

Possibilidade de ossificação intracondral dirigida a partir de uma matriz óssea com titânio*

Possibility of Intrachondral Ossification since a bony matrix with Titanium

Edela Puricelli**
Rosmeri Peschke***
Carlos Fernando R. Cardoso****

RESUMO

No presente trabalho, foi analisada a relação entre osso-cartilagem-titânio. De acordo com a metodologia estabelecida, o enxerto homólogo de cartilagem conservada por 7 dias em álcool absoluto, foi fixado sobre a cortical óssea de fêmur de rato - *Rattus norvegicus* var. *Albinus rodentia mammalia* cepa *Wistar*, através de um implante rosqueado de titânio. Os animais foram sacrificados nos períodos de 10, 20, 30 e 60 dias pós-operatórios. Ao exame histológico, em cortes corados com hematoxilina e eosina (HE), pode-se observar neoformação óssea intracondral a partir da superfície cortical e possibilidade de total substituição do enxerto de cartilagem por osso, tanto em volume quanto na forma. Neste estudo experimental, provou-se que a cartilagem homogênea conservada pode ser usada como enxerto não só de substituição tecidual mas como indutora do crescimento ósseo em ratos.

UNITERMOS

Cartilagem; Homóloga; Ossificação; Titânio.

INTRODUÇÃO

As graves atrofia da maxila e da mandíbula, caracterizadas por grande destruição da estrutura ósseo-alveolar, comprometem as tentativas de reabilitação protética do paciente. Nos últimos anos, foram desenvolvidos novos métodos para correção pré-protética das atrofia ósseo-alveolares. Entretanto, estes métodos, até o presente momento, não oferecem o resultado equilibrado dentro dos conceitos biológicos e técnicos para maior êxito do tratamento da invalidez bucal.

A utilização de transplante de cartilagem homogêneo, conservada, possibilita a realização de cirurgias reconstrutivas sem a necessidade de grandes intervenções no próprio paciente, reduzindo a morbidade e os custos hospitalares. Pesquisas com heteroenxerto de cartilagem têm demonstrado bons resultados. A possibilidade de enxertos "onlay" de cartilagem sobre a estrutura óssea mandibular ou maxilar, reconstruindo volumetricamente a região alveolar pode ser uma nova forma a ser pesquisada.

Para HEYNER (1973) e DONALD (1986), a cartilagem, devido ao seu baixo metabolismo e por evocar pequena reação antígeno-anticorpo, aproxima-se muito do tecido biológico ideal para enxerto. A natureza avascular da cartilagem tem sido citada como a razão desta tolerância. Segundo LOKE (1969) e LYE (1971), a matriz cartilaginosa contém

substâncias protéicas. Para ELY (1980), devido à natureza avascular da cartilagem, a oxigenação dos seus condrócitos é deficiente, o que permite uma sobrevivência sob baixas tensões de oxigênio. LASKIN e col. (1952) reconheceram que a cartilagem reage bem ao estado de hipóxia, durante o transplante, devido ao seu baixo metabolismo.

GOLEC (1990) define biointegração como "uma união bioquímica do osso vivo com a superfície do implante aloplástico, independentemente de qualquer mecanismo de entrelaçamento mecânico visível ao microscópio eletrônico". A capacidade de depositar tecido ósseo nas duas faces - do osso e do implante - pode proporcionar o mecanismo para acelerar a adaptação tecidual.

Segundo SAILER (1988), pode-se criar uma possibilidade da colocação de implantes sobre mandíbula e maxila severamente atrofiadas, através da técnica de "sandwich", combinando enxertos de cartilagem e implantes osseointegrados.

Com o intuito de pesquisar sobre a interação titânio-cartilagem-osso em enxertos para reconstrução de estruturas maxilares e faciais, propusemo-nos à realização de uma pesquisa, que teve como objetivos verificar:

- a reação osteogênica do implante rosqueado de titânio na medula óssea e sua estabilidade como elemento de fixação de enxertos;

- a capacidade de osteoindução a partir da cortical para a cartilagem em enxertos "onlay".

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram fabricados sob encomenda 25 implantes rosqueados de titânio¹, comercialmente puro com a seguinte composição Ti: 99.87%; C: 0.01%; N: 0.001%; H: 0.0004%; Fe: 0.04%; O₂: 0.07%. Cada implante apresentava um diâmetro de rosca de 1,2 mm, passo de 1 mm, comprimento de rosca ativa de 3 mm e cabeça boleada com fenda com diâmetro de 1/8 de polegada.

