

Investigação

Efeitos do ritmo da distração osteogénica no alongamento sagital mandibular

Francisco do Vale^{a,*}, Silvério Cabrita^b e João Luis Maló Abreu^a

^a Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

^b Serviço de Patologia Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 4 de abril de 2013

Aceite a 21 de junho de 2013

On-line a 4 de outubro de 2013

Palavras-chave:

Distração osteogénica

Mandíbula

DEXA scan

R E S U M O

Objetivo: A frequência da ativação do distrator pode, teoricamente, influenciar todo o processo de distração osteogénica. O objetivo foi avaliar o efeito de 2 frequências de distração na quantidade e arquitetura do osso neoformado utilizando um distractor dento-ancorado. **Materiais e métodos:** Foram utilizados 10 cães beagle, com peso entre os 15-18 kg. Três permaneceram como grupo de controlo e 7 foram submetidos ao protocolo de distração mandibular. Ambas as hemimandíbulas foram utilizadas para efeitos experimentais, com a seguinte divisão: Grupo A: 6 não sofreram qualquer intervenção cirúrgica, permanecendo como grupo de controlo; Grupo B: 7 foram submetidas a 2 ativações diárias de 0,5 mm, com intervalo de 12 horas; Grupo C: 7 foram submetidas a uma única distração diária de 1 mm.

Após o período de distração, todos os dispositivos foram devidamente bloqueados e seguiu-se um período de consolidação de 12 semanas. O valor médio do alongamento mandibular foi de 9,8 mm. A avaliação foi feita radiograficamente e pela densitometria óssea de dupla energia.

Resultados: A avaliação radiográfica demonstrou que quanto maior era o período de consolidação, maior era a quantidade de tecido ósseo presente no espaço da distração. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas de conteúdo mineral ósseo e a densidade mineral óssea entre os grupos de A, B e C. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativas entre o coeficiente de variação dos grupos B e C ($p=0,041$).

Conclusões: Um aumento do ritmo de distração óssea de uma para 2 ativações diárias produz efeitos na qualidade do osso neoformado presente no defeito criado pela distração.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos os direitos reservados.

Effects of rhythm of distraction osteogenesis on sagittal mandibular lengthening

A B S T R A C T

Keywords:

Distraction osteogenesis

Mandible

DEXA scan

Objective: Frequency of activation during distraction can theoretically influence the process of distraction osteogenesis. The aim of the study is to evaluate the effect of two different frequencies of distraction in the amount and architecture of new bone using a tooth-borne distractor.

* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: franciscovale@gmail.com (F. do Vale).

Materials and methods: Ten beagle dogs, weighing between 15-18 kg, were used. Three remained as the control group and seven underwent a mandibular distraction protocol. Both hemi-mandibles were used for experimental purposes, with the following division: Group A: Six did not undergo any surgical procedure, remaining as a control group; Group B: Seven were subjected to two daily activations of 0.5 mm, with an interval of twelve hours; Group C: Seven received a single daily distraction of 1 mm.

After the distraction period, all devices were properly blocked and submitted to a consolidation period of 12 weeks. The mean distraction achieved was 9,8 mm.

The evaluation of bone tissue was made radiographically and by Dual X-ray absorptiometry, and the values obtained were subsequently sent for statistical analysis.

Results: Radiographic evaluation showed that a greater the consolidation period leads to a greater amount of bone tissue in the distraction gap. There were no statistically significant differences in bone mineral content and bone mineral density among groups A, B and C. There were statistically significant differences between the coefficient of variation in groups B and C ($p = 0,041$).

Conclusions: An increased in rhythm from one to two daily activations changed the quality of new bone present in the area created by distraction.

