

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE ODONTOLOGIA

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO EM ODONTOLOGIA

**AVALIAÇÃO DA BIOCOMPATIBILIDADE DE DIFERENTES
BIOMATERIAIS APLICADOS NA SUBSTITUIÇÃO ÓSSEA: REVISÃO DE
LITERATURA.**

LUCIANO MARTINEZ FERREIRA

104934

ORIENTADOR:

PROF. DR. JOÃO BATISTA BURZLAFF

PORTO ALEGRE, DEZEMBRO DE 2010.

LUCIANO MARTINEZ FERREIRA

**AVALIAÇÃO DA BIOCOMPATIBILIDADE DE DIFERENTES
BIOMATERIAIS APLICADOS NA SUBSTITUIÇÃO ÓSSEA: REVISÃO DE
LITERATURA.**

Trabalho apresentado como
requisito obrigatório para
conclusão do curso de
graduação em Odontologia da
Universidade Federal do Rio
Grande do Sul.

Orientador: Prof. Dr. João Batista Burzlaff

Porto Alegre, dezembro de 2010.

RESUMO

A Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial muitas vezes tem que lidar com defeitos ósseos de etiologia variada, como sequelas pós-remoção de tumores e cistos, reabsorções alveolares fisiológicas em função de perdas dentárias ou doença periodontal. Assim, estes constituem um desafio terapêutico quando se pretende adequar e reabilitar esteticamente e funcionalmente o paciente, uma vez que a estrutura óssea presente é a base para que se possa planejar tratamentos que garantam adequado resultado estético e funcional. Com isso, biomateriais são desenvolvidos e pesquisados.

Dentro desta enorme gama de biomateriais e enxertos ofertados para enxertia e/ou implantação, o osso autógeno é aceito como padrão ouro de enxertia, por ser o único com propriedades osteogênicas. Entretanto, a enxertia com osso autógeno necessita de intervenção em um segundo sítio cirúrgico, podendo apresentar maior morbidade pós-operatória, além de ter limitada oferta de tecido.

Essa revisão tem por objetivo, estudar a biocompatibilidade e formação óssea de diferentes biomateriais e enxertos, na substituição óssea considerada padrão ouro. Fosfatos de cálcio, biovidros e enxertos xenógenos merecem destaque como materiais candidatos a substitutos ósseos em defeitos mandibulares, periodontais, periapicais e em levantamento de seio maxilar.

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 4 |
| 2 METODOLOGIA | 7 |
| 3 RESULTADOS | 9 |
| 3.1 DEFEITOS ÓSSEOS MANDIBULARES..... | 9 |
| 3.2 DEFEITOS ÓSSEOS PERIODONTAIS | 11 |
| 3.3 LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR | 12 |
| 3.4 DEFEITOS ÓSSEOS PERIAPICAIS | 14 |
| 4 DISCUSSÃO | 15 |
| 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 20 |
| REFERÊNCIAS..... | 21 |
| APÊNDICE I..... | 24 |

1 INTRODUÇÃO

A Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial muitas vezes tem que lidar com defeitos ósseos de etiologia variada, como sequelas pós-remoção de tumores e cistos, reabsorções alveolares fisiológicas em função de perdas dentárias ou doença periodontal. Assim, estes constituem um desafio terapêutico quando se pretende adequar e reabilitar esteticamente e funcionalmente o paciente, uma vez que a estrutura óssea presente é a base para que se possa planejar tratamentos que garantam adequado resultado estético e funcional (PETERSON *et al.*, 2005).

Muitos biomateriais têm sido utilizados para o reparo, restauração e reconstrução de defeitos ósseos. Dentro desta enorme gama de biomateriais e enxertos ofertados para enxertia e/ou implantação, o osso autógeno é aceito como padrão ouro de enxertia, por ser o único com propriedades osteogênicas. Entretanto, a enxertia com osso autógeno necessita de intervenção em um segundo sítio cirúrgico, podendo apresentar maior morbidade pós-operatória, além de ter limitada oferta de tecido (HIROTA *et al.*, 2009). Tais fatos levam ao estudo e desenvolvimento de biomateriais com propriedades osteogênicas equivalentes àquelas obtidas quando do uso da enxertia óssea autógena. Deste modo, entende-se por biomaterial todo material destinado a possuir uma interface com os sistemas biológicos para tratar, aumentar ou substituir qualquer tecido, órgão ou função do corpo. Diversos elementos podem ser utilizados para essa finalidade e, quando destinados ao tecido ósseo, denominam-se ósseos substitutos (KLASSMANN *et al.*, 2006).

No estudo de biomateriais, deve-se considerar os conceitos de osteocondução, osteoindução e osteogênese. A propriedade de osteocondução refere-se à capacidade do material conduzir o desenvolvimento de novo tecido ósseo através de sua matriz de suporte, requerendo a presença de tecido ósseo pré-existente como fonte de células osteoprogenitoras (SICCA *et al.*, 2000). Este arcabouço deve ser absorvido e simultaneamente substituído pelo tecido ósseo neoformado. (ROCHA *et al.*, 2005).

