

Relatório de Estágio

Mestrado Integrado em Medicina Dentária

Instituto Universitário de Ciências da Saúde

“Classificação e propriedades de materiais de substituição óssea num enxerto ósseo na cavidade oral”

Victorien André Gérard Loison

Orientador: Professor Doutor Arnaldo Sousa

Gandra, 2020

Declaração de originalidade

Eu, Victorien André Gérard Loison, estudante do Curso de Medicina Dentária (MIMD) do Instituto Universitário das Ciências da saúde, com o n° A23179, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste Relatório Final de Estágio intitulado: “Classificação e propriedades de materiais de substituição óssea num enxerto ósseo na cavidade oral”. Confirmando que todo o trabalho conducente à sua elaboração não recorri a qualquer forma de falsificação de resultados ou à prática de plágio (ato pelo qual um indivíduo mesmo por omissão, assume a autoria do trabalho intelectual pertence a outrem, na sua totalidade ou em partes deles). Mais declaro que todas as frases retiradas de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Relatório apresentado no Instituto Universitário de Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Doutor Arnaldo Sousa

Gandra, “data”

Assinatura Aluno

Declaração do orientador

Eu, Arnaldo Sousa, com a categoria profissional de Professor Auxiliar do Instituto Universitário de Ciências da Saúde, tendo assumido o papel de Orientador do Relatório Final de Estágio intitulado “Classificação e propriedades de materiais de substituição óssea num enxerto ósseo na cavidade oral”, do Aluno do Mestrado Integrado em Medicina Dentária, Victorien André Gérard Loison, declaro que sou de parecer favorável para que o Relatório Final de Estágio possa ser presente ao Júri para Admissão a provas conducentes à obtenção do Grau de Mestre.

Gandra, 26 de maio de 2020

O Orientador,

Agradecimentos

Aos meus pais, por todo o apoio, motivação e educação que me deram, por estarem sempre ao meu lado em todos os momentos.

Ao meu orientador, Professor Doutor Arnaldo Sousa, por toda a disponibilidade e ajuda na realização deste trabalho.

Aos portugueses, pela sua acolhida e bondade durante os seus cinco anos de vida.

A todos os professores pelos seus ensinamentos e conhecimentos transmitidos, sem eles não era possível atingir o objetivo.

Ao Professor Moreira, pela confiança que depositou em nós ao abrir-nos as portas do CESPU.

Aos pacientes, que nos deram a sua confiança para que possamos progredir.

Resumo: O número de regenerações ósseas orais aumentou nos últimos anos com o crescente aumento de colocação de implantes dentários e outras cirurgias orais. As desvantagens, como dores pós-operatórias, quantidade limitada ou ainda qualidade insuficiente do enxerto autólogo levou ao uso de materiais provenientes do osso humano e animal. Hoje em dia, a prática dentária inclina-se para o uso de enxertos sintéticos em que estes materiais devem ter propriedades similares ao osso humano. Existem muitos produtos nesta família de materiais sendo difícil para o Médico Dentista fazer uma escolha devido à enorme quantidade de materiais e à falta de informação.

Palavras chave: «Substitutos ósseos maxilares», «Enxerto ósseo vidro bioativo oral», «substituto do osso sintético oral», «Cerâmicas em fosfato de cálcio enxerto ósseo»

Abstract: The number of bone regenerations has increased in recent years with the increased placement of dental implants and others oral surgeries. The disadvantages, such as postoperative pains, limited quantity or even insufficient quality of the autologous graft led to the use of materials derivatied (coming) from human and animal bone. Nowadays, dental practice is inclined towards the use of synthetic grafts, these materials must have properties similar to the human bone. There are many products in this family of materials, it is difficult for the dentist to make a choice because of the sheer amount of materials and the lack of information.

Key Words: « Maxillar bone substitute », « Bioactive glass bone graft oral », «Oral synthetic bone substitute », « Calcium phosphate ceramic bone graft oral »

Índice Geral

<i>Declaração de originalidade</i>	<i>a</i>
<i>Declaração do orientador</i>	<i>b</i>
<i>Agradecimentos</i>	<i>c</i>
<i>Resumo</i>	<i>d</i>
Palavras chave	<i>d</i>
<i>Abstract</i>	<i>d</i>
Key Words.....	<i>d</i>
CAPÍTULO I	
<i>Introdução</i>	<i>1</i>
<i>Objetivos</i>	<i>2</i>
<i>Materiais e métodos</i>	<i>2</i>
<i>Discussão</i>	<i>3</i>
<i>1. Definição do substituto ósseo</i>	<i>3</i>
<i>2. O substituto ideal</i>	<i>3</i>
2.1 Características biológicas.....	<i>3</i>
2.2 Características mecânicas.....	<i>4</i>
<i>3. Materiais</i>	<i>5</i>
<i>3.1. Materiais de origem natural</i>	<i>5</i>
3.1.1. Autoenxerto	<i>5</i>
3.1.2. Aloenxerto.....	<i>6</i>
3.1.3. Xenoenxerto	<i>7</i>
3.1.3.1 Osso bovino	<i>8</i>
<i>3.2. Substitutos sintéticos ósseos</i>	<i>8</i>
3.2.1. Fosfatos de cálcio.....	<i>9</i>
3.2.1.1. Hidroxiapatite	<i>9</i>
3.2.1.2. Fosfato tricálcico	<i>9</i>
3.2.1.3. Cerâmica bifásica.....	<i>10</i>
3.2.3. Biovidros / vitrocerâmica.....	<i>10</i>
<i>Conclusão</i>	<i>12</i>
<i>Bibliografia</i>	<i>13</i>
<i>Anexos</i>	<i>17</i>