© 2013 Sociedade Portuguesa de Estomatologia e Medicina Dentária. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introdução

A osteogénesis por distração representa a indução mecânica de formação de novo osso durante a separação gradual de 2 segmentos ósseos bem estabilizados e previamente separados por uma osteotomia. Este fenómeno baseia-se na capacidade de reparação e remodelação do tecido ósseo quando exposto a forças mecânicas de tensão^{1,2}. A Distração Osteogénica (DO) foi pela primeira vez descrita pelo italiano Alessandro Codivilla³ e os princípios biológicos e biomecânicos que permitiram a sua aplicação em larga escala na ortopedia devem-se aos trabalhos experimentais e clínicos desenvolvidos pelo russo Gravil Ilizarov⁴. Em 1992, McCarthy⁵ utilizou a DO para alongar a mandíbula de um paciente com microsomia hemifacial e desde então esta técnica tem sido cada vez mais aceite no tratamento das deformidades craniofaciais.

Há um conjunto de fatores como: o período de latência adequado à formação do calo ósseo de reparação, a velocidade e ritmo da distração e o período adequado de consolidação pós-distração, que influenciam de forma decisiva a qualidade e quantidade de osso produzido durante o processo de alongamento mandibular^{6,7}. A sua influência pode manifestar-se não só durante o processo de distração, mas também na fase cirúrgica prévia ou no período de consolidação posterior.

Embora o ritmo ou frequência da distração possa influenciar todo o processo de DO, há poucos estudos experimentais sobre o efeito deste parâmetro na qualidade e quantidade do osso neoformado.

O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de 2 ritmos diferentes de distração na formação de novo osso, durante a DO de mandíbulas caninas com distratores dento-ancorados.

Materiais e métodos

Este estudo experimental animal foi realizado de acordo com as normas da Direcção-Geral de Alimentação e Veterinária (alínea b do n.º 49, da Portaria n.º 1005/92, de 23 de

outubro), com autorização n.º 0420/000/000/2012 e sob vigilância médica proveniente do Hospital Veterinário da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.

A amostra é constituída por 10 cães machos de raça beagle, com cerca de um ano de idade e peso entre os 15-18 kg. Na preparação para a cirurgia administrou-se uma pré-medicação intramuscular de morfina a 2% (0,3 mg/kg) e dexmedetomidina (0,01 mg/kg). A indução foi, posteriormente, realizada por via intravenosa, com diazepam (0,2 mg/kg) e propofol a 2% (2 mg/kg). A manutenção foi feita com isoflurano a 2% e oxigénio a 100%.

Em ambiente estéril, foi efetuada uma incisão vestibular inferior com descolamento subperióstico revelando o bordo alveolar e basilar e a face externa do corpo da mandíbula, preservando assim toda a estrutura mucogengival superior e lingual. De seguida foi realizada a osteotomia entre o terceiro e quarto pré-molar inferior, preservando sempre a continuidade do rolo vaso-nervoso alveolar inferior. Após a verificação da mobilidade óssea, hemostase e sutura contínua, procedeu-se à colocação de um distrator por cada hemimandíbula, com exceção dos animais de controlo, com dilatação máxima de 11 mm e previamente confeccionado em laboratório (figs. 1 e 2). Os distratores foram colocados nas faces externas de cada hemimandíbula, através da cimentação de bandas com ionómero de vidro fotopolimerizável, aos dentes canino inferior e primeiro molar inferior.

Posteriormente à intervenção cirúrgica e após 7 dias de latência, foi iniciado o processo de aumento do comprimento mandibular que se fez diariamente e ininterruptamente durante 10 dias (fig. 3).

Foram aplicados 3 protocolos distintos:

- Grupo A: 6 hemimandíbulas não sofreram qualquer intervenção cirúrgica, permanecendo como grupo de controlo.
- Grupo B: 7 hemimandíbulas foram submetidas a uma distração bidiária de 0,5 mm de 12 em 12 h.
- Grupo C: 7 hemimandíbulas foram submetidas a uma distração diária única de 1 mm.



Figura 1 – Relação oclusal antes da DO.



Figura 4 – Rx oclusal no período de latência.



Figura 2 – Colocação do distrator imediatamente após a cirurgia.



Figura 3 – Relação oclusal após a distração.



Figura 5 – Rx oclusal no início da DO.