O processo de osteoindução envolve a formação de novo osso a partir de células mesenquimais diferenciadas em linhagens osteoprogenitoras devido à influência de um ou mais agentes indutores. Este mecanismo está relacionado à atividade da proteína osteomorfogênica (BMP), presente na matriz óssea (UEDA *et al.*, 2003). Os materiais

homógenos e os autógenos são os mais utilizados como agentes indutores. Materiais homógenos são tecidos transplantados de indivíduos da mesma espécie do receptor, como osso obtido de cadáveres, processado e armazenado em bancos de doação de tecidos. Materiais xenógenos, são enxertos de indivíduos de espécies diferentes, como osso bovino, por exemplo. Já materiais autógenos são retirados do próprio paciente e possuem proteínas osteomorfogênicas que podem induzir a formação de nova cartilagem ou novo tecido ósseo quando implantados em locais não ósseos (BEZERRA *et al.*, 2002).

Derivados inorgânicos sintéticos, como vidros bioativos e fosfato de cálcio, tem destaque como biomateriais de preenchimento, arcabouços e substitutos para os enxertos ósseos, apresentando biocompatibilidade e bioatividade (SICCA *et al.*, 2000). O fosfato de cálcio tem sido amplamente utilizado como substituto ósseo para diversas lesões, em diversas partes do corpo, por possuir boa biocompatibilidade e propriedades osteointegradoras e osteocondutoras, devido à sua similaridade com a fase mineral do tecido ósseo natural. Dentre os tipos de fosfato de cálcio, citam-se a hidroxiapatita, o cimento de fosfato de cálcio, β -TCP, α -TCP (KHASHABA *et al.*, 2010).

A hidroxiapatita (HA) tem em sua composição química a fase mineral do osso e pode ser ancorada ao osso nativo, funcionando como arcabouço para neoformação óssea. Está disponível em forma de blocos ou grânulos, sendo frágeis e suscetíveis à fratura e de difícil acomodação no defeito ósseo. Com isso, pode ser usada na forma associada com outros substitutos ou implantes de metais (MOORE *et al.*, 2001). Uma associação de HA com β -TCP (numa proporção de 70:30), resulta em fosfato de cálcio bifásico, que é não tóxico, reabsorvível, sem reação inflamatória e possui excelente habilidade osteocondutora (SAXENA *et al.*, 2009).

Fosfato de tricálcio (TCP) é disponível em forma de pó ou blocos, com resistência semelhante ao osso esponjoso. Tem diversas apresentações e suas propriedades osteointegradoras estão diretamente relacionadas com o tamanho e porosidade de suas partículas, bem como sua resistência mecânica. Existem muitas variedades de composição do TCP, como seus formatos β e α . Tem biocompatibilidade aceita e nenhum relatório de toxicidade (ELEFTHERIADIS *et al.*, 2010).

Vidros bioativos, são substitutos ósseos compostos por dióxido de silicato, sendo bom osteointegrador e bom osteocondutor, porém, são de difícil fixação. A cerâmica

bioativa é uma variação dos vidros bioativos, que tem uma baixa resistência mecânica (MOORE *et al.*, 2001). Cerâmica sintética é composta por hidroxiapatita (70%), carbonato, sódio, magnésio e outros, sendo um fosfato de cálcio com propriedades osteocondutoras e osteogênicas quando associada à medula autógena (EPPLEY *et al.*, 2005).

Além do desenvolvimento de biomateriais, a partir da década de 1990, vem se desenvolvendo uma nova modalidade terapêutica, baseada na associação de fatores de crescimento aos enxertos, buscando acelerar e melhorar o reparo ósseo. Com isso, várias associações de biomateriais vem sendo estudadas a fim de aproveitar as melhores propriedades de cada material associado (ROCHA *et al.*, 2005).

Esta revisão de literatura tem por objetivo avaliar as propriedades osteoindutoras, osteocondutoras e osteogênicas dos biomateriais mais empregados como substitutos ósseos, estabelecendo-se qual destes representa o melhor candidato para ser usado como substituto ósseo nos defeitos ósseos comuns em odontologia.

2 METODOLOGIA

O estudo foi uma revisão de literatura sobre os principais substitutos ósseos utilizados em odontologia, baseada em artigos científicos. Para identificação dos estudos incluídos nessa revisão, ou considerados para a mesma, foram pesquisados artigos gratuitos dos bancos de dados digitais PUBMED, MEDLINE.

A estratégia de busca foi realizada com quatro tópicos principais: defeitos ósseos mandibulares (bone defects mandibular), defeitos ósseos periodontais (periodontal bone defects), defeitos periapicais (periapical surgery) e levantamento de seio maxilar (sinus lift). Em cada tópico, o refinamento da busca foi realizada com as palavras-chave: biomaterials, tricalcium phosphate, calcium phosphate cement, bioglass, osteointegration, osteoconduction, osteoinduction.

Os artigos pesquisados são estudos experimentais e de meta-análise sobre reparação e neo-formação óssea, utilizando materiais considerados substitutos ósseos e que apresentaram propriedades osteogênicas.

