização de tecido mole e duro; atuam como fator de crescimento paracrine (secretado por uma célula e causa efeito numa célula adjacente), como fibroblastos, células primitivas e pré-fibroblastos. Entretanto, cada uma destas células tem capacidade de sintetizar e secretar as próprias TGF –beta e ativar suas próprias membranas, denominado fator autócrino. A TGF-beta pode iniciar a regeneração óssea e sustentar a cicatrização por longo período, incluindo a regeneração e remodelação óssea no processo de maturação do enxerto. A função principal do TGF-beta 1 e

2 é quimiotaxia e mitogênese de osteoblastos precursores que estimulam a deposição de matriz e colágeno para a cicatrização do tecido conjuntivo e formação de osso. Adicionalmente, TGF-beta inibe a formação de osteoclastos e a reabsorção óssea, favorecendo a formação sobre a reabsorção.

Os fatores de crescimento derivados da insulina (IGF – I e II ) são secretados pelos osteoblastos durante a neoformação óssea, para aumentar o número de osteoblastos e acelerar a deposição de osso. A presença do IGF atua nos precursores de osteoblastos, que ainda não têm capacidade de produzir um tecido osteóide. Portanto, o fator promove a mitogênese para osteoblastos, estimula a formação de osso pela diferenciação dos osteoblastos.

Quando se realiza um enxerto num defeito de mandíbula, antroplastia do seio maxilar ou coloca-se um implante, há um espaço morto com o coágulo, que contém plaquetas, leucócitos, células vermelhas, fibrina e uma complexa rede de transferência de osteócitos, osteoblastos e células de Stum. A regeneração óssea inicia-se com a liberação de PDGF, TGF-beta 1 e 2 e IGF da degranulação plaquetas. O PDGF estimula a mitose das células primitivas do osso, transferindo para o enxerto aumentando o número de células várias vezes e inicia-se a angiogênese. O TGF beta ativa os fibroblastos, e pré-osteoblastos com mitose e aumento do número de células, bem como a diferenciação e maturação dos osteoblastos. A secreção de TGF beta influencia os osteoblastos na camada abaixo da matriz óssea e abaixo da matriz de colágeno que suporta o crescimento capilar. O IGF age no osteoblasto originário do endóstio que está no trabeculado do osso enxertado. Estas atividades se iniciam logo após o fechamento da ferida, por 3 dias os capilares penetram no enxerto completando o processo entre 14 e 17 dias, sendo que a atuação dos fatores de crescimento é menor após 5 dias.

Dois mecanismos acompanham atividade de regeneração óssea: 1) aumento e ativação das células mesenquimais (primitivas) entre osteoblastos que é secretado por TGF-beta e IGF

na matriz óssea; 2) a importante quimiotaxia e ativação de macrófagos que as plaquetas recolocam com os fatores de crescimento nos primeiros três dias.

A vantagem do PRP é a aceleração da regeneração óssea com o aumento dos fatores de crescimento, a desvantagem é o curto tempo das plaquetas no enxerto, que ocorre entre 3 e 5 dias e a atividade dos fatores de crescimento vão até 7 a 10 dias. Entre quatro a seis meses de pós-operatório, o grupo em que o PRP foi utilizado demonstrou um sistema haversiano normal e um osso lamelar maturo, enquanto que o grupo no qual o PRP não foi utilizado foi observado apenas um início de sistema haversiano após o sexto mês e pequena quantidade de osso lamelar. Sendo assim, pode-se afirmar que o PRP possui inúmeras vantagens sobre as técnicas de enxerto convencionais, proporcionando a utilização de fatores de crescimento com uma tecnologia simples e atualmente disponível. Pode se concluir que o PRP é eficiente para acelerar a maturação do enxerto quanto melhorar a qualidade do osso neoformado.

Landesberg; Roy; Glickman (2000) avaliaram em três pacientes duas formas diferentes de preparo do PRP, utilizando o tubo vacuteiner de 5ml com 0,5ml de citrato de sódio ou EDTA a 15% (ácido etilenodiminetetra-ácido acético) em uma centrífuga de mesa da marca Mistral-2001. No primeiro, que é o método mais difundido, adiciona-se o cloreto de cálcio e a trombina bovina para formar o gel do PRP. No método proposto pelos autores, a preparação foi através da adição ao PRP do ativador de gel ITA. O EDTA, quando comparado com o citrato apresentou melhor rendimento, entretanto é mais nocivo para as plaquetas. Em 40ml de sangue o rendimento foi de 8ml de PRP gel. Esta quantidade é ideal para antroplastia do seio maxilar com enxerto, enxerto aposicional, reparação de rebordo ósseo e reconstrução de um a dois centímetros de defeito ósseo.

MARX (2000), na discussão do trabalho anterior, aponta a existência de três centrífugas que podem ser usadas em consultórios, a saber: Smart PreP (Harvest

Technologies, norwell, MA) The Plasma Seal (Plasma Seal , San Francisco, CA) e Plasma Concentrato (Implant Innovations Inc. 3i, West Palm Beach, FL). O autor desaconselha o uso do EDTA, bem como a excessiva velocidade de centrifugação por causar fragmentação nas plaquetas. Prefere o citrato fosfato dextrose por preservar a membrana das plaquetas.

Este autor afirma que, apenas 20% do total de plasma, são ricos em plaquetas, devendo haver uma concentração de 400% de plaquetas. E considera irresponsável a afirmação de que a fibrina bovina causa danos ao paciente.

## **2.6 Diagnóstico por imagem**

Vale et al. (1995) descreveram o mecanismo de funcionamento dos aparelhos Sens-A-Ray e Digora, bem como suas vantagens, desvantagens e aplicações clínicas. Resumiram o mecanismo de funcionamento da seguinte forma: o profissional deve posicionar o sensor intra-oral no paciente da forma convencional. Posiciona-se o localizador do aparelho de raio X dependendo da técnica, bissetriz ou paralelismo. O tempo de exposição é de 0,3s e, uma vez que o sensor é sensibilizado, ocorre a formação de pixels, que se constituem em pontos que representam tons, que variam do preto (valor zero) até o branco (valor 255), passando dessa forma por tons de cinza intermediários. No caso do Sens-A-Ray, esses pixels são transmitidos em forma de sinais elétricos ao intensificador e potencializador, sendo, então, enviados ao computador. Neste momento, esses sinais elétricos são transformados em imagem digitalizada no monitor, com o tamanho quatro vezes maior que o real. Como vantagens, apontam ser

desnecessário o uso de filme e o seu processamento, visualização imediata da imagem, a manipulação da imagem, entre outros; como desvantagens citam o custo, menor nitidez e adestramento da equipe. Concluem ser este um sistema de tecnologia revolucionária representando uma contribuição significativa para a odontologia.

Tavano (1997) fez uma revisão literária com o intuito de rever as vias da modernização da radiologia dentro do contexto da odontologia, enfocando com maior ênfase a radiografia digital, a ressonância magnética e tanto a tomografia convencional quanto a computadorizada (TC). A respeito da TC, afirma que possui excelente qualidade diagnóstica, apresenta medidas precisas e pode se ter uma visualização da imagem em todas as dimensões, entretanto o custo e a exposição de radiação 700 vezes maior que a tomo convencional devem ser considerados. Já a radiografia digital tem a possibilidade de manipular a imagem, tem uma precisão muito boa e tem um potencial de mudar radicalmente o diagnóstico de imagem na odontologia, entretanto existem desvantagens quanto ao custo e a necessidade de treinamento do operador.

Silva e Tavano (1999) fizeram apresentação dos sistemas de radiografia digital disponíveis para a odontologia demonstrando suas vantagens e desvantagens e também suas limitações. Afirmaram que, embora existam algumas desvantagens e limitações com a técnica digital, a redução da exposição à radiação e a possibilidade de manipular a imagem são os fatores que tornam um instrumento de valor na investigação diagnóstica. Afirmaram ainda, que essa técnica estará brevemente presente como uma opção para o cirurgião dentista em todas as especialidades.

Em um trabalho de revisão literária sobre o sistema de radiografia digital Sens-A-Ray, Tollazi (1999) o descreveu da seguinte forma:

[...] é um sistema digital que não usa película radiográfica, e que produz imagens de alta resolução para o diagnóstico. Utilizando a tecnologia CCD (tela cintilante substituível com um dispositivo de carga acoplada), esse sistema captura e digitaliza imagens que são enviadas até o computador através de um cabo de fibra ótica. Essas imagens podem ser visualizadas no monitor do computador, impressas, arquivadas na memória do computador ou enviadas via internet. Esse sistema é compatível com todos os aparelhos de radiografia que existem.

Na imagem digitalizada, um pixel é o equivalente digital do cristal de prata e significa um simples ponto na imagem digitalizada. A grande diferença entre os dois é que os pixels são ordenadamente distribuídos pela tela do computador, e sua localização, cor ou tom de cinza são representados por números. A idéia de que a imagem pode ser representada por um grande tabela de números é o processo básico do sistema digital; números podem ser somados, subtraídos multiplicados, divididos, comparados, impressos ou enviados via linha telefônica pelo computador. Isso permite que o operador ajuste e armazene uma imagem, da forma que lhe convier, o que favorece a interpretação e diagnóstico.

Sarmento; Pretto; Costa (1999) relataram um artigo com o objetivo de esclarecer aspectos importantes sobre o processo de formação e interpretação das imagens digitalizadas e enfatizar sua superioridade em relação a outros métodos de diagnóstico por imagem. Afirmaram que o processo de diagnóstico radiográfico é subjetivo e recursos complementares podem ajudar na sua interpretação. Nesse sentido, a imagem digitalizada tem se tornado um exame capaz de mostrar mudanças arquiteturais, às vezes não captadas pela imagem radiográfica convencional.

Para avaliar a fidelidade das radiografias convencionais, Akesson; Hakansson; Rohlin (1992) compararam as diferentes técnicas existentes. Concluíram que a média de distorção na radiografia panorâmica foi de 27% na maxila e na periapical foi de 8%. A superestimação da perda óssea na panorâmica variou de 13% a 32% e na periapical de 9% a 20%, dessa forma pode-se afirmar que a periapical é o melhor método de avaliação entre esses exames.

Zétola et al. (2002) observaram comparativamente a precisão da radiografia panorâmica em relação à tomografia computadorizada (TC), através da quantificação do neoformação de estrutura óssea em 25 casos de enxerto no seio maxilar. O ganho ósseo médio foi de 14,8mm e houve um erro de leitura  $>3\text{mm}$  na radiografia panorâmica em mais de 64% dos casos, o que poderia trazer prejuízos à futura implantação. Concluíram que a TC é o exame de escolha para a avaliação qualitativa e quantitativa da incorporação do enxerto autógeno não vascularizado no seio maxilar.



### **3 PROPOSIÇÃO**

A proposta deste estudo foi avaliar radiograficamente a quantidade de ganho ósseo do material substitutivo para enxerto do Banco de Ossos, com origem alógena, adicionado aos Fatores de Crescimento derivados do Plasma Rico em Plaquetas aplicados para a reconstrução da fissura alveolar palatina. Utilizando como padrão comparativo a técnica mais difundida pela literatura: o enxerto ósseo autógeno, de origem intrabucal, para reparar esse defeito.

## **4 CASUÍSTICA E MÉTODO**

Foram selecionados 30 pacientes que preenchessem os critérios de inclusão e que, após devidamente esclarecidos e informados, aceitassem participar do estudo. Todos os pacientes ou responsáveis, no caso dos menores de idade, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para que pudessem ingressar na pesquisa (ANEXO 1). No período de junho de 2000 a outubro de 2001, todos os pacientes foram submetidos à cirurgia de enxerto para reconstrução do processo alveolar, por apenas dois cirurgiões com mesmo grau de formação e experiência, membros do Serviço de Cirurgia Bucomaxilofacial do CAIF-Curitiba (Centro de Atendimento Integral ao Fissurado Lábio-palatal).

### **4.1 Critérios de inclusão**

O critério de inclusão dos pacientes levou em consideração a idade e tipo de fissura. De acordo com a literatura, a idade ideal para a realização da cirurgia seria entre oito e 12 anos, principalmente antes da irrupção dos caninos, portanto foi dada a prioridade a esses casos; ou muito próxima a esta. Portador de fissura unilateral e pré ou transforame, de acordo

com a classificação proposta por SPINA (1973). Todos os pacientes deveriam ter participado do protocolo de atendimento do CAIF, ANEXO 2, para que pudessem ser estudados e finalmente, que fossem domiciliados na região da grande Curitiba.

## **4.2 Formação dos grupos**

Os pacientes foram selecionados aleatoriamente em dois grupos de 15. No primeiro grupo, denominado “controle”, foi efetuada a cirurgia de reparação da fissura alveolar palatina utilizando como material de enxerto o osso autógeno de origem intrabucal. Os sítios de eleição foram à região mentoniana (sinfise mandibular) ou ramo ascendente da mandíbula.

No segundo grupo foi utilizado como material de preenchimento da fissura alveolar palatina o osso alógeno congelado oriundo do Banco de Ossos do Hospital das Clínicas do Paraná, associado ao plasma rico em plaquetas (PRP), chamado de grupo teste.

A média de idade dos pacientes do grupo-controle foi de 15,5 anos e ela variou de 11 até 23 anos; em relação ao sexo, nove era do sexo masculino e seis do feminino. Já no grupo-teste, a média de idade foi de 14,8 anos e variou de nove até 23 anos; em relação ao sexo, houve uma distribuição igual ao grupo anterior.

### 4.3 Técnica cirúrgica empregada

As cirurgias foram realizadas sob anestesia geral, com entubação nasotraqueal contralateral à fissura. Para minimizar o sangramento, a lidocaína 2% com adrenalina diluída em 1:200.000 é infiltrada no fundo de vestibulo e na mucosa palatina adjacente ao local que será incisado, como agente vasoconstrictor.

O retalho utilizado foi o mucoperiósteo. Com lâmina nº 15 no cabo de bisturi nº 3, inicia-se a incisão vertical nas bordas da fissura, tanto medial quanto distal e extendendo-a do lado da fissura, com a incisão intrasulcular (sulco gengival) desloca-se o retalho mucoperiósteo até a região de primeiro molar. Nesse momento, é confeccionada a incisão relaxante em direção ao fundo de vestibulo próximo à mucosa jugal. No lado oposto à fissura, a incisão foi realizada da mesma maneira. Neste procedimento, a incisão relaxante foi feita entre os pré-molares, de acordo com a FIG. 1.

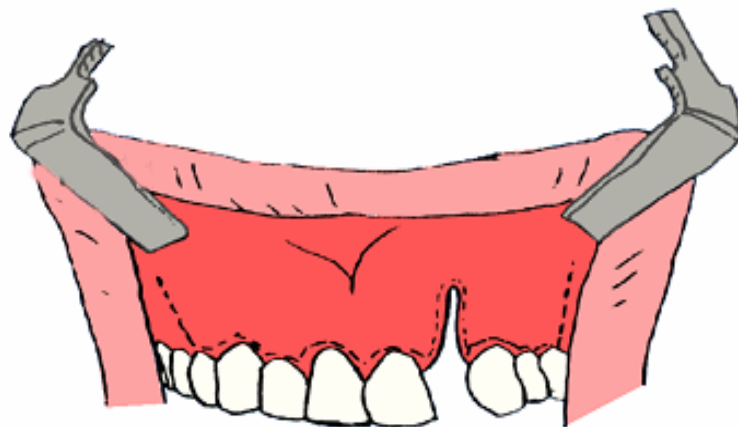


Figura 1 – Desenho esquemático mostrando a demarcação das regiões a serem incisadas, durante os procedimentos cirúrgicos.

A seguir, divide-se a mucosa nasal da bucal e promove-se o fechamento do assoalho nasal utilizando fio reabsorvível (poligalactina 5-0). Uma vez vedado o assoalho nasal, realiza-se em seguida, a sutura da mucosa palatina, com fio de sutura poligalactina 4-0, conforme apresentado na FIG. 2.

