Características físico-químicas dos biomateriais utilizados em enxertias ósseas. Uma revisão crítica

Characteristics physicochemical of the biomaterials used of bone grafts. A critical review

*Sabrina Serrão Dalapicula**
*Guaracilei Maciel Vidigal Junior***
*Márcio Baltazar Conz****
*Eduardo Seixas Cardoso*****

RESUMO

Os biomateriais vêm sendo cada vez mais utilizados na Implantodontia, atuam nos procedimentos de reconstrução do rebordo alveolar total ou parcialmente perdido como conseqüência de doenças periodontais, extrações traumáticas, cistos, tumores e traumatismos. O entendimento das características físico-química destes biomateriais é fundamental para a previsibilidade do seu comportamento *in vivo*, fornecendo ao profissional da área da saúde, conhecimentos para que este possa escolher aquele mais adequado no processo de reconstrução dos defeitos ósseos. Este artigo tem como objetivo, por meio da revisão de literatura, identificar as principais propriedades físicas, químicas e biológicas dos biomateriais utilizados em enxerto ósseo.

Unitermos - Enxerto ósseo; Propriedades físico-químicas; Biomateriais.

ABSTRACT

The biomaterials have been used more often in dentistry, especially for the procedures of total alveolar ridges reconstruction or, when partial lost, because of: periodontal diseases, traumatic extractions, cysts, tumors and traumas. These properties should be always evaluated, because they provide essential information's about the biochemical and biological analyses inter-revaccinated to the function, and they allow the professional to have the necessary knowledge to choose among the various types of biomaterials available, witch, when and how they should be used.

This article has as objective, through a literature review, identify the principle physicochemical and biological properties of these materials.

***Key Words** - Bone graft; Physicochemical properties; Biomaterials.*

Recebido em: fev/2006
Aprovado em: ago/2006

** Especialista em Periodontia pela Universidade do Grande Rio; Mestranda em Implantodontia Oral pela Unigranrio.*
*** Especialista em Periodontia e Implantodontia; Mestre em Odontologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro; Doutor em Engenharia Metalúrgica e de Biomateriais; Coordenador do curso de Especialização e Mestrado em Implantodontia Oral da Unigranrio.*
**** Mestre em Engenharia Metalúrgica e de Materiais da Coppe; Doutor em Engenharia Metalúrgica e de Materiais pela UFRJ; Professor de Implantodontia Oral da Unigranrio.*
***** Doutor em Cirurgia Bucomaxilofacial pela PUC/SC; Professor de Implantodontia Oral da Unigranrio.*

Introdução

Desde épocas passadas o homem tem-se preocupado em restaurar ou substituir partes danificadas do tecido ósseo. Diversos materiais têm sido utilizados, porém todos provocam, em maior ou menor grau, uma resposta imunológica do receptor. Dentre os materiais biológicos, os enxertos de origem autógena (do mesmo indivíduo) são os que apresentam melhor previsibilidade por possuírem propriedades osteogênica, osteocondutora e osteoindutoras.

Entretanto sua aplicação esta limitada a cada caso em particular, ao estado do paciente, a localização e ao tamanho do defeito. Além disso, apresentam inconvenientes que limitam seu uso na prática clínica, exigindo, em alguns casos, procedimentos em ambiente hospitalar, aumento do tempo e custo cirúrgico, a necessidade de outro sítio cirúrgico, seja ele intra ou extrabucal, além de"alguma resistência" por parte dos pacientes[26].

Com a finalidade de superar tais limitações, e também devido ao grande desenvolvimento científico e tecnológico, é cada vez mais crescente a utilização de biomateriais de origem sintética que possibilitam, em muitos casos, a diminuição ou a eliminação do uso de materiais de origem biológica.