Para a realização da pesquisa, foram selecionados 32 *Rattus norvegicus* var. *Albinus rodentia mammalia*, cepa *Wistar*, fêmeas, com peso médio de 300g, idade pós-natal de quatro meses e tratados com ração comercial². Deste grupo, 12 ratos foram doadores do enxerto. Os demais 20 ratos foram divididos em quatro grupos de cinco animais. Em cada um dos grupos um rato foi utilizado como controle e os quatro demais como teste.

Sob anestesia intraperitoneal, os enxertos de cartilagem foram removidos da região inferior do osso esterno dos ratos doadores e divididos em duas porções. Após a remoção do pericôndrio, estas cartilagens foram mantidas em álcool absoluto sob refrigeração de -4 °C por 7 dias. Decorridos os dias de armazenamento, procedeu-se então ao enxerto no fêmur direito

* Projeto de Pesquisa desenvolvido com recursos do CNPq, processo n.º 520181/94-8.

** Doutora pela Universidade de Düsseldorf, Alemanha; Profa. Curso de Mestrado em Clínicas Odontológicas, área de concentração Cir.Traum.Buco-maxilo-facial e da área de concentração de Patologia Bucal, FO/UFRGS; Chefe da Unidade de CTBMF do Hospital de Clínicas de Porto Alegre-HCPA, Porto Alegre, RS.

*** Cirurgiã-dentista, aluna do Curso de Mestrado em Odontologia, área de concentração Patologia Bucal - FO/UFRGS.

**** Cirurgião-dentista, Mestre em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial - FO/PUCRS.

do animal. Com a área óssea exposta, na região mediana da diáfase do fêmur, fez-se uma incisão sobre o periosteio, seguindo-se o descolamento do mesmo. Através de uma perfuração com broca esférica de aço nº.01, em peça reta, montada em motor cirúrgico de baixa rotação, instalou-se uma solução de continuidade puntiforme e regular na cortical exposta do mesmo osso. Em seguida, demarcada a área para o enxerto, a cartilagem sem pericôndrio foi justaposta sobre a cortical em "onlay". O implante rosqueado de titânio transpassando a cartilagem e penetrando no orifício previamente preparado na cortical, terminou sua fixação na medula óssea, ao mesmo tempo que estabilizava o enxerto em "onlay". Em um dos animais de cada grupo de cinco, no fêmur esquerdo, foi feita a fixação de um implante rosqueado de titânio, porém sem a enxertia da cartilagem, correspondendo ao grupo controle.

Os animais operados foram mantidos sob cuidados de rotina pós-operatórios. Cada grupo de cinco animais operados foi sacrificado em intervalos de 10, 20, 30 e 60 dias, respectivamente. Após a amputação cirúrgica da coxa, e eliminada a pele de cada peça, estas foram fixadas em formalina 10%, durante sete dias. Passado este prazo, o implante foi localizado junto à incisão primária, através de uma divulsão tecidual, incluindo o periosteio. Por meio de rotação manual expulsiva, o implante foi removido do seu sítio. As epífises ósseas foram destacadas e removidas. As peças assim obtidas foram macroscopicamente observadas. A fixação do enxerto de cartilagem foi comprovada. Após, foram realizados cortes das peças em micrótomo rotatório, numa espessura de 4mm, seguida da coloração por hematoxilina-eosina (HE). O corte, no sentido transversal, envolveu toda a estrutura do fêmur. As lâminas confeccionadas foram organizadas por grupo, de acordo com o período pós-operatório e analisadas através de microscopia óptica³. Após a leitura das mesmas, os resultados foram analisados e descritos.