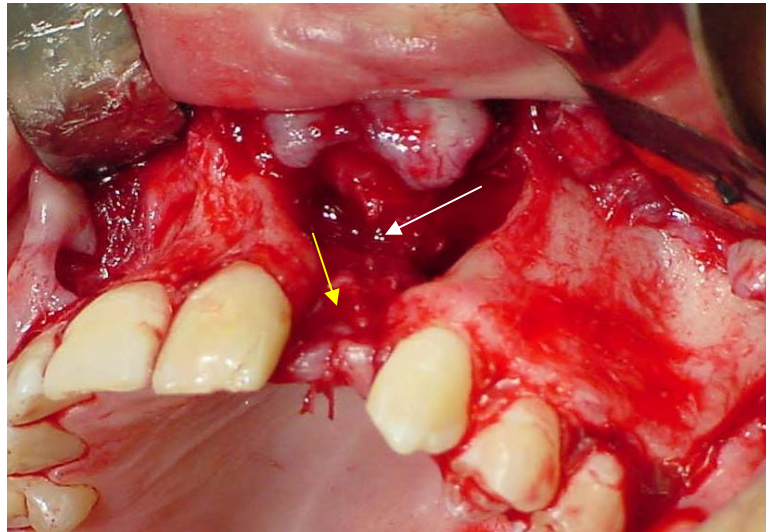


Figura 2 - A seta branca demonstra a sutura para o vedamento da mucosa nasal e a amarela a sutura da mucosa palatina.

Após o fechamento dessas mucosas, o defeito é preenchido com osso autógeno; ou o osso alógeno combinado com plasma rico em plaqueta de acordo com os diferentes grupos (FIG. 3). A trituração do osso, tanto alógeno quanto autógeno, foi feita através de um instrumento semelhante a um pilão (Sygno Vincas, Curitiba - PR) com um sistema de cremalheira, no qual o bloco de osso é colocado dentro do recipiente do aparelho e com um movimento de vai-e-vem, com uma leve rotação quando o êmbolo chega ao fim, o osso é triturado em pequenas partículas.

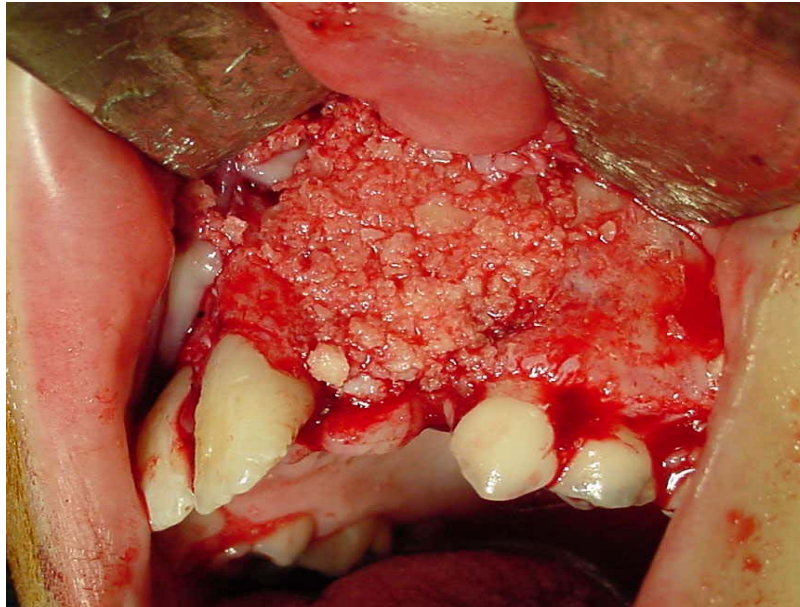


Figura 3 - O defeito alveolar foi preenchido com o enxerto alógeno associado ao PRP.

No grupo em que foi utilizado o osso autógeno, as duas áreas doadoras intrabucais de eleição foram o ramo mandibular e o mento, de acordo com a necessidade de osso. Se fosse necessária uma grande quantidade, a área de eleição era o ramo mandibular, devido à possibilidade de remoção de blocos de até seis centímetros de comprimento, enquanto que no mento a extensão do enxerto está limitada entre os forames mentonianos de um lado a outro, e além do mais, quando os pacientes eram muito jovens, os germes dos dentes permanentes reduziam mais a quantidade do material de enxerto a ser removido.

Para o recobrimento do enxerto foram realizadas incisões relaxantes no periósteo da base do retalho e o retalho mucoperiosteal foi deslocado em direção a fissura, livre de tensão, para coaptar com a mucosa palatina na fissura e nos dentes adjacentes. Em todos os casos, o fechamento da fissura foi promovido com o retalho livre de tensão. A sutura foi realizada com fio de nylon 4-0, mantendo o osso alveolar descoberto na porção mais distal do retalho para que possa ser feito seu deslocamento medial sem tensão (FIG. 4).

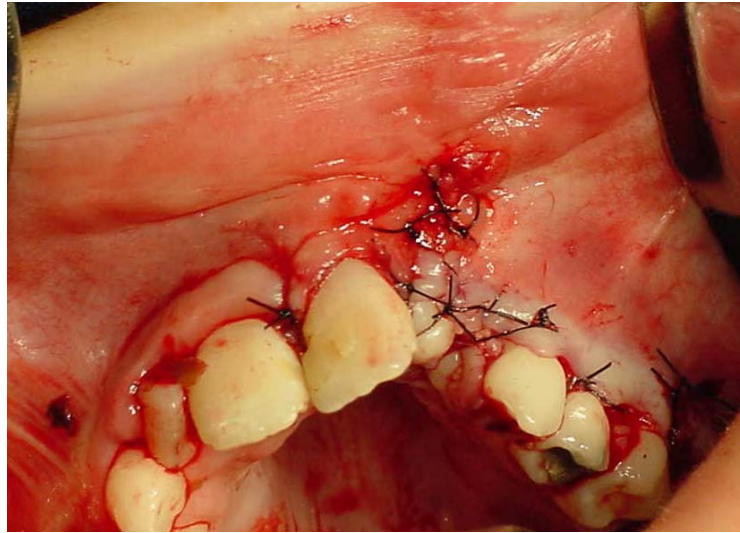


Figura 4 - A sutura da ferida com fio não absorvível e livre de tensão.

#### **4.4 Remoção do enxerto do ramo mandibular no grupo-controle**

Na região do ramo mandibular no lado selecionado, a linha oblíqua externa é localizada na porção mais mediana no sentido vertical do ramo ascendente. Realiza-se uma incisão com bisturi lâmina nº 15, de aproximadamente 3cm paralela à linha oblíqua em direção ao corpo da mandíbula. O descolamento do retalho mucoperiósteo em direção lateral, com o descolador de molt, é feito para que haja a exposição da porção anterior e lateral do ramo ascendente. Com uma peça de mão reta multiplicadora da Kavo e uma broca tronco-cônica n. 701 (komet), é realizada uma osteotomia vertical no ramo acompanhando a linha oblíqua a dois milímetros na direção medial apenas através da cortical, com profunda irrigação em uma extensão de 20mm (FIG. 5).



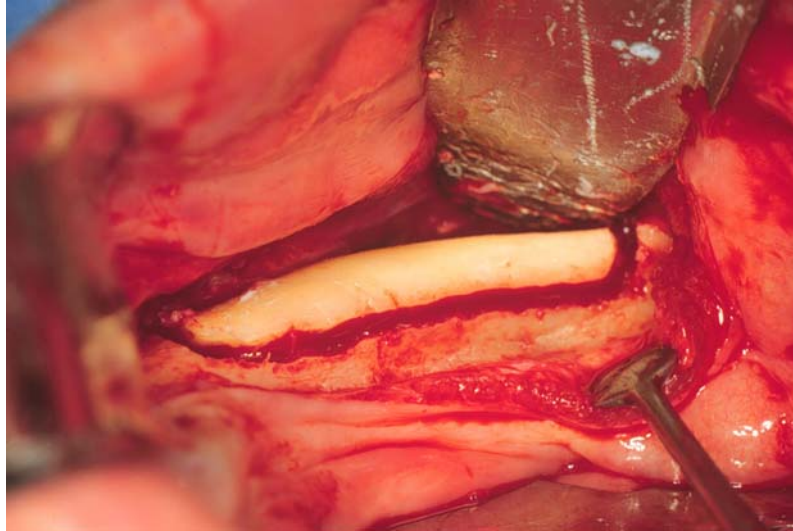


Figura 5 - Com uma peça de mão reta e uma broca tronco-cônica n. 701 é realizada uma osteotomia vertical no ramo acompanhando a linha oblíqua apenas através da cortical.

Na porção mais distal e mais proximal desta osteotomia foram feitas duas osteotomias verticais relaxantes, monocortical e estendendo-as em direção à porção basilar da mandíbula, cerca de 20mm (FIG. 6).



Figura 6 - Na porção mais distal e mais proximal desta osteotomia foram feitas duas osteotomias verticais relaxantes.



Para a união destas osteotomias verticais na porção mais apical, foi feita uma osteotomia horizontal com uma broca tipo roda diamantada de 5mm de raio (komet), com a finalidade de criar um ponto de fragilidade nesta região (FIG. 7).

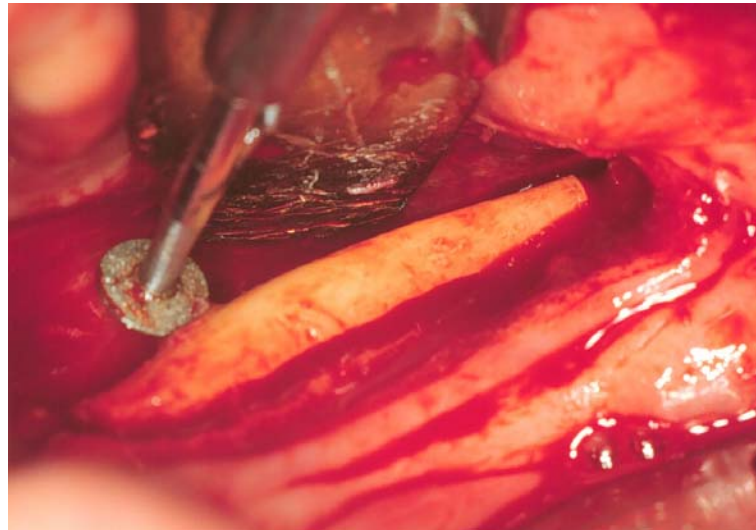


Figura 7 - Fragilização da cortical, com a broca roda, da porção mais apical da osteotomia.

A pinça de SMITH (Walter Lorenz) foi utilizada para separar o fragmento osteotomizado do ramo ascendente (FIG. 8 e 9) e a sutura contínua com fio de poligactina 4-0 foi executada na área doadora.



Figura 8 - Pinça de SMITH (Walter Lorenz) foi utilizada para separar o fragmento.

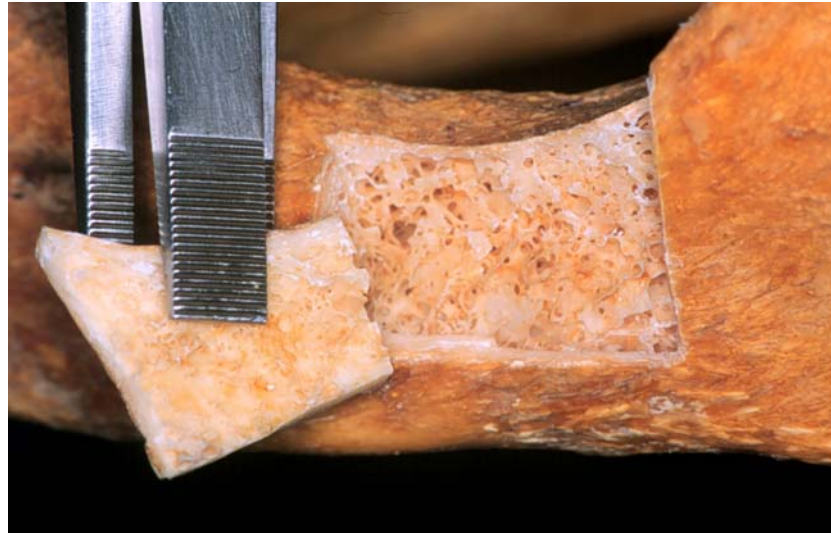


Figura 9 - Remoção do fragmento de enxerto do ramo.

#### **4.5 Remoção do enxerto do mento no grupo-controle**

O lábio inferior é afastado próximo à comissura bucal, bilateralmente, com dois afastadores de Langenbeck (W. Lorenz) em direção inferior e a porção mais mediana do lábio é afastada em direção inferior com a mão envolta em uma gaze. Uma incisão, com bisturi e lâmina n.15, cerca de 15mm abaixo da linha do mucogengival, paralela à linha incisal dos dentes anteriores, de canino de um lado até o canino ipsilateral, é confeccionada (FIG. 10).

Com o bisturi paralelo à face vestibular dos dentes, a mucosa e a musculatura periorbicular da boca, são incisadas em um primeiro tempo, neste momento o bisturi é direcionado para o periósteo, para que seja feita a sua incisão desse tecido em toda a extensão (FIG. 11).

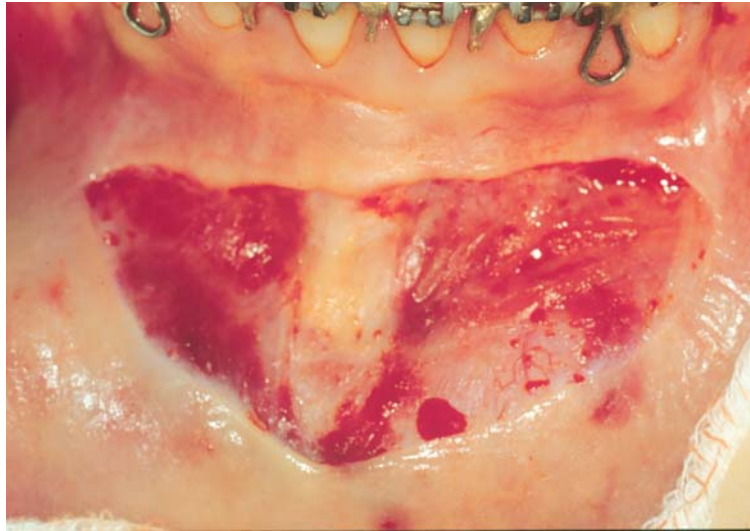


Figura 10 - Com o bisturi paralelo à face vestibular dos dentes, a mucosa e a musculatura periorbicular da boca, são incisadas.

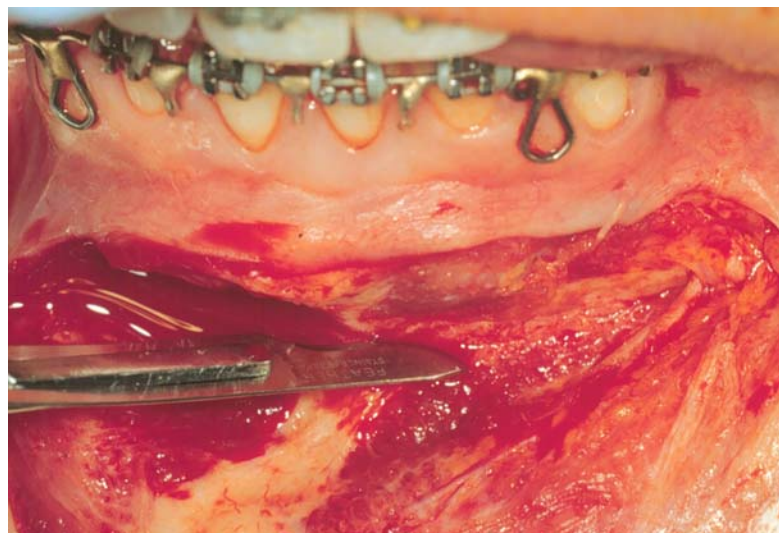


Figura 11 – Incisão do periósteo com a lâmina voltada em ângulo de 90 para o osso.