Como critério de inclusão, foram aceitos defeitos ósseos em regiões do sistema estomatognático, como defeitos artificiais em mandíbula, defeitos ósseos periodontais, defeitos ósseos periapicais ou levantamento de seio maxilar.

Como critérios de exclusão, não foram aceitos artigos que abordavam substitutos ósseos, mas não tinham relação com odontologia. Ainda nesse critério, artigos experimentais que não foram realizados em humanos ou animais também não foram aceitos.

Foram selecionados artigos de janeiro de 2000 a julho de 2010 nos idiomas inglês, português e espanhol.

Os resultados foram escritos a partir dos dados coletados em ficha de leitura de cada artigo selecionado (conforme apêndice I) sendo feito uma comparação entre os resultados dos artigos. A exposição dos resultados foi realizada através de tabelas comparativas dos parâmetros: crescimento ósseo ao longo do tempo e volume ósseo total. Quando não foi possível tal relação, os resultados mais relevantes sobre os

biomateriais foram descritos em formato de texto conforme anotações levantadas em fichas de leitura.

3 RESULTADOS

A partir dos parâmetros de busca textual foram encontrados 99 artigos relacionados ao tema deste trabalho. Destes, 14 foram selecionados e mantidos segundo os critérios de inclusão e exclusão utilizados.

Os resultados encontrados em cada um dos artigos selecionados foram coletados a partir da ficha de leitura e reunidos em cada grupo de estudo (defeitos ósseos mandibulares, defeitos ósseos periodontais, levantamento de seio maxilar e defeitos ósseos periapicais), sendo expressos de forma tabular e descritos.

3.1 DEFEITOS ÓSSEOS MANDIBULARES

Nesse grupo foram selecionados quatro artigos. Os defeitos ósseos foram criados artificialmente em mandíbulas de ratos ou coelhos, com diâmetro médio de 3,2mm e preenchidos com diferentes biomateriais, tais como vidro bioativo sintético, colágeno liofilizado, cimento de fosfato de cálcio, -TCP, hidroxiapatita.. O período de observação variou de uma semana à cinco meses. Em todos os artigos, foram feitas análises histológicas para determinar a formação óssea e absorção dos biomateriais.

Os achados histológicos de neoformação óssea do período mais longo de observação de cada material, que variam entre cinco semanas e cinco meses conforme o artigo, estão representados na tabela 1. Não se observaram reações inflamatórias do tipo corpo estranho após a implantação dos biomateriais. No entanto, alguns trabalhos (MASAGO *et al*, 2007 & CAGIGAL *et al*, 2008) apresentaram, com o grupo cimento de fosfato de cálcio ao longo de cinco meses e, com o grupo de vidros bioativos, ao longo de seis semanas.

Comparações radiográficas descritivas entre diferentes biomateriais foram feitas em estudo (CAGIGAL *et al.*, 2008) observando-se que após seis semanas, o grupo que utilizou colágeno liofilizado associado com membrana apresentou um aumento de radiopacidade, mostrando reparação radiológica quase que total dos defeitos ósseos e elevada continuidade com os rebordos. No grupo de vidro bioativo associado com membrana, após as mesmas seis semanas, apresentou grande radiopacidade homogênea, com aspecto granuloso e uma falta de continuidade com o rebordo ósseo do defeito.

Tabela 1 ó Resultados de análises histológicas quanto ao crescimento ósseo ao longo do maior período de observação de cada biomaterial, no grupo defeitos ósseos mandibulares.

| | CAGIGAL <i>et al.</i> (2008) | HIROTA <i>et al.</i> (2009) | MASAGO <i>et al.</i> (2007) | ELEFThERiADiS <i>et al.</i> (2010) |
|-------------------------------------|--|---|---|---|
| - TCP | | 5 semanas: apresentou formação óssea em 41% do defeito, quando grânulos combinado com plasma rico em plaquetas. | 5º mês: notou-se que os grânulos foram absorvidos e substituídos por novo osso. | 6 semanas: notou-se tecido ósseo maduro, fibras e tecido adiposo, com alguns grânulos do biomaterial. |
| Cimento de fosfato de Cálcio | | | 5º mês: maioria das substâncias cristalizadas permaneciam, sem sinais de neoformação óssea. | |
| - TCP + AUTOGENO | | 5 semanas: apresentou formação óssea de 55% do defeito, quando combinado com plasma rico em plaquetas. | | |
| VIDRO BIOATIVO | 6 semanas: mostrou ausência de formação óssea, com intensas células inflamatórias a corpo estranho. | | | |
| COLÁGENO LIOFILIZADO | 6 semanas: osso compacto, volumoso e maduro, mostrando continuidade com os extremos do defeito, com 80% do defeito preenchido. | | | |

3.2 DEFEITOS ÓSSEOS PERIODONTAIS

A avaliação dos artigos relacionados aos defeitos ósseos periodontais considerou cinco artigos, sendo três artigos experimentais em animais, onde foram criados defeitos ósseos periodontais em cães e macacos e realizadas avaliações de crescimento ósseo, regeneração de fibras periodontais e formação de cimento radicular, variando de 90 a 180 dias. Os resultados dos biomateriais utilizados nesse grupo para o a regeneração periodontal estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2 ó Resultado de análises histológicas em defeitos periodontais no período de maior observação de cada material quanto à regeneração de cimento e neoformação óssea.

