Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

Isis Morosini Garcia

MATRIZ DE DENTINA DESMINERALIZADA HUMANA COMO UM NOVO MATERIAL PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA

Vitória

2019

Isis Morosini Garcia

MATRIZ DE DENTINA DESMINERALIZADA HUMANA COMO UM NOVO MATERIAL PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em implantodontia.

Orientador: Felipe Assis Rocha

Vitória

2019

Monografia intitulada **“MATRIX DE DENTINA DESMINERALIZADA HUMANA COMO UM NOVO MATERIAL PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA”** de autoria da aluna **Isis Morosini Garcia.**

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em implantodontia.
Orientador: Felipe Assis Rocha

Aprovada em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

_____
Prof. Felipe Assis Rocha

_____
Prof. Levingstom Rubens Sousa Rocha

_____
Profª. Julia Rocha Moraes

Vitória, 29 de março 2019.

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE
Rua Ítalo Pontelo 50 – 35.700-170 _ Sete Lagoas, MG
Telefone (31) 3773 3268 - www.facsete.edu.br

RESUMO

As reabilitações orais tem atingido grande destaque na área de implantodontia, e muitas vezes se faz necessário o uso de materiais que ajudam na reabilitação. A dentina tem sido estudada para possível uso como substituto ósseo devido ter um conteúdo mineral elevado. Este resumo de literatura tem como objetivo estudar a matriz de dentina desmineralizada e suas aplicações clínicas. Os trabalhos citados sugerem uma composição dentinária muito similar à composição óssea, sendo possível utilizar esse material em casos de preservação do alvéolo, levantamento de seio ou até mesmo em casos de regenerações mais complexas, podendo ser utilizado sozinho ou em combinação com outro biomaterial.

Palavras-chave: Enxerto. Dentina. Implante.

ABSTRACT

Oral rehabilitation has achieved great prominence in the area of implantology, and it is often necessary to use materials that aid in rehabilitation. Dentin has been studied for possible use as a bone substitute because it has a high mineral content. This summary of literature aims to study the matrix of demineralized dentin and its clinical applications. The aforementioned works suggest a very similar dentin composition to the bone composition, being possible to use this material in cases of preservation of the alveolus, breast lift or even in cases of more complex regenerations, being able to be used alone or in combination with other biomaterial.

Key words: Graft. Dentin. Implant.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 7
2 OBJETIVO 9
3 REVISÃO DE LITERATURA 10
4 DISCUSSÃO 16
5 CONCLUSÃO 17

1 INTRODUÇÃO

As reabilitações orais tem atingido grande destaque na área de implantodontia, e muitas vezes se faz necessário o uso de materiais que ajudam na reabilitação. Quando falamos em enxerto ósseo vários tipos de materiais são usados, de diferentes formas: autógenos, xenógenos, alógenos e aloplásticos.

No enxerto autógeno é usado o próprio osso. Este é considerado o "padrão ouro", pois tem características únicas como a presença de células (osteoblastos) dentro de sua estrutura. Não deve representar risco de rejeição ou infecção se o protocolo estéril for observado. No entanto, o enxerto precisa ser colhido de um segundo sítio cirúrgico - o quadril, mandíbula ou fíbula.

Enxerto halógeno: osso não vital retirado das mesmas espécies (humanos) e transplantado para outro.

Enxerto xenógeno: tecido ósseo colhido de outra espécie e transferido para o defeito ósseo do paciente. Exemplo: Bovino (vaca) - Bio-Oss (Geistlich).

Material aloplástico: material quimicamente sintético derivado da hidroxiapatita. É sinteticamente fabricado, pode ser reabsorvível ou não reabsorvível.

Para um enxerto ideal são necessárias três propriedades: Osteocondução, Osteoindução e Osteoproliferação. O osso autógeno possui todas essas três propriedades. Contudo, tem como desvantagem que o volume é limitado, ocorre reabsorção, e induz um segundo defeito na área doadora.

A dentina pode ser considerada um tecido conjuntivo mineralizado cuja composição e modo de formação exibe muitas similaridades com o osso (linde A).

A dentina tem sido estudada para possível uso como substituto ósseo por ter um conteúdo mineral elevado. Além disso, existe um potencial para utilizar seu componente orgânico bem como seu componente mineral. A dentina possui propriedades osteocondutoras, osteoindutoras e osteogênicas e sua capacidade de incitar a formação óssea se dar pelas (BMPs) abundantes na substância dentária que são capazes de promover a diferenciação de células mesenquimais em odontoblastos e ameloblastos.