Aproximadamente 5mm abaixo das raízes dos dentes inferiores, é feita uma osteotomia retangular de aproximadamente 20mm de comprimento por 10mm de altura. Com um motor de cirúrgico em 40000rpm, uma broca tronco-cônica n.701 (Komet) em uma peça de mão reta multiplicadora (Kavo) com intensa irrigação, a osteotomia do bloco ósseo monocortical é realizada (FIG. 12).

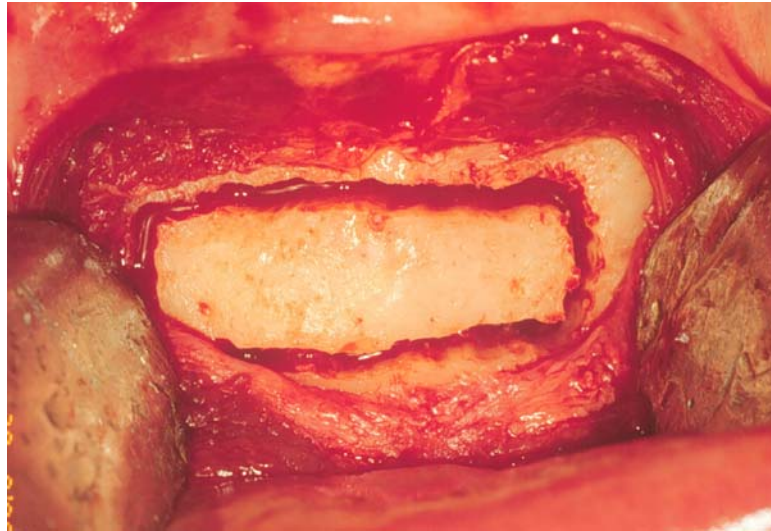


Figura 12 - 5mm abaixo das raízes dos dentes inferiores é feita uma osteotomia retangular de 20mm de comprimento por 10mm de altura.

A osteotomia do osso medular é complementada com cinzel espátula em direção da face anterior da cortical interna da mandíbula. O osso medular, após a remoção do bloco, é curetado no sítio doador; em seguida uma sutura do plano muscular com ponto simples e da mucosa com sutura contínua são realizadas com fio de poligactina 4-0 (FIG. 13). É imperativo que um curativo compressivo externo na região do mento seja mantido por 3 dias.

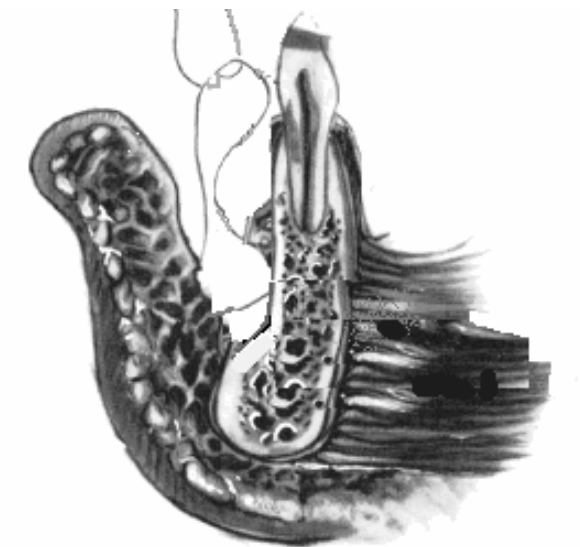


Figura 13 - Sutura por planos com fio absorvível, o muscular com ponto simples e o da mucosa com sutura contínua.

#### **4.6 Terapêutica empregada**

Foi feita uma antibioticoterapia profilática com cefalotina via parenteral de acordo com o peso do paciente (keflin, 25mg/kg/dia) dividida em três doses de oito em oito horas; e a analgesia com dipirona injetável (50mg/kg/dia) dividida em quatro doses de seis em seis horas, enquanto o paciente permanecesse no hospital. Após a alta hospitalar, foi utilizada uma antibioticoterapia terapêutica via oral (cefalexina, 25mg/kg/dia) dividida em três doses de oito em oito horas, até completar 10 dias de tratamento. A dipirona passou para a apresentação em gotas, de acordo com o peso do paciente (0,5 gota por kg), cada seis horas por sete dias. Os pacientes receberam alta hospitalar no mesmo dia, após liberação do anesthesiologista.

#### **4.7 Controle pós-operatório**

Quando o paciente recebeu a alta hospitalar, foi feita a orientação aos pais e aos pacientes sobre os cuidados com a higiene e a alimentação recomendada foi líquido-pastosa, para evitar deiscência de sutura.

O acompanhamento pós-operatório foi ambulatorial da seguinte forma:

- 7 dias após a cirurgia, fazia-se a higiene da região operada com gaze embebida em soro fisiológico 0,9%;

- 14 dias, conferência da higienização na região enxertada e remoção das suturas;
- 30 dias, era liberada a dieta livre;
- 4 meses, os pacientes foram reavaliados clinicamente com observação da qualidade da gengiva na área enxertada e dos dentes adjacentes. Nesse momento, as radiografias periapicais digitais foram solicitadas.

Após a avaliação clínica e radiográfica, os pacientes foram encaminhados para retorno ao tratamento ortodôntico e para a restauração protética.

#### **4.8 Captação da imagem digital**

Para a avaliação da eficiência dos resultados obtidos com os procedimentos cirúrgicos com osso alógeno com PRP ou utilização do osso autógeno, optou-se pela mensuração, nos dois grupos, através de radiografia periapical digital, da área de enxerto ósseo. As radiografias foram tomadas aproximadamente 4 meses após a cirurgia.

As radiografias digitais foram realizadas no aparelho Siemens Heilodent 60B, com 60kV e 10mA, sendo o tempo de exposição de 0,16s no Laboratório de Radiologia Labrades, Curitiba. A captação da imagem foi feita pelo sensor do Sistema SENS-A-RAY 2000, de modelo SUA II648-2 da Regam Medical Systems, Suécia.



Todas as tomadas radiográficas foram feitas pelo mesmo operador, que utilizou a técnica da bisettriz para a radiografia periapical digital. A técnica consiste em se traçar uma bisettriz imaginária entre o sensor e a área que se deseja radiografar e colocar o cone do aparelho de radiografia perpendicular a esta bisettriz.

#### **4.9 Medição da imagem digital**

Foi feita a mensuração da área do ganho ósseo na imagem radiográfica digital de controle pós-operatório em um formato duplo cego, em que tanto o operador do programa de mensuração de área, quanto quem coletou os dados e realizou os devidos cálculos, não sabiam a que grupo cada paciente pertencia. Para minimizar os erros de mensuração, foram feitas três medidas de cada área avaliada, sempre pelo mesmo operador em todos os exames, e foi utilizada a média aritmética delas; quando havia uma medição muito fora do valor aproximado das outras, uma quarta medição era feita e a de valor bizarro descartada.

Um programa de determinação digital de área ENVI 3.1 (FREIRE, 2001), que avalia o tamanho de uma área desde uma foto de satélite de uma fazenda em hectares quadrados quanto a imagem captada por um microscópio em micrometros quadrados, foi utilizado para delimitar o ganho ósseo em cada paciente. A medição da área desejada foi feita através da contagem de pontos que existiam na área demarcada ( $\text{pixel}^2$ ).

Para que o programa faça a mensuração de alguma área, é necessário que ela seja delimitada pelo operador. Inicialmente, foi demarcada a área que o enxerto deveria ocupar

para completar toda a antiga fissura, considerada como o ganho ósseo ideal (100%) (FIG. 14). Logo após, foi demarcada a área que realmente houve um ganho ósseo e comparada com o ideal para saber qual foi o percentual do ganho ósseo real em relação ao desejado (FIG. 15).

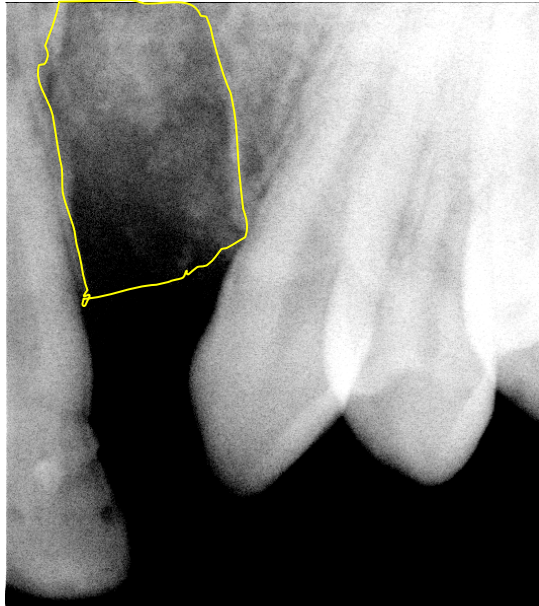


Figura 14 - Mapeamento em amarelo da área considerada de 100% de ganho ósseo, ganho ideal.



Figura 15 - Mapeamento em azul da área considerada de ganho ósseo real.



#### 4.10 Materiais utilizados para os enxertos ósseos

O osso alógeno que foi utilizado no grupo teste foi fornecido pelo Banco de Ossos do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. O material utilizado foi o osso córtico-medular de ossos longos em pacotes de 5g (FIG. 16).

O processo para a preparação do material segue as normas internacionais de controle de doenças, com autorização do Ministério da Saúde e Vigilância Sanitária (ANEXO 3).



Figura 16 - Apresentação do material Alógeno do banco de Ossos.

#### 4.11 Obtenção do plasma rico em plaquetas (PRP)

No momento em que o paciente entra na sala de cirurgia, antes de iniciar o procedimento anestésico, a veia braquial é puncionada por um escalpo, o sangue venoso é

transferido para tubos de vacutainer de 5ml (Beckton-Dixon), contendo 0.5ml de citrato de sódio a 0,105 molar como agente anticoagulante; foram colhidos em cada paciente 20ml de sangue acondicionados em 4 tubos de vacutainer. Os tubos foram transferidos para o laboratório de Análises Clínicas Paranálise para que o sangue pudesse ser analisado, a plaquetometria fosse realizada (Cobasmicro – Roche) e, finalmente, o processo centrifugação se iniciasse.

Em um ambiente asséptico sob fluxo laminar, em uma centrífuga de mesa BHG – FIXETTE (Alemanha), o sangue coletado foi centrifugado a 1600rpm (rotações por minuto) durante um período de 10min a 15min, variando de acordo com a velocidade de hemossedimentação, com intuito de separar as hemácias do plasma. As hemácias foram separadas por pipetagem com pipetas de 0,5ml (pipetas automáticas – Biomerieux). No PRP que permaneceu no tubo de vacutainer, foi separada uma pequena quantia para a contagem das plaquetas (Cobasmicro – Roche) previamente e após a centrifugação, como demonstra a TAB. 1. Em cada paciente foram obtidos em torno de 4ml de plasma rico em plaquetas, com uma concentração média de plaquetas, após a centrifugação, de  $864.00\text{mm}^3 \pm 59.560\text{mm}^3$ .

O PRP obtido foi imediatamente transferido para o centro cirúrgico para que pudesse ser utilizado no procedimento de enxertia óssea. Alguns minutos previamente a sua utilização, o PRP, enviado pelo laboratório (FIG. 17), foi misturado a uma solução de Cloreto de Cálcio a 10% (FIG. 18) em uma proporção de 100 $\mu$ l (microlitros) de Cloreto de Cálcio por um mililitro de PRP. A seringa foi agitada por dois minutos, a solução foi adicionada ao material de enxerto particulado antes de se iniciar o processo de gelificação, até o momento que houve uma aglutinação do material e ele pudesse ser utilizado (FIG. 19 a 21).



Figura 17 - PRP antes da adição do fator de ativação.



Figura 18 - Seringa com o Cloreto de Cálcio a 10% para ativação do PRP.



Figura 19 - Material de enxerto alógeno particulado antes da adição do PRP ativado.



Figura 20 - Material do enxerto com adição do gel em fase de aglutinação.



Figura 21 - O mesmo material com a adição do PRP, que além dos fatores de crescimento, promoveu uma aglutinação do enxerto.

#### **4.12 Avaliação estatística dos dados**

Para a análise descritiva dos dados de comparação dos dois grupos de estudo, foram utilizados dois tipos de testes, sendo esses do tipo paramétrico para avaliar o resultado direto do ganho ósseo entre os dois grupos e um do tipo não paramétrico para avaliar as amostras

independentes que tenham alguma variável que possa ter um nível de significância. Como teste paramétrico foi selecionado o “t de Student” e, como o não-paramétrico, foi à análise de variância multifatorial (multifactor ANOVA). O não-paramétrico avaliou a influência dos fatores principais nos dois grupos, que são o sexo e idade, sobre a variável mensuração digital com nível de 95% de confiança.

## 5 RESULTADOS

A quantidade de plaquetas que foi mensurada em cada paciente previamente a cirurgia variou de 186 mil até 428 mil unidades por  $\text{mm}^3$  de sangue e com uma média de 256.666 por  $\text{mm}^3$ . Logo após a confecção do plasma rico em plaquetas esta medida foi concentrada para uma média de 864.200 plaquetas por  $\text{mm}^3$  de sangue, variando de 769 mil até 944 mil unidades. A medida individual de cada paciente do grupo teste pode ser evidenciada na TAB.

1.

Tabela 1 – Número do prontuário, o número de plaquetas no exame de sangue pré-operatório e o número de plaquetas após o processo de centrifugação.

<b>Paciente</b>	<b>Nº plaquetas pré-operatório por <math>\text{mm}^3</math></b>	<b>Nº plaquetas no PRP por <math>\text{mm}^3</math></b>
35420	249.000	890.000
35398	186.000	769.000
35415	232.000	820.000
35107	428.000	930.000
35901	239.000	810.000
35744	226.000	780.000
33526	254.000	882.000
35204	240.000	896.000
38652	331.000	911.000
39126	197.000	789.000
39375	299.000	896.000
38586	247.000	856.000
39588	255.000	923.000
38133	235.000	944.000
33876	232.000	867.000

Os resultados da avaliação do ganho ósseo total em cada paciente no grupo controle variaram entre 34,12% até 100% da área total que foi planejado que o enxerto preenchesse o defeito, o ganho ósseo médio desse grupo foi de 79,9%. A variação individual pode ser visualizada na TAB. 2.

Tabela 2 – Dados do Grupo Controle (número do prontuário, iniciais do nome, sexo, idade) e as mensurações do ganho ósseo real.

	<b>Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Mensuração digital</b>
1	38247	M	23	34,12%
2	40103	F	12	100%
3	35426	M	13	40,71%
4	37988	F	16	87,07%
5	33210	M	14	100%
6	33527	F	22	53%
7	35346	M	11	100%
8	33506	M	11	100%
9	33526	M	18	87,72%
10	33644	F	16	65,21%
11	33592	M	14	85,42%
12	35416	F	11	89,35%
13	34735	M	18	58,93%
14	36912	M	13	100%
15	35368	F	21	96,99%

Com um ganho ósseo acima de 80% existem dez pacientes; desses, 50% encontram-se na faixa etária ideal para a cirurgia, apenas um está longe dessa faixa e o restante está bem próximo. Apenas três pacientes tiveram um ganho ósseo entre 50% até 79% e todos estão bem além da faixa etária considerada ideal. Dos casos que ficaram abaixo de 50%, todos estavam além da faixa etária ideal.

Na distribuição em relação ao sexo, pode se observar que 60% (nove) eram do sexo masculino e apenas 40% (seis) eram do feminino. Já em relação à faixa etária apenas 26,7% (quatro) estavam na faixa etária recomendada pela literatura (9 e 12 anos), sendo que a maioria, 73,3% (onze) foram operados fora desta faixa.

Enquanto que, no grupo-teste o pior desempenho foi de 14,16% e o maior foi de 100% da área total de aumento ósseo; já a média geral de ganho ósseo do grupo foi de 79,88%. O resultado de cada paciente foi expressado na TAB. 3.

Tabela 3 - Dados do Grupo Teste (número do prontuário, iniciais do nome, sexo, idade) e os resultados das mensurações do ganho ósseo real.