| | VILLAÇA <i>et al.</i> (2005) | FERNANDES <i>et al.</i> (2005) | SUGAWARA <i>et al.</i> (2008) |
|----------------------------|---|--|--|
| VIDRO BIOATIVO | 90 dias Formação de novo osso no terço apical, com maior quantidade nas paredes do defeito e camada regular de cimento. | 90 dias Formação óssea limitada à região apical dos defeitos. | |
| VIDROBIOATIVO + EMD | | 90 dias Defeitos produzidos na raiz foram parcial ou totalmente cobertos por cimento, com espessura variável. Discreta formação óssea limitada à região apical do defeito. | |
| CPC - 1 | | | 180 dias Maioria do material foi substituído por osso trabeculado maduro, com sistema de Havers e com formação de cimento radicular. |
| CPC - 2 | | | 180 dias Defeito ósseo completamente convertido em osso alveolar natural e formação de cimento radicular. |

EMD= proteína derivada da matriz de esmalte dentário; CPC-1=cimento de tetracálcio fosfato associado com dicálcio fosfato; CPC-2= cimento de -TCP associado com CaCO₃.

Ainda no grupo de defeitos periodontais, dois artigos apresentaram pesquisas em defeitos ósseos em humanos e as análises de profundidade de sondagem, nível de inserção e resolução do defeito ósseo periodontal, foram clínicas e radiográficas. Foram utilizados cimento de fosfato de cálcio bifásico (formado por hidroxiapatita e -TCP numa proporção de 70:30) e xenoenxerto desmineralizado como preenchimento de defeitos ósseos periodontais. Em ambos estudos, foram tratados pacientes com periodontite moderada à avançada, com defeitos ósseos notados radiograficamente. Os resultados encontrados pelos autores estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3 ó Resultados após debridamento radicular e enxerto dos biomateriais em defeitos ósseos. As porcentagens de resolução do defeito ósseo apresentadas são as médias encontradas nos estudos.

| | SAXENA <i>et al.</i> (2009) | GUPTA <i>et al.</i> (2007) |
|-----------------------------------|---|--|
| XENOENXERTO | | 6 meses Profundidade de sondagem foi menor após debridamento e xenoenxerto; notado também aumento dos níveis de inserção clínica e com resolução do defeito entre 56% e 16%. |
| FOSFATO DE CÁLCIO BIFÁSICO | 6 meses Profundidade de sondagem reduzida em 64%, nível de inserção clínica reduzido em 84% e formação óssea de 43% do defeito. | |

3.3 LEVANTAMENTO DE SEIO MAXILAR

Neste grupo foram selecionados quatro artigos de estudos clínicos. Handschel *et al.*, (2009) é uma meta-análise de levantamento de seio maxilar com diversos biomateriais, como osso autógeno, hidroxiapatita, -TCP, osso bovino liofilizado (BioOss®). O total de volume ósseo formado após nove meses de implantação desses materiais estão demonstrados na tabela 4.

Tabela 4 ó Volume ósseo total após levantamento de seio maxilar com diversos biomateriais. HANDSCHEL *et al.* (2009).

| | 9 meses | 18 meses |
|----------------------------|----------------|-----------------|
| Bio Oss® | 20 - 25% | 35 - 40% |
| Bio Oss® + autógeno | 25 - 30% | 45% |
| -TCP | 25% | 30% |
| Osso autógeno | 40% | 35% |

Bio Oss® é uma marca comercial de osso bovino inorgânico.

Zorzano *et al.* (2007) verificaram a eficácia da combinação de osso autógeno e -TCP como substituto ósseo em procedimentos de levantamento de seio maxilar em 22 pacientes. Foi realizado biópsia para análises histológicas e foi notado osso trabecular maduro em todos os casos. As trabéculas ósseas apresentaram lacunas abundantes com osteócitos dentro e escassos sinais de remodelamento ósseo. Remanescentes granulares do biomaterial foram reconhecidos em quatro casos. Esses remanescentes foram cercados por tecido ósseo ou conjuntivo fibroso. Não foram notados fenômenos inflamatórios à corpo estranho em nenhum dos 22 casos. A formação óssea média foi de 30,7%.

Pham-Duong *et al.* (2010) compararam as diferenças de altura dos materiais de enxerto após procedimentos de levantamento de seio maxilar em 29 pacientes. Utilizaram xenoenxerto bovino das marcas comerciais Bio Oss® e OCS-B®. Após 48 meses, através de análises radiográficas, pode concluir que Bio Oss® apresentou um nível ósseo de 20 mm de formação, enquanto o grupo com OCS-B®, após os mesmos 48 meses apresentou 18 mm de neoformação óssea.

