

Distração osteogênica: uma revisão da literatura

Distraction osteogenesis: a literature review

Fernanda Mara de Paiva BERTOLI¹, Lílian de Mello GIL¹, Paula do Nascimento Paiva IZQUIERDO¹

RESUMO

A distração osteogênica (DO) é uma técnica cirúrgico-ortodôntica, descrita primeiramente na cirurgia ortopédica para promover o alongamento de ossos longos. Essa técnica obtém novo osso pelo alongamento do calo ósseo, sendo um processo biológico que desencadeia neoformação resultante da ação de separação de duas estruturas ósseas que anteriormente constituíam uma única unidade. A tração produzida gera tensões dentro do calo e estimula a formação de novo osso paralelo ao vetor da distração. Essa força produzida também cria tensões nos tecidos moles ao redor, iniciando uma sequência de mudanças adaptativas chamadas de distração histogênica. A DO tem sido amplamente utilizada para o tratamento de pacientes com grandes deficiências nos ossos craniofaciais. Além disso, pode eliminar a necessidade de procedimento de enxerto e proporcionar boa quantidade e qualidade óssea para a realização de implantes, colocação de próteses e movimentações ortodônticas. O presente trabalho pretende, por meio de uma revisão de literatura, mostrar a evolução histórica e os fundamentos biológicos da DO com suas aplicações clínicas e o que se pode esperar de real para tratamentos futuros.

ABSTRACT

Distraction osteogenesis (DO) is a surgical-orthodontic technique, described primarily in orthopedic surgery in order to promote long-bone lengthening. This technique results in new bone formation through the lengthening of the bone callus, consisting of a biological process which sets off the bone neoformation after the separation of two bone structures that used to be a single unit. The induced traction generates tension within the callus and stimulates the formation of new bone parallel to the distraction vector. This force also creates tension on the surrounding soft tissues, initiating a sequence of adaptive changes known as distraction histogenesis. DO has been widely used in the treatment of patients with great craniofacial bone deficiencies. Besides, it can eliminate the need for graft procedures and provide sufficient bone quality and quantity to allow implants and prostheses to be placed and orthodontic movements to be performed. The present study is a literature review that aims to illustrate the historic evolution and the biological principles of DO, describing its clinical applications and what can be expected for future treatments.

Autor para correspondência:

Fernanda Mara de Paiva Bertoli
Rua Frei Tarcísio Mastena, 403/14A –
Santa Felicidade
82320-150 – Curitiba – PR
E-mail: nandabertoli@hotmail.com

¹ Mestre em Ortodontia – Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Revisão de
Literatura

*Literature
Review*

Palavras-chave:
anomalias congênitas;
ortodontia; osso.

Keywords:
*congenital
abnormalities;
orthodontics; bone.*

Recebido em: 26/01/2009

Aceito em: 03/07/2009

INTRODUÇÃO

A distração osteogênica (DO) tem sido aplicada para a correção de várias deformidades do complexo craniofacial, podendo ser utilizada em pacientes em crescimento, principalmente portadores de microssomia hemifacial.¹ Também pode ser aplicada para avanço de maxila, sendo amplamente indicada para pacientes fissurados;² para aumento do rebordo alveolar para posterior instalação de próteses ou implantes;³ para reconstruções de deformidades pós-traumáticas e pós-lesões cancerosas;⁴ para avanço e aumento transversal da mandíbula;⁵ expansão da calvária em craniossinostoses e tratamento precoce de deformidades provenientes da anquilose da articulação temporomandibular ou da artrite reumatoide.⁶⁻⁷

A distração osteogênica é um processo biológico que desencadeia neoformação óssea resultante da ação de separação de duas estruturas ósseas que anteriormente constituíam uma única unidade. Essa técnica cirúrgico-ortodôntica obtém novo osso pelo alongamento do calo ósseo. A tração produzida gera tensões dentro do calo e estimula a formação de novo osso paralelo ao vetor da distração. Essa força produzida também cria tensões nos tecidos moles ao redor, iniciando uma sequência de mudanças adaptativas chamadas de distração histogênica.⁸

REVISÃO DE LITERATURA

Em 1905, Codivilla⁹ realizou o primeiro procedimento para aumentar o comprimento dos ossos longos. A técnica foi praticada em fêmur, porém possuía muitas desvantagens, tais como edema local, necrose da pele, infecção no local do pino e ossificação imprevisível das zonas expandidas.