	<b>Paciente</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade (anos)</b>	<b>Mensuração digital</b>
1	33876	M	14	97,11%
2	38133	F	11	97,61%
3	39588	F	16	76,47%
4	38586	M	11	100%
5	39375	M	23	100%
6	39126	M	12	63,36%
7	38652	M	09	78,2%
8	35204	F	16	72,12%
9	33526	M	12	100%
10	35744	M	20	92,6%
11	35901	F	17	82,78%
12	35107	F	16	49,77%
13	35415	M	09	14,16%
14	35398	F	23	74,12%
15	35420	M	13	100%

Com um ganho ósseo acima de 80% existem oito pacientes, desses, quase todos se encontram na faixa etária ideal para a cirurgia, apenas um fica um ano acima da média. Cinco pacientes tiveram um ganho ósseo entre 50% até 79% e quase todos estão além da faixa etária



considerada ideal, apenas um fica dentro dessa faixa. Os casos que ficaram abaixo de 50% foram apenas dois pacientes e um estava logo acima, o outro bem além da faixa etária ideal.

Na distribuição em relação ao sexo, pode se observar que 60% (nove) eram do sexo masculino e apenas 40% (seis) eram do feminino. Já em relação a faixa etária 40% (seis) estavam na faixa etária recomendada pela literatura (9 e 12 anos), sendo que, 60% (nove) foram operados além desta faixa.

Na análise estatística dos dados das tabelas 2 e 3 foi encontrada na estatística decritiva:

<b>Grupo</b>	<b>Controle</b>	<b>Teste</b>
N	15	15
Média	79,90	79,89
Desvio Padrão	23,23	23,92
Mediana	87,72	82,78

Teste “t” de Student para grupos independentes.

$$t = 1.703391E-03 \text{ (p} = 0.9986\text{)}$$

Com relação a um teste não paramétrico, foi escolhida a análise de variância multifatorial (multifactor ANOVA), uma vez que este avalia a influência dos fatores principais: grupo (teste e controle), sexo e idade (ideal e não ideal) sobre a variável mensuração digital com nível de 95% de confiança. O resultados da análise de variância para a variável mensuração digital são mostrados na TAB. 4.

Tabela 4 - Resultados da análise de variância para a variável mensuração digital.

<b>Fonte</b>	<b>Soma dos quadrados</b>	<b>Grau de liberdade</b>	<b>Quadrado médio</b>	<b>Taxa F</b>	<b>Valor P</b>
Grupo	5.76436	1	5.76436	0.01	0.9218
Idade	272.945	1	272.945	0.47	0.5013
Sexo	8.06939	1	8.06939	0.01	0.9076
Residual	15261.3	26	586.975		
Total (corrigido)	15562.4	29			

Esta tabela de análise de variância decompõe a variabilidade da mensuração digital em contribuições devidas aos fatores: grupo, sexo e idade. Uma vez que a soma dos quadrados do tipo III foi escolhida, a contribuição de cada fator é medida com os efeitos dos outros fatores tendo sido removidos. Os valores de probabilidade testam o significado estatístico de cada um dos fatores. Como os valores de P observados na tabela de análise estatística são menores do que 0.05, nenhum dos fatores possui um efeito estatisticamente significativo sobre a variável mensuração digital em um nível de confiança de 95%. Esta observação pode ser melhor visualizada nos GRÁF. 1, 2 e 3 (construídos a partir dos intervalos numéricos apresentados na TAB. 4), onde os intervalos de confiança em 95% para a variável mensuração digital são comparados em função dos fatores grupo, idade e sexo respectivamente. A TAB. 5 mostra a mensuração média para cada nível de cada um dos fatores (ex: fator grupo, nível teste e controle) e seus respectivos intervalos de confiança em 95%. Esta tabela também mostra o erro padrão da média, que é uma medida de sua variabilidade.

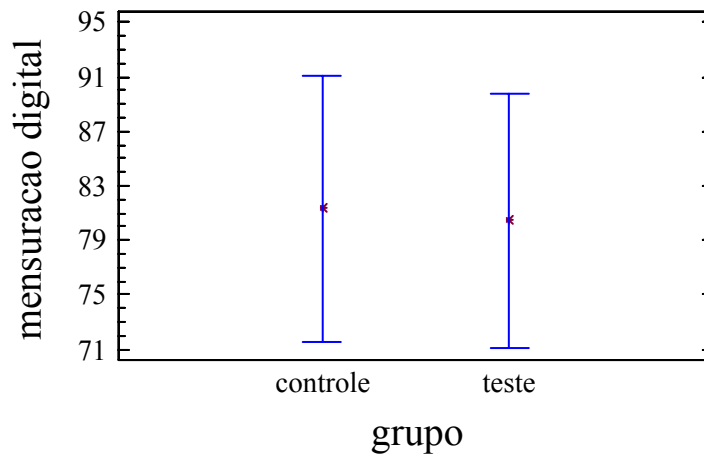


Gráfico 1 - Intervalos de confiança em 95% para a variável mensuração digital em função do fator grupo (controle e teste).

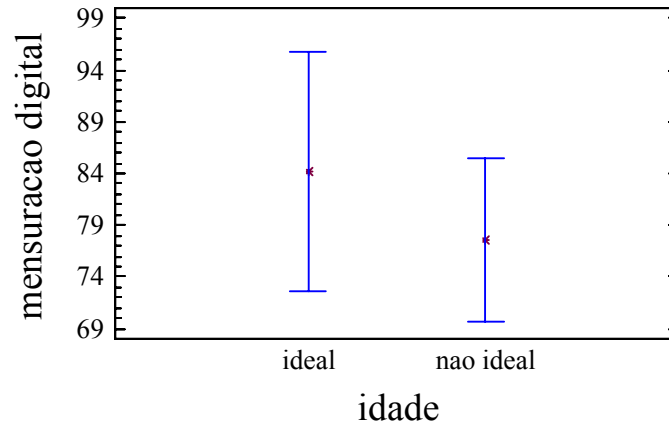


Gráfico 2 - Intervalos de confiança em 95% para a variável mensuração digital em função do fator idade (ideal e não ideal).

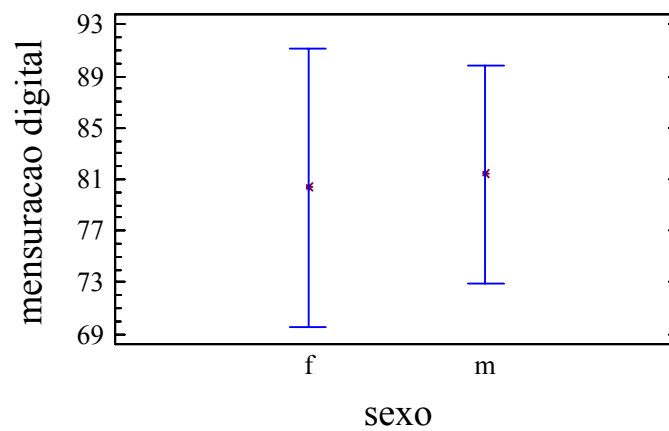


Gráfico 3 - Intervalos de confiança em 95% para a variável mensuração digital em função do fator sexo (feminino e masculino).

Tabela 5 - Intervalos de confiança a 95% de confiança para a variável mensuração digital sob a influência dos diferentes fatores considerados.

<b>Fonte</b>	<b>Quantidade</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio padrão</b>	<b>Limite inferior</b>	<b>Limite superior</b>
Média geral	30	80.8759			
Grupo controle	15	81.3188	6.74961	67.4447	95.1928
Grupo teste	15	80.433	6.41385	67.2491	93.6169
Idade ideal	10	84.1426	7.93071	67.8407	100.444
Idade não ideal	20	77.6092	5.45419	66.3979	88.8205
Sexo feminino	12	80.3408	7.39268	65.1449	95.5367
Sexo masculino	18	81.4109	5.80887	69.4706	93.3513

Através da comparação direta dos intervalos de confiança da variável mensuração digital sob influência do fator grupo (GRÁF. 1), pode-se concluir que o valor médio da mensuração digital para o grupo controle é maior do que o grupo teste, mas devido à coincidência do intervalo numérico em nível de 95%, esses valores não podem ser considerados estatisticamente diferentes.

Comparando-se os intervalos de confiança em 95% da variável mensuração digital sob influência do fator idade (GRÁF. 2), observa-se que o valor médio da mensuração digital é maior para o grupo de pacientes submetidos à cirurgia durante a idade ideal. Porém, mais uma vez devido ao encontro dos valores numéricos intervalares entre os pacientes submetidos à cirurgia durante a idade ideal e não-ideal, estatisticamente esses valores não são significativamente diferentes.

Analisando os intervalos de confiança em 95% da variável mensuração digital sob influência do fator sexo (GRÁF. 3), observa-se que o valor médio da mensuração digital é

maior para o grupo de pacientes do sexo masculino, sendo este valor, não significativamente maior do que para o grupo de pacientes do sexo feminino.

Sumarizando a análise estatística geral da variável mensuração digital em função dos fatores: grupo, idade e sexo; pode-se concluir que nenhum desses fatores em algum nível apresentou-se significativamente ( $P = 0,05$ ) diferente de qualquer outro fator a qualquer nível. Mostrando que nesse estudo o resultado clínico de ganho ósseo apresentou-se independente dos parâmetros avaliados. Quanto ao fator idade do tratamento, existiu uma indicação de que o ganho ósseo na fissura dos pacientes operados na idade ideal foi aumentado quando comparado com o ganho ósseo registrado para os pacientes operados durante uma idade outra do que a ideal, porém essa diferença não foi significativamente diferente.

## 6 DISCUSSÃO

A enxertia do rebordo alveolar para a reconstrução da fissura palatina não é novidade. Os primeiros relatos na literatura datam do início do século dezenove e o que variou desde então foi: a idade ideal para realizar o procedimento, o tipo de substitutivo ósseo para a enxertia e a técnica cirúrgica.

Witsenburg (1985) relatou que, se houvesse a impossibilidade da reconstrução do rebordo alveolar, vários transtornos ao paciente poderiam ser observados. Entre esses estariam o acúmulo de alimento na área da fissura e na mucosa, a recidiva após a expansão da maxila, próteses dentárias aquém da estética desejável. Também poderiam se destacar as deformidades estéticas em tecidos moles (base do nariz e lábio superior) devido à falta de suporte ósseo e a obstrução da passagem de ar pelo nariz devido à hipertrofia do corneto inferior.

As vantagens da enxertia fenda alveolar são: a estabilização do arco maxilar, o crescimento uniforme da maxila, a otimização da estética para a futura prótese, a presença de osso no processo alveolar permitindo a irrupção de dentes ou movimentos ortodônticos e, finalmente, a manutenção de uma oclusão apropriada. Dessa forma, o crescimento proporcional entre a maxila e a mandíbula e o fechamento da fístula oronasal estarão assegurados; assim como, as doenças periodontais nos dentes adjacentes à fissura, devido a perda óssea, serão evitadas.

A idade ideal para a realização da reconstrução da fissura não está apenas relacionada com o sucesso da cirurgia, mas também com a necessidade da ortodontia. Paulin et al. (1988) afirmaram que, em 93% dos casos operados antes do canino irromper, a ausência dentária foi corrigida com movimentação ortodôntica. Caso contrário, o fechamento de espaço foi observado em apenas metade dos casos, sendo que na outra metade dos casos foi necessária uma reabilitação protética no local da ausência dentária.

Entretanto, Amanat e Langdon (1991) e Lee et al. (1995) afirmaram que em torno de 75% das fissuras operadas após a irrupção do canino puderam concluir o tratamento ortodôntico com apenas uma cirurgia de enxerto na fenda alvéolo palatina.

O enxerto ósseo primário, realizado em pacientes de dois anos de idade foi realizado com entusiasmo por muitos cirurgiões no final dos anos 50 e início dos anos 60. Segundo Rehrmann; Koberg; Koch (1969), Epstein; Davis; Thompson (1970); Enemark; Sindet-Pedersen; Bundgaard (1987); a reconstrução da fenda alveolar no grupo chamado de enxerto ósseo primário (cirurgia até dois anos de vida), provocaria um atraso no desenvolvimento normal da maxila e poderia originar uma severa deformidade dentofacial, quando comparada à reconstrução em pacientes acima de nove anos de idade. Hall e Posnick (1983) afirmaram que o enxerto antes dos oito anos pode intervir no crescimento da maxila, pois este só estará completo após essa idade.

Boyne e Sands (1976); Turvey et al. (1984) e Bergland; Semb; Abyholm (1986) classificaram a fase da enxertia de acordo com a idade do paciente e afirmaram que a melhor é a secundária, entre seis até 15 anos, e principalmente antes da irrupção dos caninos.

Por outro lado, a maioria da literatura, El Deeb et al. (1982); Sindet-Pedersen e Enemark (1985); Enemark; Sindet-Pedersen; Bundgaard (1987); Paulin et al. (1991) concorda que o período ideal para realização do enxerto não está relacionado somente com a idade, mas

com a irrupção dos caninos. Nos casos em que de um quarto à metade da raiz está formada, normalmente entre nove e 12 anos, seria o momento ideal.

Quanto ao limite de idade para realizar a enxertia, Freihofer e Kuijpers-Jagtman (1989) afirmaram que os casos em que o canino já irrompeu na fissura, o enxerto para a reconstrução da fenda alveolar deveria ser contra-indicado.

Apesar do pior prognóstico do enxerto da fenda alveolar após a irrupção do canino, não concordamos que haja contra-indicação total desses casos. Na realidade de nossa economia e da política de saúde, é impossível que todos os casos sejam operados em uma condição considerada ideal. No CAIF-PR, como em todos os setores de prestação de serviço gratuito em nosso país, existe uma demanda muito grande de pacientes. Sendo assim, foi priorizado a enxertia dos casos na idade ideal para não desperdiçar a oportunidade de melhorar o prognóstico. Os casos que já estão fora dessa faixa são operados também, pois mesmo em uma situação menos favorável, os benefícios são muito altos

No presente estudo, a maioria dos pacientes se encontravam muito próximos da faixa etária ideal, isso se deve aos critérios de inclusão adotado com o intuito de diminuir o número de variáveis. Dessa forma, aplicando-se um teste de análise de variâncias (ANOVA) para verificar a diferença de idade em relação ao resultado, resultou que os pacientes operados dentro da faixa etária ideal observamos na radiografia pós-operatória uma média de ganho ósseo, na fenda alveolar através do enxerto, de 84,14%. Por outro lado, nos casos fora da faixa etária ideal, a média de ganho ósseo medido nesse método foi de 77%. Apesar da diferença, em uma penetrância de 95% no teste de ANOVA, ela não foi estatisticamente representativa. Para que esse aspecto pudesse ser avaliado, seria necessário uma amostragem maior, estando fora do nosso objetivo inicial.



Os critérios de inclusão foram utilizados para contolar o número de variáveis e facilitar o acompanhamento dos pacientes, levou em consideração a idade, o tipo de fissura, a proximidade da residência e o tipo de tratamento prévio da fissura que já havia se submetido. De acordo com a literatura, a idade ideal para a realização da cirurgia seria entre oito e 12 anos, principalmente antes da irrupção dos caninos, portanto foi dada a prioridade a esses casos. Apesar do prognóstico ser melhor nessa faixa, seria impossível impedir o ingresso dos pacientes que procuram o serviço que estão um pouco além dessa faixa, portanto foram incluídos os pacientes com a idade mais próxima da ideal. Foram incluídos os pacientes portadores de fissuras unilaterais, devido à maior prevalência e o melhor prognóstico cirúrgico e que fossem domiciliados na região da grande Curitiba, para facilitar o acompanhamento desses pacientes. Todos os deveriam ter participado do protocolo de atendimento do CAIF, para evitar o risco de haver algum tratamento prévio diferente desse protocolo que pudesse influir no prognóstico do enxerto.

O resultado do preenchimento ósseo médio com esse tipo de avaliação para os grupos em questão, independentemente do tipo de análise estatística, foi aproximadamente de 80% para ambos os grupos. Esses achados estão bem próximos dos resultados apresentados pela literatura, Sindet-Pedersen e Enemark (1985); Abyholm; Bergland; Semb (1981); Bergland; Semb; Abyholm (1986); Freihofer e Kuijpers-Jagtman (1989); Amanat e Langdon (1991); Kortebein; Nelson; Sadove (1991); Waite e Waite (1997), com o intuito de reconstruir a fenda alvéolo-palatina em pacientes que estão próximos dessa faixa etária.