Heinemann *et al.* (2009) avaliaram o sucesso de implantes, reabsorção do enxerto no seio da face e perda óssea marginal ao redor dos implantes quando hidroxiapatita nanocristalina é utilizada como enxerto ao longo de três anos, em 13 pacientes. Foi o único estudo longitudinal a respeito de biomateriais, dentre os critérios de inclusão nesta revisão. Foi notado que os implantes, após três anos, mostraram-se estáveis ao osso marginal e à área do enxerto. Houveram perdas ósseas marginais no primeiro ano (menores que 1 mm) e no segundo ano (menor que 0,2 mm). Posteriormente não houve perda óssea marginal.

3.4 DEFEITOS ÓSSEOS PERIAPICAIS

Nesse grupo foi selecionado um artigo apenas. Suneelkumar *et al.* (2008), testaram o fosfato de cálcio bifásico (BCP) em defeito ósseo periapical. É um relato de caso clínico onde um defeito de 15 mm de diâmetro, após curetagem da lesão e apicetomia, foi preenchida com BCP. Seis meses após a cirurgia foi feita uma análise radiográfica e notou-se que o defeito tinha o padrão ósseo compatível com osso normal trabeculado.

4 DISCUSSÃO

Os procedimentos para aumento e/ou manutenção de tecido ósseo podem ser requeridos no tratamento de perdas ósseas em traumas bucomaxilofaciais, lesões periodontais, lesões císticas, aumento de rebordo alveolar e preparação de leito para colocação de implantes (CHAN *et al.*, 2002). Tendo em vista a necessidade de criação de um substituto ósseo ideal, com propriedades osteocondutoras, osteoindutoras, biocompatibilidade, de fácil manipulação e que seja absorvido em um tempo compatível com o de formação óssea para correta manutenção de forma, pesquisas vem sendo desenvolvidas.

O enxerto autógeno é o de melhor previsibilidade para a reconstrução de áreas de perda óssea, devido às suas propriedades biológicas. Atualmente, biomateriais e enxertos, como cimentos de fosfato de cálcio, biovidros e xenoenxertos tem sido propostos como um desafio da engenharia tecidual para minimizar a necessidade de intervenção em no mínimo dois sítios cirúrgicos quando do uso de osso autógeno (BUTZ; HUYS 2005; BARONE *et al.*, 2005).

Nesta revisão foram pesquisados artigos que utilizaram biomateriais agindo como substitutos ósseos em defeitos mandibulares, defeitos periodontais, defeitos periapicais e levantamento de seio maxilar. Os materiais utilizados nas pesquisas foram cimento de fosfato de cálcio, fosfato de cálcio bifásico, colágeno liofilizado, -TCP, biovidros, hidroxiapatita.

Dentre esses materiais, destacam-se os cimentos a base de fosfato de cálcio. Esse biomaterial apresenta características excelentes na reconstituição buco-maxilo-crânio-facial por possuir composição química muito semelhante à fase mineral do osso, o que garante boa biocompatibilidade e bioatividade (MOTISUKE *et al.*, 2005). Destaca-se o -TCP como um tipo de cimento de fosfato de cálcio. As propriedades mecânicas do -TCP estão intimamente ligadas ao tamanho das partículas dos fosfatos de cálcio utilizados, pois as microporosidades do material são fundamentais para que células osteoprogenitoras entrem nessas porosidades e encontrem um bom arcabouço para neoformação óssea. Portanto, o tamanho das porosidades dependem da célula que irá colonizar esses poros. Osteoblastos tem um diâmetro que varia de 10 μm a 12 μm e a porosidade ideal para esse tipo de célula é de 100 μm a 150 μm . Hirota *et al* (2009),

mostraram que β -TCP teve uma taxa de formação óssea em defeitos de 2 mm de diâmetro de 41,3% quando utilizado sozinho. Entretanto, quando utilizado em combinação com osso autógeno (em uma proporção de 50:50), apresentou uma taxa de formação óssea de 55,5% contra 56,3% de osso autógeno utilizado isoladamente, isto é, sem diferenças estatisticamente significativas entre o biomaterial associado a osso autógeno e o enxerto autógeno, considerado padrão ouro. Aliado a isso, Masago *et al.* (2007), mostraram que defeitos ósseos de 4 mm de diâmetro preenchidos com β -TCP levaram cinco meses para formar osso trabeculado e maduro, enquanto cimento de fosfato de cálcio, formado por β -TCP (75%), fosfato tetracálcio e hidroxiapatita em pó, teve pouca formação óssea devido aos cristais densamente agregados do biomaterial, não sobrando espaços para neoformação óssea e infiltração de células osteoprogenitoras. Eleftheriadis *et al.* (2010), mostraram que o β -TCP apresentou melhores resultados quando utilizado associado com matriz de hidroxil-sulfato. Em cavidade de 3 mm preenchidas com β -TCP, osso recém formado e maduro ao redor de esparças partículas do material em 6 semanas, mostrando que o biomaterial apresentou uma taxa de reabsorção compatível, sendo absorvido simultaneamente à formação óssea, mostrando-se uma ótima matriz para o crescimento ósseo. Frente a esses achados, o β -TCP é um biomaterial candidato a substituto ósseo em defeitos mandibulares de animais, mostrando melhores resultados quando combinado com osso autógeno.