Em 1952, Ilizarov¹⁰ propôs um método de DO para aumento do comprimento dos ossos longos que reduzia a incidência das complicações encontradas por Codivilla.⁹ O método de Ilizarov¹⁰ conseguiu superar a resistência dos tecidos moles, controlou o processo fisiológico de regeneração e manteve condições ideais mecânicas e biológicas. Histologicamente conseguiu-se a transformação de células mesenquimais em osteoblastos.

A DO foi usada pela primeira vez no complexo craniofacial em 1973 por Snyder *et al.*¹¹ para avanço da mandíbula em cães, seguindo o mesmo princípio usado para aumento do comprimento de ossos longos.

O uso da DO para correção de deformidades ósseas elimina a necessidade de enxertos costochondrais, que podem produzir um excessivo aumento do comprimento mandibular em alguns casos e padrão inadequado de crescimento em outros, podendo também causar infecções ou reabsorções. Além disso, o local doador pode sofrer graves cicatrizes, suaves defeitos no contorno das paredes do tórax e dor pós-operatória.¹²

Block *et al.*³ verificaram que os tecidos moles, durante a DO, acompanham a movimentação óssea esticando e cobrindo a região sem evidência de colapso. A indução

de células osteogênicas por DO é baseada no controle da aplicação de tensão pelo calo da fratura e tem sido mostrado que alterações nas tensões locais do tecido podem interferir no padrão de formação óssea na regeneração do tecido.¹³

Fatores biomecânicos têm o potencial de afetar o nível de força e padrão de tensão nos tecidos neoformados. Fatores intrínsecos, como suprimento sanguíneo, células osteoprogenitoras, ação do vetor da força muscular, tanto no processo de DO quanto no período de consolidação, são criticamente importantes para as propriedades biomecânicas do osso formado. Apesar de fatores extrínsecos relacionados às propriedades dos materiais do aparelho e estabilidade de fixação atuarem por um pequeno período de tempo, estes podem ter um papel importante na morfologia inicial do tecido, o que definitivamente uniria as propriedades mecânicas do novo osso.¹¹⁻¹³

A tração gradual cria tensões que estimulam e mantêm o reparo e a atividade de crescimento da estrutura dos tecidos. As células associadas com as faces livres do osso podem se diferenciar em células osteogênicas e condrogênicas, necessárias para a neoformação e crescimento.¹⁴ A explicação atual para diferenciação de células mesenquimais em células do tecido ósseo propriamente dito e também para formação de novo tecido reside no fenômeno chamado mecanotransdução, em que o ambiente externo, ou seja, a matriz extracelular unida à força exercida artificialmente por meio da DO sobre as células funciona como sinais capazes de serem traduzidos por estas como estímulo para divisão celular, produção de matriz e diferenciação. O aumento na expressão de quinase relacionada com sinal extracelular (ERK1/2) e proteínas morfogenéticas ósseas (BMP2/4) já foi descrito na literatura, assim como a presença de padrões de sinalização mediados pelas proteínas integrinas.¹⁵⁻¹⁶

A DO pode ser dividida em três tipos: monofocal, quando apresenta apenas um nível onde ocorre a DO propriamente dita e a compressão; bifocal, que apresenta dois níveis, um de distração e outro de compressão, quando ocorre a produção de um disco de transporte; e a trifocal, que acelera o processo de DO com a produção de dois discos de transporte, com duas áreas de distração e uma de compressão.¹⁷

Existem vários tipos de aparelhos distratores que podem ser classificados quanto a sua localização, orientação e ancoragem. Quanto à localização, podem ser intra ou extraorais. Os aparelhos extraorais são formados por pinos percutâneos conectados a grampos de fixação e podem causar cicatrizes indesejáveis e injúria nos nervos facial e alveolar inferior, ocorrendo a lesão durante a instalação.^{3,12,18,19,20} Já os aparelhos intraorais são confeccionados por meio de um sistema de fixação rígida obtido por placas e parafusos. Os aparelhos extraorais podem ser unidirecionais, com movimento no sentido horizontal ou vertical; bidirecionais, com corticotomias em duplo nível, permitindo movimentos no sentido ântero-posterior e vertical simultâneos; e multidirecionais;¹⁶ já os aparelhos intraorais são monodirecionais.²¹