Apesar da irrupção dos caninos na área enxertada não ter sido avaliada neste trabalho, foi observado que em ambos os grupos aonde o canino estava presente, em uma situação favorável, houve irrupção normal desse dente. Demonstrando assim, que independente do material utilizado esse dente pode irromper sem nenhuma dificuldade através da área enxertada.

Jackson (1972) avaliou as diversas formas de fechamento da fistula oro-nasal e sugeriu, naquela época, o retalho do vômer e da parede da fistula para vedar a cavidade nasal, seguida da colocação do enxerto, cobertura com retalho do palato e retalho mucolabial, para reconstrução da fissura.

Os retalhos mais descritos pela literatura são:

- a) digital, no qual a mucosa bucal sofre uma rotação para recobrir a fissura;
- b) deslizamento, com incisão sulcular e alívio na região posterior (pré-molares) à fenda alveolar;
- c) deslizamento oblíquo, em que se evitam incisões nas papilas gengivais.

O mais utilizado é o segundo, pois oferece um resultado final com uma anatomia mais próxima da região adjacente. O primeiro resultará na presença de um tecido mucoso na área adjacente aos dentes, necessitando uma cirurgia complementar de enxertia gengival de tecido queratinizado. E, finalmente, o último oferece um retalho de tamanho vertical reduzido, promovendo uma perda do fundo de vestibulo e necessitando uma futura cirurgia de vestibuloplastia.

Por muitos e muitos anos, o principal objetivo da enxertia (o fechamento da fissura alvéolo-palatina) era apenas vedar a comunicação buconasal nesses pacientes, se houvesse o fechamento da abertura piriforme e bloqueio da passagem de alimentos da boca para o nariz, o caso seria considerado bem sucedido. Entretanto, com o passar do tempo, houve uma exigência maior em relação ao aspecto estético e funcional da ausência dentária e de tecidos queratinizados. Portanto, é fundamental nos dias atuais que a reconstrução repare tanto a região mais apical quanto a mais cervical do defeito alveolar para que os dentes possam ser

tracionados através da fissura, ou, na sua impossibilidade, a implantação dentária possa realizada.

Para a reconstrução se aproximar do natural, Boyne e Sands (1972); Bertz (1981); Enemark; Krantz-Simonsen; Schramm (1985); Demas e Sotereanos (1988); Amanat e Langdon (1991) e Hall e Posnick (1993) são favoráveis à utilização do retalho mucogengivoperiostal para a reconstrução da fissura palatina alveolar, que deixa a presença de tecido queratinizado no local da fissura após a cicatrização do retalho, evitando a necessidade de procedimentos complementares dos tecidos moles, como enxertos gengivais livres e outros.

Stenström; Thilander (1963) já corroborava com essa técnica, entretanto adicionava duas incisões verticais, na porção mais distal bilateralmente ao retalho, em direção ao fundo do vestibulo e para recobrir o enxerto. Além de Stenström; Thilander (1963), Bertz (1981); Bergland et al. (1986); Demas e Sotereanos (1988) também recomendavam uma incisão de alívio no periosteio, localizada na base do retalho, dessa forma o retalho pode deslizar sobre o enxerto, livre de tensão e, assim, diminuir a chance de deiscência da ferida e exposição prematura do enxerto. Esse passo cirúrgico é fundamental, pois essa é uma das maiores causas de perda do enxerto do processo alveolar dos fissurados.

Além do fechamento dos tecidos moles na cavidade bucal, é muito importante que se realize a sutura da mucosa da cavidade nasal, para evitar o risco de contaminação do enxerto através da cavidade nasal.

O retalho mucoperiostal de deslizamento, com as incisões verticais relaxantes (ao longo da fissura e dos pré-molares) e a de alívio no periosteio, foi a opção neste estudo para minimizar a chance de problemas e a necessidade de procedimentos complementares.

Em uma série de estudos Boyne, na década de setenta, comprovou que poderia haver uma reparação completa na área da fissura através do enxerto autógeno medular particulado, principalmente devido à sobrevivência de algumas células com capacidade osteogênica. Albrektsson, na década seguinte, corrobora com a mesma constatação, que a reparação do osso enxertado inicia-se com uma fase marcante de osteogenicidade do osso medular, sem prévia reabsorção. Vinte dias após a realização da cirurgia, o enxerto medular está totalmente vascularizado e inicia-se a osteogênese. Já no osso cortical, a osteogênese e a reabsorção seguem lado a lado nos primeiros dias e somente após 35 dias a fase de reabsorção domina a fase de osteogênese.

Em estudo comparativo da revascularização do enxerto ósseo alógeno, Solheim et al. (2001) apontaram a revascularização do enxerto e o afluxo sanguíneo do sítio hospedeiro como os principais fatores que influenciam na formação do osso. Observaram que a vascularização do osso medular foi mais rápida quando comparado como osso cortical.

Neste estudo, utilizou-se o PRP (grupo-teste) para incrementar a neoformação de osso na fase 1, segundo a classificação de Axhausen (1956), devido a quimiotaxia para os fatores de crescimento, compensando assim o potencial osteogênico menor que o enxerto alógeno tem em relação ao autógeno. A formação óssea, nessa fase, ocorre apenas pelos osteoblastos da superfície receptora do enxerto, já que não existem células transplantadas com vitalidade no osso alógeno. Os osteoblastos diferenciados formam um tecido osteóide desorganizado e, além disso, as células totipotentes que sofrem influência dos fatores locais (PDGF e TGF-beta) para mitose e diferenciação em osteoblastos (MARX, 1999).

Na fase 2, também há uma influência positiva da PRP, pois é quando começa a organização do osso, com a reabsorção e aposição para haver a maturação óssea com arquitetura lamelar. A maturação lamelar e do sistema haversiano envolve as BMPs e o IGF,

que liberam a proteína que atua nos osteoclastos para a remodelação, sendo o último um fator de crescimento presente no PRP, provavelmente haverá um auxílio nessa fase, Marx (1999). A TGF-beta, presente no PRP, pode iniciar a regeneração óssea e sustentar a cicatrização por longo período, incluindo a regeneração e remodelação óssea no processo de maturação do enxerto.

Levando em consideração que a relação de transformação da Fase 1 para a 2 é de um para um, na maioria das vezes e que, quanto mais células neofomadoras forem transplantadas e menos tecido mineralizado, o volume de osso neoformado será maior. Decidiu-se utilizar para a reconstrução dos defeitos ósseos nas fissuras alveolares o material substitutivo ósseo, tanto no grupo do enxerto autógeno quanto no do alógeno, em partículas para que a revascularização desse material fosse a mais rápida possível. Com uma revascularização do material de enxerto mais rápida, haveria uma formação maior e mais rápida de osso na fase 1, determinando uma maior chance de sucesso dos casos no presente estudo. Além dessa vantagem, a chance do canino irromper nesse osso neoformado em poucos meses (que determinaria um resultado melhor e mais estável) seria bem maior do que se o enxerto em bloco fosse usado.

A maior parte dos autores, Boyne e Sands (1976); Bertz (1981); Enemark; Krantz-Simonsen; Schramm (1985), Demas e Sotereanos (1988); Abyholm; Bergland; Semb (1981); Amanat e Langdon (1991); Hall e Posnick (1993); Shafer (1995) e Waite e Waite (1997), relatam que o sitio doador de eleição seria a crista ilíaca, além de existir um grande número de células com capacidade osteogênica, existe uma disponibilidade muito grande de material ósseo para a enxertia.

Entretanto, existem inúmeros inconvenientes em utilizar essa área como sitio doador. Entre esses o desconforto pós-operatório prolongado, o tempo de internação e cirúrgico

aumentados e custo financeiro maior seriam os principais. O risco de alterar o crescimento da crista ilíaca, quando os pacientes são operados na faixa etária ideal, é outro fator de risco que não deve ser esquecido.

Grande parte dos autores (WOLFE e BERKOWITZ, 1983; KOOLE; BOSKER; VAN DER DUSSEN, 1989; SINDET-PEDERSEN e ENEMARK, 1990; CHEN et al., 1994; SHAFER, 1995; DENNY; TALISMAN; BONA. 1999) concordam que a calota craniana e mandíbula são boas áreas doadoras por possuírem a mesma origem embrionária, o que determina uma reabsorção menor, entretanto há uma quantidade de osso limitada quando comparadas à crista ilíaca.

O enxerto intra-bucal foi descrito por Koole; Bosker; Van Der Dussen (1989); Borstlap et al. (1990). A grande vantagem, segundo os autores, seria a mesma origem embrionária entre o sítio receptor e o doador, a qual proporciona uma menor reabsorção do enxerto; entretanto, a quantidade limitada de osso seria algo a se considerar. Essa reabsorção menor do enxerto intra-bucal, segundo Koole; Bosker; Van Der Dussen (1989) em um estudo comparativo realizado em 50 pacientes utilizando duas áreas doadoras distintas (crista ilíaca e mento), é explicada pelas diferentes ligações dos aminoácidos dos protocólágenos.

Além disso, segundo Solheim et al. (2001) o grau de reabsorção do enxerto pode ser influenciado por outros fatores:

- a) a presença de células com capacidade osteogênica suficiente, tanto por parte do enxerto quanto do leito receptor;
- b) a adaptação e a estabilidade inicial do bloco ósseo, nos casos de enxerto em bloco;
- c) o tempo entre a remoção do enxerto e sua fixação final, em que, se for muito prolongado haverá morte de todas as células osteogênicas transportadas com

possível vitalidade. Marx (ano?) relata que 90% a 95% das células osteopromotoras sobrevivem em solução salina por 4h;

- d) o tempo de espera para incorporação do enxerto. Caso haja uma demora para a movimentação dentária ou a implantação, o enxerto sem estímulo reabsorverá mais rápido que o osso natural do paciente;
- e) compressão indesejada pela prótese provisória ou pela língua. De preferência aguardar 60 dias após a cirurgia para a sua adaptação.

No trabalho em questão, foram tomados todos os cuidados para minimizar esses fatores de risco. Na área receptora, foram feitas perfurações na cortical para facilitar afluxo sanguíneo e, com isso, favorecer a presença de células com capacidade osteogênica. Para aumentar o número de células osteopromotoras do material doador no grupo-controle tomando-se o cuidado de preparar antes o leito receptor para depois remover o enxerto. Com isso, o material de enxerto fica o menor tempo possível fora do seu local definitivo. No caso do grupo de osso alógeno, foi utilizado o PRP, quem tem uma quimiotaxia para as células primitivas e osteopromotoras, para maximizar o número de células com capacidade osteogênica.

Logo após a incorporação do enxerto, a movimentação dentária foi iniciada na área enxertada, enquanto que no grupo de faixa etária ideal, foi controlada a irrupção do canino; para evitar que houvesse uma reabsorção do osso neoformado por falta de estímulo. Finalmente, não foi utilizado nenhum aparato protético removível no período de incorporação do enxerto para evitar o risco de um trauma nos tecidos moles e deiscência da ferida, com exposição do material enxertado, o que poderia causar o risco de comprometer o enxerto.

Em relação às áreas doadoras intra-bucais existem várias opções: mento, ramo ascendente, corpo mandibular, apófise coronóide e tuberosidade. A tuberosidade e a apófise coronóide isolada, isto é, sem acrescentar o ramo ascendente a coronóide, são as áreas menos solicitadas devido à pequena quantidade de volume ósseo para enxertia.

Entre as áreas mais requisitadas estão o mento e o ramo ascendente. Apesar da quantidade do material de enxerto removido do mento ser bem menor que do ramo, ele tem a vantagem de ter uma espessura maior, o que facilita os casos de aumento vertical ou horizontal em bloco maiores que cinco milímetros. Esses blocos são muito utilizados em uma segunda cirurgia após uma reabsorção parcial de enxerto, em pacientes portadores de fenda alvéolo-palatina, previamente a colocação de um implante dentário.

Entretanto, segundo Zétola (2001), no caso da remoção do enxerto do mento, o paciente cursa com um distúrbio neurosensorial temporário ao nervo incisivo na maioria das vezes; já o risco de lesão da alça do nervo alveolar inferior, tendo como consequência a parestesia do lábio inferior, é bastante remoto. Outro fator importante é a possível presença de germes dentários na região sinfisária, que, além de limitar a quantidade de enxerto que pode ser removida, pode haver o risco de gerar danos aos germes durante a remoção do material.

Para não haver comprometimento da vascularização dos incisivos e caninos inferiores, é prudente que o limite superior da osteotomia do enxerto localize-se no mínimo a 5mm de distância do ápice das raízes dos dentes inferiores. Todo o cuidado deve ser observado durante a incisão em fundo de vestibulo e a sutura por planos, pois, segundo o relato de Epker; Stella; Fish (1995), pode haver o risco de ptose labial, isto é, prejuízo na re-inserção da musculatura elevadora do lábio inferior.

Outra opção de enxerto de origem intra-bucal seria o ramo mandibular, bastante utilizado devido à grande quantidade de material; entretanto, apesar da presença de osso



esponjoso disponível, a curetagem do osso medular é crítica devido à íntima proximidade do nervo alveolar, reduzindo o material coletado. Mesmo não executando a curetagem do osso medular, ainda sim existe o risco de uma parestesia temporária durante a remoção de enxerto, durante a osteotomia ou durante a fratura do bloco (ZÉTOLA, 2001).

Apesar de relatarem que existe uma diferença muito pequena entre a reabsorção do material de enxerto oriundo do íliaco e da cavidade bucal, Sindet-Pedersen e Enemark (1990) propuseram uma forma para minimizar a quantidade de enxerto e aumentar a indicação do uso de osso intra-bucal. Segundo os autores, se a expansão da maxila pré-cirúrgica fosse feita parcialmente e só concluída três meses após a cirurgia, isto evitaria o aumento do defeito e diminuiria a quantidade de enxerto necessária. Na nossa casuística, todos os pacientes eram portadores de fissura unilateral. Dessa forma, a quantidade de material era bem menor, portanto em todos os casos foi feita a expansão completa previamente ao procedimento de enxertia.

Quando se compara a calota craniana com a cavidade bucal como área doadora, essa área doadora teria uma quantidade maior de disponibilidade óssea, com a mesma vantagem dessas duas áreas que é a menor reabsorção do enxerto, isso se deve a origem embrionária semelhante ao sítio receptor.

A calota craniana foi considerada por Chen et al. (1994) e Denny; Talisman; Bona (1999) a área doadora de eleição. Principalmente porque a calota craniana demonstrou menor reabsorção do volume enxertado quando comparado com o osso endocondral e, além disso, possui pouca morbidade. Como quando se utilizaram outras áreas doadoras, houve uma boa estabilidade da maxila e houve a irrupção normal dos dentes na área enxertada. Relataram que o osso da calota é superior em relação ao osso do íliaco, inclusive mantendo maior volume. Os autores sugerem que os processos de revascularização e reabsorção,

principalmente através dos osteoclastos, ocorrem predominantemente no osso esponjoso; como na calvária o osso cortical apresenta-se em maior quantidade que no íliaco, ele tem mais chance de manter o seu volume original.

O enxerto costo-condral possui o pior desempenho, Borstlap et al. (1990) chegaram a relatar que em sua casuística, quando esse tipo de material foi utilizado, 15% dos pacientes apresentaram uma reabsorção acima de 50% do volume inicial do enxerto.

Os enxertos autógenos são largamente utilizados, principalmente por promoverem a indução óssea, estimulando a diferenciação e a especialização celular, devido à interação entre o tecido hospede e hospedeiro. Isto produz os requisitos básicos para a formação de osso que são a célula própria, a nutrição e o estímulo satisfatório. Alguns pontos são considerados desfavoráveis como a morbidade da área doadora, principalmente em situações quando se necessita de grande quantidade de osso.

