

AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DO USO DE ENXERTO XENOGÊNICO NO TRATAMENTO DA ESCOLIOSE

RADIOGRAPHIC EVALUATION OF THE USE OF XENOGENEIC GRAFT IN THE TREATMENT OF SCOLIOSIS

EVALUACIÓN RADIOGRÁFICA DEL USO DE INJERTO XENOGÉNICO EN EL TRATAMIENTO DE LA ESCOLIOSIS

JORGE RAFAEL DURIGAN¹ , RAFAEL MORAES TRINCADO¹ , FELIPE NEVES SIMÕES MONTEIRO¹ , JOÃO TOMÁS FERNANDES CASTILHO GARCIA¹ ,

MURILO ALEXANDRE¹ , RODRIGO GÓES MEDEA DE MENDONÇA¹ , ALBERTO OFENHEIM GOTFRYD¹ , MARIA FERNANDA SILBER CAFFARO¹ , ROBERT MEVES¹ 

1. Santa Casa de São Paulo, Grupo de Coluna, São Paulo, SP, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar os resultados radiográficos obtidos com a utilização de um substituto ósseo de origem xenógena, como adjuvante da consolidação em uma amostra de pacientes com diagnóstico de escoliose, submetidos ao tratamento cirúrgico em um hospital terciário. **Método:** A amostra total foi de 12 pacientes, todos do sexo feminino, com idades médias de 13,5 anos. Houve predomínio da abordagem posterior única, (83,3%) Em todos os casos foi utilizado 30g do enxerto xenógeno. **Resultados:** O ângulo de Cobb médio da curva principal foi de 85,5 graus e da curva menor de 49,2 graus. A correção da curva principal, em média foi de 48 graus ou 56%, que permaneceu nas medidas com 6 meses de pós-operatório. A análise da consolidação da artrodese demonstrou predomínio de casos classificados como Molinari Grau 2, n= 7, (58,7%) aos 3 meses e aos 6 meses, n= 8, (66,7%), associado a três casos Molinari Grau 1 (25%) notando um total de 91,7% de consolidação da artrodese. **Conclusão:** A utilização do enxerto xenógeno de origem bovina Bonefill Mix da empresa Bionnovation[®] demonstrou boa taxa de consolidação, sendo possível a sua utilização. **Nível de Evidência IV; Série de Casos Prospectivas.**

Descritores: Aloenxerto; Artrodese Vertebral; Xenoenxerto; Banco de Tecidos.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the radiographic results obtained using a bone substitute of xenogeneic origin as an adjunct to consolidation in a sample of patients diagnosed with scoliosis and undergoing surgical treatment in a tertiary hospital. **Methods:** The total sample consisted of 12 female patients, with an average age of 13.5 years. There was a predominance of the single posterior approach (83.3%) In all cases, 30g of the xenogeneic graft was used. **Results:** The average Cobb angle of the main curve was 85.5 degrees and of the minor curve was 49.2 degrees. We obtained a mean main curve correction of 48 degrees or 56%, which remained in the measurements 6 months postoperatively. The analysis of arthrodesis consolidation demonstrated a predominance of cases classified as Molinari Grade 2, n= 7, (58.7%) at 3 months and at 6 months, n= 8, (66.7%), associated with three Molinari cases Grade 1 (25%) noting a total of 91.7% consolidation of the arthrodesis. **Conclusion:** The use of the xenogenic graft of bovine origin Bonefill Mix from the company Bionnovation[®] demonstrated a good consolidation rate, being a consolidation adjuvant that can be used to treat these patients. **Level of Evidence IV; Prospective Case Series.**

