

EMPREGO DA OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA ASSOCIADA A ENXERTOS NÃO MICROVASCULARIZADOS, CÓRTICO-MEDULARES DE CRISTA ILÍACA NA RECONSTRUÇÃO DE DEFEITOS SEGMENTARES DO CORPO MANDIBULAR

USE OF HYPERBARIC OXYGENOTHERAPY ASSOCIATED WITH NON-MICROVASCULARIZED, ILIAC CREST MEDULAR CORTICAL GRAFTS IN THE RECONSTRUCTION OF SEGMENTAL DEFECTS OF THE MANDIBULAR BODY

Nathalia da S. Santos¹; Sylvio L.C. de Moraes²

RESUMO:

A reconstrução dos defeitos mandibulares causados por ressecção de tumores é um desafio para o cirurgião maxilofacial. O tamanho do defeito ósseo, o tipo de enxerto utilizado (vascularizado ou não vascularizado), as condições do tecido mole da área receptora, são fatores que influenciam diretamente no sucesso do tratamento. A utilização de enxertos ósseos vascularizados apresenta bom prognóstico para o tratamento dos defeitos mandibulares de grandes dimensões, no entanto, apresentam algumas dificuldades, pois exige uma equipe de cirurgia microvascular, maior tempo de internação e custos elevados. Uma alternativa é a utilização de enxertos não vascularizados como os de crista ilíaca, no entanto, devido à falta de vascularização, a neoangiogênese por vezes é dificultada, podendo resultar em redução do volume do enxerto incorporado ou até mesmo na não união dos enxertos. Diversos estudos têm reportado os efeitos de neo-angiogênese e neo-osteogênese a partir da Oxigenoterapia Hiperbárica (OHB). A oxigenoterapia hiperbárica consiste na administração de oxigênio puro a uma pressão atmosférica de 2,5 ATA (atmosfera absoluta). O paciente é colocado numa câmara onde respira oxigênio puro por um período de 90 minutos. Os objetivos desta pesquisa foram avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre grandes enxertos ósseos autógenos usados para reconstrução de defeitos segmentares do corpo mandibular de paciente submetido à ressecção.

Descritores: Oxigenoterapia Hiperbárica; Enxertos não micro vascularizados; Reconstrução Mandibular.

ABSTRACT:

Reconstruction of mandibular defects caused by tumor resection is a challenge for the maxillofacial surgeon. The size of the bone defect, the type of graft used (vascularized or non-vascularized), and the soft tissue conditions of the recipient area are factors that directly influence the success of the treatment. The use of vascularized bone grafts presents a good prognosis for the treatment of large mandibular defects, however, they present some difficulties, as they require a microvascular surgery team, longer hospitalization time and high costs. An alternative is the use of non-vascularized grafts such as iliac crest grafts, however, due to the lack of vascularization, neoangiogenesis is sometimes hindered, and may result in reduced volume of the incorporated graft or even in non-union of the grafts. Several studies have reported the effects of neo-angiogenesis and neo-osteogenesis from Hyperbaric Oxygen Therapy (HBO). Hyperbaric oxygen therapy consists of the administration of pure oxygen at an atmospheric pressure of 2.5 ATA (absolute atmosphere). The patient is placed in a chamber where he breathes pure oxygen for a period of 90 minutes. The objectives of this research were to evaluate the effects of hyperbaric oxygen therapy on large autogenous bone grafts used for reconstruction of segmental defects in the mandibular body of a patient who underwent resection

Keyword: Hyperbaric Oxygen Therapy; Non-microvascularized grafts; Mandibular Reconstruction

1 Nathalia da Silva Santos 5º ano Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO – 2022.

2 Sylvio Luiz Costa de Moraes- Cirurgião Bucomaxilofacial e Crânio-maxilofacial, Docente do Curso de Graduação em Odontologia do UNIFESO.

INTRODUÇÃO

Os defeitos mandibulares podem ser classificados tanto pela localização quanto pela sua extensão e podem ser divididos em defeitos que envolvam a mandíbula anterior, lateral e o ramo / côndilo (Silva Fernandes *et al.*, 2021). Com frequência, os defeitos segmentares adquiridos podem ser causados por lesões traumáticas, associados a acidentes de alta energia, projéteis de arma de fogo ou como resultado de um crescimento tumoral.