No grupo-controle desse trabalho, foi utilizado, como material de enxerto para reparar a fenda alveolar dos pacientes portadores de fissura lábio palatina, o enxerto ósseo autógeno particulado do mento e do ramo. Optou-se por esses sítios doadores devido à menor morbidade quando comparados à crista ilíaca ou à calota craniana; além de terem a mesma origem embrionária da área receptora, o que diminui a probabilidade de reabsorção do material enxertado. Apesar do mento não dispor de uma quantidade muito grande de material quando comparada a outras áreas, todos os nossos casos eram unitários, portanto não necessitavam de uma quantidade muito grande de enxerto, tornando essa escolha satisfatória para todos os casos operados.

Outra opção de material substitutivo ósseo seria o uso de enxertos alógenos, o qual se caracteriza pela remoção do material de doadores com morte cerebral dos indivíduos da mesma espécie. A sua maior relevância seria a disponibilidade da quantidade necessária e

menor morbidade cirúrgica, entretanto existe a desvantagem de haver uma reabsorção importante e o risco de transmissão de HIV, hepatite viral e outras. Porém, se houver uma rigidez nos cuidados do processamento do osso, esse último poderá ser minimizado.

De acordo com Marx et al. (1981), se for utilizado um protocolo que proporcione as condições de uso para o material alógeno (baixa ou ausente antigenicidade, menor risco de transmissão de doenças e alguma propriedade osteogênica), a chance de sucesso será bem maior.

Spengos (1974); Nique et al. (1987) demonstraram que o osso alógeno como material substitutivo para o preenchimento da fissura alveolar pode ter sucesso na maioria dos casos, havendo apenas uma diferença na sua densidade. Além desse material ter uma menor morbidade, tempo cirúrgico menor e um menor tempo de internação.

Marx et al. (1984) afirmaram que a qualidade óssea é quase três vezes melhor no grupo de enxerto autógeno. Entre as causas da diferença, apontaram que houve uma incompleta indução do osso alógeno devido a uma quantidade insuficiente de BMP; ou por uma dificuldade de liberação de BMP que ficou na matriz óssea. Entretanto, Nique et al. (1987) e Kraut (1987) afirmaram que, independentemente do tipo do enxerto, a reabsorção óssea e a irrupção dentária através do enxerto foram semelhantes. Além da resposta biológica ser semelhante ao osso autógeno, oferece uma menor morbidade.

Por outro lado Nique et al. (1987) não recomendariam o uso do osso alógeno quando já existe a presença do dente canino irrompido na fissura previamente a cirurgia de enxerto, isso ocorre devido a lenta incorporação do osso alógeno e a necessidade de um osso com as características normais para uma futura implantação.

Spengos (1974); Marx et al. (1984); Nique et al. (1987) e Maxson et al. (1990) relataram que houve formação de uma ponte óssea na cavidade nasal na maioria dos casos, o que poderia ser considerado um sucesso no tratamento, pois vedou a comunicação bucosinusal, eliminando uma das queixas mais relevantes desses pacientes, que era o desconforto provocado pelo alojamento de alimentos na fossa nasal.

Alguns autores discordam desse aspecto, Maxson et al. (1990) e Carlson; Marx e Buck (1995) afirmaram que, apesar da formação de uma ponte óssea em mais de 80% dos casos, o enxerto autógeno detém a melhor resposta biológica. O alógeno tem apenas a capacidade osteocondutora, sua revascularização é lenta e, portanto, segundo os autores, tem uma reabsorção maior em relação ao autógeno.

No grupo-teste desse estudo, apesar de não ser o objetivo desse trabalho, observou-se que houve a formação da ponte óssea na cavidade nasal em todos os casos e houve uma reconstituição média da fenda de 79,89% (t de student), em um controle radiográfico periapical de quatro meses pós-operatório. Se compararmos ao grupo-controle do nosso estudo, osso autógeno intrabucal, não houve diferença estatística em ambos os testes utilizados (t de student e ANOVA). Não se pode fazer nenhuma afirmação quanto a diferença entre a qualidade do osso neoformado entre os grupos pois, não foi feita uma avaliação histomorfométrica desse material, entretanto a densidade radiográfica é muito semelhante nos dois grupos e houve irrupção do canino em alguns casos independentemente do material de enxerto utilizado. A melhoria do desempenho do osso alógeno dos nossos casos em relação à literatura, provavelmente, se deve pela adição do plasma enriquecido em plaquetas a esse material.

Spengos (1974); Marx et al. (1984); Nique et al. (1987); Maxson et al. (1990); Carlson; Marx; Buck (1995); Köndell; Mattson; Astrand (1996) relataram que a maior

vantagem da utilização desse osso era a menor morbidade, ausência de um sítio doador, perda sanguínea diminuída, menor risco de infecção, redução do tempo de anestesia e de hospitalização, tornando o procedimento menos dispendioso; como principal desvantagem cita a ínfima possibilidade de transmissão de doenças.

Quando se trabalha no serviço público para a reparação desses defeitos, a redução do tempo cirúrgico e do custo total do procedimento fazem bastante diferença, pois pode se fazer um número maior de procedimentos e diminuir o tempo de espera para a cirurgia, aumentando a chance de realizar a cirurgia na idade ideal, assim sendo, otimizando a chance de sucesso dos pacientes.

Perrot; Smith; Kaban (1992) relataram que o material ideal para reconstrução óssea tenha uma rápida revascularização, uma capacidade osteogénica e osseointegradora, não tenha propriedade antigénica. Além disso, ausência da necessidade de um sítio doador e promova adequada estabilidade e suporte.

Na implantodontia, o material alógeno mais utilizado entre os substitutivos é o osso liofilizado, entretanto sua revascularização é mais lenta do que o autógeno tem uma taxa de reabsorção alta, apresenta apenas a propriedade de osseointegração e não promove a osseointegração.

O alógeno fresco congelado asséptico, por outro lado, tem suas proteínas osteoindutivas preservadas, portanto a diminuição dessas pelo processo de liofilização é minimizada e a chance de sucesso desse material é aumentada. Entretanto o risco de transmissão de doenças, como o HIV, que é menor que 1:1.000.000 não deve ser esquecido.

Existem quatro casos relatados de transmissão do HIV com a utilização de enxerto alógeno de banco de ossos. Segundo a Associação Americana de Bancos de Ossos, esses

casos foram justificados pela falta de critério de seleção dos doadores ou um erro no processamento do osso. A grande dificuldade nesses casos é a ausência de um teste efetivo para detectar os anticorpos para o HIV na coleta de sangue pós-morte.

Com a finalidade de reduzir a reação imunológica do osso alógeno, sugere-se o congelamento, a liofilização, a radiação, o óxido de etileno e o tratamento químico; entretanto ainda há uma controvérsia muito grande sobre qual o tipo a ser utilizado. Além disso, segundo Hofmann; Wangemann; Falk (1997), não há muita evidencia da grande influência da reação imunológica no sucesso clínico do enxerto.

A adição do PRP ao material de enxertia tem sido muito relatada pela literatura Whitman; Berry; Green (1997); Marx et al. (1998); Anitua (1999); Marx (1999); Landesberg; Roy; Glickman (2000) para a incrementação da enxertia nas reconstruções ósseas.

O PRP é o produto final da separação e concentração de plaquetas do sangue total autógeno através de um processo de centrifugação. Conseqüentemente os fatores de crescimento que estão presentes nesse concentrado vão atuar na reparação óssea. Como vantagens principais podemos citar sua atoxicidade, ausência de imunoreatividade e otimiza a cicatrização (MARX, 1999).

Pode-se afirmar que o PRP possui inúmeras vantagens sobre as técnicas de enxerto convencionais, proporcionando a utilização de fatores de crescimento com uma tecnologia simples e atualmente disponível, quando comparado à utilização de fatores de crescimento sintéticos. Alguns autores (WHITMAN; BERRY; GREEN, 1997; MARX et al., 1998; ANITUA, 1999; MARX, 1999; LANDESBURG; ROY; GLICKMAN, 2000) afirmam que o PRP é eficiente tanto para acelerar a maturação do enxerto quanto para melhorar a qualidade do osso neoformado.

Além da vantagem da presença dos fatores de crescimento que estão presentes no gel do PRP, o fator aglutinante que esse tipo de material exerce nos enxertos particulados facilita extraordinariamente a sua manipulação e propicia uma melhoria na estabilidade desse material no sítio receptor do enxerto (WHITMAN; BERRY; GREEN, 1997; ANITUA, 1999).

O Fator de Crescimento Derivado das Plaquetas (PDGF) é o principal fator de crescimento do PRP, isso se dá porque ele é o primeiro fator que está presente na ferida e, portanto, guia a revascularização, a síntese de colágeno e a regeneração óssea. É estável à alteração de temperatura, apresenta-se na forma de um polipeptídeo catiônico que é transportado na corrente sanguínea através dos grânulos alfa das plaquetas e liberado no processo de coagulação. Estimulam o crescimento normal das células em meio de cultura, incluindo fibroblastos, músculos lisos e nervosos, entretanto não interferem nas células humanas endoteliais. Quando presente na ferida, ele busca atingir as células alvo aderindo-se aos receptores da membrana celular e estabelecendo ligações de proteína tirosina-quinase. Nos osteoblastos, estimula a ação proliferativa e quimiotática, promovendo o crescimento do tecido ósseo (ANTONIADES e WILLIAMS, 1983; LIND, 1998; ANITUA, 1999).

Hauschka et al. (1986); Pierce et al. (1989) relataram que PDGF é potente quimiotático para neutrófilos, monócitos, fibroblastos e estimula a maioria das células envolvidas no processo de cicatrização, incluindo a síntese de fibronectina, collagenase e adição de outros fatores.

O Fator Transformante de Crescimento (TGF beta) são proteínas divididas em beta1 e beta2, estão envolvidos na cicatrização de tecido mole e duro; atuam como fator de crescimento paracrine (secretado por uma célula e causa efeito numa célula adjacente), como fibroblastos, células primitivas e pré-fibroblastos. Entretanto cada uma destas células tem capacidade de sintetizar e secretar as próprias TGF –beta e ativar suas próprias membranas,

denominado fator autócrino. A estrutura b-1 é encontrada com abundância nas plaquetas, nos linfócitos e neutrófilos. O tipo b-2 é encontrado nos extratos ósseos, plaquetas e neutrófilos. A função principal do TGF-beta 1 e 2 parece ser a quimiotaxia e a mitogênese dos osteoblastos precursores estimulando a deposição de matriz e colágeno para a cicatrização do tecido conjuntivo e formação de osso. Também inibem a ação dos osteoclastos impedindo a reabsorção óssea, favorecendo a formação sobre a reabsorção (LIND, 1998; ANITUA, 1999; MARX, 1999).

O TGF-beta é potente quimiotático para monócitos, fibroblastos e induz a síntese de matriz proteica extracelular (PIERCE et al., 1989).

Os fatores de crescimento semelhantes a insulina (IGF – I e II) são secretados pelos osteoblastos durante a neoformação óssea, para aumentar o número de osteoblastos e acelerar a deposição de osso. A presença do IGF atua nos precursores de osteoblastos, que ainda não têm capacidade de produzir um tecido osteóide. Portanto, o fator promove a mitogênese para osteoblastos, estimula a formação de osso pela diferenciação dos osteoblastos (MARX, 1999).

Knighton et al. (1990) e Ganio et al. (1993) testaram uma fórmula de reparo de feridas derivada de plaquetas autólogas contendo diversos fatores de crescimento dos grânulos alfa plaquetários. Relataram, também, que se pode verificar que o tempo máximo para a total epitelização das feridas no grupo controle, sem a fórmula, foi aproximadamente o dobro que no grupo-teste. Em um estudo da utilização de PDGF- beta em feridas humanas. Pierce et al. (1995 *apud* SCARSO, 2001) sugeriram que a sua utilização terapêutica pode induzir ao reparo através da estimulação direta dos fibroblastos e das células endoteliais.

Vários autores (KNIGHTON et al., 1990; GANIO et al., 1993; WHITMAN; BERRY; GREEN, 1997; MARX et al., 1998; ANITUA, 1999; MARX, 1999; LANDESBERG; ROY; GLICKMAN, 2000) concordam que, além de todas as vantagens citadas anteriormente, o PRP



auxilia também na reparação dos tecidos moles, principalmente pelo PDGF estimular a síntese dos fibroblastos e das células do endotélio. Neste estudo, apesar de não ter sido objeto de estudo e comparação, pode-se observar que as feridas do grupo-teste cicatrizaram em média quatro dias antes que a do grupo-controle, no qual não foi utilizado o PRP. Como a deiscência do retalho que recobre o enxerto é uma das principais causas do insucesso nessa modalidade de tratamento, pode-se afirmar que a adição do PRP na ferida melhorou o prognóstico do enxerto sob o aspecto de cicatrização dos tecidos moles.

Estudando a ação de vários fatores de crescimento (PDGF-AA, PDGF-B, TGF-BB, IGF-I e BMP-2) sobre a cicatrização óssea, Lynch et al. (1991); Lind (1998) avaliaram os efeitos destes agentes em osteotomias e na fixação de implantes e concluíram que podem ser bastante promissores para a melhora da reparação óssea.

Anitua (1999); Marx et al. (1998) compararam o uso de PRP combinado com enxertos ósseos autógeno, com o uso de enxertos ósseos autógenos em defeitos da face. Concluiu-se que, com o PRP, a maturidade óssea foi duas vezes melhor em menor tempo e a densidade óssea é muito maior do que com os enxertos ósseos sem PRP.

O método mais difundido para a ativação do PRP é aquele que se adiciona o cloreto de cálcio e a trombina bovina para formar o gel do PRP. No método proposto por Landesberg; Roy; Glickman (2000), a preparação foi através da adição ao PRP do ativador de gel ITA ao invés da trombina bovina. Eles propuseram essa metodologia, pois, segundo alguns autores (WHITMAN; BERRY; GREEN, 1997; LANDESBURG; ROY; GLICKMAN, 2000), a trombina bovina pode ser associada à formação de anticorpos para os fatores V e XI e trombina causando risco de morte. Entretanto, Landesberg; Roy; Glickman (2000) considera irresponsável a afirmação de que a fibrina bovina causa danos ao paciente. Devido a essa controvérsia, decidimos utilizar apenas o cloreto de cálcio a 10% para ativar o PRP, proposto

por Anitua (1999). Nesse caso, sem a trombina bovina ou o gel ITA, há um tempo de ativação maior e a consistência do gel é mais fluida. Em relação a um aumento na quantidade ou na qualidade dos fatores de crescimento, não existe nenhum estudo que comprovou alguma diferença com a utilização da trombina ou do gel.

Em um relato do uso do PRP em 44 pacientes, Marx (1999) encontrou uma concentração média de plaquetas sérica de 232.000 plaquetas por  $\text{mm}^3$  variando de 111.000 a 523.000. Após o preparo do PRP, esta foi em média de 785.000 plaquetas por  $\text{mm}^3$ , variando de 595.000 a 1.100.000 e houve um aumento de 338%. Muito semelhante ao que encontramos no nosso trabalho, no qual a quantidade de plaquetas que foi mensurada previamente a cirurgia teve uma média de 256.666 por  $\text{mm}^3$  de sangue e, logo após a confecção do Plasma Rico em Plaquetas esta medida foi concentrada para uma média de 864.200 plaquetas por  $\text{mm}^3$  de plasma. Sendo assim, pode-se afirmar que o nosso preparo do PRP estava dentro da normalidade em quantidade de plaquetas. Esses cuidados vão assegurar que haja uma quantidade de plaquetas suficientes no PRP para que todas as suas vantagens, já mencionadas anteriormente, sejam preservadas.