Keywords: Allograft; Spinal Fusion; Xenograft; Tissue Banks.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los resultados radiográficos obtenidos con el uso de un sustituto óseo de origen xenogénico como coadyuvante de la consolidación en una muestra de pacientes diagnosticados de escoliosis sometidos a tratamiento quirúrgico en un hospital terciario. **Material y método:** La muestra total fue de 12 pacientes, todas mujeres, con una edad media de 13,5 años. Hubo un predominio del abordaje posterior único (83,3%). Se utilizaron 30 g de xenoinjerto en todos los casos. **Resultados:** El ángulo de Cobb medio de la curva principal fue de 85,5 grados y el de la curva menor de 49,2 grados. La corrección media de la curva principal fue de 48 grados o 56%, que se mantuvo en las mediciones a los 6 meses del postoperatorio. El análisis de la consolidación de la artrodese mostró un predominio de casos clasificados como Grado 2 de Molinari, n= 7, (58,7%) a los 3 meses y a los 6 meses, n= 8, (66,7%), asociados a tres casos de Grado 1 de Molinari (25%), dando un total de 91,7% de consolidación de la artrodese. **Conclusión:** La utilización del xenoinjerto de origen bovino Bonefill Mix de la empresa Bionnovation[®] mostró una buena tasa de cicatrización, posibilitando su utilización. **Nivel de Evidencia IV; Serie de Casos Prospectivos.**

Descriptores: Aloinjerto; Fusión Vertebral; Xenoinjerto; Bancos de Tejidos.

Estudo realizado na Santa Casa de São Paulo, Grupo de Coluna, São Paulo, SP, Brasil.

Correspondência: Jorge Rafael Durigan. Rua Alcino Braga, 151, apto 141, Paraíso. São Paulo, SP, Brasil. 04004-020. jorgedurigan@gmail.com



INTRODUÇÃO

A escoliose idiopática do adolescente (EIA) é caracterizada por uma deformidade no plano frontal da coluna vertebral, superior a 10 graus, segundo a Scoliosis Research Society (SRS) e sua exata etiologia permanece desconhecida¹. Inúmeras teorias são propostas para explicar sua etiologia e patogênese, envolvendo inclusive teorias genéticas^{1,2}. O ângulo de Cobb³ é usado para quantificar e avaliar a progressão da deformidade em radiografias pósterio-anterior padrão, com menor exposição a radiação do tecido mamário quando comparado a radiografia ântero-posterior⁴. O tratamento cirúrgico geralmente é recomendado quando o ângulo é superior a 45 ou 50 graus, associado a critérios de maturação esquelética^{5,6}.

A proposta da cirurgia tem como objetivo melhorar a assimetria de ombros e flanco, usualmente visualizadas no exame físico, interrompendo a progressão da deformidade, promovendo a artrodese da coluna vertebral. Além de melhorar a autoestima, imagem corporal e qualidade de vida dos pacientes⁷.

O sucesso da artrodese posterior depende de fatores relacionados ao paciente, como tabagismo, doenças sistêmicas, estado nutricional e também de fatores locais, relacionados ao leito da artrodese⁸ e tipo e quantidade de enxerto ósseo. O osso local ressecado geralmente é utilizado como base desse enxerto, entretanto, se torna insuficiente, especialmente em segmentos longos de fusão, como na cirurgia da EIA.

Existem descrições na literatura de taxas de fusão posterolateral multinível com a utilização de enxertia autógena da crista ilíaca, sendo esse o padrão ouro atualmente, com taxas de pseudartrose inferiores a 5%, entretanto a coleta do enxerto, agressão de mais um sítio cirúrgico, morbidade intra e pós-operatória, aumento no tempo de cirurgia e perda sanguínea, além de muitas vezes ser insuficiente a quantidade retirada da crista ilíaca, motiva os cirurgiões a buscarem alternativas⁹⁻¹¹.

Os pilares da regeneração óssea já estão bem estabelecidos, osteogênese, osteoindução e osteocondução. Osteogênese consiste na síntese de novas células ósseas derivadas do enxerto ou paciente. O processo de osteoindução ocorre com o recrutamento das células mesenquimais, com consequente diferenciação de condroblastos em osteoblastos, sendo esses osteoblastos recém-formados responsáveis pela formação óssea^{12,13}.

A osteocondução é o processo pelo qual os capilares, tecido perivascular e células mesenquimais formam uma estrutura ao redor do osso resultando na fusão do enxerto com a estrutura óssea do paciente.