DESCRIÇÃO DAS IMAGENS MICROSCÓPICAS

GRUPO I: PÓS-OPERATÓRIO DE 10 DIAS

PERNA DIREITA - EXPERIMENTAL

a) Cortical óssea: observam-se partículas ósseas desorganizadas, alojadas nas proximidades das paredes contínuas limítrofes, resultantes prováveis do esforço mecânico para introdução e remoção do implante rosqueado. Junto aos limites marginais da estrutura cortical observa-se discreta formação de delicadas trabéculas ósseas a partir do

endosteio, dirigindo-se centripetamente para a linha central da cavidade cirúrgica, imagem virtual do espaço do implante. Tais características são semelhantes ao grupo controle.

b) Canal medular: observamos estrutura de osso esponjoso preservada com extensões de trabéculas em reorganização e formação, com disposição celular a partir do endosteio ativo, também observada no grupo controle.

c) Enxerto de cartilagem: observa-se a cartilagem com lacunas dilatadas e presença mínima de condrócitos. Percebe-se ainda coloração azulada da matriz. Tecido conjuntivo fibroso contendo células inflamatórias, mais volumoso na interface osso-cartilagem, recobre todo o enxerto na forma de cápsula. Há ruptura dos tecidos junto às áreas correspondentes aos implantes rosqueados.

GRUPO II: PÓS-OPERATÓRIO DE 20 DIAS

PERNA DIREITA - EXPERIMENTAL

a) Cortical óssea: importante celularidade osteogênica. Identifica-se ainda desorganização cortical com bordos irregulares junto aos limites da cavidade cirúrgica. Identificam-se trabéculas ósseas organizadas a partir do endosteio. Há presença de fragmentos ósseos na medula hematopoética. Aparentemente repete-se o processo dos centros de ossificação a partir dos mesmos, já definidos no grupo controle.

b) Canal medular: atividade celular com organização das trabéculas ósseas. Nota-se tendência à deposição lamelar junto às paredes laterais da cavidade cirúrgica. Os fragmentos ósseos no interior da medula apresentam comportamento semelhante ao verificado nas lâminas de 20 dias do grupo controle, com comportamento mais eosinófilo compatível com processo de neoformação.

c) Enxerto de cartilagem: sobreposto à cortical externa, observa-se grande irregularidade na justaposição do enxerto. Repetem-se os aspectos de áreas de compressão com lacunas em formação paralela com maior constricção das áreas de maior pressão. Há celularidade condrocítica semelhante à leitura de 10 dias, com coloração azul da matriz.

GRUPO III: PÓS-OPERATÓRIO DE 30 DIAS

PERNA DIREITA - GRUPO EXPERIMENTAL

a) Cortical óssea: deposição de osso na forma lamelar com trabéculas ósseas oriundas do endosteio circundando o pertuito. Assim como no grupo controle há pouca definição dos limites envolvidos nos implantes de

titânio, compatível com fragmentação mecânica pela remoção dos mesmos.

b) Canal medular: maior organização óssea com paralelismo celular ao longo do limite da cavidade cirúrgica. Há presença de osso esponjoso bem organizado nos limites inferior e lateral da mesma cavidade como no grupo controle.

c) Enxerto de cartilagem: repete-se o quadro de compressão e irregularidade na justaposição do enxerto sobre a cortical externa. Verifica-se área de ruptura ou desgarramento do enxerto, estando os segmentos isolados entre si por tecido que evolui para uma cápsula fibrosa envolvendo os mesmos. Junto à área de maior justaposição e próximo ao ponto de fixação do enxerto pelo implante, verifica-se menor espessura da cápsula na interface osso-cartilagem. Entretanto, há espessamento da mesma na superfície externa.

GRUPO IV: PÓS-OPERATÓRIO DE 60 DIAS

PERNA DIREITA - EXPERIMENTAL

a) Cortical óssea: mantém-se organizada, com lacunas de reabsorção e neoformação e periosteio ativo. Há menor fragmentação junto aos limites da entrada da cavidade cirúrgica. A imagem, também observada no grupo controle, pode significar maior resistência óssea.

b) Canal medular: verifica-se grande ordem na disposição das trabéculas ósseas que compõem o osso esponjoso, com importante atividade celular. No limite inferior da cavidade cirúrgica, encontram-se, como no grupo controle, bem distribuídas as estruturas do osso cortical, esponjoso e medular.

c) Enxerto de cartilagem: mantém-se o espessamento do tecido fibroso nas porções externa do enxerto, afastadas da cortical óssea (Fig.1). Há visível presença de células inflamatórias e a aparente reabsorção da matriz, sem expressiva invasão de tecido conjuntivo. Nas áreas de justaposição do enxerto de cartilagem, observa-se progressiva formação de trabéculas ósseas invadindo e circunscrevendo a estrutura cartilaginosa. Áreas de formação osteóide substituem a matriz de cartilagem. Eventualmente encontramos resíduos celulares compatíveis com condrocito em degeneração (Fig. 2 e 3).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

O exame macroscópico das peças removidas e preparadas, contendo a região medial da diáfase do osso fêmur, o enxerto de cartilagem, o periosteio e o músculo, serviu para confirmar a estabilidade do enxerto sobre a área receptora. Junto ao implante, onde manteve-se uma pressão direta, verificamos

¹ Promm - Comércio de Implantes Cirúrgicos Ltda, Porto Alegre, RS;

² Nuvilab, Nuvital, Curitiba.

³ Microscópio óptico modelo Lambda LQT 2 (ATTO Instruments Co., Hong Kong)

macroscopicamente a justaposição do tecido enxertado. Já nos extremos, houve a presença de fendas entre a superfície óssea e o tecido cartilaginoso, supostamente preenchidos por tecido conjuntivo fibroso. Tal situação pareceu-nos perfeitamente viável, visto não haver pressão direta do cabeçote do implante nestas regiões. À leve pressão por estilete metálico rombo, visualizamos condições de mobilidade nos bordos de enxerto de cartilagem sem a rotação do mesmo sobre a superfície óssea. Esta mobilidade em sentido vertical poderá vir a responder às forças musculares eventualmente presentes na área.

Na nossa pesquisa, o elemento retentor do enxerto foi um implante rosqueado de titânio. A partir do conceito de ADELL (1981), não nos parece ter havido uma osteointegração entre o osso vital e a loja da inclusão metálica, visto que a técnica empregada não é apropriada para osteointegração, mesmo que delicada e cuidadosa. Entretanto, o processo de cicatrização óssea em torno do implante retentor, rosqueado, sugere-se semelhante como o já descrito por RAHAL, BRÂNEMARK e OSMOND (1993). Através da medula e do endóstio, houve crescimento centrípeta das trabéculas em direção à superfície do implante. Nos controles progressivos de 10, 20, 30 e 60 dias, observou-se cada vez mais uma definição dos contornos ósseos corticais reproduzindo as sinuosidades do perfil do implante alojado na cavidade cirúrgica. Assim como BRUISN (1992), também comprovamos a capacidade osteogênica da medula óssea do rato.

Nossos resultados em parte coincidem com os de MILAR, FRAME E BROWNE (1990). Evolutivamente, as trabéculas ósseas foram tornando-se cada vez mais volumosas e com osso mais lamelar. Na medula hematopoética foram encontrados resíduos compatíveis com fragmentação óssea durante o preparo da cavidade. Assim como VEECK (1994); VEECK, PURICELLI, SOUZA (1995), observou-se a lenta reintegração destes fragmentos como processo de ossificação no interior da medula, ainda no período de 60 dias pós-operatórios. Progressivamente, a atividade osteogênica no canal medular foi diminuindo, permanecendo aparentemente o equilíbrio biológico com a atividade osteoblástica e osteoclástica.

Em pesquisa experimental com ratos, TULIO (1984) verificou que o enxerto de cartilagem com o pericôndrio mantinha sua vitalidade, enquanto nos enxertos onde houve remoção deste ocorria a reabsorção intensa do enxerto em 120 dias. Em nosso trabalho, com a remoção do pericôndrio e no período de tempo de 60 dias, observamos reabsorção nas extremidades, concordando com os achados do autor. O enxerto de cartilagem pode ter suficiente incorporação de tecido fibroso, ficando com a aparência de fibrocartilagem. Em concordância com PRUDEN (1981), que

utilizou homoenxerto de cartilagem sem pericôndrio em coelhos, observamos a formação de tecido conjuntivo circundando a cartilagem. Apoiados nas afirmativas de ENLOW (1982), podemos confirmar que a cartilagem pode existir sem o pericôndrio. SCHAFFER E PACKER (1962) concluíram que a ausência do pericôndrio aumenta a aposição direta da cartilagem no osso, permitindo a ocorrência de uma formação ósseo-cartilaginosa. Ainda aos 60 dias de experimento, observamos a presença de trabéculas de tecido neoformado nas proximidades do enxerto de cartilagem homogênea preservada. Também foi possível detectar a invasão do enxerto subcondral pelo tecido ósseo do hospedeiro, como verificaram BOYNE E COKSEY (1965), em experimento com enxerto homogêneo preservado por congelamento.

O enxerto por nós utilizado é o homogêneo ou alógeno que SWENSON E KOOPMAN (1984) definem como sendo aquele transferido de outro indivíduo com diferença genética, mas dentro da mesma espécie. O enxerto homogêneo possibilita a criação de bancos de cartilagem, o que traria facilidades quanto ao procedimento cirúrgico em humanos. Atualmente, o enxerto de cartilagem autógena é bastante utilizado em cirurgias de cabeça e pescoço. Segundo KORNBLUT (1982), o homoenxerto de cartilagem fresca é o mais utilizado, sendo a cartilagem preservada a segunda opção. PEER (1954/1955) diz que a absorção e a substituição por tecido conjuntivo ou ósseo pode ocorrer tanto no auto quanto no homoenxerto. Porém, o índice de absorção é maior neste último. No homoenxerto de cartilagem fresca, os condrócitos permanecem vivos, mas a matriz é lentamente reabsorvida pelos fibroblastos do hospedeiro, ocorrendo a degeneração celular. Em nossos resultados, observamos o fenômeno de degeneração da cartilagem aos 10 dias. PEER (1954/1955) ainda afirma que a tendência de formar osso é mais pronunciada na cartilagem homogênea conservada do que na autógena. Em nossa pesquisa, observamos a substituição da cartilagem por tecido ósseo, o que nos faz concordar com o autor.

Um tecido ideal para uso como enxerto deve ser inerte, provocar mínima reação tecidual e estimular a osteogênese. Optamos pela cartilagem, pois provoca pouca reação a corpo estranho, na expectativa de que este tecido venha a degenerar, calcificar-se e sofrer um processo gradual de absorção e substituição óssea. Segundo DONALD (1986) e HEYNER (1973), a cartilagem é um dos raros tecidos do corpo que pode ser transplantado sem evocar a reação antígeno-anticorpo. Já LOKE (1969) E LYE (1971) dizem que a matriz cartilaginosa contém substâncias proteicas que o corpo seria incapaz de reconhecer como suas. SCHAFFER E PACKER (1962) dizem que a cartilagem pode ser reabsorvida e estas áreas

de reabsorção são preenchidas por novo osso. Segundo PEER (1954/1955), BERCINI e PURICELLI (1992), o enxerto de cartilagem preenche espaços e serve de arcabouço para a neoformação óssea. No grupo experimental observamos, aos 60 dias pós-operatórios, uma franca invasão de trabéculas ósseas, englobando inclusive o limite mais externo do enxerto de cartilagem, podendo representar a substituição total do enxerto, tanto em volume quanto em forma.

A partir dos 30 dias pós-operatórios, não tivemos mais infiltrado inflamatório presente nos cortes examinados. Acreditamos que este resultado seja o somatório do benefício da biocompatibilidade do implante de titânio somado a antigenicidade do enxerto de cartilagem e o processo cicatricial do leito receptor.

Não consideramos concluída a idéia e os resultados deste trabalho experimental. Comprovamos, numa primeira etapa, ser perfeitamente viável a conjugação dos tecidos orgânicos - osso-cartilagem - submetidos à retenção por um implante metálico de titânio. O importante é considerar este experimento como um ponto de partida para novas pesquisas.

CONCLUSÕES

A metodologia empregada na realização deste experimento permite-nos concluir, através de análise histológica, que:

1. A progressiva diminuição de infiltrado inflamatório que envolve o enxerto e o implante pode explicar a antigenicidade do primeiro e a biocompatibilidade do segundo;
2. Há neoformação óssea intracondral a partir da superfície cortical;
3. Aparentemente, há possibilidade de total substituição do enxerto de cartilagem homogêneo por osso, sobreposto à cortical, tanto em volume quanto em forma, permitindo uma modelação do hospedeiro;
4. A cartilagem homogênea conservada, neste estudo experimental em ratos, pode ser usada como enxerto não só de substituição tecidual mas como indutora de crescimento ósseo.
5. Os resultados estimularam novas pesquisas.

AGRADECIMENTOS

Profa. Dra. Maria Antônia Z. de Figueiredo, Profa. do Curso de Doutorado, Estomatologia, Faculdade de Odontologia, PUCRS;

Patrícia Teixeira de Oliveira, Aluna do Curso de Doutorado, Estomatologia, Faculdade de Odontologia, PUCRS.

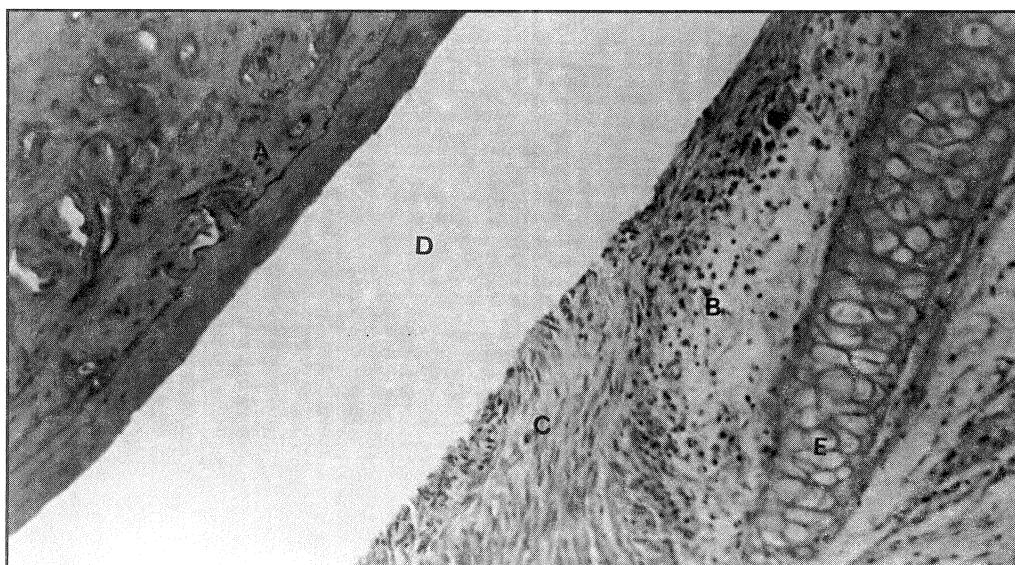


Fig. 1 - Grupo experimental - 60 dias. Aumento de 100x. Limite externo do enxerto. Coloração HE.

A - Cortical óssea;
 B - Tecido conjuntivo fibroso com inflamação crônica;
 C - Formação tecidual lembrando organização de cápsula fibrosa envolvendo enxerto de cartilagem;
 D - Espaço livre por artefato no preparo da lâmina;
 E - Extremo livre do enxerto de cartilagem com degeneração.

Fig. 2 - Grupo experimental - 60 dias. Aumento de 100x. Área de justaposição do enxerto. Coloração HE.

A - Enxerto de cartilagem com degeneração justaposto à estrutura óssea;
 B - Tecido ósseo com alta celularidade;
 C - Trabéculas de tecido osteóide invadindo a área do enxerto de cartilagem, reproduzindo volume e forma desta.

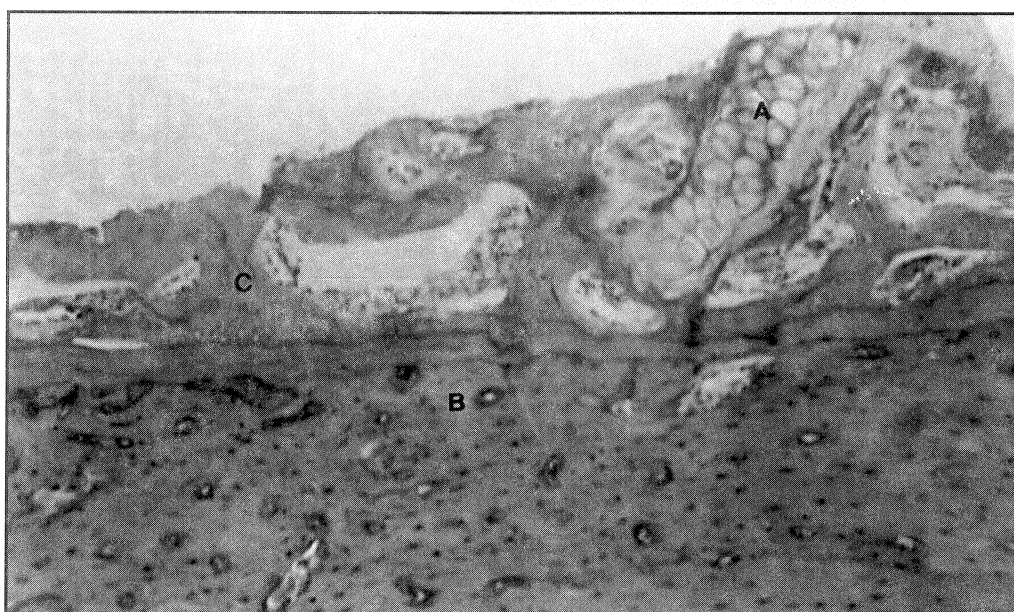
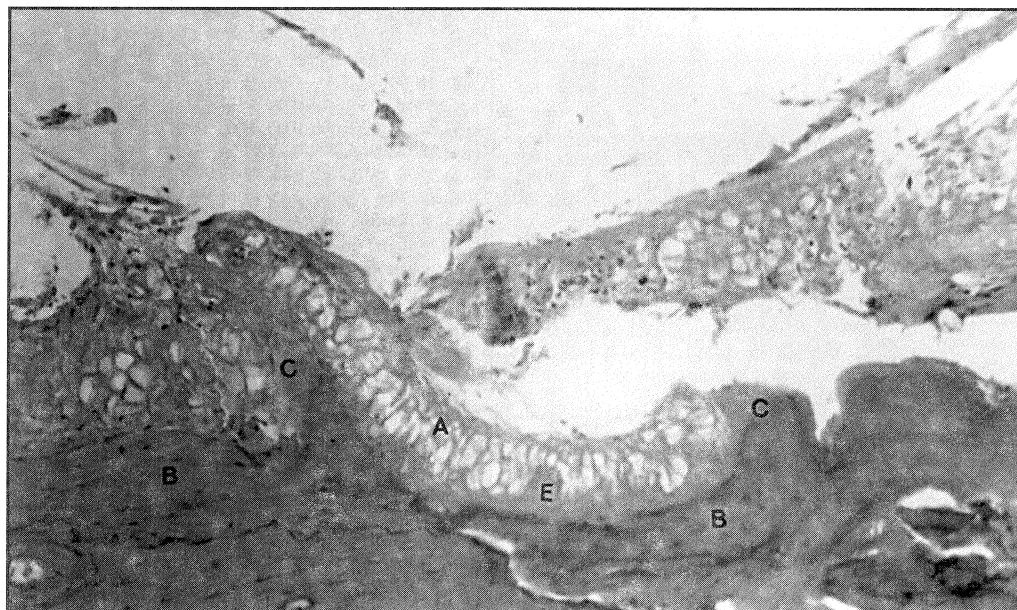


Fig. 3 - Grupo experimental - 60 dias. Aumento 100x. Área de justaposição do enxerto.

A - Enxerto de cartilagem com degeneração;
 B - Tecido ósseo em remodelação e modelação;
 C - Trabéculas ósseas invadindo o enxerto cartilaginoso;
 D - Canal de Havers;
 E - Área compatível com tecido osteóide.

SUMMARY

In the present study, the relation between bone, cartilage and titanium was analyzed. According to the established methodology, homogeneous cartilage grafts conserved in alcohol 100 GL for 7 days were used, after the fixation of a homologous cartilage graft above the bone cortical of a rat femur (*Rattus norvegicus* var. *Albinus rodentia mammalia cepa Wistar*), using a titanium screw implant. The animals were sacrificed at 10, 20, 30 and 60 days after surgery. To the histological examination, in hematoxylin and eosin sections, intrachondral bone neoformation could be observed since cortical surface, with possibility of complete substitution of the cartilage graft by bone, with similar volume and shape. In this experimental study we concluded that the homogeneous cartilage conserved can be used as graft not only for tissue substitution but also as an inductor of bone growth in rats.

KEYWORDS

Cartilage; Homologous; Ossification; Titanium.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADELL, R. et al. A 15 Year Study of Osseointegrated Implants in the Treatment of the Edentulous Jaw. *Int. J. Oral Surg.*, Copenhagen, v.10, n.6, p.387-416, Dec. 1981.
- BERCINI, F.; PURICELLI, E. Enxertos Autógenos e Subperiosteais de Cartilagem, com Remoção do Pericôndrio. Estudo Histológico em Ratos. *Odontol. Ciência-PUCRS*, Porto Alegre, v.7, n.14, p.9-24, dez. 1992.
- BOYNE, P. J. ; COOKSEY, D. E. Use of Cartilage and Bone Implants in Restoration of Edentulous Ridges. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v.71, p.1426-1435, Dec. 1965.
- BRUISN, J. D. et al. The Ultrastructure of the Bonehydroxyapatite Interface "in vitro". *J. Biomed. Mat. Res.*, New York, v.26, n.10, p.1365-1382, Oct. 1992.
- DONALD, P. J. Cartilage Grafting in Facial Reconstruction. With special consideration of irradiated graft. *Laryngoscope*, St. Louis, v.96, n.7, p.786-897, July 1986.
- ELY, J. F. *Cirurgia Plástica*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980. 685p. Cap.3. Transplante de tecidos. p.26-53.
- ENLOW, D. H. **Handbook of Facial Growth**, 2 ed. Philadelphia: W B Saunders Company, 1982. 486p.
- GOLEC, T. S. *Technique for Press: fit Implants*. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v.121, n.3, p.409-412, Sept. 1990.
- HEYNER, S. The Antigenicity of Cartilage Grafts. *Surg. Gynecol. Obstet.*, Chicago, v.136, p.298-305, Feb. 1973.
- KORNBLUT, A. D. et al. The Role of Autograft, Homografts, Heterografts, and Alloplastic Implants in Reconstructive Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Clin North Amer*, v.15, Philadelphia, n.1, p.147-160, Feb. 1982.
- LASKIN, D. M.; SARNAT, B. G. ; BAIN, J. A. Respiration and Anaerobic Glycolyses of Transplanted Cartilage. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, Duluth, v.79, p.474-476, 1952.
- LOKE, L. T. The Usage of Living Cartilage Homografts in Preprothetic Surgery. *Dent J Malays.*, Singapore, v.9, n.2, p.34-44, Oct. 1969.
- LYE, T. L. A Histological Evaluation of Cartilage Homograft Implant Used in Proprosthetic Surgery. *Oral Surg. Oral Med., Oral, Pathol.*, St. Louis, v.31, n.6, p.745-753, June 1971.
- MILAR, B. G.; FRAME, J. W.; BROWNE, R. M. A histological study of stainless steet and titanium screws in bone. *Brit J Oral Maxillofac Surg*, Edinburg, v.28, n.2, p.92-95, Apr. 1990.
- PEER, L. A. Cartilage Grafting. *Brit J Plast Surg*, Birmingham, v.7, p.250-262, 1954/1955.
- PRUDDEN, T. M. Experimental Studies an the Transplantation of Cartilage. *Amer. J. Med. Sci.*, Philadelphia, v.82, n.64, p.360-370, Oct. 1981.
- RAHAL, M. D.; BRÂNEMARK, P.-I.; OSMOND, D. G. Response of Bone Marrow to Titanium Implants: osseointegration and the establishment of a bone marrow-titanium interface in mice. *Int J. Oral Maxillofac. Impl.*, Lombard, v.8, n.5, p.573-579, 1993.
- SAILER, H. F. Neue Methoden zur Oralen Rehatilitation. *Swiss. Dent.*, Zurich, v.12, n.10, p.23-29, June 1988.
- SCHAFFER, E. M.; PACKER, M. W. Periodontal Regeneration with Cartilage Implants. *Dent. Progress.*, v.2, n.2, p.76-81, Jan. 1962.
- SWENSON, R. W. ; KOOPMAN, C. F. Grafts and Implants. *Otolaryngol. Clin. North. Am.*, Philadelphia, v.17, n.2, p.413-428, May 1984.
- THONSEN, P. Titanium and the Inflammatory Response. In: ALBREKTSSON, T.; ZARB, G. **The branemark osteointegrated implants**. Chicago: Quintessence, 1989. 262 p. p.25-35.
- TULIO, S. **Enxerto Autógeno Livre de Cartilagem Hialina com e sem Remoção do Pericôndrio em Processo Malar de Ratos: Estudo histológico**. Tese (Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial), Faculdade de Odontologia de Araçatuba, Universidade Estadual de São Paulo, 1984.
- VEECK, E. B. **Análise do Comportamento do Osso e Medula Hematopoética em Relação a Implantes de Titânio e Hidroxiapatita. Estudo experimental em fêmur de ratos**. Tese (Doutorado em Estomatologia Clínica), Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1994.
- VEECK, E. B.; PURICELLI, E.; SOUZA, M. A. L. **Análise do Comportamento do Osso e Medula Hemopoética em Relação a Implantes de Titânio e Hidroxiapatita: estudo experimental em fêmur de rato**. *Odonto Ciência PUCRS*, Porto Alegre, v.10, n.19, p.235-291, jun., 1995.