Nos aparelhos transcutâneos, o pino penetra em tecido mole mais denso (masséter, parótida e gordura bucal), havendo maior risco de infecção. Além disso, quanto mais longe o aparelho distrator está do osso, mais facilmente o pino é dobrado e forças repetidas em pinos longos podem levar à perda do pino. Com o aparelho intraoral, o implante penetra na fina mucosa bucal e o aparelho distrator ficará mais próximo do osso. O uso de implantes osteointegrados pode realizar três funções: ancoragem para o aparelho distrator, contenção após a DO e para a prótese final.¹⁹ Porém o uso desses implantes é praticável apenas em pacientes com perdas dentárias na região que sofrerá distração.³

Os aparelhos distratores podem ser colocados paralelos ao corpo mandibular, ao eixo da distração ou ao plano oclusal, sendo este um dos mais importantes parâmetros que afetam a DO, principalmente no aumento do comprimento mandibular bilateral e/ou no aumento da largura.⁵⁻⁸ Em um estudo com modelos bidimensionais, Samchukov *et al.*²⁰ verificaram que aparelhos distratores paralelos ao corpo da mandíbula têm maior tendência de deslocamento linear que ocorre na interface osso-aparelho, levando a problemas clínicos como dobra, perda do pino ou parafuso de fixação e forças inapropriadas dirigidas ao côndilo da articulação temporomandibular.⁸ Esses mesmos autores afirmam que o distrator paralelo ao eixo da distração, determinado pela bissetriz do ângulo do arco mandibular formado pela intersecção dos corpos direito e esquerdo, elimina esses problemas. Esses fatores foram comprovados mais tarde em um estudo com cães realizado pelos mesmos autores e em um outro trabalho realizado por Smith *et al.*²² Durante a cirurgia, é difícil conseguir um paralelismo exato devido à anatomia óssea e o nível da osteotomia, fato que pode ser minimizado por meio da criação de um mecanismo de dobra que pudesse permitir o ajuste da orientação do aparelho no intraoperatório.⁸

Com relação ao tipo de ancoragem, os aparelhos distratores podem ser dento-suportados, ósseo-suportados ou híbridos. Os dento-suportados podem levar a movimentos dentários indesejáveis e a inevitável criação de espaços entre os dentes no lugar da DO.²³

O desenho do aparelho distrator pode ser determinado pela direção desejada do vetor, magnitude da correção esquelética, morfologia do lugar da DO, pelo acesso para a instalação do aparelho e para a osteotomia e acesso para à ativação do pino.¹⁴

Durante a DO, podem ser observados quatro estágios clínicos: a cirurgia para separação dos segmentos ósseos, o período de latência, a distração propriamente dita e o período de contenção.⁶⁻¹⁷ A cirurgia para separação dos segmentos pode ser realizada sob anestesia geral ou local. A maioria dos autores realiza uma osteotomia, outros sugerem a realização apenas de corticotomia para preservação do osso medular e do endóstio e manutenção do suprimento sanguíneo.¹²⁻²⁴ Por outro lado, Karaharju-Suvanto *et al.*,⁴ em um estudo com ovelhas, relataram que o corte do feixe vaso-nervoso não parece afetar a

cicatrização óssea. Porém, há concordância de que deve haver uma máxima preservação do perióstio para que ocorra a neoformação óssea.

Durante a corticotomia, deve-se ter um cuidado especial para não haver lesão do nervo alveolar. Alguns autores sugerem a não separação completa dos segmentos ósseos e a inserção do pino na parte posterior do ramo e ângulo mandibular¹². A injúria do nervo pode ser causada por dilaceração mecânica dos axônios dentro do feixe nervoso ou por isquemia causada por compressão do vaso nervoso.⁶

Em crianças em desenvolvimento, durante o planejamento da cirurgia, deve-se evitar a lesão dos germes dos dentes permanentes. Em pacientes com dentição permanente, quando a corticotomia é realizada muito próxima dos dentes, há a necessidade de tratamento ortodôntico pré-operatório para proporcionar afastamento das raízes.⁶ Weil *et al.*²⁵ afirmam que deve haver 3 a 5 mm de espaço entre os ápices das raízes para uma osteotomia segura sem comprometer a vitalidade dental.

De acordo com a direção do movimento mandibular, é possível realizar a corticotomia em diferentes lugares, com diferentes orientações no ramo mandibular, como horizontal para a microsomia hemifacial e oblíqua para aumento do comprimento vertical e avanço anterior da mandíbula.¹²

O segundo estágio é conhecido como período de latência, sendo o tempo decorrido entre a cirurgia e a ativação do aparelho para que ocorra cicatrização do perióstio, tecidos moles, vasos sanguíneos, formação do calo ósseo e proliferação de células osteogênicas.¹⁷ Esse período varia de 0 a 15 dias. O método preconizado por Ilizarov sugere entre cinco e sete dias.¹⁰ Após esse período, o calo começa a se consolidar, tornando mais difícil a DO, apesar disso, outros autores obtiveram sucesso em um caso de avanço de maxila com 21 dias de latência.²⁶

A DO propriamente dita é a indução mecânica da formação de novo osso pela separação gradual dos segmentos da osteotomia. A ativação do aparelho possui um padrão e uma frequência ideal que, segundo Ilizarov, é de 1 mm por dia em quatro incrementos iguais de 0,25 mm.¹⁰ Esse padrão ótimo de distração tem sido preconizado, pois uma ativação mais lenta (menos que 0,5 mm por dia) pode levar a uma ossificação prematura e fusão dos segmentos ósseos. Por outro lado, uma ativação mais rápida (mais que 1,5 mm por dia) pode provocar a formação de um tecido fibroso no lugar do tecido ósseo.²⁶ Essa complicação tem particular importância em pacientes muito jovens, pois a consolidação no lugar da DO é extremamente rápida.²⁷ Durante o período de ativação do aparelho, pode-se usar uma lâmina acrílica no arco superior para permitir movimentos livres.²¹

Após atingir a quantidade de DO desejada, é necessário um período de fixação ou consolidação que é necessário para que ocorra a cicatrização óssea. O período de consolidação não pode ser muito longo, por causar enfraquecimento da região como resultado de uma atrofia por desuso, nem muito curto, por levar a não união fibrosa, dobra ou fratura.

Segundo o Index de Distração-Consolidação para a DO em ossos longos, cada 1 mm de aumento requer dois dias de consolidação, porém esse protocolo não é válido para ossos curtos.²¹ Para se determinar o período de consolidação nos ossos da face, alguns fatores devem ser avaliados, como idade e saúde do paciente, tipo e local da osteotomia, suprimento sanguíneo disponível aos segmentos ósseos, tamanho e forma do osso a ser distraído, padrão e ritmo da distração, estabilidade da fixação, além da quantidade total de aumento obtido.²²

Michelli e Miotti²³ avaliaram o uso de aparelhos de fixação por 45 dias após a DO, relatando que, teoricamente, não há limites para a expansão dos fragmentos da mandíbula por DO. Smith *et al.*²² avaliaram a evolução do período de consolidação da DO realizada em 20 cães e concluíram que clinicamente a consolidação ocorreu entre seis e oito semanas, sendo que a densidade óssea aumentou progressivamente, porém nunca atingiu o nível visto no pré-operatório. Além disso, relataram que a densidade óssea nos segmentos mesial e distal foi significativamente baixa após a DO, tendo como hipóteses a necrose das margens da osteotomia, o osso dos segmentos podendo servir como reservatório para a formação do novo osso durante a DO ou erro na projeção radiográfica.

Análises histológicas desse período indicam que as trabéculas ósseas são formadas com orientação no plano sagital ao longo da linha da DO com a maioria do osso lamelar maduro na borda inferior e maior densidade nas extremidades do osso original do que no centro da fissura da DO.¹⁸ Em uma avaliação radiográfica, com cães que tiveram a maxila avançada por DO, Block e Brister² observaram que, após duas semanas da DO completada, inicia-se a formação óssea ao redor das extremidades da fissura cirúrgica. Com seis semanas, torna-se difícil localizar as extremidades originais da osteotomia e com oito semanas o osso está completamente consolidado. Nos estudos realizados por Michelli e Miotti²³ e por Cope e Samchukov,²⁸ o exame histológico revelou a formação de novo osso originado por fibras colágenas paralelamente ordenadas, o qual, subseqüentemente, remodelou-se para formar osso lamelar.