O enxerto de dentina consiste em 55% de partes inorgânicas e 45% de substâncias orgânicas. Entre as substâncias inorgânicas está presente a hidroxiapatita, já nas substâncias orgânicas incluem as proteínas (BMP) que possuem

capacidade de osteoindução e colágeno tipo I. Portanto, elas têm a mesma capacidade de remodelamento ósseo que o osso autógeno.

Em 1998, foi reportado pela primeira vez o uso da desmineralização da dentina matriz em humanos. O conceito, no entanto, não é novo, já que sabemos há décadas que um dente que é extraído e reimplantado pode sofrer anquilose. Essa anquilose é causada pelas células osteogênicas presentes no alvéolo de onde o dente foi extraído, que se prendem à superfície radicular do dente e então se diferenciam transformando-se em osso. O ciclo de formação óssea causa lenta reabsorção radicular até que a raiz tenha desaparecido completamente e seja substituída por osso após cinco a dez anos.

O primeiro caso de enxerto com dentina foi relatado em 2003 (MURATA ET AL., 2003) enquanto o enxerto com osso autógeno foi feito em 1820. Houve um longo período de tempo entre eles.

Em 2009, o Korea Tooth Bank foi estabelecido para protocolar o processamento de materiais derivados do dente e esses materiais têm se tornado uma alternativa realista para enxerto ósseo.

A técnica desenvolvida na Coréia do Sul e no Japão consiste em:

Primeiro passo: Extração do dente elimina-se substâncias alimentares e detritos orgânicos. O esmalte não precisa ser removido, pois é feito de hidroxiapatita.(Dentes que foram submetidos ao tratamento endodôntico não podem ser usados).

Segundo passo: Moagem (3 segundos) e separação de partículas (20 segundos)

Terceiro passo: Descontaminação seguida de enxágue em solução salina.

O sistema compreende: uma unidade de motor na qual a câmara de moagem é acoplada, estéril e de uso único. Essas câmaras moem os dentes que foram limpos e separam as partículas por tamanho. O granulado para o enxerto (250 a 1200 µm de diâmetro) é coletado no compartimento superior da unidade (ESTRADE e METIVIER, 2015).

2 OBJETIVO

Essa revisão de literatura tem com objetivo estudar a matriz de dentina mineralizada, sua composição (orgânica e inorgânica). Aprender em quais situações é possível utilizá-la, e se é uma alternativa viável em relação aos custos e benefícios gerados para paciente em relação aos demais enxertos disponíveis. Como é feito seu preparo e armazenamento e com quantos meses podemos instalar com segurança um implante no local enxertado.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Tomoki Nampo et al. (2010) criaram um defeito alveolar em ratos com uma broca diamantada,os ratos foram sacrificados entre 6 a 8 semanas e os defeitos foram analisados. Concluíram que o dente pode ser outra alternativa de material autógeno que pode ser usada como enxerto para tratar defeitos alveolares.

Com intuito de confirmar a osteocondução de DDM, a universidade de HOKKAIDO em 2005 utilizou terceiros molares que foram doados por pacientes da Universidade. Eles extraíram, coletaram e prepararam para completa desmineralização da dentina matriz (DDM). O dente foi esfregado no nitrogênio líquido, lavado no hipoclorito de sódio e a desmineralização foi completada numa solução de HCL(pH2.0).

Um total de 46 amostras de dentes disfuncionais foi coletado de pacientes reais. O estudo in vivo foi feito em 15 camundongos, inserindo AutoBT em tecidos musculares subcutâneos dorsais. As amostras foram depois biopsiada em 2, 5 e 8 semanas. Ensaios histológicos in vivo mostraram novo osso ativo duas semanas depois. As partículas de DDM são osteocondutivas e é possível que sejam carregadoras efetivas das proteínas BMP-2 (MURATA, 2005).

Ibrahim (2012) analisou no total 16 crânios de ratos para avaliar a biocompatibilidade de um produto de dentina bovina. Criaram três defeitos, em um defeito não foi colocado nenhum material (controle), o outro se colocou o substituto da dentina e por último o outro defeito foi preenchido por material autógeno particulado. Nenhuma membrana foi utilizada nesse estudo. Sete ratos foram sacrificados com uma semana e os outros nove após seis semanas, não apresentaram infecções ou reações aos materiais implantados. Após uma semana não houve mudança no defeito que não foi preenchido e nos preenchidos com dentina apresentaram um conteúdo mineral superior ao do osso autógeno, e com seis o que não foi preenchido tinha um crescimento ósseo desorganizado e os defeitos de dentina pareciam organizados e mais opacos que os dos autógenos. O estudo concluiu que o enxerto de dentina bovina é eficaz para defeitos menores.

Young-Kyun Kim em abril de 2010 tratou um paciente do sexo masculino de 40 anos com um abscesso. O dente afetado foi extraído processado e, após duas semanas, o pó foi utilizado para regeneração óssea guiada durante a colocação do implante no mesmo local. Após 3 meses, uma segunda cirurgia foi realizada e um

provisório foi instalado. Cinco meses após o enxerto ósseo, foram obtidas amostras de tecido com o consentimento do paciente (KIM, 2010).

No total, em seis pacientes foram realizadas a cirurgia de regeneração óssea no momento da colocação do implante, e as amostras de tecido foram colhidas no momento da segunda cirurgia com o consentimento do paciente.

O processo para formação do enxerto se dá da seguinte forma: primeiro os dentes são esmagados até formarem um pó com partículas de tamanho entre 200 a 1.000 μm de diâmetro. Depois o dente é submetido a uma desidratação e desengorduramento e é feita a esterilização com óxido de etileno. Segundo o autor para aqueles que provavelmente necessitarão cirurgias futuras, o pó pode ser armazenado por até 5 anos.

Eles concluíram que o osso de dentina sofreu reabsorção gradual e foi substituído por um novo osso de excelente qualidade através de osteoindução e osteocondução.

No capítulo de Masaru Murata (2005) quatro dentes (17, 18, 25,28) foram extraídos e os molares (17, 18) foram esmagados manualmente sob o resfriamento com nitrogênio líquido. Os grânulos então foram descalcificados em solução com 0,6N HCl e estocados a -80 ℃ .

O procedimento de elevação do seio foi feito usando o osso de dentina autógeno e após cinco meses, foram instalados três implantes (FLIALIT-2®, FRIADENT). No mesmo tempo cirúrgico, a biópsia óssea foi realizada para a observação do tecido, onde mostrou que o osso maduro estava interligado com os grânulos de enxerto restante.Este paciente foi reabilitado com sucesso após o autoenxerto, demonstrando que a dentina autógena pode ser reciclada e usada como um biomaterial.

Nesse estudo sessenta ratos machos com 12 semanas de idade foram divididos aleatoriamente em três grupos de 20. Dez ratos em cada grupo foram sacrificados em seis semanas, e os 10 restantes em oito semanas. Os grupos foram os seguintes: grupo 1 (dente grupo), grupo 2 controle positivo (osso ilíaco); e grupo 3 (grupo controle negativo), nenhum material. No grupo dentário, um dente foi extraído no lado oposto à área onde o defeito ósseo alveolar foi feito e nos grupos ósseos, o osso esponjoso do ilíaco foi removido e granulado.

Protocolo Cirúrgico: uma incisão foi feita no palato, expondo o osso alveolar. Um defeito ósseo, de dois mm de diâmetro, foi feito com uma broca

diamantada. Posteriormente, um dos dois materiais foi enxertado em cada defeito ósseo alveolar (o grupo controle negativo não recebeu enxerto de nenhum material), e foi colocada uma membrana de colágeno reabsorvível sobre o defeito ósseo em todos os grupos. Por último foi feito à sutura.

Os resultados sugerem que o material feito a partir de dentes extraídos pode ter potencial para uso como material de enxerto, porque é altamente previsível e mostrou menos reabsorção após o enxerto. (NAMPO,2010)

Para avaliar o efeito da matriz dentinária no reparo alveolar usaram dezessete ratos da raça Holtzman, adultos e do sexo feminino. Os primeiros molares superiores direito e esquerdo foram extraídos e os alvéolos do lado esquerdo preenchidos com matriz dentinária humana desmineralizada, e os alvéolos direitos foram os controles. A amostra foi dividida em quatro grupos. O grupo I era composto por dois animais, sacrificados imediatamente após a exodontia, enquanto os demais grupos II, III e IV com cinco animais cada, sacrificados no tempo cinco, dez e vinte e um dias, respectivamente. Após a fixação e desmineralização, os espécimes foram incluídos em parafina, cortados em lâminas com seis mm de espessura, corados em H.E e analisados a microscopia de luz.