Após o período de distração, todos os distratores foram devidamente bloqueados e seguiu-se um período de consolidação de 12 semanas.

Para controlar o processo de osteogénesis foram realizadas radiografias oclusais antes da cirurgia, imediatamente após a cirurgia e semanalmente até ao dia da eutanásia dos animais (figs. 4-8). A distância foco-objeto foi de 200 mm e a distância objeto-filme foi de 5 mm. O aparelho utilizado foi Diox-602 (Digimed, Seul, Coreia do Sul).

A colheita da mandíbula de cada animal foi realizada em bloco, após cuidada dissecção dos tecidos moles, corte e



Figura 6 – Rx oclusal à segunda semana após DO.

separação a nível da sínfise mandibular e desarticulação do côndilo mandibular.

No final do período experimental as amostras foram enviadas para o Laboratório de Tecidos Duros da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra e aí preparadas para estudo de densitometria, histologia e histomorfometria (fig. 9).

No Serviço de Medicina Nuclear dos HUC foi efetuada a densitometria óssea de dupla energia (DEXA - Dual X-ray absorptiometry) no plano lateral das hemimandíbulas submetidas a distração óssea (Grupo B e C) e das hemimandíbulas



Figura 7 – Rx oclusal à oitava semana após DO.

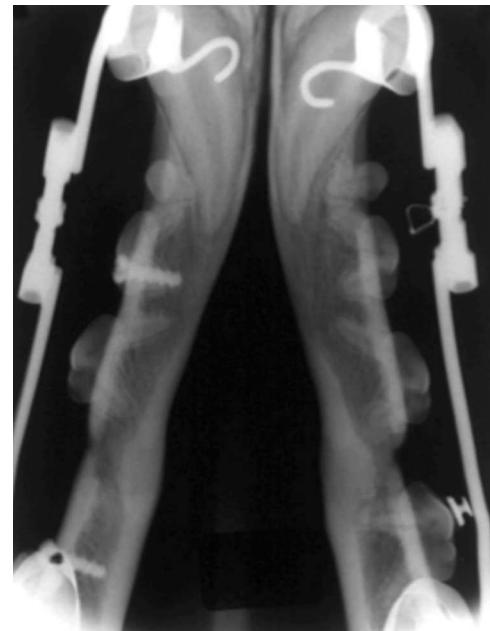


Figura 8 – Rx oclusal à décima semana após DO.

não intervencionadas (A) através do densitómetro Hologic QDR 4500 (Hologic, Inc., Waltham, MA, EUA), com voltagem de duplo pico aos 140 Kv e 100 Kv, corrente de 2,5 mA e 0,56 mm de tamanho de pixel.

Todas as hemimandíbulas foram posicionadas da mesma forma (com a superfície lingual para baixo) e todos os exames DEXA foram efetuados pelo mesmo técnico para não haver variabilidade interobservador.

Delineou-se um retângulo com a mesma área para todas as amostras, posicionado na região da distração óssea (fig. 10).

Em cada amostra do grupo de controlo foi desenhado um retângulo e o mesmo foi posicionado no espaço interdentário correspondente ao sítio da incisão e distração dos grupos experimentais.

Após avaliação, os seguintes elementos foram enviados para análise estatística: área scaneada em centímetros quadrados, conteúdo mineral ósseo (BMC) em gramas e



Figura 9 – Amostras para processamento das lâminas histológicas.

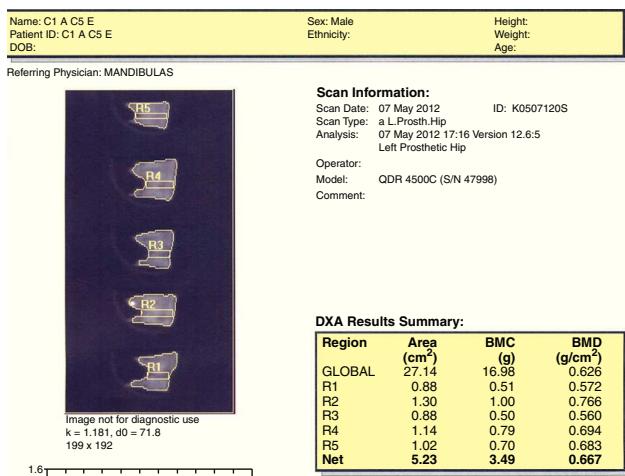


Figura 10 – Exemplo de relatório DEXA scan.

densidade mineral óssea (BMD) em gramas por centímetro quadrado.

Foi realizado o teste de Mann-Whitney, com intervalo de confiança a 95%. Para verificar qual dos procedimentos apresentava melhores resultados foi efetuado o teste de Kruskal-Wallis para determinar a existência ou não de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos.

Procedeu-se ainda a uma análise com base nas média e no coeficiente de variação do BMC e BMD e nos os grupos B e C foi efetuado, sobre o coeficiente de variação, um teste de Levene.

Resultados

Todos os animais toleraram muito bem toda a experiência e em nenhum animal foi detetado qualquer sinal inflamatório ou fratura do distrator. Apesar da dieta mole administrada nos primeiros 60 dias, não se observou qualquer sinal de má nutrição, e desde a cirurgia até ao dia da eutanásia houve um aumento médio de peso de 2,3 kg. Nenhum dos animais mostrou agressividade ou emitira vocalizações relacionadas com dor. Destaca-se até o facto de alguns terem adquirido por si mesmo a postura requerida para efetuar a ativação do distrator, sem necessitar de imobilização mecânica.

O alongamento mandibular induzido pela distração provocou um prognatismo mandibular e consequente relação intermaxilar de classe III (fig. 3). Pela medição da distância entre a face mesial do primeiro molar e a face distal do canino antes da primeira ativação do distrator e após a eutanásia, verificou-se um aumento médio de 9,8 mm do comprimento mandibular (fig. 11).

Radiograficamente observou-se que quanto mais longo foi o período de consolidação, maior foi a presença de tecido ósseo mineralizado no espaço criado pela distração osteogénica (figs. 4-8).

Radiograficamente não foram observadas diferenças entre grupos durante a formação de novo osso.

Imediatamente após a osteotomia observou-se um espaço de separação entre as margens do osso mandibular.

Após 17 dias da osteotomia, que corresponde ao início do período de consolidação, observaram-se as margens muito



Figura 11 – Medição do alongamento alcançado.

bem definidas do osso seccionado e todo o espaço criado pelo alongamento da porção anterior do osso mandibular.

Após 8 semanas de consolidação já foram visíveis colunas paralelas de osso neoformado, provenientes das interfaces do osso hospedeiro.

Após 12 semanas de consolidação verificou-se que todo o espaço distracionado estava mineralizado, que não havia zonas, centrais ou periféricas, radiotransparentes e que, aparentemente, houve diferenciação da cortical.

Na [tabelas 1-3](#) encontram-se os resultados e a estatística descritiva correspondente à avaliação por densitometria óssea de dupla energia (DEXA- Dual X-ray absorptiometry).

Os gráficos ([figs. 12 e 13](#)) representam as médias marginais estimadas de BMC e BMD nos diferentes grupos.

O valor médio de BMC no grupo de controlo é 0,7483 g, IC 95% (0,60; 0,89), e nos grupos de distração é 0,6557 g, IC 95% (0,55; 0,76). Não existem diferenças estatisticamente significativas entre as medianas dos 2 grupos ($p=0,283$).

O valor médio de BMD no grupo de controlo é 0,6808 g/cm², IC 95% (0,63; 0,73), e nos grupos de distração é 0,6354 g/cm², IC 95% (0,58; 0,69). Não existem diferenças estatisticamente significativas entre as medianas dos 2 grupos ($p=0,353$).

Comparando os diferentes grupos de protocolo, não se verificam diferenças estatisticamente significativas ($p=0,516$).