Proposição

O objetivo deste trabalho é identificar, por meio de revisão de literatura, as principais propriedades físico-químicas dos biomateriais de enxerto, uma vez que estas, mais o meio ambiente mecânico influenciam no índice de reabsorção e na restrição da aplicação clínica. Para que por meio desta análise, o cirurgião-dentista possa escolher o dispositivo ideal para aquilo que se propõe a realizar.

Revisão de Literatura

A utilização de biomateriais sintéticos para substituição ou aumento dos tecidos biológicos sempre foi uma preocupação na área da saúde. Para suprir essa demanda, são confeccionados diversos biomateriais a partir de metais, cerâmicas, polímeros e, mais recentemente, compósitos. Os biomateriais podem ser definidos como:"uma substância ou combinação de duas ou mais substâncias, farmacologicamente inertes, de natureza sintética ou natural, que são utilizados para melhorar, aumentar ou substituir parcial ou integralmente tecidos e órgãos"[30].

Os biomateriais devem apresentar as funções para as quais foram desenvolvidas, dentre estas serem biocompatível e biofuncional. A biofuncionalidade refere-se a propriedades mecânicas e físicas que habilitam um implante a desempenhar a função esperada, enquanto biocompatibilidade é definida como"um estado de mútua existência entre um material e o ambiente fisiológico, sem que exerça efeito desfavorável sobre o outro"[2].

Além disso, seus resultados devem ser previsíveis, seqüelas pós-operatórios devem ser mínimas, além da aceitação por parte do paciente[24]. Atualmente existe no mercado uma grande variedade de opções de materiais de enxerto associado a um avanço crescente no desenvolvimento e aperfeiçoamento de materiais para este propósito. Os substitutos ósseos ideais devem manter a estabilidade mecânica e o volume tecidual, durante as fases iniciais da cicatrização e, posteriormente, ser absorvido e progressivamente substituído por novo osso através da atividade osteoclástica, seguida pela deposição de matriz osteóide, mediada pelos osteoblastos e pela mineralização[23].

Os biomateriais são classificados usualmente de acordo com sua origem, quanto ao seu mecanismo de ação e de acordo com seu comportamento fisiológico. Quanto a sua origem podem ser classificados como: **a.** Autógeno, obtido do próprio paciente, quer seja de sítios doadores intra ou extrabucais[9] ; **b.** Aloenxerto ou enxertos homógeneos obtidos em banco de osso humano, os quais são submetidos a um processo de congelamento e desidratação (FDBA) ou desmineralização, congelamento e desidratação (DFDBA); **c.** Xenoenxerto ou enxertos heterogêneos recebem o mesmo processo de tratamento dos aloenxertos, porém provêm de doadores de outra espécie, como exemplo osso de origem bovina[1]; **d.** Aloplásticos são dispositivos de origem sintética utilizada para implantação no tecido vivo, Ex: biocerâmicas, polímeros/hidroxiapatita, trifosfato de cálcio e os vidros bioativo[3].

Quanto ao mecanismo de ação, podem ser: osteoindutores - Quando possuem a capacidade de atrair células mesenquimais, que mais tarde se diferenciará em osteoblastos; isto ocorre em virtude da presença de proteínas ósseas morfogenéticas (BPM) entre seus componentes[17]; Osteocondutores - Servem como arcabouço, sustentando uma estrutura por onde proliferam vasos sanguíneos, trazendo então os componentes necessários à formação óssea[4, 10]; Osteogênico - O crescimento ósseo se dá em função das células viáveis, transferidas dentro do osso [18]; Osteopromotores: - Caracterizado pelo uso de meios físicos que promovem o isolamento anatômico de um local, permitindo a seleção e a proliferação de um grupo de células, predominantemente osteoblastos a partir do leito receptor e, simultaneamente, impedem a ação de fatores concorrentes inibitórios ao processo de regeneração[22].

Por fim, os biomateriais podem ser classificados pela forma que interagem com os tecidos adjacentes. **a**. Biotoleráveis - Não estabelecem uma osseointegração verdadeira, levando a formação de uma cápsula fibrosa, geralmente

delgada, acelular e contínua, sendo que a formação de tecido fibroso é interpretada como uma resposta do tecido ao material, que estimula as células adjacentes a sintetizar, secretar e manter um tecido conjuntivo na interface[13]; **b.** Bioinertes - Ao contrário, estabelecem contato direto com o tecido ósseo circundante; **c.** Bioativo - Como as cerâmicas de fosfato de cálcio e os vidros bioativo, não só estabelecem osseointegração direta, como também interagem com os tecidos vizinhos de forma a estimular a proliferação de células, a síntese de produtos específicos e a adesão celular[14].

Os biomateriais possuem propriedades físico-químicas que são responsáveis pela sua integração ao tecido vivo e que devem ser avaliadas antes da sua aplicação. As propriedades físicas são específicas à área de superfície ou formato (bloco, partícula), a porosidade (denso, macro ou microporoso) e cristalinidade (cristalino ou amorfo) do produto.

As propriedades químicas estão ligada à razão molar cálcio/fosfato, composição química, grau de impureza elementares e substituição iônica na estrutura atômica. Estas propriedades somadas ao ambiente mecânico influenciam o índice de dissolução do material, assim como na indicação ou restrição da sua aplicação clínica[4,19].

Discussão

Há mais de duas décadas, pesquisas têm mostrado que os biomateriais cerâmicos a base de fosfato de cálcio são seguros e efetivos para uma variedade de aplicações clínicas. As hidroxiapatitas de origem sintética e natural, o tricálciofosfato e as cerâmicas de vidro bioativo têm recebido maior atenção dos pesquisadores como biomateriais de substituição óssea[28].

As biocerâmicas têm sido vastamente utilizadas em virtude da semelhança estrutural, química e física com a matriz mineral óssea não induzindo qualquer reação imunológica ou tóxica. Estas não apresentam risco de transmissão de doenças infecciosas nem de degradação protêica. Comercialmente disponíveis estes biomateriais, diferem na origem (natural ou sintética), composição (HA, Betatricálcio-fosfato, fosfato de cálcio bifásico), forma física (particulados, blocos, cimentos etc) e pelas propriedades físico-químicas. Além disso, apresentam uma similaridade com a composição da porção mineral do osso, bioatividade, habilidade de promover função e expressão celular e osteocondutividade, servindo como um excelente arcabouço para formação óssea. Os biomateriais de fosfato de cálcio que apresentam uma geometria tridimensional adequada são capazes de unir e concentrar proteínas ósseas morfogenéticas na circulação e podem se tornar osteocondutivo. Além de atuar como efetivo transportador de células ósseas[16].

Há uma grande variedade de biomateriais de fosfato de cálcio comercializado para uso Odontológico, apresentando diferentes comportamentos *in vivo* que são dependentes de suas características e propriedades físico-químicas. Estes induzem a uma resposta biológica específica requerendo uma indicação e aplicação adequadas.

As biocerâmicas têm sido utilizadas na forma densa e porosa[6]. Apesar do aumento da porosidade diminuir a resistência mecânica do material isoladamente, a existência de poros com dimensões adequadas favorecem o crescimento de tecidos através deles, fazendo com que haja um forte entrelaçamento do tecido com o biomaterial[12]. Em relação à dimensão, demonstrou que poros maiores de 100 µm favorecem o crescimento ósseo através do material. Este tamanho de poro que define a porosidade ótima das biocerâmicas, está relacionada à necessidade de um bom suprimento sanguíneo do tecido conectivo em crescimento observado em poros de 100 µm, permitindo o desenvolvimento de um sistema de vasos capilares entremeado ao material poroso[11].

Os poros aumentam a área de superfície do material, porém quanto maior a porosidade, mais rápida será a dissolução do enxerto[16].

A porosidade pode ser afetada pela temperatura no processo de sinterização (tratamento térmico das biocerâmicas). De acordo com Shareef et al[27] (2000) o aumento da temperatura de sinterização provoca uma redução da porosidade das biocerâmicas, alertando que este parâmetro deve ser criteriosamente utilizado com o objetivo de produzir mais ou menos porosidade em um determinado material. Na análise feita por estes autores observou-se uma correlação inversa entre carga e porosidade e entre temperatura de sinterização e porosidade, porém não houve correlação entre o tempo de sinterização e porosidade.

As cerâmicas bifásicas, (trifosfato de cálcio + hidroxiapatita) reúnem, duas fases importantes para um material de preenchimento: a fase mais solúvel das biocerâmicas Betatricálcio-fosfato (B-TCP) e a fase mais estável das biocerâmicas a Hidroxiapatita .

Atualmente se considera que a biocompatibilidade e a capacidade de osseointegração não são propriedades exclusivas da composição química dos biomateriais, mas dependem também de suas características físicas[2]. Propriedades como a forma e o tamanho das partículas, presença de poros, suas dimensões, textura da superfície são fatores relevantes para a determinação da biocompatibilidade e osseointegração[22].

A variação do tamanho da partícula é outro fator importante que deve ser considerado, pois afeta diretamente no tamanho da área da superfície disponível para reagir com células e fluido biológico; portanto, quanto maior o tamanho das partículas maior será o tempo de reabsorção[19,25].

O tamanho e a forma da partícula do biomaterial exercem influência significativa na resposta inflamatória e na formação óssea. Partículas com formato irregular causam uma resposta inflamatória maior do que ao redor de partículas de mesma dimensão[20].

Boss et al[2] (19995) mostraram que o implante de partículas grandes, de forma regular e superfície lisa geralmente induz uma resposta inflamatória de curta duração, seguida da incorporação adequada do material ao tecido hospedeiro e por outro lado partículas pequenas, de forma irregular e pontiaguda, provocam uma reação granulomatosa de células gigantes, acompanhada de destruição e reabsorção dos tecidos vizinhos.

Três parâmetros são utilizados para estimar o comportamento de degradação das biocerâmicas: área de superfície, cristalinidade e substituição do carbonato[21].

Um biomaterial cristalino possui uma organização atômica bem definida, ao contrário de um material amorfo, que apresenta um formato de cristal irregular. A cristalinidade é uma propriedade que altera o índice de dissolução do biomaterial é dependente da temperatura de sinterização, com o aumento da temperatura, mais perfeita a forma do cristal e com isso menor o grau de degradação[5]. Quanto menos cristalino for o biomaterial, mais rápida será sua degradação e reabsorção[7,8,15,29].

A hidroxiapatita altamente cristalina é mais resistente à degradação. A estrutura cristalina dos materiais de enxerto apresenta diferenças baseadas na origem do produto, o que demonstra que cristais pequenos, semelhantes ao osso humano são desejáveis. O tratamento químico ou térmico resulta em cristais de tamanhos diferentes. Acredita-se que o tratamento térmico (acima de 1000ºC) resulte no crescimento cristalino e apesar de não alterar a estrutura básica possa desencadear mudanças nas características da superfície dos materiais[27].

A hidroxiapatita de origem bovina (Bio-oss) possui características osteocondutora e de biocompatibilidade, caracterizada pela ausência de resposta local e sistêmica. Este material é similar ao osso natural em relação à área interna de superfície, à porosidade, cristalinidade e razão molar cálcio-fosfato. Este xenoenxerto é seguro, pois não provoca respostas imunes e apresenta um risco mínimo de transmissão de doenças. Além disto, apresenta padrões de reabsorção e degradação bastante lentos, na qual se observa a ocorrência de neoformação óssea ao redor de suas partículas[23].

A reabsorção é uma propriedade desejada para os biomateriais e é causada pela dissolução, que depende do produto de solubilidade do biomaterial, por meio da sua desintegração física em partículas menores[12].

A reabsorção do biomaterial pode ser mediada por células ou por solução. A reabsorção mediada por solução ocorre através de processos químicos, sendo uma conseqüência do pH do meio. Na medida em que o pH diminui os materiais mineralizados se dissolvem. Quanto menor for o pH maior o índice de dissolução do biomaterial. O processo de dissolução mediado por células assemelha-se ao processo de remodelação do osso, onde o processo de reabsorção/formação ocorre simultaneamente[19].

Uma forma de classificar os vários tipos de fosfato de cálcio é por meio de sua razão molar Ca/P; estes dispositivos apresentam uma natureza química positiva, por serem constituídos basicamente de íons cálcio e fosfato, sendo chamada de estequiométrica quando sua razão Ca/P é igual a 1,67. A reabsorção da HA estequiométrica é menor que do fosfato tricálcio que possui uma velocidade de reabsorção muito mais favorável, entre seis a 15 semanas após o implante, pois a sua razão Ca/P é igual a 1,5[12].

Conclusão

Não há dúvidas que o enxerto autógeno, considerado "Padrão Ouro" possui as melhores características como material de aumento e/ou substituição óssea, sendo o único biomaterial disponível com capacidade osteogênica. Entretanto seu uso limita-se a alguns casos, visto que apresenta inconvenientes, como quantidade limitada, necessidade de outro sítio cirúrgico, entre outras. Por esta razão, diversos biomateriais vêm sendo confeccionados e utilizados para este propósito. As hidroxiapatitas de origem sintética ou natural têm recebido atenção especial pela sua semelhança estrutural, química e física com a matriz mineral óssea. Além de não induzir qualquer reação imunológica ou tóxica indesejável, ao contrário de alguns materiais de origem orgânica.

Os biomateriais devem ser biocompatíveis e suas características físico-químicas devem ser sempre bem avaliadas, uma vez que somadas ao ambiente mecânico influenciam diretamente no índice de reabsorção, assim como na restrição da sua aplicação clínica. Devemos sugerir que os resultados da caracterização física-química deveriam estar descritas nas bulas dos biomateriais, proporcionando aos profissionais chances de selecionar o melhor biomaterial para uma determinada aplicação clínica.

Endereço para correspondência:
Sabrina Serrão Dalapícula
Av. Saturnino de Brito, 887/502 - Praia do Canto
29055-180 - Vitória - ES
Tel.: (27) 3345-0118

Referências

1. Bauer TC, Muschler GF. Bonegrafts Materials In. Clinical Orthopedics and Related Research 2000;21:10-27
2. Boss JH, Shajrwa J, Arenullah J, Mendes DG. The Relativity of Biocompatibility. A Critical of the Concept of Biocompatibility. Israel J Med Sei 1995;31(4):203-9.
3. Bowers GM et al. Histological Evaluation of New Attachment Apparatus Formation in Humans. J Periodontol 1985;56:381-96.
4. Burg KJL, Parter S, Kellan JF. Biomaterial Developments for Bone Tissue Engineering. Biomaterials 2000;21:2347-59.
5. Conz MB, Granjeiro JM, Soares GA. Physicochemical Characterization of Six Commercial Hydroxiapatyte for Medical-Dental Applications as Bone Graft. J Appl Oral Sci 2005;13(2):136-40.
6. Daculsi G, Passuti N. Effect of the Macroporosity for Osseous Substitution of Calcium Phosphate Ceramics. Biomaterials 1990;11 86-7
7. De Groot K. Bioceramics of Calcium Phosphate. CRC Press;1983.
8. Ducheyne P, Lemons JE, editors. Bioceramics: Material Characteristics Versus in Vivo Behavior. New York: Academy of Science;1998.
9. Samuel e Lynch, Genko R, Marx R. "Grafting Materials in Repair and Restoration". Tissue Engineering Application in Maxillofacial Surgery and Periodontics. Quintessence; 1999 5:93-112.
10. Gatti AM, Monari E, Poli G *et al*. Clinical Long-Term Evaluation of Hidroxyapatyte Granules Implantation in Periodontal Defects. Key Engineering Materials 2002;192-195:921-24.
11. Hulbert SF, Young FA. Biomed Mater Res 1970;4:443.
12. Kawashi EY, Celso A, Bertran et al. Biocerâmicas Tendência e Perspectiva de uma Área Interdisciplinar. Química Nova 2000;23(4):518-22.
13. Kieswetter K, Schwartz Z, Dean DD, Boryan BD. The Role of Implants Surface Characteristics in the Healing of Bone. Crit Rev Oral Biolmec 1996;7(4):329-45.
14. Kirkpatric CJ, Mitter Mayer C. Theoretical and Practical Aspects of Testing Potential Biomaterials *in Vitro*. J Mater Sci Mater Med 1990;1:9-13.
15. Legeros RZ. Calcium Phosphate Materials in Restorative Dentistry: a Review. J Dent Res 1988; 68(2):164-80.
16. Legeros RZ. Properties of Osteoconduction Biomaterials. Calcium Phosphates. Clin Ortho Res 2002;395: 81-98.
17. Lindhe J, Karring T, Long NP. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. Koogan; 1999.
18. Mellonig JT et al. Comparison of Descalcified Freeze-Dried Bone Allograft and Porous Particulate Hydroxyapatite in Human Periodontal Osseous Defects. J Periodontol 1989;60:647-54.
19. Misch CE. Biomateriais Utilizados em Implantes Dentários. Implantes Dentários Contemporâneos. 2a ed. São Paulo: Editora Santos; 2000; 271-302.
20. Misiek DJ, Carr RF. Soft Tissue Response to Hydroxiapatyte Particles of Different Shapes. J Oral Maxillofac Surg 1984;42:156-60.
21. Monteiro MM, Rocha NC, Rossi AM, Soares GA. Dissolution on Properties of Calcium Phosphate Granules with Different Compositions in Simulated Body Fluid. J Mater Res 2003;65(2):299-305.
22. Novaes JR, et al. Recursos e soluções em implantes. In Periodontia/Cirurgia/Cirurgia para Implantes. Artes Médicas;2000:447-66.
23. Novaes AB. Procedimentos Cirúrgicos em Periodontia e Implantodontia. Artes Médicas;2004;5:89-105.
24. Oliveira RC, Sicca CM, Silva TL da, Cestari TM, Oliveira DT, Buzalaf MAR, Taga EM, Granjeiro JM. Effect of Desproteinization Temperature on the Reparation of Microgranular Bovine Cortical Bone. Microscopic and Biochemical Analysis in Rat Subcutaneous Tissue (in Portuguese). Journal of Applied Oral Science 1997;7:85-93.
25. Paleckis LGP. Reparação inicial de enxertos ósseos autógenos em bloco ou em partículas. Estudo microscópico em mandíbula de cães. [Tese "Doutorado em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial"]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista 2004. 121p.
26. Shapoff CA, Alexander DC, Clark AE. Clinical Use of a Bioaction Glass Particulate in the Treatment of Human Osseous Defects. Comppendium Continuing Edue Dent 1997; 18:352-8.
27. Shareef MY, Rosa AL, Noort RV. Effect of Preparing of Sintering Conditions on Hydroxyapatite Porosity. Pesqui Odontol Bras 2000;14(3):273-7.
28. Stephan EB *et al*. Anorganic Bovine Supports Osteoblastic all Attachment and Proliferation. J Periodontol 1999;70(4):364-9.
29. Wang S, Lacefield WR, Lemons JE. Interfacial Shear Strength and Histology of Plasma Sprayed and Sintered Hydroxyapatite Implants In Vivo. Biomaterials 1996;17(20): 1965-70.
30. Williams DF. Definition in Biomaterials. Amsterdam Elsevier. Progress in Biomedical Engineering 1987; Cap.4.