A utilização do aloenxerto como adjuvante ao enxerto autógeno evidencia resultados de fusão satisfatórios^{9,10,12}, no entanto, existem preocupações com relação a eficácia do aloenxerto congelado ou liofilizado, potencial de imunogenicidade além do risco de contaminação microbiana. No nosso meio, soma-se a isso a dificuldade de acesso aos bancos de tecidos, além da escassez de doadores ósseos, algo ainda pouco difundido^{14,15}. Como alternativa podemos utilizar o enxerto de origem xenógena, que caracteriza a realização de transplante ósseo entre espécies¹⁴.

Apesar da utilização do enxerto de origem bovina já ter sido relatado desde a década de 90, especialmente na odontologia, existe escassez na literatura de indicações para sua utilização como adjuvante na fusão posterolateral vertebral¹⁶.

A Tabela 1 demonstra as principais vantagens/ desvantagens do enxerto xenógeno e autógeno.

A taxa de consolidação óssea está diretamente relacionada ao sucesso do procedimento de artrodese vertebral, o presente estudo teve como objetivo avaliar a taxa de consolidação radiográfica em cirurgias de escoliose utilizando como adjuvante da consolidação o enxerto xenógeno de origem bovina desproteinizado, *Bonefill Mix*, da empresa Bionnovation[®].

MATERIAL E MÉTODO

O estudo foi realizado de outubro de 2021 a junho de 2022 em um hospital terciário universitário, sendo um estudo de coorte prospectivo. A amostra foi por conveniência, seguindo as indicações

de artrodese para o tratamento da escoliose, dos casos atendidos ambulatorialmente, totalizando 12 pacientes. (Tabela 2)

Foram incluídos todos os casos de deformidade no plano coronal, com valor angular superior a 50 graus, gênero masculino ou feminino, que aceitaram ser submetidos ao tratamento cirúrgico.

A análise da consolidação óssea foi realizada através de exames de imagens aos 3 e 6 meses de tratamento, por 2 examinadores independentes, ambos cirurgiões de coluna, com título da Sociedade Brasileira de Coluna seguindo os critérios radiográficos de Molinari¹⁷ (Tabela 3). Em todas as imagens avaliamos ainda a presença de sinais de soltura do implante e ângulo de Cobb.

Nesse estudo foi utilizado o enxerto xenógeno *Bonefill Mix* da empresa Bionnovation[®] (Figura 1), de origem bovina, cuja matriz óssea inorgânica mineralizada, possui uma estrutura macro e microporosa similar ao osso cortical e esponjoso humano, favorecendo a osteocondução.

Ao término do osteossíntese todos os níveis foram decorticados tornando o leito propício para a colocação do enxerto granulado (Figura 2), associado ao enxerto autógeno local (Figura 3), sempre distribuído na região posterolateral, como demonstrado na Figura 4, seguindo a proposta descrita por Moe⁸, e nos dois casos em que houve a realização da via anterior, após a discectomia,

Tabela 1. Vantagens e desvantagens do enxerto autógeno x xenógeno.

Enxerto ósseo	Vantagens	Desvantagens
Autólogo	osteogênese / osteoindução e osteocondução.	abordagem cirúrgica adicional.
	segurança biológica.	cicatrices/ dor no local da doação.
	ausência de risco de reação imunológica.	
Xenógeno	arquitetura e geometria semelhante.	risco potencial de transmissão de doenças.
	respaldo da literatura.	ausência de células viáveis e componentes biológicos.
	biodisponibilidade lenta, preserva o volume ósseo.	taxa de reabsorção variável.

Tabela 2. Identificação da etiologia das escolioses, classificação e variação do ângulo de Cobb no pré e pós-operatório. 1- Paralisia cerebral / 2- Hemivértebra em T10 / 3 – Síndrome de Marfan.