Entretanto, em procedimentos de levantamento de seio maxilar, Handschel *et al.* (2009), mostraram que o β -TCP da marca comercial Cerasorb[®] possui baixos índices de formação óssea quando comparado com osso autógeno e osso bovino liofilizado da marca Bio Oss[®]. Ainda assim, não é possível afirmar que o β -TCP não é indicado para esse tipo de procedimento, pois Handschel *et al.* (2009), mostraram bons resultados para β -TCP associado a osso autógeno, em um estudo de metanálise.

O β -TCP é formado pela dissolução de cristais de β -tricálcio fosfato em uma solução de H_2PO_4 , resultando na precipitação de dicálcio fosfato diidratado (MOTISUKE *et al.*, 2005). Suas principais limitações são a alta taxa de absorção (podendo gerar formação de osso imaturo, pois a reabsorção do material não acompanha o crescimento ósseo, não sendo possível a manutenção da forma), seu pH ácido e a baixa resistência mecânica, por isso alguns estudos apontam sua utilização associada com osso autógeno e outros biomateriais de absorção lenta e que neutralize a acidez do material. A lenta e gradual absorção do material assegura o curso de cura do osso,

atuando como barreira ao crescimento de tecido conjuntivo mole, o que é útil em defeitos ósseos grandes. O -TCP pode ser uma boa matriz para a regeneração óssea quando usado em combinação com materiais osteogênicos, como, por exemplo, fatores de crescimento. As células osteogênicas tem facilidade de colonizar os microporos do material, permitindo assim a formação óssea nesses microporos (HIROTA *et al.*, 2009).

Outros tipos de fosfato de cálcio foram pesquisados. Sugawara *et al* (2008), testou a osteocondutividade de duas fórmulas de cimentos de fosfato de cálcio em defeitos ósseos periodontais de cães. A combinação de fosfatos tetracálcio e dicálcio apresentaram formação óssea mais acelerada e em 6 meses tiveram os defeitos completamente convertido em osso alveolar natural e alguma formação de cimento, mostrando boa taxa de absorção do material e formação óssea em tempo razoável. Além disso, o autor mediu os níveis de fosfatase alcalina, que é o principal marcador de diferenciação osteoblástica, e nessa associação apresentou aumento nas taxas de fosfatase alcalina, o que sugere uma capacidade osteoindutiva. Novos estudos precisam comprovar esses primeiros achados, mas os cimentos a base de fosfato tetracálcio e fosfato dicálcio apontam bons resultados quanto a neoformação óssea e absorção de biomaterial em defeitos periodontais.

O cimento de fosfato de cálcio bifásico (BCP), que é a associação de hidroxiapatita e -TCP, merece destaque com bons resultados em defeitos periodontais. Saxena *et al.*, (2009), avaliou o BCP da marca Biograft-HT[®] com partículas de 250 µm, no tratamento de defeitos ósseos verticais, aplicando o cimento após debridamento, alisamento e polimento radicular. Em seis meses, houve diminuição de 64% da profundidade de sondagem em defeitos preenchidos com o BCP e ganhos de inserção clínica. O material provou ser biocompatível, pois não apresentou qualquer reação inflamatória a corpo estranho, nem apresentou dor ou desconforto pelo uso. Em cirurgia periapical, Suneelkumar *et al.*, (2008), aplicou o BCP após curetagem de lesão de 15 mm de diâmetro e apicetomia. O resultado mostrou que o BCP, após dois anos de acompanhamento, melhora na cicatrização de lesões de grande diâmetro e deve ser considerado para esse tipo de lesão.

O vidro bioativo ou biovidro, é outro material utilizado com frequência em estudos periodontais. Villaça *et al.* (2005), investigou a eficácia do vidro bioativo da marca comercial Biogran[®], na regeneração periodontal em defeitos intraósseos de

macacos. Após 90 dias, houve reposição avançada das partículas de biovidro por novo osso, o que denota intensa atividade osteoblástica e possível propriedade osteoindutora, necessitando mais estudos para comprovação. Sugere-se estudos com associação do biovidro com outros substitutos ósseos. Além disso, não causou reações indesejáveis em nenhum dos estudos pesquisados, mostrando biocompatibilidade, apresentando melhor potencial de cura periodontal do que apenas o debridamento e alisamento radicular. O biovidro foi utilizado em associação com a proteína derivada da matriz do esmalte, em estudo realizado por Fernandes *et al.* (2005), em defeitos de furca grau III em cães. Mostrou que defeitos produzidos na raiz foram parcial ou totalmente cobertos por cimento celular novo, com feixes de fibra colágena inseridos no novo cimento. Entretanto, apresentou baixíssima formação óssea em análise histométrica, com apenas 2% de neoformação óssea. Cagigal *et al.* (2008), mostrou que biovidro da marca Nova Bone[®] associado com membrana de colágeno, após seis semanas, em defeitos mandibulares de ratos, apresentou ausência de formação óssea, com intensas células inflamatórias a corpo estranho em torno das partículas do biomaterial. Com isso, afirma-se que biovidro associado com membrana de colágeno interfere no processo de regeneração e neoformação óssea.