CAPÍTULO I

Introdução

Historicamente, o primeiro aloenxerto foi realizado por J. van Meekeren em 1668 usando osso de cão.¹ O primeiro uso clínico moderno do substituto ósseo data de 1892 com o sulfato de cálcio mas não permite uma ótima manutenção do volume.^{1, 2} Atualmente, mais de dois milhões de enxertos ósseos realizam-se anualmente em todo o mundo em cirurgia ortopédica, neurocirurgia, cirurgia maxilo-facial e medicina dentária.² O aumento do volume ósseo por razões terapêuticas (por exemplo, volume ósseo pré-implantação insuficiente) ou para preencher perdas ósseas após patologias (periodontite, osteonecrose, cancro e outras lesões ósseas), trauma (fraturas) ou anomalias congénitas (fissuras), requer a utilização de enxertos autólogos ou substitutos ósseos.^{1, 2, 3, 4}

O osso autógeno (o doador individual e o recetor individual são os mesmos) constitui a referência absoluta, o "padrão ouro".^{1, 4, 5} É de facto imunocompatível e especialmente osteogénico. Entretanto, essa terapia não é perfeita e apresenta desvantagens como morbidade pós-operatória significativa, necessidade de um procedimento invasivo adicional (segundo local), problema de disponibilidade (quantidade limitada).^{1, 2, 4} Para contrariar estas desvantagens, tem-se procurado alternativas que conduzam ao desenvolvimento de substitutos ósseos.

Objetivos

Neste trabalho, procuramos definir o substituto ósseo ideal, bem como estabelecer uma classificação das principais famílias de materiais utilizados para enxertos ósseos de acordo com a sua origem natural ou sintética. Também tentamos explicar as vantagens e desvantagens de cada família de materiais.

Materiais e métodos

A pesquisa bibliográfica foi realizada entre Novembro de 2018 e Julho de 2019.

A base de dados usada para pesquisa foi a PubMed com as seguintes palavras-chave: «Maxillar bone substitute», «Bioactive glass bone graft oral», «Oral synthetic bone substitute», «Calcium phosphate ceramic bone graft oral»

Utilizámos também um relatório de avaliação da alta autoridade de saúde (francesa), respetivamente, o artigo seis.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: Artigos escritos em inglês e francês. Os critérios de exclusão foram os seguintes: Artigos de língua diferente aos referenciados nos critérios de inclusão, artigos com informação sem ligação ao tema e sem possibilidade de leitura integral.

Base de dados	Palavra-chave	Nº de resultados	Número de artigos selecionados
Pubmed	Maxillar bone substitute	369	10
Pubmed	Bioactive glass bone graft oral	77	5
Pubmed	Oral synthetic bone substitute	386	13
Pubmed	calcium phosphate ceramic bone graft oral	55	8

Tabela 1: Resultados da pesquisa bibliográfica

Discussão

1. Definição do substituto ósseo

Não existe uma definição regulamentar formal de substitutos de osso acordados internacionalmente. A Sociedade Francesa de Pesquisa em Cirurgia Ortopédica e Traumatológica (SoFROT) propôs o seguinte: "Qualquer biomaterial de origem humana, animal, vegetal ou sintética destinado à implantação em humanos, com o objetivo de reconstruir o estoque ósseo, seja o fortalecimento de uma estrutura óssea, o preenchimento de uma perda de substância, de origem traumática ou ortopédica, a consolidação de uma fratura ou seu equivalente, pode ser considerado como substituto ósseo. »⁶ O primeiro uso clínico moderno do substituto ósseo data de 1892: o sulfato de cálcio foi utilizado para preencher defeitos ósseos.¹ Nos casos em que o transplante autólogo não possa ser considerado, podem ser utilizados três tipos de substitutos: de origem humana (aloenxerto), de origem animal (xenoenxerto), de origem sintética (cerâmica bioativa, materiais compósitos...).^{2,3,4}

2. O substituto ideal

Um substituto ósseo deve ter características biológicas e mecânicas precisas.