	Diagnóstico	Ângulo de Cobb Pré/Pós Cirúrgico – Curva Menor	Ângulo de Cobb Pré/ Pós Cirúrgico – Curva Principal	Classificação de Lenke	Classificação de Início Precoce
1	Neuromuscular ¹	90,8 / 73,8	123,9 / 80,3	-	15 M3 (n) P1
2	Idiopática	38,7 / 14,3	76,4 / 26,1	5CN	-
3	Idiopática	46,4 / 35,1	140,2 / 58,8	2C+	-
4	Idiopática	69,2 / 35,4	83,5 / 44,3	3BN	-
5	Idiopática	41,6 / 2,5	52,5 / 8,1	6CN	-
6	Idiopática	66,7 / 40,4	99,6 / 61,7	3CN	-
7	Idiopática	56,1 / 14,3	72,8 / 19,3	1CN	-
8	Idiopática	28,3 / 7,8	70,4 / 18,8	2BN	-
9	Congênita ²	39,2 / 16,7	79,2 / 54,4	-	13 C3 (+) P0
10	Neuromuscular ¹	22,7 / 7,4	80,4 / 36,6	-	13 M3 (n) P1
11	Neuromuscular ³	57,4 / 21,6	65,3 / 22,9	-	13 S3 (n) P0
12	Idiopática	33,7 / 6,4	58,2 / 13,4	1BN	

Tabela 3. Classificação radiográfica de Molinari.

	Classificação Radiográfica de Molinari
Grau I	Fusão bilateral com trabeculado presente no processo transversal
Grau II	Fusão unilateral, com dificuldade para visibilizar o outro lado
Grau III	Radiolucência suspeita ou defeito na área de fusão
Grau IV	Reabsorção do enxerto com fadiga da instrumentação



Figura 1. Enxerto xenógeno Bonefill Mix da empresa Bionnovation®.



Figura 2. Imagem clínica do enxerto xenógeno Bonefill Mix da empresa Bionnovation®.



Figura 3. Imagem clínica do enxerto ósseo autógeno local.

o local foi preenchido com enxerto xenógeno. Em todos os casos foi adicionado 1 gr de vancomicina em pó e misturado ao enxerto granulado antes da sua colocação no leito de artrodese. A abordagem cirúrgica empregada foi posterior, anterior ou combinada.

Utilizamos imagens radiográficas da coluna total em frente e perfil para aferição do ângulo de Cobb da curva principal e curvas menores, além da cifose torácica, como demonstrado na Figura 5. A avaliação dos níveis de artrodese, quantidade de enxerto utilizado, e complicações como soltura do implante, quebra de barras ou parafusos e necessidade de revisão cirúrgica também foram avaliadas.

O desenho do estudo foi realizado de modo prospectivo para a seleção dos casos e devido a dificuldade de utilização de enxerto autógeno de banco de tecidos, não foi obtido um grupo controle. Foi obtido aprovação do comitê de ética e pesquisa da instituição com o número CAAE:57514821.2.0000.5479.

RESULTADOS

A amostra total foi de 12 casos submetidos a cirurgia, todos do sexo feminino, com idades médias de 13,5 anos ($\pm 1,6$ anos). Houve predomínio da abordagem posterior única, $n=10$ casos, (83,3%), seguida da dupla abordagem, $n=2$ casos, (16,7%), em nenhum caso foi realizado isoladamente a via anterior. Em todos os casos foi utilizado 30g do enxerto xenógeno *Bonefill Mix* da empresa Bionnovation®. (Tabela 4)

Avaliando as imagens radiográficas da coluna total pré-operatória, o ângulo de Cobb médio da curva principal foi de 85,5 graus ($\pm 25,9$), enquanto o pós-operatório foi de 37 graus ($\pm 22,6$). Em relação ao ângulo de Cobb pré-operatório médio da curva menor, o valor encontrado foi de 49,2 graus ($\pm 19,5$) e no pós-operatório foi de 22,9 ($\pm 20,3$). (Tabela 5).



Figura 4. Exemplo de distribuição da colocação do enxerto autógeno e xenógeno no intra-operatório.

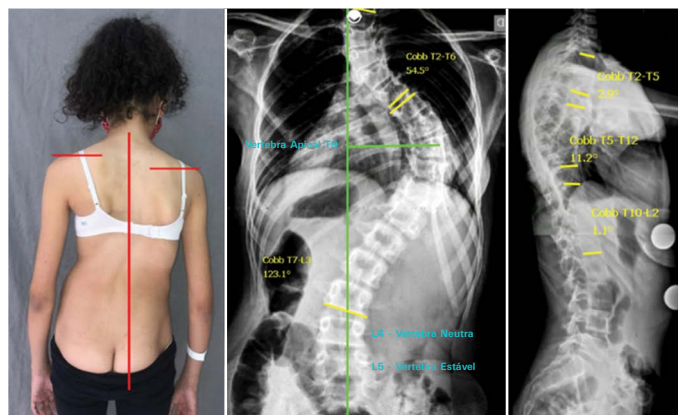


Figura 5. Exemplo de avaliação clínica e radiográfica pré-operatória das curvas pelo método de Cobb.

Tabela 4. Dados demográficos gerais da nossa amostra.

Dados Descritivos	Total
Tamanho da Amostra	12 (100%)
Idade	13,5, anos ($\pm 1,6$)
Sexo	
Feminino	12 (100%)
Diagnóstico	
Escoliose	12 (100%)
Vias de Acesso	
Posterior	10 (83,3)
Dupla via	2 (16,7%)
Quantidade de Enxerto	30 g
Soltura de Implante	
Não	9 (75%)
Sim	3 (25%)

Tabela 5. Mensuração do ângulo de Cobb.

Ângulo de Cobb	Total
Curva Menor	N total (12)
Pré-operatória	49,2 ($\pm 19,5$)
Pós-operatória	22,9 ($\pm 20,3$)
Curva Principal	N Total (12)
Pré-operatória	85,5 ($\pm 25,9$)
Pós-operatória	37 ($\pm 22,6$)

A medida encontrada na avaliação pós-operatória imediata da curva principal foi de 37 graus, notando uma correção da curva principal média de 48 graus ou 56%, que permaneceu nas medidas com seis meses de pós-operatório, sem diferença estatística.

Houve um caso em que ocorreu soltura dos ganchos proximais, cujo valor do Cobb principal era de 68 graus na avaliação pré-operatória, no pós-operatório imediato de 39,3 graus e com a soltura do implante com três meses, retornou ao valor inicial de 62 graus, considerado igual devido a divergência de medidas já descritas na literatura de até cinco graus no valor angular medido do Cobb³.

Em dois casos tivemos sinais de soltura de um parafuso, identificada pela presença de lise ao redor do parafuso, sem migração dos mesmos, sendo dois parafusos no ápice da curva e um na última vértebra instrumentada distalmente, sem repercussões clínicas, totalizando dois pacientes, quebra de hastes não foi observada. Em outro paciente houve necessidade de reabordagem cirúrgica devido deiscência da ferida operatória proximal, seguida da soltura de dois ganchos proximais, nesse caso, havia sido realizada a técnica bipolar.

A análise da consolidação da artrodese demonstrou predomínio de casos classificados como Molinari Grau 2, n= 7, (58,7%) aos três meses e aos seis meses, n= 8, (66,7%), associado a três casos Molinari Grau 1(25%) notando um total de 91,7% de consolidação da artrodese. Apenas um caso permaneceu como grau 3 na avaliação radiográfica aos três e seis meses de pós-operatório, sendo o mesmo em que ocorreu a soltura dos ganchos proximais e com necessidade de reabordagem.

A análise estatística envolveu a quantificação de dados descritivos através de média e desvio padrão para variáveis contínuas e o uso de porcentagem para variáveis categóricas utilizando o software SPSS Statistics 21.

DISCUSSÃO

A utilização do enxerto xenógeno pode envolver riscos como transmissão de doenças (especialmente por retrovírus), ativação da resposta imune do receptor, ausência de células viáveis e redução das propriedades de osteoindução durante o processo de fabricação¹⁰. No entanto assim como a hidroxiapatita, não existe material residual orgânico, nem resíduos proteicos, e seu potencial para regeneração óssea foi documentado in vitro, através de alta permeabilidade a células e fluidos permitindo rápida formação de osso novo e sem reação de corpo estranho, ou seja, com baixo potencial imunogênico¹⁵.

A utilização de instrumentação posterior, utilizando parafusos pediculares levou a taxas de pseudartrose relatadas na literatura abaixo de 3%, independente da seleção do enxerto. Kirzner et al¹⁸, em meta-análise recente não demonstrou diferença estatística significativa nas taxas de fusão posterolateral na abordagem cirúrgica da escoliose, independente da escolha do enxerto, relatando taxas de

100% de consolidação. Em nossa amostra, apesar de número restrito de casos e avaliação temporal de seis meses de pós-operatório notamos uma taxa de consolidação de 91,7%, muito similar aos dados da literatura.

A utilização de enxertos com menor potencial de osteoindução não interferir com a consolidação final, uma vez que o esqueleto imaturo na escoliose, pode ter um potencial de fusão superior, além da estabilidade local proporcionada pela instrumentação, o que parece favorecer a consolidação. Em um caso houve falha da fixação proximal, com a soltura dos ganchos e consequente parada no processo de consolidação, Molinari Grau 3, o que denota que a estabilidade mecânica favorece a consolidação, entretanto nesse caso tivemos ainda a reabordagem cirúrgica, o que leva a maior desvitalização do leito de artrodese, entretanto no intraoperatório foi observado leito de consolidação, como demonstrado na Figura 6.

Outro fator relacionado ao baixo índice de pseudartrose está relacionado a dificuldade de avaliação da consolidação, devido a presença do implante metálico, podendo interferir na análise do avaliador. Apesar dessa consideração, existe baixa taxa de reabordagem relatada, com índices de 2%. Na nossa amostra apenas um caso foi reabordado obtendo uma taxa de 8,3%. Na literatura, ainda são considerados outros fatores para determinação da pseudartrose, relacionados a dor ou progressão da curva, não importando realmente se houve uma consolidação total ou parcial^{11,12}.

Apesar desse relato, sabemos que a consolidação é fator crucial para a resistência mecânica do implante e desfecho clínico favorável, a soltura e falha do implante pode levar a saliência do material de síntese, dor e ulceração local, com necessidade de reabordagem, daí a importância em buscarmos soluções adjuvantes para a consolidação.

O enxerto autógeno, continua como padrão-ouro^{19,20}, mas dor crônica no sítio doador pode estar presente em até 10% dos casos, quando ocorre a retirada da crista ilíaca posterior, associado ainda a necessidade de utilização de drenos e maior tempo cirúrgico e sangramentos, quando comparados ao uso do enxerto xenógeno ou outro biomaterial^{14,16,21}. Em especial na abordagem cirúrgica da escoliose, a presença do esqueleto imaturo leva a menor quantidade de enxerto autógeno disponível e risco de lesão fisária durante a sua retirada, sendo a adjúncia com enxertos de outras fontes, sempre recomendada¹⁸.

A opção pela utilização sem adjuvantes, apenas do enxerto autógeno local, tende a levar a maiores taxas de perda da correção na literatura, apesar de menor tempo cirúrgico e sangramento²². A maior liberação de partes moles, necessária para a obtenção de quantidade suficiente de enxerto local parece ter relação com essa perda da correção gradual, entretanto produção científica com maior tempo de seguimento ainda se faz necessário para corroborar essa hipótese.

No nosso estudo, obtivemos uma correção inicial que se manteve

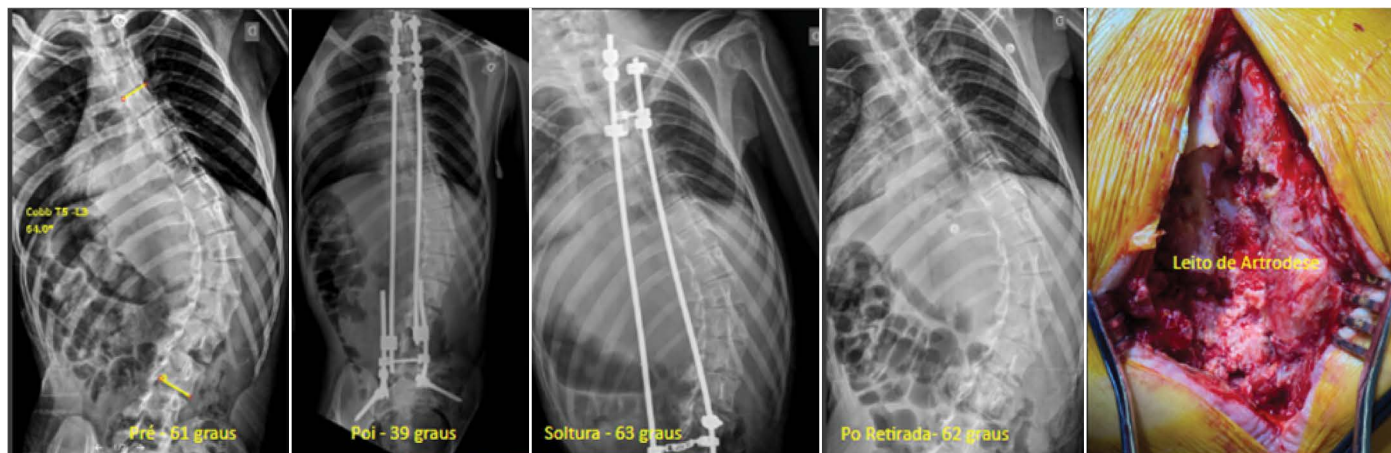


Figura 6. Soltura do implante e leito de artrodese evidenciando a consolidação com 11 meses de pós-operatório.

no período de seguimento mínimo de seis meses, sendo sempre realizada a combinação do enxerto autógeno local retirado apenas dos níveis de artrodese em combinação com o enxerto xenógeno *Bonefill Mix* da empresa Bionnovation[®]. Além disso o preparo do leito de enxertia sempre foi realizado ao final do procedimento, com decorticação ampla, como preconizado inicialmente por Moe⁸.

Amostra pequena (n=12), etiologia variada dos casos operados de escoliose (idiopática, neuromuscular e congênita), ausência de grupo controle e seguimento inicial de apenas seis meses foram considerados fatores limitantes do estudo e identificados pelos autores durante a elaboração do estudo.

CONCLUSÃO

A utilização do enxerto xenógeno de origem bovina *Bonefill Mix* da empresa Bionnovation[®] não demonstrou aumento na incidência

de infecção, reação inflamatória local, falha do implante, ou pseudartrose, no seguimento mínimo de seis meses, podendo ser usado com segurança como adjuvante no processo de consolidação óssea, nos casos cujo objetivo é a fusão posterolateral e manutenção da correção obtida nesse período.

AGRADECIMENTOS

A utilização do enxerto xenógeno não teve custos para a unidade Hospitalar onde foi realizado a abordagem cirúrgica desses pacientes, por essa razão agradecemos a empresa Bionnovation, pela doação do enxerto de origem xenógena.

Todos os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesses referente a este artigo.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES: JRD, RMT e FNSM: curadoria dos dados e metodologia; JTFC: curadoria dos dados, escrita e rascunho original; MA e RGMM: metodologia, escrita e revisão final; AOG: metodologia, escrita e revisão final; MFSC: responsável pela metodologia, escrita e revisão final; RM: metodologia, escrita e revisão final.