O enxerto xenógeno é outro enxerto bastante utilizado em odontologia. Enxerto xenógenos são aqueles onde o indivíduo doador pertence a uma espécie diferente do indivíduo receptor do enxerto. Cagigal *et al.* (2008), pesquisou o colágeno liofilizado da marca Collos[®], que é a parte cortical da matriz óssea bovina, em defeitos de 4 mm. Após seis semanas de colocação do material no defeito ósseo, mostrou formação de osso compacto, volumoso e maduro, com continuidade nos extremos mandibulares. Mostrou ser biocompatível e produz uma aceleração na regeneração óssea de defeitos mandibulares. Gupta *et al.* (2007), utilizou xenoenxerto da marca Osseograft[®] em pacientes com periodontite moderada à avançada. Após seis meses, houve redução de profundidade de sondagem e aumento de inserção clínica, mostrando-se um enxerto com biocompatibilidade, excelente manuseio e boa resposta tecidual, sendo considerado um candidato a substituto ósseo em defeitos periodontais.

Outra utilização de xenoenxerto é em procedimentos de levantamento de seio maxilar. O osso bovino desmineralizado e liofilizado é muito utilizado nesse tipo de procedimento, apresentando resultados promissores. Pham-Duong *et al.* (2010), comparou o osso bovino de duas marcas comerciais, Bio Oss[®] e OCS-B[®], em

procedimento de levantamento de seio maxilar. Os resultados apontaram Bio Oss[®] com melhores níveis de formação óssea quando comparado com a marca OCS-B[®]. Handschel *et al.* (2009), confirma esse achado em metanálise e aponta o Bio Oss[®] como o material preferível para esse tipo de procedimento. O osso autógeno utilizado sozinho mostrou diminuição de volume ósseo total com o passar do tempo e após 30 meses apresentou o pior resultado, quando comparado com Bio Oss[®], -TCP ou associação desses materiais. Frente a isso, em procedimentos de levantamento de seio maxilar, o osso autógeno não é o material de primeira escolha, mas sim sua associação com -TCP, que apresentou bons resultados. O xenoenxerto é candidato a substituto ósseo em procedimentos de levantamentos de seio maxilar.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo de biomateriais e enxertos agindo como substitutos ósseos é uma área a ser explorada por novas pesquisas de engenharia de materiais. Existem muitos materiais e enxertos com boas propriedades osteocondutoras. Os mais utilizados atualmente em pesquisas odontológicas são os cimentos de fosfato de cálcio, os biovidros e os xenoenxertos.

Os cimentos de fosfato de cálcio se destacam como bons materiais osteocondutores. O β -TCP é candidato para regeneração óssea quando utilizado em combinação com materiais osteogênicos, como osso autógeno ou células osteoprogenitoras, em defeitos mandibulares e procedimentos de levantamento de seio maxilar. O cimento de fosfato de cálcio bifásico está indicado em lesões de grande diâmetro e apresentou bom resultado em cirurgia periapical.

Os biovidros são bons substitutos ósseos em periodontia, com resultados promissores. Em defeitos ósseo de maior tamanho, apresentou piores resultados e não está indicado para esse tipo de lesão. Entretanto, novos estudos são necessários para confirmação de possível propriedade osteoindutiva.

Os enxertos xenógenos mostraram-se bons substitutos ósseos em defeitos mandibulares, periodontais e de levantamentos de seio maxilar, sendo candidatos a substitutos ósseos nestes tipos de defeitos ósseos. Entretanto, novas pesquisas são necessárias no campo de biomateriais a fim de encontrar aquele substituto ósseo ideal para uso em odontologia.

REFERÊNCIAS

ALBREKTSSON, T., JOHANSSON, C. Osteoinduction, Osteoconduction and Osteointegration. *Eur Spine J.* Vol. 10, PP. 96-101, 2001.

BARONE A, CRESPI R, ALDINI NN, FINI M, GIARDINO R, COVANI U. Maxillary sinus augmentation: histologic and histomorphometric analysis. 2005 Jul Aug;20(4):519-25.

BEZERRA, F.J.B., LENHARO, A. *Terapia Clínica Avançada em Implantodontia.* São Paulo: Artes Médicas, 2002.

BUTZ SJ, HUYS LW. Long-term success of sinus augmentation using a synthetic alloplast: a 20 patients, 7 years clinical report. *Implant Dent.* 2005 Mar;14(1):36-42.

CAGIGAL, B, GONZÁLEZ, L, HERNÁNDEZ, A., SOTO, A., NIETO, M. Estudio experimental sobre la regeneración óseamandibular de la rata con diferentes biomateriales. *Rev Esp Cir Oral y Maxilofac* 2008;30,5 (septiembre-octubre):313-323. 2008.

CHAN C, THOMPSON I, ROBINSON P, WILSON J, HENCH L. Evaluation of Bioglass/dextran composite as a bone graft substitute. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2002 Feb; 31(1):73-77.