Chen et al. (1994); Lee et al. (1995) compararam a avaliação através da radiografia convencional e por tomografia computadorizada. A deficiência na avaliação da profundidade, a distorção acentuada, além da demora para visualização do trabeculado ósseo em torno de 3 meses, fazem da radiografia convencional um método pouco preciso. Esses autores ainda afirmaram que a tomografia fornece a terceira dimensão, proporciona a possibilidade de avaliar a espessura óssea e finalmente, o enxerto pode ser observado nos dois primeiros meses do pós-operatório. Zétola et al. (2001) compararam a radiografia panorâmica com a tomografia computadorizada na avaliação pós-operatória dos enxertos ósseos no seio maxilar. Afirmaram que a segunda é superior para a avaliação do aumento ósseo, sendo que, em mais de 64% dos casos, houve um erro maior que três milímetros na avaliação do ganho ósseo com

o exame radiográfico. Apesar da melhor qualidade do exame tomográfico, a maior precisão na medição, não pudemos utilizá-lo devido ao orçamento reduzido do CAIF-PR para a realização desse projeto.

Deeb et al. (1982) fizeram o controle do resultado pós-operatório através de radiografias panorâmicas, consideraram-no infiel para essa avaliação devido às distorções de até quase 30% e a dificuldade de padronização das radiografias.

Para avaliar a fidelidade das radiografias convencionais, Akesson; Hakansson; Rohlin (1992) compararam as diferentes técnicas. Concluíram que a média de distorção na radiografia panorâmica foi de 27% na maxila e na periapical foi de 8%. A superestimação da perda óssea na panorâmica variou de 13% a 32% e, na periapical, de 9% a 20%. Dessa forma, pode-se afirmar que a periapical é o melhor método de avaliação entre esses exames.

Em nossa avaliação, decidimos utilizar a radiografia periapical digital por duas razões. A maior parte dos autores (TURVEY et al., 1984; SINDET-PEDERSEN e ENEMARK, 1985; BERGLAND; SEMB; ABYHOLM, 1986; BERGLAND et al., 1986; SINDET-PEDERSEN e BUDGAARD, 1987; KOOLE et al., 1989; AMANAT e LANGDON, 1991; LEE et al., 1995) utilizam a tomada periapical de rotina na avaliação do enxerto ósseo na físsura alveolar palatina. Além disso, a maioria dos centros possuem este aparelho e, portanto, o custo é baixo, é um método tecnicamente mais acessível e oferece maior fidelidade nas imagens. Segundo porque na adição da tecnologia digital à radiografia periapical, existe uma definição maior de imagem, pode-se alterar contraste e brilho, inverter a imagem, fazer medições e ter uma fidelidade próxima da tomografia com menor exposição à radiação e um custo muito menor.

Segundo Vale et al. (1995); Tavano (1997); Sarmiento; Pretto; Costa (1999), a radiografia digital tem maior quantidade de tons de cinza que a convencional, 256 na digital e apenas 25 na outra, dando assim um maior detalhamento para esse exame. Alguns autores

(TAVANO, 1997; SARMENTO; PRETTO; COSTA, 1999) citam como vantagem a diminuição da dose de irradiação, apenas 20% do que é recomendado para um filme de velocidade D. Também a proteção do meio ambiente não deve ser esquecida, além da necessidade de extração da prata que é utilizada na emulsão do filme radiográfico, o processamento químico do filme é dispensado, portanto o chumbo designado e a contaminação da água após o processamento são eliminados (SILVA e TAVANO, 1999).

Com certeza, a imagem digital é superior a radiografia convencional, principalmente pelas numerosas possibilidades de manipulação da imagem como: realçar bordas, alterar contraste e brilho, aplicar cores, inverter a imagem, transformar em três dimensões e a utilização do “zoom”, que pode se visualizar algum detalhe. Além de tudo isso, existem as tarefas matemáticas que complementam o diagnóstico, isto é, a possibilidade de realizar medições lineares ou angulares sobre a imagem e fazer gráficos de tons de cinzas (VALE et al., 1995; TAVANO, 1997; SARMENTO; PRETTO; COSTA, 1999; SILVA e TAVANO, 1999; TOLAZZI, 1999).

Silva e Tavano (1999) citam que, em todos os estudos comparativos entre a imagem radiográfica digital e a convencional, percebeu-se que a primeira permitia maior observação de detalhes como a profundidade de lesões cariosas, canais radiculares acessórios e pequenas lesões periapicais. Tollazi (1999) afirma que a imagem é obtida instantaneamente eliminando o processamento químico e os erros oriundos desse. Silva e Tavano (1999) citam que grande parte das repetições radiográficas se devem a erro de processamento, que na digital é desnecessário.

Como desvantagens os autores (TAVANO, 1997; SARMENTO; PRETTO; COSTA, 1999; SILVA e TAVANO, 1999; TOLAZZI, 1999) citam o alto custo do sensor, a área abrangida pelo sensor ser menor que um filme periapical e a necessidade de treinamento do

peçoal. Vale et al. (1995) ainda citam como desvantagem uma discreta nitidez no exame digital em relação ao convencional. Isso ocorre, provavelmente, porque naquela época os sensores possuíam menos de 10 pares de linha por  $\text{mm}^2$  para a captação da imagem; hoje, os sensores digitais possuem 15 pares ou mais, o que o tornam muito semelhante à resolução da radiografia convencional (12 pares por  $\text{mm}^2$ ).

Neste estudo selecionou-se a radiografia digital principalmente para a padronização da imagem, pela facilidade de alterar o contraste o inverter a imagem para a avaliação do enxerto, menor exposição e possibilidade de tarefas matemáticas. Apesar do custo do sensor de captação de imagem digital ser muito alto, esse serviço foi tercerizado, portanto não correspondeu a um aumento muito grande no orçamento, e, comparando custo e benefícios da imagem digital, decidiu-se utilizá-la.

## 7 CONCLUSÃO

Através dos resultados obtidos nesse trabalho pode-se concluir que:

- a) a quantidade óssea neoformada no defeito alveolar da fissura alvéolo-palatina não teve diferença estatística relevante, independentemente do teste estatístico, entre os dois grupos avaliados;
- b) ambos os materiais de enxerto demonstraram um bom desempenho na reconstrução da fenda alveolar dos pacientes portadores de fissura alvéolo-palatina. Demonstrando uma reconstituição, em média, de 79,90% (t de student) do antigo defeito no grupo-controle e de 79,89% no grupo-teste;
- c) com base neste estudo, pode-se sugerir o enxerto alógeno de Banco para substituir o enxerto autógeno, na reconstrução das fendas alveolares de pacientes fissurados, pois elimina as morbidades relacionadas a área doadora;
- d) novos estudos devem ser realizados para avaliar histomorfometricamente a qualidade óssea do osso formado, nos casos operados fora da idade ideal, para verificar a possibilidade de uma implantação futura.

## REFERÊNCIAS<sup>2</sup>

ABYHOLM, F. E.; BERGLAND, O.; SEMB, G. Secondary bone grafting of alveolar clefts. A surgical/orthodontic treatment enabling a non- prosthodontic rehabilitation in cleft lip and palate patients. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.**, Stockholm, v.15, n.2, p.127-140, 1981.

ALBREKTSSON, T. Repair of bone grafts. A vital microscopic and histological investigation in the rabbit. **Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.** Stockholm, v.14, n.1, p.1-12, 1980.

AKESSON, L.; HAKANSSON, J.; ROHLIN, M. Comparison of panoramic and intraoral radiography and pocket probing for the measurement of the marginal bone level. **J. Clin. Periodontol.**, Copenhagen, v.19, n.5, p.326-332, May 1992.

AMANAT, N.; LANGDON, J. D. Secondary alveolar bone grafting in clefts of the lip and palate. **J. Craniomaxillofac.Surg.**, Edinburgh, v.19, n.1, p.7-14, Jan. 1991.

ANITUA, E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. **Int. J. Oral Maxillofac. Implants**, Lombard, v.14, n.4, p.529-535, July/Aug. 1999.

ANTONIADES, H.N. ; WILLIAMS, L.T. Human platelet-derived growth factor: structure and function. **Fed. Proc.**, Washington, v.42, n.9, p.2630-2634, June 1983.

AXHAUSEN, M. The Osteogenic phase of regeneration of bone: a historical and experimental study. **J. Bone Joint Surg.**, Boston, v.38, p.593-601, 1956.

BERGLAND,O.; SEMB, G.; ABYHOLM, F. Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment. **Cleft Palate J.**, Baltimore, v.23, n.3, p.175-205, July 1986.

---

<sup>2</sup> Baseado na NBR 6023: ABNT 2002.

BERGLAND, O. et al. Secondary bone grafting and orthodontic treatment in patients with bilateral complete clefts of the lip and palate. **Ann. Plast. Surg.**, Boston, v.17, n.6. p.460-474, Dec.1986.

BERTZ, J. E. Bone grafting of alveolar clefts. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.39, n.11, p.874-877, Nov. 1981.

BORSTLAP, W.A. et al. Early secondary bone grafting of alveolar cleft defects. A comparison between chin and rib grafts. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Edinburgh, v.18, n.5, p.201-105, July 1990.

BOYNE, P. J. Autogenous cancellous bone and marrow transplants. **Clin. Orthop.**, Philadelphia, v.73, p.199-209, Nov./Dec. 1970.

\_\_\_\_\_. Use of marrow-cancellous grafts in maxillary alveolar and palatal clefts. **J. Dent. Res.**, Washington, v.53, n.4, p.821-824, July/Aug. 1974.

BOYNE, P. J.; SANDS, N. R. Secondary bone grafting of residual alveolar and palatal clefts. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.30, n.2, p.87-92, Feb. 1972.

\_\_\_\_\_. Combined orthodontic- surgical management of residual palato-alveolar cleft defects. **Am.J. Orthod.**, St. Louis, v.70, n.1, p.21-37, July 1976.

CARLSON, E.R.; MARX, R.E.; BUCK, B.E. The Potential for HIV transmission through allogeneic bone : a review of risks and safety. **Oral Surg. Oral Med. Oral Path. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v. 80, n.1, p.17-23, July 1995.

CHEN, N.T. et al. The Roles of revascularization and resorption on endurance of craniofacial onlay bone grafts in the rabbit. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v.93, n.4, p.714-724, Apr. 1994.

DEMAS, P. N.; SOTEREANOS, G. C. Closure of alveolar clefts with corticocancellous block grafts and marrow: a retrospective study. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.46, n.8, p.682-687, Aug. 1988.

DENNY, A. D.; TALISMAN, R.; BONAWITZ, S. C. Secondary alveolar bone grafting using milled cranial bone graft: a retrospective study of a consecutive series of 100 patients. **Cleft Palate-Craniofac. J.**, Lewiston., v.36, n.2, p.144-153, Mar.1999.

EL DEEB, M. et al. Canine eruption into grafted bone in maxillary alveolar cleft defects. **Cleft Palate J.**, Baltimore, v.19, n.1, p.9-16, Jan.1982.



ELLIS III, E.; SINN, D. P. Use of homologous bone in maxillofacial surgery. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.51, n.11, p.1181-1193, Nov. 1993.

ENEMARK, H.; KRANTZ-SIMONSEN, E.; SCHRAMM, J. E. Secondary bonegrafting in unilateral cleft lip palate patients: indications and treatment procedure. **Int. J. Oral Surg.**, Copenhagen, v.14, n.1, p.2-10, Feb. 1985.

ENEMARK, H.; SINDET-PEDERSEN, S.; BUNDGAARD, M. Long-term results after secondary bone grafting of alveolar clefts. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.45, n.11, p.913-918, Nov. 1987.

EPKER, B. N.; STELLA, J. P.; FISH, L. C. **Dentofacial deformities**. Integrated orthodontic and surgical correction. St Louis : Mosby, 1995.

EPSTEIN, L. I.; DAVIS, W. B.; THOMPSON, L. W. Delayed bone grafting in cleft palate patients. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v.46, n.4, p.363-367, Oct. 1970.

FREIHOFER, H. P.; KUIJPERS-JAGTMAN, A. M. Early secondary osteoplastic closure of the residual alveolar cleft in combination with orthodontic treatment. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Edinburgh, v.17, p.26-27, 1989. Suppl. 1.

FREIRE, N. **Avaliação de enxertos ósseos e implantes osseointegrados em fissuras alveolares**. 2001. 110f. Dissertação (Mestrado)- Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2001.

GANIO, C. et al. The treatment of chronic nonhealing wounds using autologous platelet-derived growth factors. **J. Foot Ankle Surg.**, Baltimore, v.32, n.3, p.263-268, May/June 1993.

HALL, H. D.; POSNICK, J. C. Early results of secondary bone grafts in 106 alveolar clefts. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.41, n.5, p.289-294, May 1983.

HAUSCHKA, P.V. et al. Growth factors in bone matrix: isolation of multiple types by affinity chromatography on heparin-sepharose. **J. Biol. Chem.**, Baltimore, v.261, n.27, p.12665-12674, Sept. 1986.

HOFMANN, G. O.; WANGEMANN, T.; FALK, C. Immunological transformations in the recipient of grafted allogeneic human bone. **Arch. Orthop. Trauma Surg.**, Berlin, v.116, n.3, p.143-150, 1997.

JACKSON, I. T. Closure of secondary palatal with intra-oral tissue and bone grafting. **Br. J. Plast. Surg.**, Edinburgh, v.25, n.2, p.93-105, Apr. 1972.

KNIGHTON, D.R et al. Stimulation of repair in chronic, nonhealing, cutaneous ulcers using platelet-derived wound healing formula. **Surg. Gynecol. Obstet.**, Chicago, v.170, n.1, p.56-60, Jan. 1990.

KOOLE, R.; BOSKER, H; VAN DER DUSSEN, F. N. Late secondary autogenous bone grafting in cleft patients comparing mandibular (Ectomesenchymal) and iliac crest (Mesenchymal) grafts. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Edinburgh, v.17, p.28- 0, Dec. 1989. Suppl. 1.

KÖNDELL, P.A; MATTSON, T; ASTRAND, P. Immunological responses to maxillary on-lay allogeneic bone grafts. **Clin. Oral Implants Res.**, Copenhagen, v.7, n.4, p.373-377, Dec. 1996.

KORTEBEIN, M. J.; NELSON, C. L.; SADOVE, A. M. Retrospective analysis of 135 secondary alveolar cleft grafts using iliac or calvarial bone. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.49, n.5, p. 493-498, May 1991.

KRAUT, R.A. The use of allogeneic bone for alveolar cleft grafting. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.**, St. Louis, n.3, v.64, p.278-282, Sept.1987.

LANDESBERG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R.S. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. **J.Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.58, n.3, p.297-301, Mar. 2000.

LEE, C. et al. Alveolar cleft bone grafts: results and imprecisions of the dental radiograph. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v. 96, n.7, p.1534-1538, Dec.1995.

LIND, M. Growth factor stimulation of bone healing. Effects on osteoblasts, osteomies, and implants fixation. **Acta Orthop. Scand.**, Oslo, v.283, p.2-37, 1998 Suppl.

LYNCH, S.E. et al. . Effects of the platelet-derived growth factor/insulin-like growth factor- I combination on bone regeneration around titanium dental implants. Results of a pilot study in beagle dogs. **J. Periodontol.**, Chicago, v.62, n.11, 710-716, Nov. 1991.

MALLETA, J.A. et al. Comparison of the healing and revascularization of onlayed autologous and lyophilized allogeneic rib grafts to the edentulous maxilla. **J. Oral Maxillofac. Surg.** Philadelphia, v. 41, n.8, p.487- 499, Aug.1983.

MARX, R.E. Platelet-rich plasma: a source of multiple autologous growth factors for bone grafts. In: LYNCH, S. E.; GENCO, R.J.; MARX, R.E. **Tissue engineering applications in maxillofacial surgery and periodontics**. Chicago: Quintessence, 1999. cap.4, p.71-82.

MARX, R. E. et al. Platelet rich plasma growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v.85, n.6, p.638- 646, June 1998.

\_\_\_\_\_. The use of freeze-dried allogeneic bone in oral and maxillofacial surgery. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.39, n.4, p.264-274, Apr. 1981.

\_\_\_\_\_. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surg. Oral Med. Oral Path. Oral Radiol. Endod.**, St. Louis, v.85,n.6, p.638-646, June 1998.

\_\_\_\_\_. A comparison of particulate allogeneic and particulate autogenous bone grafts into maxillary alveolar clefts in dogs. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.42, n.1, p.3-9, Jan. 1984.