Em um estudo com cinco cachorros que sofreram aumento da mandíbula por DO, Sawaki *et al.*¹⁹ verificaram que, após duas semanas do fim do período de ativação, podiam ser vistas as extremidades da fissura e colunas paralelas de osso se estendendo da extremidade em direção à zona central radiolúcida. Em quatro semanas, a ponte óssea estava aproximadamente na metade da fissura, com desaparecimento da zona radiolúcida e firme à palpação. Através do exame histológico, os autores observaram que, em duas semanas, havia tecido conectivo orientado longitudinalmente na fissura cirúrgica e espículas de tecido ósseo localizadas fechando as extremidades da osteotomia, sendo orientadas na mesma direção. Em três semanas, o tecido ósseo torna-se mais maduro e, em quatro semanas, há vários estágios de maturação óssea.

Karaharju-Suvanto *et al.*⁴ estudaram o processo de cicatrização óssea de 17 carneiros em crescimento submetidos a DO para avanço de mandíbula e determinaram quatro fases de cicatrização do osso distraído: guia de formação de colágeno, mineralização da fissura da DO, união óssea e remodelação do segmento ósseo alongado. Esses autores relataram que, entre 5 e 20 semanas após a DO, há um aumento da espessura do perióstio no lado que não foi submetido à DO (controle), mostrando que as forças geradas para criar um aumento de comprimento afetaram também o lado controle, que voltou ao normal indicando que ocorreu remodelação.

A região da DO pode ser dividida em quatro zonas: zona central fibrosa, sendo a zona radiolúcida central que aparece inicialmente na radiografia; zona de transição ou lugar de formação óssea precoce; zona de remodelação óssea com espículas de osso cobertas por osteoblastos e osteoclastos, e zona de osso maduro.⁴

Durante a DO, dois processos celulares estão envolvidos: primeiro, ocorre a formação de um calo ósseo e, em seguida, a geração de novo osso por distração com histologia semelhante à vista na movimentação ortodôntica dos dentes, mas o mecanismo de adaptação ainda não está totalmente entendido.⁶

Califano *et al.*²⁴ fizeram análises histológicas da região da mandíbula submetida à distração em coelhos e definiram três fases. A primeira, observada após duas semanas da DO, foi denominada fase coloidal, em que se observou um coágulo de fibrina bem formado com elevada quantidade de proteoglicanas, além de células mesenquimais, macrófagos e histiócitos. A segunda, ou fase fibrilar, foi observada após cinco semanas e mostrou alta atividade da hialuronidase e fibras colágenas mais organizadas. Durante a terceira fase, ou fase lamelar, após oito semanas, observou-se a presença de tecido ósseo lamelar.

Com relação ao tipo de ossificação que ocorre durante a neoformação óssea, a maioria dos autores concorda com Ilizarov, que acredita que a formação óssea na DO é única e não pode ser classificada apenas como intramembranosa ou endocondral.² Porém, segundo Califano *et al.*,²⁴ a ossificação é predominantemente intramembranosa. Apesar da discussão sobre a ossificação, alguns autores afirmam que o osso expandido durante a DO é de alta qualidade e poder ter estabilidade e potencial de crescimento em crianças a longo prazo.¹²

Os tecidos moles acompanham a movimentação óssea durante a DO, esticando e cobrindo a região sem evidência de colapso. Esse processo tem sido chamado de distração histogênica.³

Em um estudo com nove pacientes submetidos à expansão da sínfise mandibular por DO, Weil *et al.*²⁵ relataram que a movimentação ortodôntica dos dentes para o lugar do novo osso formado ocorreu sem incidentes, sendo que os incisivos frequentemente assumem sozinhos uma posição mais favorável no arco.