REFERÊNCIAS

1. Reamy BV, Slakey JB. Adolescent idiopathic scoliosis: review and current concepts. *Am Fam Physician*. 2001;64(1):111-6.
2. Cheung KM, Wang T, Qiu GX, Luk KD. Recent advances in the etiology of adolescent idiopathic scoliosis. *Int Orthopedics*. 2008;32(6):729-34.
3. Jeffries BF, Tarlton M, Desmet AA, Dwyer SJ, Brower AC. Computerized measurement and analysis of scoliosis. *Radiology*. 1980;134(2):381-5.
4. du Peloux J, Fauchet R, Faucon B, Stagnara P. The plan of choice for the radiologic examination of kyphoscolioses. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*. 1965;51(6):517-24.
5. Urbaniak JR, Schaefer WW, Stelling FH 3rd. Iliac apophyses. Prognostic value in idiopathic scoliosis. *Clin Orthop Relat Res*. 1976;(116):80-5.
6. Sanders JO, Khoury JG, Kishan S, Browne RH, Mooney JF 3rd, Arnold KD, et al. Predicting scoliosis progression from skeletal maturity: a simplified classification during adolescence. *J Bone Joint Surg Am*. 2008;90(3):540-53.
7. Danielsson AJ, Wiklund I, Pehrsson K, Nachemson AL. Health-related quality of life in patients with adolescent idiopathic scoliosis: a matched follow-up at least 20 years after treatment with brace or surgery. *Eur Spine J*. 2001;10(4):278-88.
8. Moe JH, Lonstein JE. *Moe's Textbook of Scoliosis and Other Spinal Deformities*. 3rd ed. WB Saunders: Philadelphia; 1995.
9. Yang X, Xu H, Li M, Gu S, Fang X, Wang J, et al. Clinical and radiographic outcomes of the treatment of adolescent idiopathic scoliosis with segmental pedicle screws and combined local autograft and allograft bone for spinal fusion: a retrospective case series. *BMC Musculoskelet Disord*. 2010;11:159.
10. Kubosch EJ, Bernstein A, Wolf L, Fretwurst T, Nelson K, Schmal H. Clinical trial and in-vitro study comparing the efficacy of treating bony lesions with allografts versus synthetic or highly-processed xenogeneic bone grafts. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:77.
11. Price CT, Connolly JF, Carantzas AC, Ilyas I. Comparison of bone grafts for posterior spinal fusion in adolescent idiopathic scoliosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003;28(8):793-8.
12. Campana V, Milano G, Pagano E, Barba M, Cicione C, Salonna G, et al. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *J Mater Sci Mater Med*. 2014;25(10):2445-61.
13. Bruder SP, Fink DJ, Caplan AI. Mesenchymal stem cells in bone development, bone repair, and skeletal regeneration therapy. *J Cell Biochem*. 1994;56(3):283-94.
14. Prost M, Windolf J, Konieczny MR. Bovine-derived xenograft is a viable bone graft substitute in multilevel, instrumented, spinal fusion. *Orthop Rev (Pavia)*. 2022;14(3):37576.
15. Garin C, Boutrand S. Natural hydroxyapatite as a bone graft extender for posterolateral spine arthrodesis. *Int Orthop*. 2016;40(9):1875-82.
16. Dewi AH, Ana ID. The use of hydroxyapatite bone substitute grafting for alveolar ridge preservation, sinus augmentation, and periodontal bone defect: A systematic review. *Heliyon*. 2018;4(10):e00884.
17. Molinari RW, Bridwell KH, Klepps SJ, Baldus C. Minimum 5-year follow-up of anterior column structural allografts in the thoracic and lumbar spine. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1999;24(10):967-72.
18. Kirzner N, Hilliard L, Martin C, Quan G, Liew S, Humadi A. Bone graft in posterior spine fusion for adolescent idiopathic scoliosis: a meta-analysis. *ANZ J Surg*. 2018;88(12):1247-52.
19. Robertson PA, Wray AC. Natural history of posterior iliac crest bone graft donation for spinal surgery: a prospective analysis of morbidity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001;26(13):1473-6.
20. Banwart JC, Asher MA, Hassanein RS. Iliac crest bone graft harvest donor site morbidity. A statistical evaluation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1995;20(9):1055-60.
21. Nickoli MS, Hsu WK. Ceramic-based bone grafts as a bone grafts extender for lumbar spine arthrodesis: a systematic review. *Global Spine J*. 2014;4(3):211-6.
22. Mardomingo A, Sanchez-Mariscal F, Alvarez P, Pizones J, Zunica L, Izquierdo E. Is local bone graft sufficient to maintain the surgical correction in adolescent idiopathic scoliosis curves? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2013;57(5):318-23.