A reconstrução mandibular estabelece a continuidade óssea e favorece um complexo maxilo-mandibular funcional preservando a fala, a mastigação e a deglutição. Pequenos defeitos segmentares podem ser tolerados sem a necessidade de reconstrução; defeito menor que 5 cm geralmente pode ser restaurado com enxerto ósseo não vascularizado. O enxerto de crista ilíaca tem boa disponibilidade óssea com qualidade satisfatória, presença de osso cortical e uma anatomia curvada em forma de “U” parecida com a da mandíbula. (MILORO, 2016, p.1372)

Os objetivos e os critérios para uma reconstrução mandibular bem-sucedida são estabelecer continuidade, altura alveolar, forma e largura do arco; promover manutenção dos ossos; e melhorar contornos faciais (LIN *et al.* 2011)

A reconstrução maxilofacial é um procedimento complexo com muitas opções disponíveis (AHMED *et al.*, 2018). Numerosas modalidades reconstrutivas estão disponíveis para cirurgias na era atual, incluindo retalhos livres microvasculares, enxertos autógenos, implantes aloplásticos, placas de reconstrução, técnica de crescimento ósseo geneticamente modificado e osteogênese por distração (OGUNLADE *et al.*, 2010).

Embora muitos cirurgiões contemporâneos defendam o uso de retalhos livres microvascularizados para a reconstrução de defeitos maxilofaciais, o papel dos enxertos não-microvascularizados não pode deixar de ser enfatizado (AHMED *et al.*, 2018), pois trata-se de uma opção importante para melhorar a aparência facial, oferece benefício funcional em defeitos mandibulares relativamente pequenos (MORRISON *et al.*, 2010; GREENBERG e PREIN, 2002; POGREL *et al.*, 1997), especialmente em condições austeras (AHMED e ALJEUARY, 2017) e é capaz de permitir a colocação ideal de implantes endosteais e reabilitação com prótese sobre implantes ao nível do plano oclusal (KUMAR *et al.*, 2016).

Vários locais têm sido indicados para obtenção de osso que pode ser usado para reconstrução maxilofacial. Alguns, como o rádio e a ulna, raramente são utilizados atualmente. Os ossos cranianos são utilizados para reconstrução pós-traumática dos terços superior e médio da face, mas as quantidades coletadas geralmente são insuficientes para a reconstrução mandibular. Os principais locais para reconstrução mandibular autógena são as costelas, o osso ilíaco e a porção proximal da tíbia. (POGREL, 2016, p.529)

A oxigenoterapia hiperbárica é definida pela *Undersea and Hyperbaric Medical Society* (UHMS) como um tratamento no qual o paciente respira 100% de oxigênio intermitentemente enquanto a câmara de tratamento é pressurizada a uma pressão superior ao nível do mar (1 atmosfera absoluta – ATA). O aumento da pressão deve ser sistêmico, podendo ser aplicado em câmaras individuais ou monocâmaras (para apenas um paciente) ou multicâmaras (para vários pacientes).

As multicâmaras são pressurizadas com ar, com oxigênio fornecido por máscara facial, tenda de capuz ou tubo endotraqueal, enquanto as câmaras individuais são pressurizadas com oxigênio. (GILL, A.L. & BELL C.N.A 2004)

A utilização da oxigenoterapia hiperbárica (OHB) abrange diversos campos da medicina, sendo de interesse multidisciplinar a compreensão dos seus efeitos nos tecidos humanos.

A OHB tem acelerado o tratamento de lesões cutâneas decorrentes de queimaduras, melhorando a vascularização e o reparo das feridas (THON SR. 2011)

Os efeitos benéficos do uso de OHB também têm sido evidenciados na melhora de úlceras cutâneas em pés diabéticos, diminuindo os riscos de amputações dos membros inferiores. (STOEKENBROEK RM *et al* 2014).

Em odontologia, a aplicação da OHB tem oferecido bons resultados principalmente ao que se refere ao manejo de pacientes irradiados que apresentam altos riscos de osteonecrose dos maxilares, também tem sido indicado como terapia para o tratamento de periodontite agressiva, osteomielite dos maxilares e na osteointegração de implantes em áreas onde a qualidade óssea apresenta comprometimento. (NABIL S, SAMMAN N 2011 & WU DONG *et al.*, 2007).