Block *et al.*¹⁸ estudaram as mudanças do nervo alveolar inferior em cães durante a DO por meio de testes neurais

e análises histológicas e concluíram que a DO proposta por Ilizarov¹⁰ resulta em mínima injúria, com pouca dilaceração axional e pequena compressão do feixe nervoso, pois o nervo é vagarosamente “estirado”. A microscopia eletrônica de transmissão mostrou apenas uma área com perda de mielina, aparecendo como uma injúria de compressão e não de tensão. Em outros estudos realizados, o nervo alveolar inferior permaneceu intacto.¹²⁻²³

Segundo a maioria dos autores, não se tem achado sintomas de disfunções temporomandibulares (DTM) em pacientes após a DO ou aumento de sintomatologia em pacientes já portadores. Além disso, as mudanças histológicas na articulação temporomandibular (ATM) são mínimas e a ATM parece se acomodar a este deslocamento, pois não há sintomas de DTM, ou, se presentes antes do tratamento, a DO na sínfise não os exacerba.²⁹ Também não tem sido relatada injúria nos dentes ou tecidos periodontais durante a DO.¹⁷

Apesar de sintomas de DTM não terem sido relatados em pacientes submetidos a DO, a posição anatômica do côndilo deve ser conservada no pós-cirúrgico, pois o deslocamento dos côndilos de suas posições funcionais pode resultar em recidiva esquelética imediata.²⁶ As forças dirigidas ao segmento proximal e resultando em lateralização podem afetar a posição do côndilo dentro da fossa.²⁷

Cope *et al.*,³⁰ em um estudo com cães submetidos a um aumento do comprimento mandibular por DO, verificaram que o aumento da largura era maior anteriormente do que para posterior, resultando em mudanças angulares nos segmentos distais. Isso está provavelmente relacionado com o limite de mobilidade mediolateral dos côndilos, os quais estão localizados na extensão mais posterior dos segmentos distais.

Segundo Rachimiel *et al.*,¹² os pacientes com micrognatia severa têm uma tendência de desenvolver mordida aberta, que é corrigida durante o procedimento de aumento do comprimento ósseo por meio da adição de um pino em ambos os lados do aparelho para mudar a direção da distração.

Samchukov *et al.*²⁰ apresentam duas soluções para compensar o deslocamento de rotação do côndilo durante o aumento da largura na linha média da mandíbula: combinação com uma condilotomia para separar a rotação da mandíbula da rotação do côndilo, que deve ser planejada no pré-operatório; e a incorporação de uma articulação no aparelho distrator, em adição a uma osteotomia do ramo, pois a rotação inadequada do côndilo seria compensada durante o procedimento de DO.

Algumas questões ainda devem ser mais bem avaliadas na DO da região craniofacial como, por exemplo, frequência (contínua ou intermitente), limites máximos, potencial de recidiva, efeitos da idade, efeitos da radiação e variabilidade de maturação óssea.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com base na literatura consultada para este trabalho, pode-se concluir que:

- a DO é um método utilizado para a correção de grandes deformidades craniofaciais principalmente onde os resultados obtidos com cirurgias convencionais são limitados;
- a técnica pode ser utilizada em diferentes estágios do crescimento e desenvolvimento craniofacial;
- o ortodontista atua com uma equipe multidisciplinar para realizar o planejamento do aparelho a ser utilizado, preparar o alinhamento dos dentes antes da realização da cirurgia e posteriormente para a correção de possíveis más oclusões decorrentes da DO;
- apesar dos grandes avanços técnicos científicos nesta área, ainda há a necessidade de mais estudos clínicos para sua ampla utilização.

REFERÊNCIAS

1. Cousley RR, Calvert ML. Current concepts in the understanding and management of hemifacial microsomia. *Br J Plast Surg* 1997;50(7):536-51.
2. Block MS, Brister GD. Use of distraction osteogenesis for maxillary advancement: preliminary results. *J Oral Maxillofac Surg* 1994;52(3):282-6;discussion 287-8.
3. Block MS, Chang A, Crawford C. Mandibular alveolar ridge augmentation in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54(3):309-14.
4. Karaharju-Suvanto T, Peltonen J, Kahri A, Karaharju EO. Distraction osteogenesis of the mandible: an experimental study on sheep. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1992;21(2):118-21.
5. Mattick CR, Chadwick SM, Morton ME. Mandibular advancement using an intra-oral osteogenic distraction technique: a report of three clinical cases. *J Orthod* 2001; 28 (2):105-14.
6. Davies J, Turner S, Sandy JR. Distraction osteogenesis: a review. *Br Dent J* 1998;185(9):462-7.
7. Tellez RJ, Tosin CD, Laguna FB. Osteogenic distraction and orthognathic surgery to correct sequelae of ankylosis of the temporomandibular joint: a case report. *Int J Adult Orthod Orthognath Surg* 2002;17(4):291-6.
8. Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM. Mandibular distraction osteogenesis: a historic perspective and future directions. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999; 115(4):448-60.
9. Codivilla A. On the means of lengthening, in the lower limbs, the muscles and tissues which are shortened through deformity. *Am J Orthop Surg* 1905;2:353.
10. Ilizarov GA. The principles of the Ilizarov method. *Bull Hosp J Dis Orthop Inst* 1988;48(1):1-11.