ELEFThERiADiS, E., LEVENTiS, M., TOSiOS, K., FARATZiS, G., TiTSiNiDiS, S., DONTAS, I. Osteogenic activity of -TCP in a hydroxyl sulphate matrix and desmineralized bone matrix: a histological study in rabbit mandible. *Journal of Oral Science*, vol. 52, No 3, 377-384, 2010.

FERNANDES, J., REGO, R., SPOLIDORO, L., MARCANTONIO, R., MARCANTONIO, Jr., E., CIRELLI, J. Proteína da matriz de esmalte associado a R.T.G. e vidro bioativo no tratamento de lesões de furca grau III em cães. *Braz Oral Res* 2005;19(3):169-75. 2005.

GUPTA, R.; PANDIT, N., MALIK, R., SOOD, S. Clinical and Radiological Evaluation of an Osseous Xenograft for the Treatment of Infrabony Defects. *JCDA.* July/August 2007, Vol. 73, No. 6. 2007.

HANDSCHEL, J., SIMONOWSKA, M., NAUJOKS, C., DEPPRICH, R., OMMERBORN, M., MEYER, U., KÜBLER, N. A histomorphometric meta-analysis of sinus elevation with various grafting materials. *Head & Face Medicine* 2009, 5:12. 2009.

HEINEMANN, F., MUNDT, T., BIFFAR, R., GEDRANGE, T., GOETZ, W. A 3-year clinical and radiographic study of implants placed simultaneously with maxillary sinus floor augmentations using a new nanocrystalline hydroxyapatite. *JOURNAL OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOLOGY* 2009, 60, Suppl 8, 91-97. 2009.

HIROTA, M., MATSUI, Y., MIZUKI, N., KISHI, T., WATANUKI, K., OZAWA, T. Combination with allogenic bone reduces early absorption of β -tricalcium phosphate (β -TCP) and enhances the role as a bone regeneration scaffold. Experimental animal study in rat mandibular bone defects. *Dent Mater J* 2009; 28(2): 153-161. 2009.

KLASSMANN, F. A., CORÓ, E. R. Intraoral autogenous bone graft and interdisciplinary procedures achieving esthetic and functional rehabilitation. *RGO, Porto Alegre*, v. 54, n.4, p. 388-392, out./dez. 2006.

MASAGO, H., SHIBUYA Y., MUNEMOTO S., TAKEUCHI, J., UMEDA, M., KOMORI, T., KUBOKI, Y. Alveolar Ridge Augmentation Using Various Bone Substitutes -A Web Form of Titanium Fibers Promotes Rapid Bone Development. *Kobe J. Med. Sci.*, Vol. 53, No. 5, pp. 257-263. 2007

MOTISUKE, M.; LAMBERT, C. S.; CARRODÉGUAS, R. G.; ZAVAGLIA, C. A.C. Fosfatos de Cálcio para Reconstituição Buco-Maxilo-Crânio-Facial. VI Congresso Brasileiro de Engenharia Química. 2005.

PHAN-DUONG, H., CHUNG, J., YIM, S., HONG, K. A radiographical study on the changes in height of grafting materials after sinus lift: a comparison between two types of xenogenic materials. *J Periodontal Implant Sci* 2010;40:25-32. 2010.

ROCHA, F., BATISTA, J., DECHICHI, P., BARBOSA, D. Análise histológica do reparo ósseo utilizando osso inorgânico associado ao PRP em lesões de calvária de coelhos. *Braz Dent J.* 15 (1): 06-23. 2005.

SAXENA, C., CHANDRASHEKAR, K. Biograft-HT® as a bone graft material in the treatment of periodontal vertical defects and its clinical and radiological evaluation: clinical study. *Journal of Indian Society of Periodontology.* Vol. 13 (3): Sep-Dez. 2009.

SUGAWARA, A., FUJIKAWA, K., TAKAGI, S., CHOW, L. Histological analysis of calcium phosphate bone grafts for surgically created periodontal bone defects in dogs. *Dent Mater J* 2008; 27(6): 787-794. 2008.

SUNEELKUMAR, C., DATTA, A., SRINIVASAN, M., KUMAR, S. Biphasic calcium phosphate in preiapical surgery. *J. Conserv Dent. Apr-Jun* 2008. Vol 11. 2008.

VILLAÇA, J., NOVAES Jr., B., SOUZA, S., TABA Jr., M., MOLINA, G., CARVALHO, T. Bioactive Glass Efficacy in the Periodontal Healing of Intrabony Defects in Monkeys. *Braz Dent J* (2005) 16(1): 67-74. 2005.

ZORZANO, L., TOJO, M., URIZAR, J. Maxillary sinus lift with intraoral autologous bone and B ó Tricalcium Phosphate: Histological and histomorphometric clinical study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007 Nov 1;12(7):E532-6. 2007.

APÊNDICE I
FICHA DE LEITURA

Título:

Ano:

Tipo de biomaterial:

Mecanismos de formação óssea estudado:

Objetivos:

Materiais e métodos:

Resultados:

Considerações finais: