

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

**REPARO DE DEFEITOS ÓSSEOS EM CALVÁRIA DE RATOS APÓS  
APLICAÇÃO DE CIMENTO DE FOSFATO DE CÁLCIO INJETÁVEL GRAFTYS  
HBS<sup>®</sup><sup>1</sup>  
EVALUATION OF THE REPAIR OF CRITICAL DEFECTS IN RAT CALVARIA  
FILLED WITH INJECTABLE CALCIUM PHOSPHATE CEMENT**

**Luiz Eduardo Schmidt<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Dissertação de mestrado realizada no programa de pós-graduação em implantodontia da Faculdade São Leopoldo Mandic, de Campinas/SP

<sup>2</sup> Mestrando do programa de pós-graduação em implantodontia da Faculdade São Leopoldo Mandic, de Campinas/SP

## **1 INTRODUÇÃO**

Há muito tempo o homem preocupa-se em restaurar ou substituir partes danificadas do tecido ósseo. Devido a eventos traumáticos e doenças, milhões de pacientes em todo o mundo necessitam realizar cirurgias de enxertia óssea a cada ano.

Os tipos de materiais existentes para enxertos atualmente são o osso alógeno, materiais aloplásticos (usualmente a hidroxiapatita) e o osso autógeno, sendo este o que apresenta o padrão mais próximo do ideal para a reconstrução da região necessitada (Graziani et al, 2004).

Segundo Muller, Silva e Schmidt (2003), o que faz o enxerto ósseo autógeno ser avaliado como o substituto ideal é o fato do mesmo trazer consigo células osteogênicas, aceitação biológica devido possuir superior compatibilidade tecidual, não proporcionar risco de rejeição pelo paciente e demonstrar resultados mais previsíveis.

Do mesmo modo, Levadownski Júnior et al (2008) discorrem que os enxertos ósseos autólogos são considerados os melhores materiais disponíveis, considerados “padrão ouro”, embora possuam desvantagens como a necessidade de procedimentos cirúrgicos em áreas doadoras que aumentam os riscos de lesões, infecções, hemorragias, aumentando o trauma pós-cirúrgico. Tais fatores impulsionam os cientistas a pesquisar um material que substitua o osso autólogo de modo satisfatório. Com efeito, sabe-se que existe um grande interesse em pesquisar e desenvolver um material que seja capaz de substituir o tecido ósseo (Hisbergues et al., 2009). De acordo com Navarro et al (2008), os materiais substitutos ósseos sintéticos são livres de limitações de quantidade.

Esse interesse se justifica principalmente devido ao aumento dos casos de tratamento com implantes osseointegrados, visando a reabilitação da dentição, o que fez aumentar a necessidade de enxertia óssea, principalmente na maxila onde o processo alveolar tende a ser reabsorvido com as extrações dentárias e o envelhecimento.

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

Tem sido notável o desenvolvimento dos biomateriais utilizados em cirurgias, traumatologia buco-maxilo-facial; principalmente dos substitutos ósseos. Segundo Mainardi (2001), biomaterial é todo material de origem humana, animal, vegetal ou sintética, destinado a implantação no homem com a perspectiva de uma reconstrução do padrão ósseo, para reforço ou preenchimento.

Os biomateriais, segundo Hisbergues et al. (2009) e Carvalho (2011) devem ter os seguintes requisitos: Não induzir a formação de trombos como resultado do contato entre o sangue e o biomaterial, não induzir resposta imune adversa, ser atóxico, não ser carcinogênico, não perturbar o fluxo sanguíneo e não produzir resposta inflamatória aguda ou crônica que impeça a diferenciação própria dos tecidos adjacentes.

Devido a todos os fatores, uma ampla gama de materiais sintéticos, incluindo metais, cerâmica, polímeros e cimentos tem sido propostos e desenvolvidos como substitutos ósseos (Navarro et al., 2008; Dorozhkin, 2010).

Entre esses biomateriais o cimento de fosfato de cálcio (CPC), tem despertado grande interesse, devido ao seu excelente comportamento biológico (biocompatibilidade, bioatividade e osteocondutividade) (Bucholz et al., 2010).

Cimentos de fosfato de cálcio (CPCs) é uma classe de materiais estudados para tentar substituir o osso. Eles são identificados como materiais aloplásticos excelentes para o aumento ósseo por causa da combinação única de condutividade óssea, biocompatibilidade e moldabilidade. Os CPCs são mais atraentes que os de cerâmica de hidroxiapatita grânulos, pois eles podem ser moldados para preencher cavidades ósseas ou defeito ósseo (Driessens et al., 1995, 1998).

Gruninger et al. (1984) originou o termo Cimento de Fosfato de Cálcio, que pode ser preparado com um sal de fosfato de cálcio com água ou uma solução aquosa, formando uma pasta que reage à temperatura do corpo ou ambiente, originando um precipitado com um ou mais fosfatos de cálcio, endurecendo pelo cruzamento destes cristais. Além de serem facilmente manipulados e adaptados, os cimentos podem também ser veículos de transporte de drogas e medicamentos (Yu et al., 1992).

Mesmo com todas as características positivas, os CPCs têm como uso mais comuns aqueles relacionados a pouca carga, isso se deve a sua pouca resistência mecânica e reação lenta de pega. Certamente a pesquisa e desenvolvimento de materiais e/ou aditivos, tornaria esse biomaterial mais utilizado (Bohner, 2000). A principal desvantagem dos CFCs conhecidos é sua baixa resistência mecânica, que, no melhor dos casos, consegue igualar-se à do osso trabecular, ou de um quinto do osso cortical (Santos, 2000).

Os CFCs foram desenvolvidos na década de 1980, por Brown e Chow (Brown, Chow, 1983). Desde então, muitos cimentos de fosfato de cálcio com composições diferentes têm sido pesquisados e estão disponíveis comercialmente. CPCs são produzidos por uma reação química entre duas fases - uma sólida e uma líquida - que, quando misturadas, formam uma pasta que progressivamente

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

endurece formando uma massa sólida, semelhante aos cimentos utilizado em engenharia civil. A fase sólida compreende um ou vários fosfato de cálcio compostos. Água ou uma solução de fosfato de cálcio é utilizada como o líquido e pode conter quitosano, alginato, hialuronato, gelatina, sulfato de condroitina, succinato ou ácido cítrico (Ishikawa et al., 1995; Wang et al., 2001; Xu et al., 2002; Tanaka et al., 2003; Bigi; Bracci, Panzavolta, 2004; Barralet et al., 2005; Tamimi-Marino et al., 2007; Alkhraisat et al., 2009) para permitir a dissolução dos compostos até a supersaturação da solução, diminuindo assim a precipitação de cristais. É bem conhecido que a estrutura e as propriedades de um biomaterial são determinadas pelo processo de produção. Portanto, para um determinado material não é uma única propriedade. Em vez disso, há uma variedade de propriedades que, para além da natureza química dos materiais componentes, dependem da fabricação e da microestrutura resultante (Beruto et al., 2000).

Devido a todo esse interesse pelo cimento de fosfato de cálcio, é que se desenvolveu esse pesquisa cujo objetivo foi avaliar, por meio de estudo histológico e histomorfométrico, o efeito do Cimento de Fosfato de Cálcio Injetável Graftys HBS<sup>®</sup>, utilizado como enxerto em calvária de ratos.

## 2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.1 Delineamento Experimental

Esse estudo, realizado de acordo com o Comitê de Ética e Experimentação Animal (CEEA) da Faculdade de Odontologia e Centro de Pesquisas Odontológica São Leopoldo Mandic, conforme protocolo 2012/0356.

Este trabalho foi realizado nos laboratórios da UNESP- ARAÇATUBA, onde foram executados defeitos críticos de 8mm (Andrade, 2011; Allon; Anavi; Allon, 2012; Park et al., 2009; em calvária de 36 ratos (*Rattus norvegicus*, *albinus*, Wistar), machos, adultos, com peso corporal entre 300 e 400g. Os animais foram pareados no começo do estudo para diminuir o desvio padrão. Os animais foram cedidos pelo Biotério da Faculdade de Odontologia de Araçatuba - FOA, UNESP. Schmitz e Hollinger (1986) propuseram o termo "defeito crítico", que seria a menor defeito causado ao osso de certa espécie onde seria impossível de ocorrer regeneração durante a vida do animal.

Os animais foram divididos em três grupos:

- Grupo coágulo (GC): o defeito de tamanho crítico cirurgicamente confeccionado foi preenchido com coágulo sanguíneo;
- Grupo coágulo/membrana (GCM): o defeito de tamanho crítico cirurgicamente confeccionado foi preenchido com coágulo sanguíneo e recoberto por membrana cortical bovina;
- Grupo cimento de fosfato de cálcio Graftys HBS: o defeito de tamanho crítico cirurgicamente confeccionado foi preenchido com o cimento injetável de fosfato de cálcio (Graftys HBS<sup>®</sup>, Latin American Solutions - LAS, Brasil) e recoberto por membrana cortical

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

bovina.

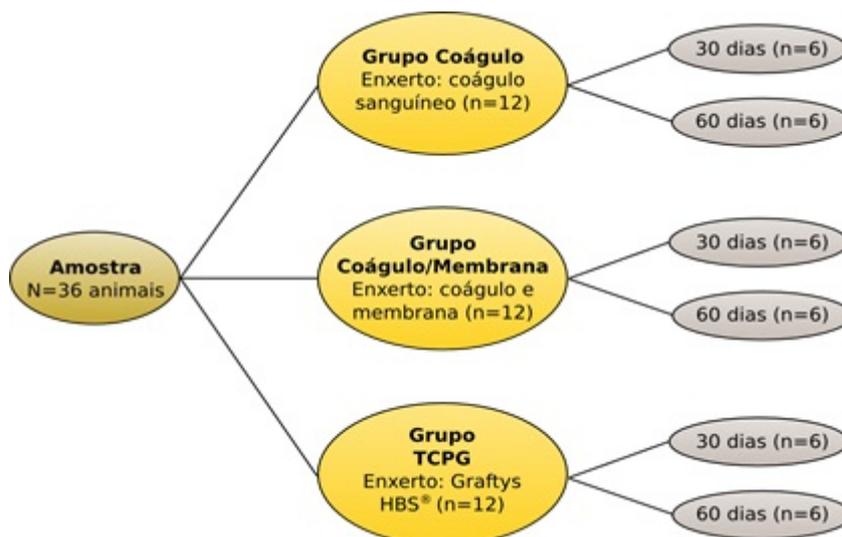


Figura 1 - Delineamento experimental do estudo - defeito em calvária.

## 2.2 Procedimentos Cirúrgicos

### 2.2.1 Defeitos em Calvária

Após jejum de 12 horas os animais foram submetidos à anestesia geral pela administração via intramuscular de Cloridrato de Ketamina a 1% (Vetaset® - Fort Dodge, Saúde Animal LTDA, Campinas, São Paulo, Brasil Farmacêuticos LTDA, Campinas, Brasil), na dosagem de 10mg/Kg, e do Cloridrato de Xilazina a 2% (Dopaser® - Laboratório Calier do Brasil Ltda, São Paulo, Brasil), na dosagem de 5mg/Kg.

Após indução anestésica, foi realizada tricotomia manual na região fronto-parietal, posicionamento do animal em decúbito ventral, antisepsia da área com PVPI tópico (PVPI aquoso a 10%, com 1% de iodo ativo, Riodeine®, Rioquímica, São José do Rio Preto) e colocação de campos estéreis. Em seguida foi realizado o acesso cirúrgico por incisão linear mediana de 2 cm sobre a calvária do animal com lâmina de bisturi nº 15C (Feather Industries Ltda, Tokyo, Japão) montada em cabo de bisturi número 3 (Hu-Friedy®, German). O retalho total foi descolado, rebatido e afastado com descoladores para exposição do osso parietal de ambos os lados.

Com uma broca trefina de 7 mm (Neodent®, Curitiba, Paraná, Brasil) e com auxílio de um contra ângulo redutor de 16:1 (Kavo® do Brasil, Joinville, Brasil) adaptado em um motor de rotação controlada (modelo BLM 600 plus, Driller® (Jaguaré, São Paulo, Brasil) a uma velocidade de 1500

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

rpm foi realizada a osteotomia na região mediana entre os parietais envolvendo a cortical externa e interna da calvária. O osso parietal osteotomizado foi removido e a dura-máter mantida intacta.

### 2.3 Preparo das Amostras

Após o término do período determinado para cada grupo foi realizada a eutanásia por meio de aprofundamento de anestesia. As peças foram fixadas em formol neutro 10% tamponado (Reagentes Analíticos®, Dinâmica Odonto-Hospitalar Ltda, Catanduva, SP, Brasil) e sofreram descalcificação em EDTA 20% (Ácido Etileno Diamino Tetracético, Merck) dissolvido em água MiliQ, com trocas semanais por um período de 6 semanas, à temperatura ambiente. Em seguida o material foi desidratado utilizando uma sequência crescente e gradativa de alcoóis 70, 90, 95 e 100, com troca de solução a cada 1 hora, em agitador orbital (KLine CT - 150®, Cientec - Equipamentos para Laboratório, Piracicaba, SP, Brasil). Após estas etapas, foi realizada a diafanização com xilol e posterior, inclusão em parafina para obtenção de corte com 6  $\mu\text{m}$  de espessura montados em lâminas de vidro para a coloração em hematoxilina e eosina (HE Merck & Co., Inc., NJ, EUA).

Previamente a realização das análises histométricas, as amostras foram codificadas de maneira onde somente o orientador tinha conhecimento a qual grupos pertenciam. Um único examinador realizou as análises e o mesmo desconhecia o respectivo grupo da se

### 2.4 Análise Histomorfométrica

Após as lâminas serem coradas com HE (Merck & Co., Inc., NJ, EUA), mensurações foram realizadas utilizando um microscópio óptico (LeicaR® DMLB, Heerbrugg, Suíça) acoplado a uma câmera de captação de imagem (LeicaR® DC 300F microsystems ltd, Heerbrugg, Suíça) e conectado a um microcomputador Intel® core i5 (CA, Estados Unidos). As imagens digitalizadas foram gravadas em arquivos JPEG para serem analisadas. Nos defeitos em calvária foi avaliada a área de tecido ósseo neoformado em  $\mu\text{m}^2$ , por meio da mensuração realizada pelo software analisador de imagens digitalizadas ImageJ® (Software de Processamento e Análise de Imagens, Ontário, Canadá).

Usando este programa foi possível selecionar manualmente os locais de neoformação óssea, para posterior cálculo de suas áreas e obtenção das porcentagens de neoformações ósseas de cada animal.

#### 2.4.1 Análise Estatística

Os dados foram analisados pelo programa estatístico SPSS (versão 17.0). A variável dependente representou o percentual de neoformação óssea observada nos cortes histológicos, e as variáveis independentes corresponderam ao grupo avaliado (Grupo 1: Controle Negativo; Grupo 2: Controle Membrana; Grupo 3: Material em Pasta) e ao tempo após o experimento (30 dias ou 60 dias).

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

Inicialmente foi realizada a estatística descritiva das variáveis numéricas utilizando média e desvio padrão. Gráficos do tipo Box-Plot foram utilizados para visualizar a distribuição amostral das variáveis em cada tempo. A normalidade da distribuição foi aferida através do teste Shapiro-Wilk. Após este processamento, o teste Mann-Whitney foi utilizada para a neoformação óssea nos dois tempos em um mesmo grupo, enquanto que o Teste Kruskal-Wallis seguido de Dunn foi utilizado para comparar o percentual de neoformação entres os três grupos num mesmo tempo. Além disso, um modelo linear foi construído para estimar a influência do tempo (em dias) no incremento da neoformação óssea em cada grupo avaliado, mensurados através dos coeficientes de determinação ( $R^2$ ) e regressão ( $\beta$ ). O nível de significância adotado foi de 5% ( $P < 0,05$ ).

### 3 RESULTADOS

A análise comparativa do percentual de neoformação óssea está expressa na Tabela 1. No tempo 30<sup>o</sup> ao 60<sup>o</sup> dia, observou-se aumento estatisticamente significativa da área de neoformação óssea para os três grupos avaliados, Grupo Controle Negativo ( $P = 0,016$ ), Controle Membrana ( $P = 0,006$ ) e Material Pasta ( $P = 0,003$ ). Na análise comparativa entre os três grupos no mesmo tempo, notou-se no tempo 30 dias ( $P = 0,004$ ), que os grupos Controle Membrana ( $6,04 \pm 1,69$ ) e Material Pasta ( $9,26 \pm 4,82$ ) apresentaram área de neoformação estatisticamente maior que o grupo Controle Negativo ( $1,02 \pm 0,97$ ). Para tempo 60 dias, detectou-se houve um percentual de neoformação estatisticamente mais elevado no Grupo Material Pasta ( $55,11 \pm 13,20$ ) que no Grupo Controle Negativo ( $10,67 \pm 5,57$ ), enquanto que o Grupo Controle Membrana ( $6,71 \pm 5,00$ ) apresentou valores intermediários que não diferiram de nenhum dos dois grupos supracitados.

Tabela 1. Média, desvio-padrão e análise comparativa do percentual de neoformação óssea nos grupos e tempos avaliados.

Tempos	Controle Negativo (Grupo 1)	Controle Membrana (Grupo 2)	Material Pasta (Grupo 3)	P valor
	Média $\pm$ d.p.	Média $\pm$ d.p.	Média $\pm$ d.p.	
30 dias	1,02 $\pm$ 0,97 <sup>A</sup>	6,04 $\pm$ 1,69 <sup>B</sup>	9,26 $\pm$ 4,82 <sup>B</sup>	0,004*
60 dias	10,67 $\pm$ 5,57 <sup>A</sup>	16,71 $\pm$ 5,00 <sup>AB</sup>	55,11 $\pm$ 13,20 <sup>B</sup>	0,002*
<b>P valor</b>	0,016*	0,006*	0,003*	

d.p.= desvio-padrão. Letras maiúsculas diferentes representam diferenças estatísticas entre os grupos no mesmo tempo ( $p < 0,05$ ), Teste Kruskal-Wallis seguido de Dunn (entre grupos no mesmo tempo) e Teste Mann-Whitney (mesmo grupo em tempos diferentes). \*Valor estatisticamente significativo.

Testou-se também, a influência do tempo (em dias) na taxa de neoformação óssea em cada grupo (Tabela 2). Estimou-se que a maior taxa de incremento por dia foi observada no Grupo Material Pasta, com taxa/dia de 1,52 ( $R^2 = 0,86$ ;  $P < 0,001$ ), seguido pelo Grupo Controle Membrana, com

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

taxa/dia de 0,35 ( $R^2 = 0,73$ ;  $P = 0,001$ ). O Grupo controle Negativo foi o que apresentou a menor taxa de ganho ósseo por dia.

Tabela 2. Efeito do tempo (em dias) através da análise de regressão linear no percentual de neoformação óssea em cada grupo avaliado.

Grupos	$R^2$	$\beta$	P valor
Controle negativo (Grupo 1)	0,57	0,32	0,004*
Controle membrana (Grupo 2)	0,73	0,35	0,001*
Material em pasta (Grupo 3)	0,86	1,52	<0,001*

$R^2$ = Coeficiente de Determinação.  $\beta$ = Coeficiente de Regressão Linear. \* Valor estatisticamente significativo.

### 3.1 Descrição Histológica

No período de 30 dias, o Grupo coágulo apresentou uma área óssea neoformada, próximo as margens do defeito. O espaço entre estas estava preenchido por um tecido conjuntivo frouxo não modelado (Figura 2). Houve perda da estrutura anatômica convexa das paredes corticais da calvária do rato.



Figura 2 - Grupo coágulo aos 30 dias. Percentual de fechamento do defeito: 1,02% (média).

No período de 60 dias foi observada uma maior aproximação das margens do defeito. Contudo ainda observou-se um tecido conjuntivo fibroso (Figura 3).

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa



Figura 3 - Grupo coágulo aos 60 dias. Percentual de fechamento do defeito: 10,67% (média).

No período de 30 dias, no grupo GCM, a membrana instalada já havia sido reabsorvida. Existindo ainda uma grande área de defeito, sendo preenchida por um tecido conjuntivo frouxo não modelado (Figura 4). Houve manutenção da estrutura anatômica convexa das paredes corticais da calvária do rato.



Figura 4 - Grupo coágulo Membrana aos 30 dias. Percentual de fechamento do defeito: 6,04% (média).

E no período de 60 dias, o grupo coágulo com membrana (GCM) havia fechado o defeito apenas em torno de 16,71%, apresentando entre as margens um tecido conjuntivo fibroso (Figura 5).



Figura 5 - Grupo coágulo Membrana aos 60 dias. Percentual de fechamento do defeito: 16,71%

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

(média).

Aos 30 dias, no Grupo fosfato tricálcio pasta, a membrana instalada já havia sido totalmente reabsorvida, havendo osso neoformado na região das margens do defeito. No centro do defeito foi possível observar algumas partículas do biomaterial envolvidas por fibroblastos sendo substituídas por osso. (Figura 6).

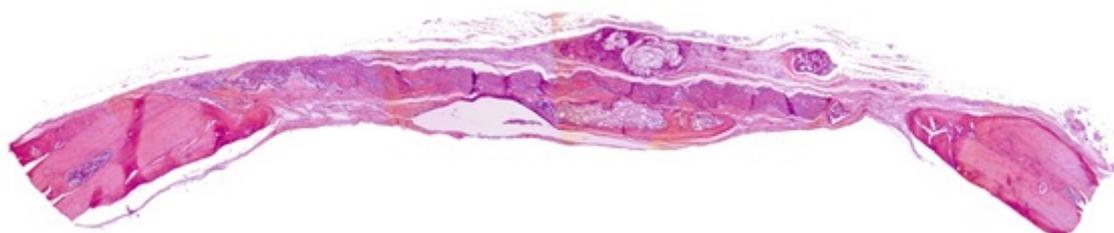


Figura 6 - Grupo fosfato tricálcio pasta aos 30 dias. Percentual de fechamento do defeito: 9,26% (média).

No período de 60 dias, no Grupo fosfato tricálcio pasta, o biomaterial encontrou-se quase completamente reabsorvido, podendo ser observado o fechamento de parte do defeito por tecido ósseo, em média 55,11% do defeito foi fechado (Figura 7).

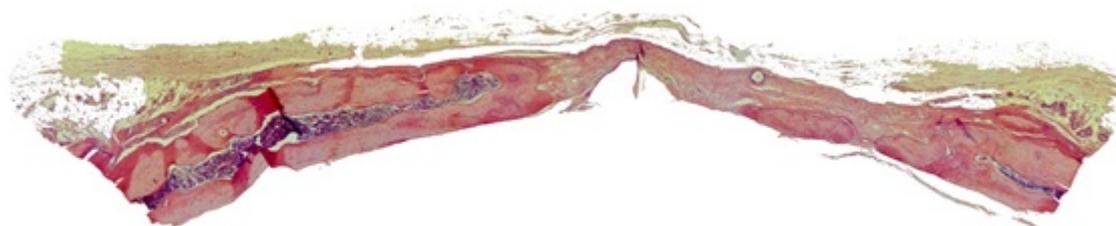


Figura 7 - Grupo fosfato tricálcio pasta aos 60 dias. Percentual de fechamento do defeito: 55,11% (média).

#### 4 DISCUSSÃO

A presente pesquisa se propôs avaliar a qualidade do reparo ósseo com o uso do cimento de fosfato de cálcio injetável (Graftys® HBS), através de estudo histológico e histomorfométrico em defeitos críticos de calvária de ratos, constatando que no prazo de 60 dias o biomaterial encontrou-se quase completamente reabsorvido, podendo ser observado o fechamento de parte do defeito por tecido ósseo.

A possibilidade de não haver limites para a quantidade de obtenção (Navarro, 2008) a supressão de uma segunda área cirúrgica o que diminui as lesões e traumas, leva os pesquisadores cada vez

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

mais a desenvolver materiais substitutos ósseos (Levandovski Junior et al., 2008). Esses biomateriais somados com as células dos pacientes podem, conforme estudo de Reedi (2000), melhorar e acelerar a qualidade da regeneração óssea.

Dentre todos os materiais sintéticos, metais, polímeros, cerâmica, usados como substitutos de osso (Dorozhinski, 2010; Bohner, 2000; Galea, Doebelin, 2012), o cimento fosfato de cálcio é muito pesquisado pela sua possibilidade de substituir osso humano, devido a sua osteocondução e bioatividade (Ginebra et al., 2010), sendo mais atraente que os grânulos de hidroxiapatita pois pode ser moldado para preencher as cavidades (Driessens et al., 1995, 1998).

A partir da origem do termo, Cimento de Fosfato de Cálcio (Gruninger et al., 1984), o material é preparado a partir de um sal de fosfato de cálcio com água ou solução aquosa. Os cimentos de fosfato de cálcio mesmo com suas atrativas características tem seu uso mais restrito para situações com cargas menores, o que se deve a lenta reação de presa e a pouca resistência mecânica, que, certamente seriam melhoradas com a adição de componentes extras (Bohner, 2000). Essa falta de resistência mecânica pode ser contornada com o incremento de macroporos (Xia et al., 2011), o que aumentaria o seu potencial de crescimento ósseo.

Omahr et al. (2000) usaram o CFC para reparar defeitos após remoção de tumor do soalho da órbita, onde o material foi eficaz na reparação da fratura e correção de defeito.

Em estudo de preenchimento de alvéolos e após 4 meses a colocação de implantes com boa estabilidade primária o cimento provou ser útil na reconstrução de estrutura óssea, e que, por esse resultado poderia ser usado no caso de perda óssea em torno de implantes, elevação de seio maxilar (Coutinho, Silva, Fook, 2011). Entretanto, Sverzut et al. (2008) concluíram em estudo que o material não provocou neoformação óssea no interior do seio e ficou muito frágil para suportar a carga necessária.

O cimento de fosfato de cálcio é um material muito promissor para a reparação óssea, e, para melhorar seu desempenho, é necessário o desenvolvimento de uma pasta pré-pronta, estável, com presa rápida no defeito

Para o aumento dessa resistência Santos et al. (2005) desenvolveram estudos sobre o cimento denominado “dupla pega” onde a resistência foi aumentada em 150% em relação a pasta tradicional com o incremento de polipropileno, náilon e fibras de carbono e teve sua resistência a fratura aproximada ao osso cortical humano.

Muitos estudos usaram aditivos como o quitosano, alginato, gelatina, sulfato de condroitina, succinato ou ácido cítrico para melhora das qualidades do cimento, diluindo os compostos e diminuindo a precipitação de cristais (Xu et al., 2002; Wang et al., 2001; Ishikawa et al., 1995; Alkhraisat et al., 2009; Bigi et al., 2004; Tamimi-Marino et al., 2007; Tanaka et al., 2003; Barralet et al., 2005).

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

Autores mostraram também o uso do Cimento de Fosfato de Cálcio para transporte de medicação para o local de tumores removidos, fazendo com que o cimento além de ajudar na formação óssea, fosse um meio de manter o medicamento na região (Ginebra et al., 2012; Vorndran et al., 2013).

O material desta pesquisa Graftys® HBS, substituto ósseo injetável e reabsorvível de fosfato de cálcio, conforme o fabricante é indicado para: Preenchimento ósseo de cavidades; fraturas com perdas ósseas; artrodese vertebral; pseudoartrose; artroplastia; odontologia e cranioplastia, sendo biocompatível com grande semelhança com as apatitas naturais encontradas no osso, o que propiciaria total absorção do enxerto pelo tecido ósseo em até 18 meses, tendo resistência mecânica adequada e necessária para crescimento ósseo e reparação do tecido ósseo.

Finalmente, a partir deste estudo, foi possível concluir que o cimento de fosfato de cálcio injetável Graftys® HBS é um material ósseo condutor que pode ser empregado para o preenchimento de cavidades ósseas.

#### REFERÊNCIAS

Allon I, Anavi Y, Allon DM. Topical simvastatin improves the pro-angiogenic and pro-osteogenic properties of bioglass putty in the rat calvaria critical-size model. *J Oral Implantol.* 2012 Mar 12.

Alkhraisat MH, Rueda C, Marino FT, Torres J, Jerez LB, Gbureck U, et al. The effect of hyaluronic acid on brushite cement cohesion. *Acta Biomater.* 2009; (5):3150-6.

Andrade DJA. Avaliação histomorfométrica de membranas absorvíveis para regeneração óssea guiada instaladas em defeitos ósseos críticos de calvárias de ratos [dissertação]. Campinas: Centro de Pesquisas Odontológicas São Leopoldo Mandic; 2011.

Barralet JE, Tremayne M, Lilley KJ, Gbureck U. Modification of calciumphosphate cement with a-hydroxy acids and their salts. *Chem Mater.* 2005;(17):1313-9.

Beruto DT, Mezzasalma SA, Capurro M, Botter R, Cirillo P, John Wiley & Sons Use of alpha-tricalcium phosphate as powders and as an aqueous dispersion to modify processing, microstructure, and mechanical properties of polymethylmetacrylate (PMMA) bone cements and to produce bone-substitute compounds. *J Biomed Mater Res.* 2000 Mar;49(4):498-505.

Bigi A, Bracci B, Panzavolta S. Effect of added gelatin on the properties of calcium phosphate cement. *Biomaterials* 2004;(25):2893-9.265-272, February 2002

Bohner M, Galea L, Doebelin N. Calcium phosphate bone graft substitutes: failures and hopes. *J Eur Ceram Soc.* 2012;(32):2663-71.

Bohner M. Calcium Orthophosphates im Medicine: from Ceramics to Calcium Phosphate Cements.

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

Injury, Int. J. Care. 2000;31.

Brown WE, Chow LC. A new calcium phosphate setting cement. J Dent Res. 1983;(62):672-9.

Bucholz RW. Nonallograft osteoconductive bone graft substitutes. Clin Orthop Relat Res. 2002 Feb;395:44-52.

Carvalho PSP, Pellizzer EP, Fundamentos em Implantodontia: Uma Visão Contemporânea, Primeira edição. São Paulo: Quintessense; 2011.

Coutinho VB, Silva JÁ, Fook M V L. Estabilidade primária de implante em cimento de fosfato de cálcio: análise clínica, radiográfica e histológica.. In: XVIII Congreso Argentino de Bioingeniería, 2011, Mar Del Plata.

Dorozhkin SV. Bioceramics of calcium orthophosphates. Biomaterials. 2010;(31):1465-85.

Dorozhkin S.V. Nanosized and nanocrystalline calcium orthophosphates Acta Biomaterialia. 2010;6:715-734.

Driessens FCM, Boltong MG, De Maeyer EAP, Vercruyse CWJ, Wenz R, Verbeeck RMH. In: Le Geros RZ, LeGeros JP. (eds.). Bioceramics (Proceedings of the 11th International Symposium on Ceramics in Medicine). World Scientific Publishing. 1998;11:231-233.

Driessens FCM, Planell JA, Gil FJ. Encyclopedic handbook of biomaterials and bioengineering, Part B (New York: Marcel Dekker Inc.) 1995;2:85.

Ginebra MP, Espanol M, Montufar EB, Perez RA, Mestres G. New processing approaches in calcium phosphate cements and their applications in regenerative medicine. Acta Biomater. 2010;6:2863-73.