Estudar os efeitos histológicos da oxigenoterapia hiperbárica sobre os tecidos humanos é de extrema relevância para o entendimento da neo-angiogênese e neo-osteogênese relacionadas às grandes reconstruções ósseas.

OBJETIVOS

Objetivo primário

Avaliar os efeitos da oxigenoterapia hiperbárica sobre a remodelação de enxertos ósseos autógenos obtidos de crista ilíaca e utilizados para a reconstrução de defeitos segmentares do corpo mandibular de pacientes submetidos à ressecção.

Objetivos secundários

1. Efeito da oxigenoterapia hiperbárica na reconstrução mandibular
2. Benefícios de um enxerto não microvascularizado.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão de literatura elaborada a partir de buscas nas bases de dados PubMed e em base Scielo e Google Scholar. As pesquisas foram de Julho 2021 a Outubro 2022.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Oxigenoterapia hiperbárica (OHB)

Historicamente o ar comprimido tem sido empregado para fins terapêuticos desde 1664, quando o médico inglês H. Henshaw pressurizou um aposento, utilizando um fole de órgão para tratar “doenças crônicas”. (MORAES, S.L.C 2012).

O uso do oxigênio sob condições de pressão denominadas oxigenoterapia hiperbárica (OHB) tem como base a Medicina Hiperbárica. A OHB consiste na administração de oxigênio a 100% em uma pressão atmosférica – atmosfera absoluta (ATA) maior do que nível do mar, utilizando-se uma câmara hiperbárica. Alguns registros apontam o ano de 1654 Em Magdeburg, Alemanha como aquele que efetivamente marcou a constatação da existência uma força de incidente sobre a superfície terrestre a pressão atmosférica. É importante entender que no ar que respiramos, existe uma mistura de gases em concentrações diferentes: nitrogênio (78%), oxigênio (21%), e outros gases incluído o carbônico (1%). Com isso o gás predominante é o nitrogênio e não o oxigênio.

Com bases científicas a OHB tem uma terapêutica com meio século. É segura e benéfica. O aumento da concentração de oxigênio tem sido coadjuvante em vários tratamentos e diversas condições tais como: osteomielite, periodontite agressiva, osteoradionecrose, queimaduras, enxertos livres e retalhos dentre outras. Com

isso o uso da OHB é de extrema importância não só em medicina como em odontologia. (MORAES, SL., 2012 & DEVARAJ SRISAKTHI, 2014)

2. Enxerto não-microvascularizado

A primeira utilização de enxertos ósseos não vascularizados (enxertos ósseos livres) remonta ao início do século XX quando Sykoff (SYKOOFF *et al.* 1900). usou a parte horizontal da mandíbula do lado oposto para reparar um defeito. Durante a primeira guerra mundial, os cirurgiões alemães Klapp e Schroder usaram vários enxertos ósseos livres para corrigir defeitos mandibulares. (KLAPP *et al.* 1917).

Anteriormente, até o final da década de 1970, as osteossínteses com fios eram empregadas para a fixação desses enxertos ósseos. Mas desde o aprimoramento das técnicas de osteossíntese (com miniplacas, placas de reconstrução e parafuso) a taxa de sucesso dos enxertos ósseos livres em caso de reconstrução maxilofacial melhorou acentuadamente. As fontes de enxertos ósseos livres não vascularizados incluem calvário, costela, ílio, tíbia, fibula, escápula e rádio. A sua utilidade tem, no entanto, sido limitada pela reabsorção óssea precoce e pela infecção. (CHRISTOPHER G. FINKEMEIER 2002). A reconstrução com enxertos vascularizados é agora a modalidade de última geração para a reposição óssea na região maxilofacial, pois são mais confiáveis e de melhor volume para permitir a colocação de implantes dentários. Eles são relativamente resistentes à radiação, infecção e reabsorção óssea. (SCHIMMING R *et al.*, 2000).

O sistema da crista ilíaca tem sido, há vários anos, o mais popular local para coleta de enxerto ósseo não vascularizado, para uso em região maxilofacial. (MILORO., 2016, p.1372).