2.1 Características biológicas

Em termos de propriedades biológicas, o substituto ósseo ideal deve atender à regra dos três "B": ser biocompatível, bioativo e biodegradável

Biocompatibilidade: é a própria essência de qualquer biomaterial. Inclui a ausência de toxicidade, mas também a presença de interações recíprocas favoráveis entre o substituto ósseo e o organismo recetor, para que um não tenha efeitos nocivos sobre o outro.^{7,8} O substituto deve ser não-imunogênico: sem reação de hipersensibilidade, ou mesmo alergia, sem resposta inflamatória no organismo. Também não deve conduzir à contaminação (transmissão de vírus, bactérias, etc.)^{2,8}

Bioatividade: é definida como a interação direta de substitutos ósseos com o ambiente circundante, resultando na formação de depósitos mineralizados. Isso envolve três conceitos: osteocondução, osteoindução e osteogênese.^{2,7,8,9} O substituto ósseo, ou biomaterial de regeneração óssea, é, portanto, um material de enchimento utilizado

como suporte físico (osteocondutor) sobre o qual as células aderem, migram, proliferam e diferenciam (osteoindução).^{7, 8, 9, 10} O substituto ósseo ideal incluiria todos os elementos (incluindo células) necessários para a formação óssea e também seria chamado de substituto osteogênico.^{7, 10}

Biodegradabilidade: a substituição, correspondente à substituição do biomaterial pelo osso recém-formado, envolve a degradação do substituto ósseo implantado.^{11, 12, 13} A bio-reabsorção deve ser progressiva; mais precisamente, biodegradação a uma taxa controlável, que se aproxima da taxa de regeneração dos tecidos.^{11, 13, 14, 15} De facto, se o material reabsorver demasiado depressa, já não suporta a formação óssea e o novo volume pode ser insuficiente.^{11, 13} Por outro lado, se se degradar muito lentamente, a formação óssea não será homogênea no local e os fragmentos substitutos persistirão no osso recém-formado.^{11, 14} Em algumas indicações clínicas, entretanto, uma baixa taxa de substituição pode ser benéfica, durante a qual o suporte físico do material do enxerto mantém o volume aumentado e evita o colapso dos tecidos moles.¹⁵

2.2 Características mecânicas

Porosidade: os poros são espaços vazios dentro de um material. Uma distinção é feita entre macroporosidade (porosidade > 100 µm em diâmetro), microporosidade (poros < 5 µm em diâmetro) e mesoporosidade para poros de diâmetro intermédio. A macroporosidade permite que células e vasos penetrem no material, colonizando assim o biomaterial. Estes poros são os principais responsáveis pela natureza osteocondutora do substituto ósseo.^{7,11,15} A macroporosidade não deve ser muito alta, pois é acompanhada de baixa resistência mecânica.¹¹ A microporosidade permite a difusão de moléculas e fluidos biológicos no material e é, portanto, responsável pelas trocas iónicas entre o biomaterial e o ambiente circundante. Para otimizar a circulação de células, fluidos e moléculas no material, os poros estão interligados.^{11, 14, 15} A taxa de porosidade dentro do biomaterial varia as propriedades mecânicas do substituto e influencia sua taxa de reabsorção. Quanto maior a porosidade, mais rápida a reabsorção.^{11,16,17}

Maleabilidade: os substitutos ósseos devem ter propriedades mecânicas que permitam ao cirurgião utilizá-los o mais facilmente possível.¹⁵ Devem estar disponíveis em diferentes formas para se adaptarem aos vários defeitos ósseos que podem ser encontrados.^{7, 15, 18}

Estabilidade dimensional: Os materiais do enxerto ósseo funcionam principalmente como suportes (scaffold), contribuindo para a manutenção e estabilidade do espaço para as células osteogênicas, e a resposta do hospedeiro aos suportes é, portanto, um dos fatores determinantes para o sucesso.¹⁵ Em caso de movimento, o tecido fibroso preenche os espaços em vez do tecido ósseo, então teremos apenas um reparo e não uma regeneração.^{11, 12}

Propriedades mecânicas: o substituto também deve ter propriedades mecânicas adequadas, o mais próximas possível das do tecido nativo, tais como resistência à tração (módulo de elasticidade ou módulo de Young, tensão de ruptura) e resistência à compressão. O osso cortical tem ótima resistência mecânica, o osso trabecular tem baixa resistência mecânica.^{2, 11, 17, 19}

Outras propriedades: deve ser capaz de suportar a esterilização e, idealmente, ser produzido por um processo industrial simples, rápido e econômico.