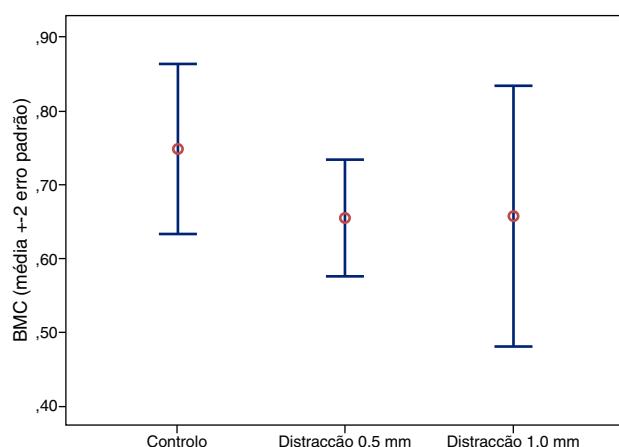


Figura 12 – Médias marginais de BMC.

Tabela 1 – Comparação de médias entre grupo controlo e grupo de distração contínua

	Grupo A		Grupo B		U	Z	p
	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)			
BMC (g)	0,7483	18,85	0,6543	15,86	29,0	1,075	0,283
BMD (g/cm ²)	0,6808	7,07	0,6479	10,35	30,0	0,990	0,353

Tabela 2 – Comparação de médias entre grupo controlo e grupo de distração única

	Grupo A		Grupo C		U	Z	p
	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)			
BMC (g)	0,7483	18,85	0,6571	35,99	29,0	1,075	0,283
BMD (g/cm ²)	0,6808	7,07	0,6229	19,07	30,0	0,990	0,353

Tabela 3 – Comparação de médias entre grupos submetidos à DO

	Grupo B		Grupo C		χ^2 (2)	p
	Mean	CV (%)	Mean	CV (%)		
BMC(g)	0,6543	15,86	0,6571	35,99	1,322	0,516
BMD (g/cm ²)	0,6479	10,35	0,6229	19,07	0,855	0,652

relativamente ao BMC e também não se verificam diferenças estatisticamente significativas ($p=0,652$) relativamente ao BMD.

Verifica-se que existem diferenças estatisticamente significativas ($F [1,12]=5,212$, $p=0,041$) entre o coeficiente de variação nos grupos B e C.

Discussão

A densitometria óssea de dupla energia (DEXA) é um método seguro e de baixa radiação que permite de forma eficaz estudar o BMC e a BMD na zona de distração⁸. Com este método é possível avaliar a rigidez do tecido ósseo neoformado e assim estabelecer a altura ideal para parar com o processo de DO e remover o distrator⁹.

Geralmente, a decisão de remover o distrator é feita em função de critérios clínicos, radiográficos e de tempo de consolidação. Vários estudos demonstraram que se adicionarmos avaliação por densitometria a esses critérios, a

probabilidade de ocorrer fratura ou deflexão do osso neoformado após a remoção do distrator é 5-10 vezes inferior¹⁰.

Neste estudo verificou-se que não há diferenças do BMC e da BMD entre o osso neoformado dos grupos submetidos à DO e o osso mandibular do grupo de controlo. Também não foram observadas diferenças entre os grupos submetidos à DO.

Há, no entanto, uma menor variação do BMC e da BMD no grupo com ativação bidiária. Isto sugere que apesar da velocidade de alongamento de 1 mm/dia ter produzido bons resultados, estes podem ser ainda melhores se aumentarmos o número de ativações para realizar esse alongamento (ritmo de distração).

Ilizarov demonstrou que o alongamento de 1 mm/dia é o rácio que melhores resultados produz no processo de DO. Estudos posteriores demonstraram que um rácio inferior a 1 mm/dia levava à consolidação óssea prematura e que um rácio superior era prejudicial ao mecanismo de reparação favorecendo a invasão da zona de distração por tecido fibroso¹¹⁻¹⁴.