Os enxertos ósseos são amplamente utilizados na cirurgia reconstrutiva da mandíbula. A incorporação do enxerto ósseo restaura a continuidade, a forma e a força da mandíbula para uma função quase normal. A instalação de implantes dentários nas áreas enxertadas é importante para restaurar a função mastigatória e manter o volume do enxerto ósseo. O osso autógeno é a melhor escolha para grandes reconstruções devido à falta de rejeição e à presença de células osteogênicas viáveis que aumentam a formação óssea e a incorporação no local do enxerto. O uso de um enxerto vascularizado é uma boa escolha porque aumenta o sucesso do tratamento. No entanto, esta técnica não está disponível em todos os centros médicos. O osso livre autógeno (não vascularizado) ainda é o enxerto mais utilizado, mesmo em grandes reconstruções. (POGREL MA *et al* 1997).

A alta vascularização dos tecidos moles da cavidade oral permitiu o uso de enxerto não micro vascularizado na reparação de defeitos da cavidade oral; mas enxertos maiores aumentam o risco de reabsorção óssea ou falha na retirada do enxerto. A oxigenoterapia hiperbárica está sendo usada atualmente para otimizar a reparação óssea. Este procedimento aumenta a atividade celular óssea e o crescimento capilar, induzindo a formação de novos ossos e acelerando a cicatrização óssea. (MAIOLINO, T.F.O *et al* 2013.)

Durante a colheita, as conexões teciduais entre o enxerto ósseo e os tecidos circundantes são seccionadas. No local receptor, o osso deve ser revitalizado principalmente por meio do crescimento tecidual, embora se saiba que muitas células dentro de enxertos ósseos livres são capazes de sobreviver após o transplante. A revitalização acompanha um processo inicial de remodelação e reabsorção óssea, que está associado à perda de volume ósseo. A quantidade de reabsorção depende de muitos fatores, como a qualidade do osso (cortical, esponjoso), fixação do enxerto ósseo ao osso circundante, propriedades biomecânicas (carga funcional), as dimensões do enxerto ósseo (demora mais tempo para revitalizar o osso grande enxertos e, portanto, geralmente apresentam maior porcentagem de perda óssea) e qualidades teciduais no local receptor (vascularização). A quantidade de osso formado é diretamente proporcional ao número de células osteogênicas viáveis transferidas. A próxima fase envolve a revascularização, remodelação e reorganização do osso previamente formado por osteoblastos e osteoclastos. (MAIOLINO, T.F.O *et al* 2013.)

2.1 Sítios doadores dos enxertos ósseos não vascularizados

Alguns sítios doadores disponíveis são a crista ilíaca, costelas, tibia, fíbula e calvária (VAN GERMET *et al.*, 2009). A decisão sobre qual retalho livre usar deve ser baseada no estado pré-mórbido (idade, mobilidade, tamanho, fatores de cicatrização), tamanho do defeito, extensão, localização e intenção de reconstrução, como o uso de implantes dentários (LONIE *et al.*, 2016)

A fíbula possui ainda como vantagens a baixa morbidade do local doador e fácil obtenção. A sua desvantagem está associada à altura limitada, o que torna difícil estabelecer altura da crista óssea alveolar. O retalho de fíbula é melhor quando o comprimento ósseo é necessário, como na mandibulectomia subtotal ou total (LONIE *et al.*, 2016).

A fíbula foi à escolha preferida para enxertos ósseos vascularizados devido à grande quantidade de osso disponível para osteotomias múltiplas, além de grande retalho de tecido mole altamente vascular (HAYDEN *et al.*, 2012).

O enxerto de costela também é uma boa opção para estética facial e restauração de contorno. Possui baixo conteúdo esponjoso e menor espessura, tornando-o menos confiável para colocação de implantes dentários, mas fornece comprimento adequado de osso que pode corrigir grandes defeitos, como defeitos de hemimandibulectomia (AHMED *et al.*, 2018).

A calota craniana tornou-se uma opção viável para enxertos orais em cirurgias pré-protéticas e traumatólicas craniofacial, em virtude de sua origem membranosa como maior disponibilidade quando comparado com outras áreas, sendo sua reabsorção reduzida e ótima integração dos implantes (SALVATO E AGLIARDI, 2017).

A tibia, por sua vez, classifica-se como osso esponjoso ideal para procedimentos orofaciais, sendo usado para preencher lacunas de osteotomias deixadas em cirurgias ortognáticas, enxertos ósseo alveolar, aumento de crista alveolar, fendas alveolares, reconstrução maxilomandibulares e enxertos de seio maxilar. A técnica para obtenção do retalho é rápida e fácil, com menor perda de sangue e diminuição de complicação no local doador (MICELI, 2016).

A crista ilíaca é o enxerto ósseo mais utilizado devido à facilidade de acesso e disponibilidade do osso cortical e medular (VAN GERMET *et al.*, 2009). O alto conteúdo esponjoso da crista ilíaca o torna adequado para a colocação precoce de implantes dentários no pós-operatório (AHMED *et al.*, 2018). No entanto, apresenta grande morbidade pós-operatória, deixando o paciente com dificuldade mínima do glúteo médio e inserção máxima dos músculos. A equipe maxilofacial trabalha em estreita colaboração com a equipe ortopédica, responsável pela remoção do enxerto ósseo de crista ilíaca (FAVERANI *et al.*, 2014; SBORDENE *et al.*, 2009; SJÖTRÖM *et al.*, 2007)

3. Reconstrução Mandibular

A reconstrução de grandes defeitos mandibulares após ressecção de tumores, trauma ou defeitos hereditários na região maxilofacial é uma questão desafiadora para o cirurgião buco-maxilo-facial. A ressecção de tumores que acometem os ossos maxilares usualmente causa defeitos ósseos extensos, promovendo assimetria facial, comprometimento estético e das funções mastigatórias, respiratórias e de fonação. (SETH R *et al.*, 2010).

Inicialmente, a reconstrução da continuidade do osso mandibular foi realizada apenas com placas de reconstrução. No entanto, esta técnica foi associada a vários problemas, como a alta incidência de exposição da placa no aspecto intra e/ou extraoral, ocorrendo dificuldade de reabilitação dental protética desses pacientes, além do aumento dos casos de fratura indesejada da placa. (DEPPRICH, R *et al.*, 2011)

Nessa perspectiva, começou a se utilizar enxertia óssea com o objetivo de restaurar a estética e reestabelecer a função do leito receptor. Existem vários sítios anatômicos doadores de enxerto autógeno como a crista ilíaca, costela, rádio, fíbula, tíbia, escápula e de ossos da calvária. Essa doação pode ser de forma livre ou vascularizada (FRANÇA AJB *et al.*, 2011 & NDWE D 2014)

O planejamento da reconstrução óssea começa com a avaliação da anatomia do paciente para definir a extensão total do defeito existente (tanto osso como tecidos moles) e selecionar a melhor técnica de reconstrução para cada caso em particular. O tamanho do defeito definirá a magnitude da reconstrução (BERNSTEIN S *et al.*, 2006 & MCALLISTER BS *et al.*, 2007)

Defeitos segmentares da mandíbula são mais comumente secundários à terapia tumoral ablativa ou lesão traumática avulsiva. Outras causas menos comuns incluem condições inflamatórias ou infecciosas que resultam na desvitalização do osso mandibular e requerem desbridamento. Ferimentos segmentares avulsivos geralmente surgem de lesões tais como arma de fogo, acidentes industriais e colisões de veículos a motor. A extensão da desvitalização dessas lesões pode não ser completamente aparente no momento da apresentação (KUMAR *et al.*, 2016.)

Os objetivos finais que constituem o sucesso são atingir uma morfologia quase normal e uma relação apropriada com a mandíbula do lado oposto, altura e largura óssea adequada, bom contorno facial e suporte para estruturas de tecidos moles sobrepostos e restauração da função da mandíbula (MAIOLINO, T.F.O *et al* 2013.)

A maior parte da literatura concorda que a taxa de falha para enxertos não vascularizados aumenta para aquelas maiores que 6 cm, e o procedimento deve ser usado com extrema cautela em defeitos superiores a 9 cm em comprimento (POGREL MA *et al.*, 1997). Apesar disso, entende-se que enxertos ósseos não-microvascularizados criam um melhor contorno e volume ósseo para a estética facial e posterior inserção de implantes, podendo ser o tratamento de escolha para reconstrução secundária de defeitos com menos de 7 (sete) cm de comprimento.

DISCUSSÃO

Um dos desafios da reconstrução óssea mandibular refere-se à utilização de enxertos autógenos não vascularizados na reconstrução dos defeitos com perda de continuidade (SHEN *et al.*, 2013 e SALGADO *et al.*, 2009). Usualmente, o tratamento dos tumores mandibulares envolve a ressecção óssea, podendo ser, marginal quando há preservação da base da mandíbula, ou segmentar, quando há descontinuidade total dos segmentos ósseos (KUBOTA *et al.*, 2013, RAWAL *et al.*, 2006 e OLIVEIRA *et al.*, 2013).

Segundo trabalhos na literatura, defeitos ósseos mandibulares com dimensões acima de 9 (nove) cm oferecem risco de aumento de insucesso quando são utilizados enxertos ósseos não vascularizados (SHEN *et al.*, 2013 e SALGADO *et al.*, 2009). A revascularização dos enxertos autógenos está direccionalmente associada à sua incorporação pelo leito receptor bem como à manutenção do volume ósseo enxertado (SAWAI *et al.*, 1996, FOK *et al.*, 2008 e MADANECKI *et al.*, 2013).

A oxigenoterapia hiperbárica surge, nesse contexto como uma excelente alternativa complementar para as reconstruções ósseas, melhorando o prognóstico e aumentando a previsibilidade dos grandes enxertos (SAWAI *et al.*, 1996, FOK *et al.*, 2008 e MADANECKI *et al.*, 2013). Consiste na administração de oxigênio a 100% em uma pressão ambiente bem maior (geralmente próxima de 2,5 ATA) do que a encontrada ao nível do mar, realizada no interior de câmaras hiperbáricas. Outras vantagens, como a maior capacidade de preenchimento de defeitos ósseos e uma maior quantidade de osso neoformado, também têm sido relatadas.

A ação fisiológica da OHB tem como alvo tecidos em estado de hipóxia, ou seja, com menor pressão de oxigênio (PO₂) em relação aos outros tecidos, exatamente como acontece nos enxertos ósseos, logo após sua execução (SAWAI *et al.*, 1996).

Durante a sessão no interior da câmara, ocorre um estado de hiperoxigenação com elevação da PO₂ em todos os tecidos do corpo. Logo após o término da sessão, em poucos minutos, a PO₂ retorna aos níveis normais e ocorre a liberação de mediadores químicos, que estimulam a síntese de colágeno e aceleram o processo de angiogênese e osteogênese favorecendo a incorporação de enxerto pelo aumento da vascularização e diminuição do potencial de reabsorção, além de ocorrer estímulo à atividade leucocitária e aos defeitos bactericida e bacteriostático (FOK *et al.*, 2008 e MADANECKI *et al.*, 2013).

Os benefícios fisiológicos dessa terapia complementar têm melhorado o prognóstico das reconstruções com enxertos ósseos, propiciando melhoria do osso enxertado, não apenas em quantidade, mas também em qualidade, o que favorece a reabilitação com implantes dentários, propiciando melhor estabilidade primária e favorecendo a aplicação de carga imediata.

Independente dessas dúvidas, as informações disponíveis na literatura demonstram uma clara vantagem no tratamento desses pacientes, colocando esse procedimento como uma excelente ferramenta, favorecendo o prognóstico nas grandes reconstruções.

CONCLUSÃO

A OHB pode melhorar a vascularização aumentando assim a taxa de sobrevivência de implante, aumentando a osteointegração nos pacientes.

A OHB é um tratamento eficaz na odontologia, pois facilita o processo de cicatrização e agilizar a recuperação do paciente. Apesar das potenciais complicações que podem surgir, tem vários benefícios. Como afirmado anteriormente. A OHB geralmente funciona bem em conjunto com outros tratamentos.

REFERÊNCIAS

- AHMED, W. *et al.* Non-vascularized autogenous bone grafts for reconstruction of maxillofacial osseous defects. **J. Coll. Phys. Surg. Pak**, v. 28, p. 17-21, 2018.
- Associação Brasileira de Odontologia Regional de Uberlândia e Hospital Santa Genoveva. Uberlândia. MG. Comunicação pessoal, 2012.
- BERNSTEIN S, COOKE J, FOTEK P, WANG HL. Vertical bone augmentation: where are we now? **Implant Dent**. 2006 Sep;15(3):219-28. Review.
- CHRISTOPHER G. FINKEMEIER. Current concepts review: **bonegrafting and bone-graft substitutes**. **JBJS** 2002; 84:454-64.
- DEPPRICH, R. NAUJOKS C, LIND D, OMMERBORN M, MEYER U *et al.* Evaluation of the quality of life of patients with maxillofacial. **Int J Oral Maxillofac Surg**. 2011;40:71-9.
- DIVYA DEVARAJ, D. SRISAKTHI. Hyperbaric Oxygen Therapy can it be the new era: review **Journal of Clinical and Diagnostic Research**. Fev 2014, Vol-8 (2): 263-265
- FRANÇA AJB, JARDIM VBF, VASCONCELLOS RJH, BARBOSA KO, LEITE *et al.* Enxerto ósseo microvascularizado na reconstrução mandibular: relato de caso. **Revista Brasileira de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial**. 2016;1:45 -9.
- FREITAS R. Tratado de cirurgia Bucomaxilofacial. **Livraria Editora Santos LTDA**, 2008
- FOK TC, JAN A, PEEL SA, EVANS AW, CLOKIE CM, SÁNDOR GK. Hyperbaric oxygen results in increased vascular endothelial growth factor (VEGF) protein expression in rabbit calvarial critical-sized defects. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. 2008;105(4):417-22.

- GREENBERG, A. M. Maxillary Osteotomies and Considerations for Rigid Internal Fixation. In: *Cranio-maxillofacial Reconstructive and Corrective Bone Surgery*. Springer, New York, NY, 2002. p. 581-605.
- GILL, A.L.; BELL C.N.A. hyperbaric oxygen: its uses, mechanisms of action and outcomes **Q J MED**: v 97 p. 385-395, 2004
- HAYDEN, R.E.; MULLIN, D.P.; PATEL, A.K. Reconstruction of the segmental mandibular defect: current state of the art. **Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg** 2012;20(4):231–236.
- KLAPP R, SCHRO“DER H. Die Unterkieferschussbru “che und ihre Behandlung. Berlin: **Verlag von Hermann Meusser** 1917.
- KUMAR, B.P. *et al.* Mandibular reconstruction: overview. **Journal of Maxillofacial and Oral Surgery**, v. 15, n. 4, p. 425-441, 2016.
- KUBOTA Y MITSUKAWA N, ARIKAWA R, AKITA S, SATOH K. Fronto-parietal osteoblastoma with secondary aneurysmal bone cyst. A case report. **J Plast Reconstr Aesthet Surg**. 2013;66(2):270-3.
- LONIE, S. *et al.* Mandibular reconstruction: meta-analysis of iliac-versus fibula-free flaps. **ANZ Journal of Surgery**, v. 86, n. 5, p. 337-342, 2016
- MAIOLINO, T. **Uso de enxerto autógeno não vascularizado associado à Oxigenoterapia Hiperbárica nas reconstruções mandibulares**. 2017. 96f. Tese (doutorado em cirurgia Bucomaxilofacial) Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia.
- MADANECKI P, KAPOOR N, BEBOK Z, OCHOCKA R, COL- LAWN JF, BARTOSZEWSKI R. Regulation of angiogenesis by hypoxia: the role of microRNA. *Cell Mol Biol Lett*. 2013;18(1):47-57.
- MCALLISTER BS, HAGHIGHAT K. Bone augmentation techniques. **J Periodontol**. 2007 Mar;78(3):377-96
- MICELI, A.L.C. *et al.*, Reconstrução mandibular com enxerto ósseo tibial lateral: uma excelente opção para cirurgia oral e maxilofacial. **Trauma Cranio-maxilofacial e Reconstrução**, v. 10, n. 04, p. 292-298, 2017.
- MILORO, M. *et al.* **Princípios de cirurgia Bucomaxilofacial de Peterson**. 3. ed. São Paulo: Santos Editora, 2016. 1344 p
- MORAES, S.L.C.; AFONSO, A.M.P.; DUARTE, B.G. *et al.* Concepts in Management of Advanced Cranio-maxillofacial Injuries. In: Motamedi MHK, editor. **A textbook of Advanced Oral and Maxillofacial Surgery Volume 3**. 3. 1st ed. Croatia: InTech; 2016. p. 527-58.
- MORAES, S.L.C.; Reconstrução Mandibular. (**Simpósio de Cirurgia Maxilofacial de Uberlândia. UniA-BO. Escola de Educação Continuada**)
- MORRISON, A.; BRADY, J. Mandibular reconstruction using nonvascularized autogenous bone grafting. **Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery**, v. 18, n. 4, p. 227- 231, 2010
- Nabil S, Samman N. Incidence and prevention of osteoradionecrosis after dental extraction in irradiated patients: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2011 Mar;40(3):229-43.
- Ndwe D. Reconstruction of mandibular defectis using nonvascularize dautogenous bone graft in Nigerians. **Nigerian Journal of Surgery**. 2014;20(2):87-91.
- OGUNLADE, S. O.; AROTIBA, J. T.; FASOLA, A. O. Autogenous corticocancellous iliac bone graft in reconstruction of mandibular defect: point of technique. **African Journal of Biomedical Research**, v. 13, n. 2, p. 157-160, 2010

OLIVEIRA MT, ROCHA FS, DE PAULO LF, RODRIGUES AR, ZANETTA-BARBOSA D. The approach of ameloblastoma of the mandible: a case treated by hyperbaric oxygen therapy and bone graft reconstruction. **Oral Maxillofac Surg.** 2013;17(4):311-4.

POGREL, M.A.; KAHNBERG, Karl-Erik; ANDERSSON, Lars. **Cirurgia Bucomaxilofacial.** São Paulo: Santos Editora, 2016. 376 p.

POGREL MA, PODLESH S, ANTHONY JP, ALEXANDER J. A comparison of vascularized and nonvascularized bone grafts for reconstruction of mandibular continuity defects. **Journal of oral and maxillofacial surgery**,55,1200-1206, 1997.

RCW WONG, H. TIDEMAN, L. KIN, MAW MERKX: Biomechanics of mandibular reconstruction: a review. **Int.J. Oral Maxillofac. Surg.** 2010; 39; 313-319. #2009 **International Association of Oral and Maxillofacial Surgeons.**

RAWAL YB, ANGIERO F, ALLEN CM, KALMAR JR, SEDGHIZA- DEH PP, STEINHILBER AM. Gnathic osteoblastoma: clinicopathologic review of seven cases with long-term follow-up. **Oral Oncol.** 2006;42(2):123-30.

SALVATO, G.; AGLIARDI, E. Calvarial bone grafts in severe maxillary atrophy: preprosthetic surgery with sedation. **Implant Dentistry**, v. 16, n. 4, p. 356-361, 2007.

SALGADO CJ, RAJU A, LICATA L, PATEL M, ROJAVIN Y, WASIELEWSKI S, *et al.* Effects of hyperbaric oxygen therapy on an accelerated rate of mandibular distraction osteogenesis. **J Plast Reconstr Aesthet Surg.** 2009;62(12):1568-72.

SILVA Fernandes GC, Silva JS, Araújo JS. Reconstruções de defeitos mandibulares centrais e laterais com enxertos autógenos não vascularizados: uma revisão das perspectivas atuais. **Brazilian Journal of Development.** 2021 Feb 10;7(2):14744-60.

SETH R, FUTRAN ND, ALAM DS, KNOTT PD. Outcomes of vascularized bone graft reconstruction of the mandible in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws. **The Laryngoscope.** 2010;120 (11): 2165-2171

SCHIMMING R, JUENGLING FD, LAUER G, SCHMELZEISEN R. Evaluation of microvascular bone graft reconstruction of the head and neck with 3-D 99mTc-DPD SPECT scans. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod** 2000; 90:679-85.

SYKOFF W. ZUR FRAGE DER KNOCHENPLASTIK am Unterkiefer. **Zentralbl Chir** 1900:35

SHEN Y, GUO XH, SUN J, LI J, SHI J, HUANG W, OW A. Double-barrel vascularised fibula graft in mandibular reconstruction: a 10-year experience with an algorithm. **J Plast Reconstr Aesthet Surg.** 2013;66(3):364-71.

SAWAI T, NIIMI A, TAKAHASHI H, UEDA M. Histologic study of the effect of hyperbaric oxygen therapy on autogenous free bone grafts. **J Oral Maxillofac Surg.** 1996;54(8):975-81.

THOM SR. Hyperbaric oxygen: its mechanisms and efficacy. **Plast Reconstr Surg** 2011;127(Suppl. 1):131S-41S

VAN GERMET, J.T *et al.* Nonvascularized bone grafts for segmental reconstruction of the mandible—a reappraisal. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, 67:1446–52, 2009

WU, DONG, MALDA, JOS, CRAWFORD, ROSS W, XIAO, YIN. Effects of hyperbaric oxygen on proliferation and differentiation of osteoblasts derived from human alveolar bone. **Connected Tissue Research.** 2007; 48(4):206-13