3. Materiais

A Comissão Nacional para a Avaliação de Dispositivos e Tecnologias Médicas (CNE DiMTS) distingue duas categorias principais: substitutos ósseos sintéticos que não contenham ou derivem de tecidos de origem biológica e substitutos ósseos que são derivados de tecido animal não viável ou que contêm tecido animal.⁶

3.1. Materiais de origem natural

3.1.1. Autoenxerto

Um auto-enxerto é a remoção de um enxerto e a sua implantação no mesmo indivíduo. O osso autógeno tem a vantagem de libertar fatores de crescimento osteogênicos, como proteínas ósseas morfogenéticas, que promovem a proliferação e diferenciação das células progenitoras (osteoidução) e fornecem uma plataforma

para que os osteoblastos produzam osso novo (osteocondução).^{3, 4, 18} Tem a vantagem não apresentar um custo adicional porque provem diretamente do paciente. Graças a esta bioatividade e sua característica não imunogénica, continua a ser hoje o "padrão-ouro" na regeneração óssea.^{3, 4, 5} No entanto, não está isenta de defeitos de quantidades limitadas de amostras, da necessidade de uma segunda área doadora e, portanto, cirúrgica, com certa morbidade. Isso levou ao início da pesquisa e desenvolvimento do substituto ósseo ideal.^{2, 3, 4, 9, 18} Estas vantagens e desvantagens estão referenciadas na tabela 1 em anexo.

As áreas doadoras comuns incluem a sínfise, ramo e corpo da mandíbula, o processo coronoide, a tuberosidade maxilar, osso de extração de cicatrização, cristas edêntulas e zona retromolar.^{4, 7} mas também pode ser tomada extra-oralmente. A grande vantagem da colheita óssea intraoral é que a cirurgia pode ser realizada sob anestesia local, o que reduz o tempo de operação e os custos.^{3, 4}

3.1.2. Aloenxerto

Aloenxerto é o transplante de um órgão ou tecido de um indivíduo para outro indivíduo da mesma espécie, mas com um genótipo diferente.^{2, 7, 18}

Em comparação com os autoenxertos, os aloenxertos permitem uma melhor disponibilidade porque os aloenxertos ósseos são distribuídos através bancos de tecidos regionais e podem ser enviados também para o estrangeiro, o que permite ter uma grande quantidade disponível.^{2, 7, 18} Além disso, a ausência de um segundo local cirúrgico reduz os riscos cirúrgicos, a morbidade pós-operatória.^{2, 10, 20, 21} Diz-se que os transplantes alogénicos são osteocondutores.^{7, 21}

O risco de resposta imune e a transferência de doenças infecciosas levantam dúvidas sobre o uso deste material.^{2, 7, 20} Contudo, é sujeito por diferentes tratamentos para minimizar o seu potencial antigénico e infeccioso.^{2, 7} Faltam-lhe células ósseas, medula óssea e proteínas de matriz não-colagenosa, pelo que é apenas osteocondutora.^{7, 21} Tem a vantagem de preservar uma grande quantidade de fibras de colagénio, bem como os minerais e as propriedades mecânicas do tecido ósseo.^{21, 22} Tem um grande poder de molhabilidade ou hidrofiliçidade, o que permite manter o coágulo primário,

favorecendo assim a neo-angiogénese e assim a revascularização do substituto. Isto terá um efeito osteocondutor sobre as células responsáveis pela regeneração óssea.^{21,}

²² Estas vantagens e desvantagens são expostos na tabela 2 em anexo.

A literatura mostra boas taxas de sobrevida dos enxertos alogénicos.^{2, 7, 21} O estudo do *Nissan e al.* mostra boas taxas de sobrevivência (95,6%) de enxertos alogénicos, mas o estudo limita-se à maxila anterior com blocos ósseos esponjosos.²⁰

3.1.3. Xenoenxerto

Xenoenxerto é o transplante de um órgão ou tecido entre dois indivíduos pertencentes a espécies diferentes, neste caso entre um animal e um ser humano.^{7, 23, 24} Um xenoenxerto é constituído por minerais ósseos de origem animal (a partir de tecidos animais inviáveis que foram retirados da medula óssea, ou de tecidos tornados inviáveis por tratamentos muito semelhantes aos dos aloenxertos), cujo componente orgânico foi removido para evitar o risco de imunogenicidade ou de transmissão de doenças.^{2,23}

Estes tecidos podem provir de uma variedade de fontes: esponjas, corais ou mamíferos, como bovinos, ovinos, suínos e equinos.^{7, 18} No entanto, no mercado atual, a maioria dos substitutos ósseos de origem animal provém do tecido ósseo bovino, sendo o mais conhecido o Bio-Oss® (Geitslich AG).