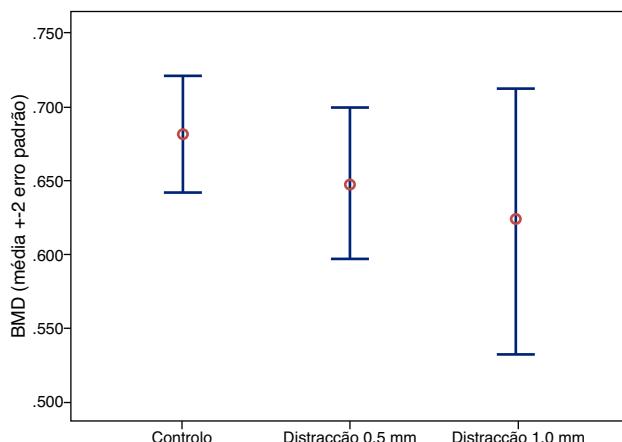
Conclusões

Este estudo demonstrou que o ritmo de distração influenciou o coeficiente de variação nos grupos submetidos à distração osteogénica, tal como o prescrita no princípio da «lei da Tensão-Stress» de Gravill Ilizarov.

Parece, assim, existir uma relação direta entre o aumento do ritmo de distração e a aceleração no processo de regeneração óssea, e que a distração osteogénica contínua é a mais favorável, em detrimento de uma única ativação diária.

Responsabilidades éticas

Proteção dos seres humanos e animais. Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da

**Figura 13 – Médias marginais de BMD.**

Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com os da Associação Médica Mundial e da Declaração de Helsinki.

Confidencialidade dos dados. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Direito à privacidade e consentimento escrito. Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

BIBLIOGRAFIA

1. Wagner H. Operative lengthening of the femur. *Clin Orthop.* 1978;136:125-42.
2. Stein H, Cordey J, Perren SM. Segment transport for the biologic reconstruction of bone defects. An overview. *Injury.* 1993;24:20-8.
3. Codivilla A. The classic: On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. 1905. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466:2903-9.
4. Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop.* 1989;238:249-81.
5. McCarthy JG, Schreiber J, Karp N, Thorne CH, Grayson BH. Lengthening the human mandible by gradual distraction. *Plast Reconstr Surg.* 1992;89:1-8.
6. Swennen G, Dempf R, Schliephake H. Cranio-facial distraction osteogenesis: A review of the literature. Part II: Experimental studies. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2002;31:123-35.
7. Sharaby, Bokle, Boghdadi, Mostafad YA. Tooth movement into distraction regenerate: When should we start? *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;139:482-94.
8. Tselentakis G, Owen PJ, Richardson JB, Kuiper JH, Haddaway MJ, Dwyer JS, et al. Fracture stiffness in callotasis determined by dual-energy X-ray absorptiometry scanning. *J Pediatr Orthop.* 2001;10:248-54.
9. Hazra S, Song AR, Biswal S, Lee S, Lee SH, Jang K, et al. Quantitative assessment of mineralization in distraction osteogenesis. *Skeletal Radiol.* 2008;37:843-7.
10. Birch JG, Samchukov ML. Use of the Ilizarov method to correct lower limb deformities in children and adolescents. *J Am Acad Orthop Surg.* 2004;12:144-54.
11. Gomez DF, Sant'Anna EF, Leven RM, Ostric SA, Figueira AA, Royston TJ, et al. Microstructural and strength evaluation of regenerate tissue during the consolidation period after vertical mandibular ramus distraction. *J Craniofac Surg.* 2005;16:805-11.
12. Ryoyama D, Sawaki Y, Ueda M. Experimental study of mechanical analysis in mandibular lengthening. Application of strain gauge measurement. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2004;33:294-300.
13. Kessler PA, Merten HA, Neukam FW, Wiltfang J. The effects of magnitude and frequency of distraction forces on tissue regeneration in distraction osteogenesis of the mandible. *Plast Reconstr Surg.* 2002;109:171-80.
14. Hasse AR, Porksen M, Zimmermann CE. Bilateral mandibular distraction in adult dogs with an epiperiosteal distractor. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2005;43:105-12.