No grupo de cinco dias, a matriz dentinária reduziu a reação inflamatória e o tecido conjuntivo estava mais organizado, quando comparado ao grupo controle. A dentina implantada possuía células aderidas à superfície bem como no interior dos canalículos dentinários. Entretanto, em alguns animais desse grupo, ocorreu uma resposta inflamatória intensa que levou à expulsão da matriz dentinária, caracterizando o processo de rejeição do material de implante. No grupo de dez dias, essa matriz parecia estar promovendo a angiogênese e no grupo de vinte e um dias a dentina estava incorporada na matriz óssea.

Esses resultados sugerem que a matriz dentinária possui propriedades compatíveis com a redução da reação inflamatória e de acelerar o processo de reparo comportando-se como material osteocondutor e OSTEOINDUTOR (Almeida e Alves,2007).

Bessho et al. extraíram a BMP da matriz óssea, da matriz dentinária e do tecido da ferida após a extração de dentes de coelhos. Cada BMP confirmou ter induzido a formação de novo osso quando o implante foi realizado. A BMP derivada da matriz de dentina não é a mesma que a BMP derivada da matriz óssea, mas é muito semelhante. Em outras palavras, dois tipos de BMP exibem a mesma ação no

corpo. Padrões protéicos da matriz em dentes devem ter potencial osteoindutivo, embora não combinem perfeitamente com a proteína no osso alveolar. Além disso, há muito tempo que a apatita nos dentes desempenha o papel de proteger as proteínas.

Boden et al. sugeriram que a proteína 1 da mineralização do LIM (LMP-1) é um regulador positivo essencial da diferenciação e maturação dos osteoblastos e da formação óssea. Wang et al.descobriram que o LIM-1 era expresso principalmente em dentina, odontoblastos e células endoteliais dos vasos sanguíneos dos dentes.

Muitos pesquisadores observaram que a formação de osso alveolar ocorre ao redor de materiais de enxerto ósseo como resultado de experimentos em animais. Chung registrou a patente da tecnologia de extração de proteínas de dentes em 2002 e 2004; isso carrega significado importante, mostrando evidências de que os dentes contêm BMP. Ike e Urist sugeriram que a dentina da raiz preparada a partir de dentes extraídos pode ser reciclada para uso como portador da BMP-2 porque induz nova formação óssea no periodonto. Murata et al. sugeriram que a matriz de dentina desmineralizada (DDM) não inibe a atividade da BMP-2 e apresenta melhor perfil de liberação da BMP-2. A DDM humana reciclada é uma matriz única, absorvível, com osteoindutividade, e a DDM deve ser um material de enxerto eficaz como portador da BMP-2 e um arcabouço para células formadoras de osso para engenharia óssea.

Nessa revisão de literatura a segurança do material de enxerto de osso dentário autógeno foi estabelecida. Além disso, é um material útil que pode substituir o enxerto ósseo autógeno livre, mostrando a reparação óssea através de excelente osteoindução e osteocondução, pois contém componentes orgânicos e inorgânicos. Quando a quantidade de material de enxerto ósseo é insuficiente, outro material de enxerto ósseo pode ser combinado (KIM, 2012).

Paciente fumante, de 51 anos no exame clínico e radiológico revela um abscesso periodontal no elemento 27 e perda óssea e mobilidade significativa. Foi proposto para este paciente a extração do dente. Durante uma visita de controle, ele concordou em "reciclar" seu dente 27 com o protocolo do Moedor Dentin Grinder para preencher o local da perda óssea.

Resultados de raios X de quatro meses mostraram a dentina tratada sendo substituída por osso. Ao contrário de uma anquilose radicular, a vascularização entre as partículas de dentina (300 a 1200μm) facilita sua reabsorção. Células osteogênicas e progenitoras reconheceram a matriz dentina autógena e se ligaram facilmente, permitindo uma reconstrução óssea mais rápida.

Parece, portanto, que os dentes não funcionais ou aqueles com problemas periodontais que foram diagnosticados a serem extraídos não devem mais ser descartados, mas transformados em material para enxerto autólogo para a preservação das células ósseas (ESTRADE e METIVIER, 2015).

Coelhos foram usados em um estudo em 2010. AL-Namnam et al. Avaliou in vivo a osteocompatibilidade da dentina. A dentina foi tratada com nitrogênio líquido para acelerar a cicatrização óssea em comparação com a cicatrização normal em defeitos não enxertados, e comparar quantitativamente a quantidade de neoformação óssea na dentina enxertada para o defeito tratado com osso autógeno.

Os coelhos foram distribuídos aleatoriamente em três grupos: (1) grupo experimental: defeitos ósseos preenchidos com dentina provenientes de incisivos centrais extraídos (n = 16 defeitos), (2) Grupo controle positivo: defeito ósseo preenchido com osso autógeno (n = 16 defeitos) e (3) grupo controle negativo: defeito ósseo não preenchido (n = 8 defeitos). Os coelhos foram sacrificados em intervalos de 2, 4, 8 e 12 semanas.

Histologicamente, a união dentina-osso foi conseguida sem sinais de inflamação e não houve diferença significativa na regeneração óssea entre os grupos (P> 0,05). No entanto, clinicamente houve diferença significativa entre o experimental e o negativo. Os resultados sugerem que a dentina é osteo-compatível e eficaz como um substituto ósseo para acelerar o reparo ósseo.

Itzhak Bindermanet et al. (2014) durante o período de dois anos, analisou mais de 100 procedimentos, a maioria deles com objetivo de preservação de osso alveolar. Nos pacientes, a inserção do implante foi possível após 2-3 meses do enxerto de dentina autógena. Não foram observadas complicações na cicatrização das feridas.

Homem de 56 anos com doença periodontal avançada localizada. Os dentes 47 e 48 foram extraídos e o tecido de granulação foi removido. O dente 47 tinha canal tratado e, por isso foi descartado. Já o dente 48 foi processado pelo dispositivo SDG e preparado para o enxerto nos locais de extração. Uma membrana de PRF (rico em plaquetas de fibrina) foi preparada à partir do sangue do paciente para cobrir o enxerto. Após dois meses, dois implantes foram colocados, seguido por uma ponte cimentada com duas coroas. Após dois anos, o acompanhamento clínico e radiológico revelou osso bem integrado com implantes, produzindo um suporte

sólido para os implantes. O enxerto dentina foi utilizado nesse caso clínico para levantamento do seio maxilar.

O dente 26 com perda óssea foi extraído, limpo e processado. Foi realizado o enxerto na cavidade da extração e o seio maxilar também foi preenchido pelas partículas de dentina. Após três meses instalaram-se três implantes.

As partículas autógenas de dentina mineralizada enxertadas imediatamente após extrações devem ser consideradas “padrão ouro” para a conservação do osso e ganho ósseo em seios e defeitos.

4 DISCUSSÃO

A matriz dentinária desmineralizada possui as propriedades desejadas para um material de enxerto ideal em defeitos ósseos, uma vez que ela é bem tolerada, facilmente obtida e exibe capacidade osteocondutora e osteoindutora que é possível por possuir em sua composição as proteínas BMP-2 (MURATA, 2005. KIM, 2012. ESTRADE e METIVIER, 2015)

Segundo os autores dentes que irão ser extraídos sejam eles por problemas periodontais, indicações ortodônticas ou terceiros molares e que não possuam tratamento de canal, devem sim ser uma opção a ser avaliada nos casos de enxerto para reabilitações orais. (NAMPO, 2010 E PARK, 2012).

Eles observaram que o osso de dentina sofre reabsorção gradual, é substituído por um novo osso de excelente qualidade (histologicamente organizados), além de todo processo de reparo ser mais acelerado devido as células osteogênicas e progenitoras reconheceram a matriz dentina autógena e se ligaram facilmente (KIM, ALMEIDA E ALVES, AL-NAMNAM ET AL).

Após todo tratamento de limpeza e descontaminação do dente, ele é triturado em micropartículas para que esteja pronto para o uso, e estando em condições adequadas de armazenamento pode ser guardado por até 5 anos caso seja necessário. Comprovou-se eficaz e seguro para os implantes três meses da colocação do material (BINDERMANET ET AL, KIM, ESTRADE E METIVIER, MURATA, 2015)

5 CONCLUSÃO

Por possuir composição muito semelhante ao osso, induzindo a formação óssea e evitando respostas autoimunes, além de não precisar de uma segunda área doadora, o que evita mais dor e complicações pós-operatórias, chego a conclusão que a dentina quando disponível deve ser considerada sim como uma alternativa de material para enxerto quando for necessário para reabilitações orais.O investimento seria o inicial, quando fosse adquirir o aparelho, e mais o da compra da câmara e trituração que é descartável por paciente.

Seu uso é indicado para preservação do alvéolo, levantamento de seio maxilar até defeitos mais complexos. O volume de material obtido através do processamento varia, por exemplo um molar gera aproximadamente 3cc. Podendo, também, quando for necessário uma maior quantidade associar com outro biomaterial.

O tempo de espera para instalação dos implantes varia de 2-3 meses e comprovou-se eficaz e segura para os implantes instalados.

REFERÊNCIAS

ALMDEIRA, J.M,ALVES, J.B. **Efeito da matriz dentinária humana no reparo alveolar de ratos: avaliação histológica e imunohistoquímica**. RGO, Porto Alegre, v. 55, n.2, p. 133-138, abr./jun. 2007.

AL-NAMNAM, N.M., SHANMUHASUNTHARAM, P., HA, K.O., SIAR, C.H. **Processed allogenic dentine as a scaffold for bone healing: An in vivo study.** Australian Journal of Basic and Applied Sciences, v. 4, n. 12, p. 5932-5940, 2010.

BINDERMAN, I., HALLEL, G., NARDY, C., YAFFE, A., SAPOZNIKOV, L. **A Novel Procedure to Process Extracted Teeth for Immediate Grafting of Autogenous Dentin, JBR Journal of Interdisciplinary Medicine and Dental Science**, v.2, n. 6, p, 1-5, 10.4172/2376-032X.1000154, 2014.

BINDERMAN, I., YAFFE, A., SAMUNI, Y., BAHAR, H., CHOUKROUN, J. and RUSSE, P. **Tissue Engineering of Bone:** Critical Evaluation of Scaffold Selection, Bone Regeneration, Haim Tal, IntechOpen, DOI: 10.5772/33004, 2012.

Dental implants: a different perspective Part one, **Implant practice**, v. 2, n. 1, p. 44-57, 2009.

ESTRADE, D; METIVIER, E. Comment transformer les dents extraites em greffe osseuse autologue en une séance au cabinet?. **Cas Clinique,** Chirurgie Tribune Édition Française, p. 24-25, Juin/Juillet 2015.

HUSSAIN, I.,MOHARAMZADEH, K., BROOK, I.M, NETO, P.J.O and SALATA, L.A. **"Evaluation of Osteoconductive and Osteogenic Potential of a Dentin-Based Bone Substitute Using a Calvarial Defect Model"**, International Journal of Dentistry, vol. 2012, Article ID 396316, 7 pages, 2012.

KIM, Y.K. **Bone graft material using teeth, Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 38, p. 134-136, 2012.

KIM, Y.K., LEE, J. K., KIM, K.W., UM, I.W and MURATA, M**. Healing Mechanism and Clinical Application of Autogenous Tooth Bone Graft Material, Advances in Biomaterials Science and Biomedical Applications, Rosario Pignatello, IntechOpen**, DOI: 10.5772/53200, 2013.

KIM, Y.K., KIM, S.G., BYEON, J.H., LEE, H.J., UM, I.U., LIM, S.C., KIM, S.Y. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. **Oral Surgery, Oral Mededice, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, v.**109, n. 4, p. 496-503, 2010.

Linde A. **Dentin matrix proteins**: composition and possible functions in calcification. Anat Rec. 1989; 224(2): 154-66.

MURARA, M. **Bone Engineering Using Human Demineralized Dentin Matrix and Recombinant Human BMP-2, Journal of Hard Tisseu Biology**, v. 14, n. 2, p. 80-81, 2005.

MURATA, M; AKAZAWA, T; MITSUGI, M; UM, I.W; KIM, K.W and KIM,Y.K. **Human Dentin as Novel Biomaterial for Bone Regeneration**, Biomaterials - Physics and Chemistry, Prof. Rosario Pignatello (Ed.), ISBN: 978-953-307-418-4, 2011.

NAMPO, T., WATAHIKI, J., ENOMOTO, A., TAGUCHI, T., ONO, M., NAKANO, H., YAMAMOTO, G., IRIE, T., TACHIKAWA, T., MAKI, K. **A new method for alveolar bone repair using extracted teeth for the graft material**, J Periodontol, v. 81, p. 1264-1272, n. 9, 2010**.**

PARK, S.M., UM, I.W., KIM, Y.K, KIM, K.W. **Clinical application of auto-tooth bone graft material, Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons**, v. 38, p. 2-8, 2012.