As principais vantagens destes materiais são a sua estrutura próxima dos ossos humanos, o que, após o tratamento, lhes confere boas propriedades de osteocondução graças à sua arquitetura porosa interligada (porosidade total de cerca de 75%), a sua disponibilidade em grandes quantidades (não são derivados de bancos de ossos, o acesso é mais fácil em relação aos aloenxertos) mas tem um baixo risco de transmissão infecciosa, bacteriana ou viral.^{7, 18, 23} Em comparação com os autoenxertos e aloenxertos, eles possibilitam libertar-se da necessidade de doadores humanos e ausência de morbilidade.⁴

Os resultados clínicos obtidos com aloenxertos e xenoenxertos (hidroxiapatites biológicas) são relativamente semelhantes, mas a lenta capacidade de reabsorção dos xenoenxertos pode perturbar a remodelação óssea.^{18, 24, 25, 26} Esta reabsorção mais

lenta das hidroxiapatite bovinas pode tornar-se uma vantagem no caso da regeneração de grandes defeitos ósseos, uma vez que permite a manutenção do espaço por mais tempo.

Dentro esses materiais, vamos expor aqui os substitutos dos ossos de bovinos que são os mais estudados, provavelmente os mais utilizados.

3.1.3.1 Osso bovino

Na medicina dentária, os xenoenxertos, principalmente de origem bovina, são frequentemente utilizados. Os ossos são submetidos a um procedimento de ceramização que envolve tratamento a uma temperatura muito alta (1000°C). A ceramização permite a desproteção completa do osso, eliminando assim o risco de infecção e a antigenicidade do tecido ósseo, mas elimina também as células vivas.^{2,9} É um material com propriedades físicas e químicas semelhantes ao osso humano.^{9,13,23} É estável ao longo do tempo, com baixa reabsorção deixando espaço para nova formação óssea através da sua estrutura porosa.^{13,23} Biópsias humanas após aumento do seio maxilar com osso bovino anorgânico, confirmam que as partículas de substituto ósseo ainda podem ser encontradas 4-10 anos após a cirurgia (*Piattelli et al. 1999; Sartori et al. 2003*) e até 7 anos radiograficamente (Schlegel 1996)^{23,26}.

Na elevação do seio, apresentou boa biocompatibilidade (sem sinais de inflamação), áreas osteocoalescentes, mas menor percentagem de osso novo formado e maior quantidade de biomaterial remanescente.^{13,23} O estudo de *Blaggana e al.* mostra que para o tratamento de defeitos periodontais infraósseos em humanos, o xenotransplante e aloenxerto apresentaram bons resultados e semelhantes para ambos, exceto pelo ganho de aderência, que é mais significativo para o aloenxerto.²⁴ O osso bovino pode ser misturado com o osso autógeno para melhorar as suas propriedades.^{10,13}

3.2. Substitutos sintéticos ósseos

O tecido ósseo tem a capacidade de regenerar e o enxerto ósseo autólogo permanece o padrão-ouro para cirurgia reconstrutora, mas o uso clínico, a morbidade, as

complicações sépticas e os enxertos limitados justificam o desenvolvimento de substitutos ósseos sintéticos.

3.2.1. Fosfatos de cálcio

As cerâmicas fosfocálcicas têm uma composição química semelhante à da fase mineral do osso e são osteocondutoras.^{7, 12, 18} As cerâmicas são frágeis, de baixa resistência mecânica (resistência à tração e ao cisalhamento) e são biocompatíveis.^{8, 9, 11, 18} Na maioria das vezes, estas não têm atividade osteogênica por conta própria, mas são osteocondutoras e fornecem suporte para células ósseas e proteínas morfogenéticas ósseas.^{7, 11, 12}

Estes materiais porosos à base de fosfato de cálcio existem em forma granular ou de blocos, estando disponíveis em porosidades diferentes.¹⁸ A sua baixa resistência mecânica limita a sua utilização a situações clínicas em que o stress mecânico é baixo.¹⁸

3.2.1.1. Hidroxiapatite de síntese

A hidroxiapatite é fosfato de cálcio de fórmula $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ sintético difere da apatite biológica pela sua menor solubilidade resultando uma reabsorção mais lenta.^{2, 17, 27}

A hidroxiapatite sintética é um material biocompatível, não tóxico, de lenta reabsorção (pode ser adaptada com introdução de impurezas), osteocondutora que tem uma grande semelhança estrutural e química com o osso mineral, mas não é idêntico.^{8, 17, 18, 19, 27, 28}

Tem bons resultados nas indicações de enchimento sinusal ou alveolar, o seu uso é mais fácil num defeito de tipo confinado porque permite manutenção dos granules.²⁸

3.2.1.2. Fosfato tricálcico

Estes produtos sintéticos apresentam-se sob a forma de fosfato alfa ou beta-tricálcico. A forma mais comumente usada em medicina dentária é β -TCP. Graças à sua estrutura mais ordenada, β -TCP é menos solúvel e mais estável do que α -TCP.^{16, 29} O β -TCP tem

uma taxa de reabsorção mais elevada do que a hidroxiapatite e é menos resistente comparando com a hidroxiapatite. ^{11, 14, 16, 19, 30}

O seu uso nas áreas sujeitas a poucas forças não provoca problemas, os estudos de Seban e Meyer mostram que o β -TCP e o α -TCP podem ser usados sem complicações nas elevações de seios.^{29, 31} Sua taxa de reabsorção pode ser um inconveniente e atualmente, o β -TCP já não é necessariamente indicado isoladamente para a colocação de um implante no mesmo local, devido a sua alta taxa de reabsorção que não permite estabilidade de volume suficiente. ²⁶

No entanto, é frequentemente associada à hidroxiapatite para aumentar sua taxa de remodelação. ^{12, 32} O fosfato tricálcico é muito mais solúvel do que a hidroxiapatite, mas tem propriedades mecânicas inferiores à hidroxiapatite.^{2, 18, 27} O que leva ao uso de cerâmicas bifásicas.

3.2.1.3. Cerâmica bifásica

Os materiais monofásicos têm propriedades interessantes, mas nenhum destes tem todas as propriedades. A ideia foi então desenvolvida para criar materiais bifásicos combinando vários materiais monofásicos de modo a melhorar as propriedades mecânicas e biológicas do material. A associação mais comum é uma mistura de hidroxiapatita e β -TCP em proporções variáveis. ^{18, 27, 33}

Existe uma grande variedade de materiais deste tipo no mercado, cada um com diferentes proporções de materiais monofásicos. Sua principal vantagem é combinar as propriedades mantenedoras de volume da hidroxiapatita com o potencial de reabsorção de β -TCP. A cinética de reabsorção é assim melhor controlada. ^{19, 27, 34, 35} Os materiais bifásicos são referidos como BCP: fosfatos de cálcio bifásicos, em que não devem ser confundidos com β -TCP.

A mistura dos dois derivados permite controlar a taxa de reabsorção (aumenta com a percentagem de TCP) e as propriedades mecânicas. ^{19, 27, 35}

3.2.3. Biovidros

São biomateriais não porosos, osteocondutores, mais ou menos absorvíveis dependendo do conteúdo mineral.^{8, 34} A sua composição química é muito semelhante

à do tecido ósseo (Ca, P, sílica).^{2,18,36} Ligam-se ao osso sem a interface de tecido conjuntivo fibroso. De facto, em contacto com fluidos biológicos, a dissolução dos biovidros leva à libertação de minerais e à formação de uma camada de fosfato de cálcio na sua superfície, criando uma estreita ligação química entre o biovidro e o tecido ósseo.^{18, 34, 37} Esta camada de apatite e a libertação de uma concentração crítica de produtos de dissolução iónica (por exemplo, Si, Ca, P) que activam células osteoprogenitoras, estimulam a proliferação e diferenciação dos osteoblastos, promovendo assim a regeneração óssea.^{7,34} Clinicamente, são misturados com soro fisiológico ou sangue de paciente antes do implante. A sua resistência mecânica é superior à do fosfato de cálcio.^{36,37}

Conclusão

O aloenxerto e o xenoenxerto são alternativos ao auto-enxerto, têm a vantagem de estarem disponíveis em quantidades "ilimitadas", de não terem de utilizar um 2º sítio cirúrgico, de reduzir o tempo de intervenção. No entanto, também têm limitações; não têm células vivas, possíveis complicações (rejeição, infecção, reabsorção rápida), alto custo, sem potencial osteogênico; são apenas osteocondutivos.

Os estudos atualmente tendem para o uso dum material sintético que visa substituir o osso, reproduzindo suas características biológicas e mecânicas. Esses biomateriais aloplásticos apresentam as mesmas vantagens e desvantagens do transplante alogênico e do xenotransplante. No entanto, as suas características dependem de muitos fatores que podem ser regulados pelos fabricantes para se aproximarem o mais possível do osso biológico.

Hoje em dia, nenhum material pode combinar todas as características do substituto ósseo ideal.

O substituto ósseo ideal deve atender a certas características biológicas: ser biocompatível, biodegradável e bioativo.

Mas também deve satisfazer características físicas específicas: deve ter macro e microporosidade, ser maleável, permitir estabilidade dimensional e também deve ter propriedades mecânicas adaptadas, tão próximas quanto possível das do tecido nativo. Finalmente, ele deve ser capaz de resistir à esterilização e, idealmente, ser produzido por um processo industrial simples, rápido e econômico.

O médico dentista deve adaptar a escolha do seu biomaterial de enchimento de acordo com o caso clínico.

Hoje em dia, a pesquisa está tentando criar um material idealmente osteogênico, que seja capaz de regenerar defeitos ósseos médios e grandes sem os problemas, particularmente em termos de disponibilidade e morbidade, encontrados com o osso autógeno, que até hoje continua sendo a referência.

Bibliografia

1. Pryor LS, Gage E, Langevin CJ, Herrera F, Breithaupt AD, Gordon CR, Afifi AM, Zins JE, Meltzer H, Gosman A, Cohen SR, Holmes R. Review of bone substitutes. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr* 2009;2(3):151-60.
2. Giannoudis PV, Dinopoulos H, Tsiridis E. Bone substitutes: An update.. 2005 Nov;36(3):S20–7.
3. Kataria S, Chandrashekar KT, Mishra R, Tripathi V. Autogenous bone graft for management of periodontal defects. *J Int Clin Dent Res Organ* 2016;8(1):70-5.
4. Pistilli R, Felice P, Piatelli M, Nisii A, Barausse C, Esposito M. Blocks of autogenous bone versus xenografts for the rehabilitation of atrophic jaws with dental implants: preliminary data from a pilot randomised controlled trial. *Eur J Oral Implantol* 2014;7(2):153-71.
5. Sakkas A, Ioannis K, Winter K, Schramm A, Wilde F. Clinical results of autologous bone augmentation harvested from the mandibular ramus prior to implant placement. An analysis of 104 cases. *GMS Interdiscip Plast Reconstr Surg DGPW* 2016;5:Doc21. eCollection 2016.
6. Haute Autorité de Santé. Substituts osseux. Révision de catégories homogènes de dispositifs médicaux. Saint-Denis La Plaine : HAS ; 2013. 17-8
7. Nasr HF, Aichelmann-Reidy ME, Yukna RA. Bone and bone substitutes. *Periodontology* 2000, 1999;19:74-86.
8. Ratnayake JTB, Mucalo M, Dias GJ. Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: A review of current trends. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2017;105(5):1285-99.
9. García-Gareta E, Coathup MJ, Blunn GW. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. *Bone* 2015;81:112-21.
10. Al-Nawas B, Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone – a systematic review and meta-analysis. *Eur J Oral Implantol* 2014;7(Suppl 2):S219-34.
11. Hannink G, Arts JJ. Bioresorbability, porosity and mechanical strength of bone substitutes: what is optimal for bone regeneration? *Injury* 2011;42(Suppl 2):S22-5.

12. Heymann D, Pradal G, Benahmed M. Cellular mechanisms of calcium phosphate ceramic degradation. *Histol Histopathol* 1999;14(3):871-7.
13. Liu T, Zheng Y, Wu G, Wismeijer D, Pathak JL, Liu Y. BMP2-coprecipitated calcium phosphate granules enhance osteoinductivity of deproteinized bovine bone, and bone formation during critical-sized bone defect healing. *Sci Rep* 2017;7:1-12.
14. Yuan N, Rezzadeh KS, Lee JC. Biomimetic Scaffolds for Osteogenesis. *Receptors Clin Investig* 2015;2(4):1-6.
15. M. Yamada, H. Egusa. Current bone substitutes for implant dentistry. *J Prosthodont Res* 2017.
16. Roy M, Bose S. Osteoclastogenesis and osteoclastic resorption of tricalcium phosphate: Effect of strontium and magnesium doping. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*. 2012.
17. Woodard JR, Hilldore AJ, Lan SK, Park CJ, Morgan AW, Eurell JAC, et al. The mechanical properties and osteoconductivity of hydroxyapatite bone scaffolds with multi-scale porosity. *Biomaterials*. 2007 Jan ;28(1):45–54.
18. Torres J, Tamimi F, Alkhraisat M, Carlos J, Lopez-Cabarcos E. Bone Substitutes. In: *Implant Dentistry - The Most Promising Discipline of Dentistry*. InTech; 2011.
19. Houmard M, Fu Q, Genet M, Saiz E, Tomsia AP. On the structural, mechanical, and biodegradation properties of HA/ β -TCP robocast scaffolds. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*. 2013 May 7;101(7):1233–42.
20. Nissan J, Gross O, Mardinger O et al. Post-traumatic implant- supported restoration of the anterior maxillary teeth using cancellous bone block allografts. *J Oral Maxillofac Surg* 2011 ; 69 (12) : 513-518.
21. Moret M, Canonica M, Henriot E, Piral T, Princ G. Greffons osseux d'apposition allogéniques BioBank "modélisés" 3D. À propos de deux cas. *Inf Dent*. 2016;98(9):26-32.
22. Sindel A, Dereci Ö, Toru HS, Tozoğlu S. Histomorphometric Comparison of Bone Regeneration in Critical-Sized Bone Defects Using Demineralized Bone Matrix, Platelet-

- Rich Fibrin, and Hyaluronic Acid as Bone Substitutes. *J Craniofac Surg* 2017;28(7):1865-8.
23. Yildirim M, Spiekermann H, Biesterfeld S, Edelhoff D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio-Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. *Clin Oral Implants Res.* 2000;11(3):217-29.
24. Blaggana V, Gill AS, Blaggana A. A clinical and radiological evaluation of the relative efficacy of demineralized freeze-dried bone allograft versus anorganic bovine bone xenograft in the treatment of human infrabony periodontal defects: A 6 months follow-up study. *J Indian Soc Periodontol* 2014;18(5):601-7.
25. Serrano Méndez CA, Lang NP, Caneva M, Ramírez Lemus G, Mora Solano G, Botticelli D. Comparison of allografts and xenografts used for alveolar ridge preservation. A clinical and histomorphometric RCT in humans. *Clin Implant Dent Relat Res* 2017;19(4):608-15.
26. Jensen SS, Brogгинi N, Hjorting-Hansen E, Schenk R, Buser D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. *Clinical Oral Implants Research.* 2006 Jun;17(3):237-43
27. Yamada S. Osteoclastic resorption of calcium phosphate ceramics with different hydroxyapatite/ β -tricalcium phosphate ratios. *Biomaterials.* 1997 Aug;18(15):1037-37.
28. Ricci JL, Blumenthal NC, Spivak JM, Alexander H. Evaluation of a low-temperature calcium phosphate particulate implant material: Physical-chemical properties and in vivo bone response. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 1992;50:969-78.
29. Seban A, Deboise A, Bonnaud P. Insuffisance osseuse verticale circonscrite de la région maxillaire postérieure corrigée par un comblement sinusien alloplastique pour un traitement implantaire. *Implantodontie* 2005 ; 14 : 186-90.
30. METSGER DS, DUSKELL TD, PAULSRUD JR. Tri-calcium Phosphat Ceramic; a resorbable bone implant: review and current status. *J Am Dent Assoc* 1982 ; 105 (6) : 1035-8.

31. Meyer C, Chatelain B, Benarroch M, Garnier J-F, Ricbourg B, Camponovo T. Greffes sinusiennes massives par phosphate tricalcique. Résultats à long terme. *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-faciale*. 2009 Apr;110(2):69–75.
32. Gosain AK, Riordan PA, Song L, Amarante MT, Kalantarian B, Nagy PG, et al. A 1-year study of osteoinduction in hydroxyapatite-derived biomaterials in an adult sheep model: part II. Bioengineering implants to optimize bone replacement in reconstruction of cranial defects. *Plast Reconstr Surg*. 2004 Oct;114(5):1155–63; discussion 1164–5.
33. Mangano C, Sinjari B, Shibli JA, Mangano F, Hamisch S, Piattelli A, Perrotti V, Iezzi G. A Human Clinical, Histological, Histomorphometrical, and Radiographical Study on Biphasic HA-Beta-TCP 30/70 in Maxillary Sinus Augmentation. *Clin Implant Dent Relat Res* 2015;17(3):610-8.
34. Bellucci D, Sola A, Cannillo V. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate composites with bioactive glass as second phase: State of the art and current applications. *J Biomed Mater Res A* 2016;104(4):1030-56.
35. Alam I, Asahina I, Ohmamiuda K, Enomoto S. Comparative study of biphasic calcium phosphate ceramics impregnated with rhBMP-2 as bone substitutes. *J Biomed Mater Res*. 2001 Jan;54(1):129–38.
36. Satyanarayana KV, Anuradha BR, Srikanth G, Chandra PM, Anupama T, Durga PM. Clinical evaluation of intrabony defects in localized aggressive periodontitis patients with and without bioglass- an in-vivo study. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)* 2012; 10(37):11-5.
37. Biswas S, Sambashivaiah S, Kulal R, Bilichodmath S, Kurtzman GM. Comparative Evaluation of Bioactive Glass (Putty) and Platelet Rich Fibrin in Treating Furcation Defects. *J Oral Implantol* 2016;42(5):411-5.

Anexos

Desvantagens	Vantagens
<ul style="list-style-type: none"> - Segundo local de operação - Prolongamento do tempo de intervenção - Disponível em quantidades limitadas - Morbilidade 	<ul style="list-style-type: none"> - Presença de células vivas (fatores de crescimento osteogênicos) - Sem complicações imunogenicas possíveis (sem rejeição, sem infeção...) - Sem custo adicional

Tabela 1: Vantagens e desvantagens principais dos autoenxertos

Desvantagens	Vantagens
<ul style="list-style-type: none"> - Sem células vivas (regeneração óssea mais longa) - Possíveis complicações (rejeição, infeção, reabsorção rápida) 	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de segundo sítio cirúrgico (redução dos riscos cirúrgicos, morbilidade pós-operatória) - Redução do tempo de intervenção - Facilmente disponível e em quantidade «ilimitada» - Propriedades mecânicas similares ao osso

Tabela 2: Vantagens e desvantagens principais dos aloenxertos

Desvantagens	Vantagens
<ul style="list-style-type: none"> - Sem células vivas (regeneração óssea mais longa) - Possíveis complicações (rejeição, infeção) 	<ul style="list-style-type: none"> - Ausência de um 2º sítio cirúrgico - Redução do tempo de intervenção - Facilmente disponível e em quantidade “ilimitada” - Sem uso de doadores humanos

Tabela 3: Vantagens e desvantagens principais dos xenoenxertos