11. Snyder CC, Levine GA, Swanson HM, Browne EZ Jr. Mandibular lengthening by gradual distraction: preliminary report. *Plast Reconstr Surg* 1973;51(5):506-8.
12. Rachmiel A, Levy M, Laufer D. Lengthening of the mandible by distraction osteogenesis: report of cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1995;53(7):838-46.
13. Cope JB, Yamashita J, Healy S, Dechow PC, Harper RP. Force level and strain patterns during bilateral mandibular osteodistraction. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(2):171-8; discussion 178-9.
14. Tehranchi A, Behnia H. Treatment of mandibular asymmetry by distraction osteogenesis and orthodontics: a report of four cases. *Angle Orthod* 2000;70(2):165-74.
15. Rhee ST, Buchman SR. Colocalization of c-Src (pp60src) and bone morphogenetic protein 2/4 expression during mandibular distraction osteogenesis: in vivo evidence of their role within an integrin-mediated mechanotransduction pathway. *Ann Plastic Surgery* 2005;55(2):207-15.
16. Rhee ST, El-Bassiony L, Buchman SR. Extracellular signal-related kinase and bone morphogenetic protein expression during distraction osteogenesis of the mandible: in vivo evidence of a mechanotransduction mechanism for differentiation and osteogenesis by mesenchymal precursor cells. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117(7):2243-9.
17. Nacao M, Domingues-Rodrigues GC, Soares M. Distração osteogênica: revisão da literatura. *Rev Dental Press Ortodon Ortop Facial* 2002;7(3):105-14.
18. Block MS, Daire J, Stover J, Matthews M. Changes in the inferior alveolar nerve following mandibular lengthening in the dog using distraction osteogenesis. *J Oral Maxillofac Surg* 1993;51(6):652-60.
19. Sawaki Y, Ohkubo H, Hibi H, Ueda M. Mandibular lengthening by distraction osteogenesis using osseointegrated implants and an intraoral device: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54(5):594-600.
20. Samchukov ML, Cope JB, Harper RP, Ross JD. Biomechanical considerations of mandibular lengthening and widening by gradual distraction using a computer model. *J Oral Maxillofac Surg* 1998;56(1):51-9.
21. van Strijen PJ, Perdijk FB, Becking AG, Breuning KH. Distraction osteogenesis for mandibular advancement. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2000;29(2):81-5.
22. Smith SW, Sachdeva RC, Cope JB. Evaluation of the consolidation period during osteodistraction using computed tomography. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1999;116(3):254-63.
23. Michieli S, Miotti B. Lengthening of mandibular body by gradual surgical-orthodontic distraction. *J Oral Surg* 1977; 35(3):187-92.
24. Califano L, Cortese A, Zupi A, Tajana G. Mandibular lengthening by external distraction: an experimental study in the rabbit. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52(11):1179-83; discussion 1183-4.
25. Weil TS, Van Sickels JE, Payne CJ. Distraction osteogenesis for correction of transverse mandibular deficiency: a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg* 1997;55(9):953-60.
26. Uckan S, Buchbinder D, Orhan M, Mutlu N. Management of early relapse after a sagittal split ramus osteotomy by gradual callus distraction: a case report. *J Oral Maxillofac Surg* 2000;58(2):220-3.
27. Chin M, Toth BA. Distraction osteogenesis in maxillofacial surgery using internal devices: review of five cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1996;54(1):45-53; discussion 54.
28. Cope JB, Samchukov ML. Regenerate bone formation and remodeling during mandibular osteodistraction. *Angle Orthod* 2000;70(2):99-111.
29. Braun S, Bottrel JA, Legan HL. Condylar displacement related to mandibular symphyseal distraction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2002;121(2):162-5.
30. Cope JB, Samchukov ML, Cherkashin AM, Wolford LM, Franco P. Biomechanics of mandibular distractor orientation: an animal model analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 1999;57(8):952-62; discussion 963-4.