LANDESBURG, R.; ROY, M.; GLICKMAN, R.S. Quantification of growth factor levels using a simplified method of platelet-rich plasma gel preparation. **J.Oral Maxillofac. Surg.** v.58, n.3, p.297-301, Mar. 2000.

MAXSON, B.B. et al. Allogeneic bone for secondary alveolar cleft osteoplasty. **J. Oral Maxillofac. Surg.** , Philadelphia, v.48, n.9, p.933-941, Sept. 1990.

NIQUE, T. et al. Particulate allogeneic bone grafts into maxillary alveolar clefts in humans: a preliminary report. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.45, n.5, p.386-392, May 1987.

SCARSO, J. In: DINATO, J.C.; POLIDO, W. D. Implantes osseointegrados: cirurgia e prótese. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

PAULIN,G. et al. Intermediate bone grafting of alveolar clefts. **J. Craniomaxillofac. Surg.**, Edinburgh, v.16, n.1, p.2-7, Jan. 1988.

PERROT, D.H.; SMITH, R.A.; KABAN, L.B. The use of fresh frozen allogeneic bone for maxillary and mandibular reconstruction. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.**, Copenhagen, v.21, n.5, p.260-265, Oct. 1992.

PIERCE, G.F. et al. Platelet-derived growth factor and transforming growth factor beta enhance tissue repair activities by unique mechanisms. **J. Cell Biol.**, New York, v.109, n.1, p.429-440, July 1989.

REHRMANN, A .H.; KOBERG,W. R.; KOCH,H. Long-term postoperative results of primary and secondary bone grafting complete clefts of lip and palate. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON CLEFT PALATE, 1969, Houston, 1969. p.206-221.

SARMENTO, V. A.; PRETTO, A. S.; COSTA, N. P. Entendendo a imagem digitalizada. **Rev. Odonto Ciência**, Porto Alegre, v.27, n.1, p.171-178, 1999.

SHAFER, D. M. Secondary bone grafting for unilateral alveolar clefts: a review of surgical techniques. **Atlas Oral Maxillofac. Surg. Clin. North Am.**, v.3, n.1, p.29-42, mar.1995.

SINDET-PEDERSEN, S.; ENEMARK, H. Comparative study of secondary and late secondary bone-grafting patients with residual cleft defects. Short-term evaluation. **Int. J. Oral Surg.**, Copenhagen, v.14, n.5, p.384-398, Oct. 1985.

\_\_\_\_\_. Reconstruction of alveolar clefts with mandibular or iliac crest bone grafts: a comparative study. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, v.48, n.6, p.554-558, June 1990.

SILVA, M.A.G.S.; TAVANO. A radiografia digital na odontologia. **Rev. Fac. Odontol. Anápolis**, Anápolis, p. 52-55, Jul./Dez. 1999.

SOLHEIM, E. et al. Revascularisation of fresh compared with demineralised bone grafts in rats. **Scand. J. Plast. Reconstr. Hand Surg.**, Stockholm, v.35, n.2, p.113-116, June 2001.

SPENGOS, M.N. Irradiated allogeneic bone grafts in the treatment of odontogenic cysts. **J. Oral Surg.**, Chicago, v.32, n.9, p.674-678, Set. 1974.

SPINA, V. A proposed modification for the classification of cleft lip and palate. **Cleft Palate J.**, Baltimore, v.10, n.3, p.251-252, July 1973.

STENSTRÖM, S. J.; THILANDER, B. L. Bone grafting in secondary cases of cleft lip and palate. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v.32, n.3, p.353- 360, Sept.1963.

TAVANO, O. **Métodos de diagnóstico por imagem (imageologia) e radiografia digital**. 1997. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Faculdade de Odontologia de Baurú, USP, Baurú, 1997.

TOLAZZI, A. L. **Sistema de imagem digital intrabucal**. 1999. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) – Faculdade de Odontologia, USP, São Paulo, 1999.

TURVEY, T. A. et al. Delayed bone grafting in the cleft maxilla and palate: a retrospective multidisciplinary analysis. **Am. J. Orthod.**, St. Louis, v.86, n.3, p.244-256, Sept.1984.

VALE, I. S. et al. Radiovisiografia: um novo sistema de imagem digital. **FOL**, v.8, n.2, p.19-23, jul./dez. 1995.

WAITE, P. D.; WAITE, D. E. Bone grafting for the alveolar cleft defect. **Semin. Orthod.**, Philadelphia, v.2, n.3, p.192-196, Sept. 1997.

WHITMAN, D. H.; BERRY, R. L.; GREEN, D. M. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. **J. Oral Maxillofac. Surg.**, Philadelphia, v.55, n.11, p.1294-1299, Nov. 1997.

WITSENBURG, B. The Reconstruction of anterior residual bone defects in patients with cleft lip, alveolus and palate. **J. Maxillofac. Surg.**, Stuttgart, v.13, n.5, p.197-208, Oct. 1985.

WOLFE, S. A.; BERKOWITZ, S. The Use of cranial bone grafts in the closure of alveolar and anterior palatal clefts. **Plast. Reconstr. Surg.**, Baltimore, v.72, n.5, p.659-671, Nov.1983.

ZÉTOLA, A. L. et al. Reconstrução do seio maxilar atrófico com enxerto autólogo de crista ilíaca – avaliação por tomografia computadorizada e radiografia panorâmica. **Rev. Col. Bras. Cir.**, Rio de Janeiro, v.29, n.1, p.13-18, jan./fev. 2002.

ZÉTOLA, A. L. Reconstrução da mandíbula posterior atrófica. In: DINATO, J.C.; POLIDO, W. D. **Implantes osseointegrados: cirurgia e prótese**. São Paulo: Artes Médicas, 2001.

## **ANEXOS**

**ANEXO I**  
**TERMO DE CONSENTIMENTO**

NOME: \_\_\_\_\_ REGISTRO: \_\_\_\_\_

IDADE: \_\_\_\_\_ RG: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

TELEFONE: \_\_\_\_\_

TÍTULO DO PROJETO:

**ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA COMPARATIVA ENTRE O USO DE ENXERTO ÓSSEO AUTÓGENO PURO E O ENXERTO ÓSSEO ALÓGENO CONGELADO ADICIONADO AO PLASMA RICO DE PLAQUETAS NA RECONSTRUÇÃO DO PROCESSO ALVEOLAR DAS FISSURAS PALATAIS**

**SERVIÇO DE CIRURGIA BUCOMAXILOFACIAL DO CAIF**

Eu \_\_\_\_\_, abaixo assinado declaro ter pleno conhecimento do que se segue:

- Esta pesquisa visa comparar duas formas de cirurgia para a correção da fissura palatina, isto é, ausência de osso entre os dentes da frente dos portadores de lábio leporino. Em um grupo será usado como material de enxerto (preenchimento da fissura) o osso do próprio paciente, coletado do íliaco (osso da bacia), sendo esta uma técnica já consagrada pelo uso. Em um outro grupo será utilizado o material de enxerto do banco de ossos (processo de esterilização de ossos de doadores que foram testados para todas as doenças), misturado com uma cola de plaquetas (células que procedem a coagulação) removida do próprio paciente, para a reconstrução do defeito ósseo, isto é, a fissura. Os pacientes para

cada grupo serão selecionados de forma aleatória, o que significa que, os pesquisadores irão sortear os pacientes entre os dois grupos já mencionados.

- Passados seis meses após a realização do enxerto, pequenos segmentos do osso, procedimento cirúrgico sob anestesia local e com duração de 15min, serão removidos para avaliação no microscópio.
- A vantagem de utilizar a técnica testada é que não precisa remover o osso da bacia, evitando vários transtornos para o paciente, tanto a utilização do osso de banco e da cola de plaquetas são técnicas consagradas na literatura para outras regiões. Ou até mesmo para região da fissura, porém de forma isolada.
- Caso seja provada a eficácia desta modalidade de tratamento, todos os futuros pacientes que serão operados desta deformidade (lábio leporino), poderão desfrutar de uma cirurgia muito mais simples e fácil do que a que vem sendo utilizada atualmente.
- Esta pesquisa não altera os riscos do tratamento, pois são materiais aprovados para uso humano e não tem risco de disseminação de doenças (segundo o banco de ossos). Os desconfortos são os mesmos para ambos os grupos, talvez mais para o grupo controle, pois tem que remover osso da sua bacia. Já os benefícios, poderão ser uma melhor formação óssea e menor morbidade para qualquer um dos grupos.
- Receberei respostas ou esclarecimentos a qualquer dúvida acerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa, também receberei um tratamento individual.
- Existir a possibilidade que um grupo tenha um resultado melhor que o outro.
- Da liberdade de retirar o meu consentimento a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação do meu tratamento.
- Que o caráter confidencial das informações relacionadas com minha privacidade será mantido.



- Que obterei informações atualizadas durante o estudo, ainda que isto possa afetar a minha vontade de continuar participando.
- Da disponibilidade, por parte do pesquisador, do tratamento médico a que terei direito em caso de danos diretamente causados pela pesquisa.

Curitiba, \_\_\_\_\_ de 200\_.

.....

Assinatura do paciente ou responsável

.....

Assinatura do médico que obteve o consentimento

.....

Testemunha

.....

Testemunha

## ANEXO 2

### PROTOCOLO DE TRATAMENTO DO CENTRO DE ATENDIMENTO INTEGRAL AO FISSURADO LABIO-PALATAL (CAIF-PR)

O protocolo de atendimento do CAIF, pré-estabelecido por uma equipe multidisciplinar, tem seu início com o atendimento de apoio dos assistentes sociais, que orientam em relação ao atendimento dos profissionais, o encaminhamento de exames e providenciam transporte, internação e medicamentos.

Neste protocolo, os integrantes do grupo multidisciplinar têm as suas funções estabelecidas de acordo com as competências profissionais. Desta maneira, o serviço de psicologia orienta os pais as fases do tratamento e acompanha os pacientes ao longo do seu desenvolvimento. Durante as diversas fases do tratamento, as psicólogas auxiliam no preparo para exames, tratamento e cirurgias e demais procedimentos geradores de angústia e de temor.

O serviço de pediatria faz avaliações das condições gerais dos pacientes detectando outras má-formações, desvios nutricionais, doenças associadas e o desenvolvimento neuromotor e intelectual. O serviço de enfermagem atua na orientação sobre a importância do aleitamento materno e os cuidados pré e pós-operatórios.

Os cirurgiões plásticos realizam a primeira cirurgia aos 3 meses, para a correção do lábio; aos 18 meses, realizam a cirurgia do fechamento do palato. A fonoaudiologia diagnóstica, planeja e atua em procedimentos terapêuticos relacionados ao atraso na aquisição da fala e da linguagem bem como em distúrbios articulatorios, vocais e auditivos. A otorrinolaringologia age no tratamento das otites, que são frequentes nestes pacientes pela comunicação anormal da orofaringe com o ouvido interno.

No departamento de odontologia, todas as especialidades estão presentes para o tratamento. Os serviços de dentística, endodontia, odontopediatria e periodontia promovem a manutenção da saúde bucal dos pacientes. A ortodontia começa a intervir nos pacientes a partir dos 6 anos de idade, quando os dentes permanentes começam a irromper. Promovem a expansão de maxila, cujo comprometimento é muito freqüente devido à atresia de maxila gerada pelo defeito. A maioria dos pacientes selecionados para este estudo sofreram intervenção prévia de expansão da maxila, quando necessário.

Esta seqüência de tratamento é seguida de acordo com a idade em que os pacientes ingressam no programa de tratamento. Portanto, é comum o atendimento de pacientes com fissuras em idade de 20 aos 30 anos sem nenhum tratamento prévio.

No serviço de cirurgia bucomaxilofacial, é realizada inicialmente uma avaliação física, com a qual observam-se as condições dos dentes, a higiene e a expansão prévia dos segmentos maxilares. Solicitam-se radiografias periapicais, oclusais e panorâmicas. verifica-se a presença ou não de dentes supranumerários que, nos casos positivos, são extraídos na cirurgia de enxerto. Solicitam-se exames laboratoriais pré-operatórios (hemograma completo, uréia, creatinina, glicose, coagulograma) e os pacientes são encaminhados para avaliação médica (pediatra) e pré-anestésica.

Uma vez o paciente liberado para a cirurgia, realizam-se fotografias pré-operatórias ele é encaminhado para a profilaxia bucal. Por normas do hospital, os pacientes são internados um dia antes da cirurgia, mantendo jejum absoluto de 8h, prévio à cirurgia.

**ANEXO 3**

**PROCESSO DE OBTENÇÃO DO OSSO ALÓGENO NO  
HOSPITAL DE CLINICAS - UFPR**

Seleção dos doadores:

1. história médica, social, laboratorial do doador;
2. diferenças entre a vida, morte cerebral, cadáver doador para obter a história precisa. Doadores vivos podem ser interrogados sobre o alto risco de comportamento. Nos casos de morte cerebral ou cadáver, talvez os familiares não possam fornecer com precisão estas informações. Assim, a maioria dos doadores são excluídos. Bem como, excluem-se pacientes que fizeram tratamento para hemorragia, sífilis no último ano. Homens que tenham tido relações sexuais com outros homens nos últimos 5 anos, homens ou mulheres que têm tido relações sexuais em troca de drogas ou dinheiro nos últimos 5 anos, todos são excluídos;
3. pacientes hemofílicos ou com coagulopatias que têm recebido concentrado de plaquetas ou pessoas que tem tido relações sexuais com estes pacientes;
4. pessoas expostas ao sangue contaminado HIV, através de inoculações cutâneas ou contato com feridas;
5. prisioneiros e hospitalizados, pacientes que apresentam repetitivas reações de anticorpo para HIV, e pacientes que se recusam a realizar exames de sangue;

6. pacientes que apresentam inexplicável perda de peso, sudorese noturna, sinais sugestivos de Sarcoma de Kaposi, inexplicável linfadenopatia, aumento de temperatura por 10 dias, dispnéia, tosse, infecções oportunistas são excluídos.

Desde de 1985, a Federação Americana de Drogas tem aprovado vários testes para detectar anticorpos HIV. Entretanto, não está provada a efetividade destes testes para o sangue pós-morte. No exame pós-morte, devem-se comparar a história e autópsia.

O sangue é testado contra o antígeno de hepatite e sorológico para sífilis, feito cultura bacteriológica, antes e depois da remoção do tecido mole e duro. Depois de removidos os tecidos, é realizada a autópsia.

Inicialmente, são lavados e modelados numa sala de cirurgia e transferidos para outra sala, através de uma janela. O material é colhido com os mesmos cuidados de assepsia e antisepsia para uma cirurgia de paciente vivo. As regiões que se remove osso são: íliaco, fêmur, tibia, humero fibula, costela, vértebra; são removidos com serra ou osteótomo com irrigação salina. O osso removido é condicionado em vidros estéreis e pequenas amostras são tomadas para novos testes bacteriológicos, antes de iniciar a esterelização.

O osso é submetido a  $-700C$  para  $-800C$  ou colocado no nitrogênio líquido. Se o exame bacteriológico for negativo, osso é processado numa unidade de liofilização. Este processo leva 21 dias. Os testes bacteriológicos são repetidos várias vezes e a qualquer teste a amostra pode ser desprezada. A fase final é feita a vácuo sobre pressão de 10 micrometros de Hg a uma temperatura  $400C$  negativos. Os vidros com osso processado são transferidos sobre fluxo laminar e novo teste bacteriológico é feito. O ar é evacuado e o vidro lacrado. Testa-se a vedação dos vidros para retenção do vácuo, antes da liberação do banco; se o vácuo se perder, a amostra é dispensada.

Z61a Zétola, André Luis

Análise comparativa entre o enxerto alógeno e o autógeno para a reconstrução das fendas alveolares dos pacientes fissurados / André Luis Zétola; orientador José Nazareno Gil. – Florianópolis, 2002.  
125f. : il.

Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Odontologia.

Inclui bibliografia.

1. Transplante ósseo. 2. Fissura palatina. 3. Ossos faciais.  
I. Gil, José Nazareno. II. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. III. Título.

CDU 616.314-089.843