Ginebra MP, Canal C, Espanol M, Pastorino D, Edgar B, Montufar EB. Calcium phosphate cements as drug delivery materials Adv. Drug Deliv. Rev. 2012;64(12): 1090-1110.

Graziani F, Donos N, Needleman I, Gabriele M, Tonetti M. Comparison of implant survival following sinus floor augmentation procedures with implants placed in pristine posterior maxillary bone: a systematic review. Clin Oral Implants Res. 2004 Dec;15(6):677-82.

Gruninger SE, Siew C, Chow LC, O'Young A, Ts'ao NK, Brown W.E. Evaluation of the biocompatibility of a new calcium-phosphate setting cement. J. Dent. Res. 1984;63: 2000.

Hisbergues M, Vendeville S, Vendeville P. Review Zirconia: Established Facts and Perspectives for a Biomaterial in Dental Implantology. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2009;88(2):519-529.

Ishikawa K, Miyamoto Y, Kon M, Nagayama M, Asaoka K. Non-decay type fast-setting calcium

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

phosphate cement: composite with sodium alginate. *Biomaterials* 1995;16:527-32.

Levandowski Junior N. et al. Utilização do osso alógeno em bloco para aumento de rebordo alveolar: revisão de literatura. *Implantnews*. 2008 Jan-Fev;5(1):51-57.

Mainard.. Les substituts osseux em 2001: Monographie Editée par GESTO Association pour L'étude des Greffes et substituts Tissulaires en Orthopédie) sous la direction de Dr. Mainard. Paris: Romillat; 2001.

Muller, A.; Silva, A. C. B. R.; Schimidt, L.T.H. Enxerto autógeno de sínfise mandibular. *Rev. RGO*, Porto Alegre, v. 51, n. 5, p. 407 - 417, nov./dez., 2003

Navarro M, Michiardi A, Castano O, Planell JA. Biomaterials in orthopaedics. *J R Soc Interface*. 2008;5:1137-58.

Park JW, Jang JH, Bae SR, Na CH, Suh JY. Bone formation with various bone graft substitutes in critical-sized rat calvarial defect. *Clinical Oral Implants Research*. 2009; 20:372-378.

Santos, L. A. Desenvolvimento de Cimento de Fosfato de Cálcio Reforçado por Fibras para uso na área médico-odontológica. 2002. 274f. (Doutorado em Engenharia Mecânica) - Faculdade de Engenharia Mecânica, Universidade Estadual de Campinas, são Paulo.

Santos LA, Boschi AO, Arruda AC. F.Double setting calcium phosphate cements. Patent requirement PI0000760-9. São Paulo: Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI);2000.

Schmitz JP, Hollinger JO.The Critical size defect as an experimental model craniomandibulofacial nonunions. *Clin Orthop Relat Res*.1986 Apr;(205):299-308.

Sverzut AT. Avaliação do comportamento clinico e radiografico do cimento de fosfato de calcio como material de preenchimento em cirurgia de elevação do assoalho seio maxilar [tese]. São Paulo: Unicamp-FOP; 2008.

Tamimi-Marino F, Mastio J, Rueda C, Blanco L, Lopez-Cabarcos E. Increase of the final setting time of brushite cements by using chondroitin 4-sulfate and silica gel. *J Mater Sci-Mater M* 2007;18:1195-201.

Tanaka S, Kishi T, Shimogoryo R, Matsuya S, Ishikawa K. Biopex((r)) acquires anti-washout properties by adding sodium alginate into its liquid phase. *Dent Mater J* 2003;22:301-12.

Vorndran E, Geffers M, Ewald A, Lemmb M, Nies BU. Gbureck Ready-to-use injectable calcium phosphate bone cement pasteas drug carrier. *Acta Biomaterialia*. 2013;9:9558-9567.

Wang XH, Ma JB, Wang YN, He BL. Structural characterization of phosphorylated chitosan and their applications as effective additives of calcium phosphate cements. *Biomaterials*

01 a 04 de outubro de 2018

**Evento:** XXIII Jornada de Pesquisa

2001;22:2247-55.

Xia L, Xu Y.,Wei J.,Zeng D.,Ye D.,Liu C.,Zhang Z.,Jiang X. Maxillare Sinus Floor Elevation Using a Tissue-Engineered Bone with rhBMP-2-Loaded Porous Calcium Phosphate Cement Scaffold and Bone Marrow Strmal Cells in Rabbits. Cells Tissues Organs 482 2011;194:481-493;

Xu H, Quinn JB, Takagi S, Chow LC. Processing and properties of strong and non-rigid calcium phosphate cement. J Dent Res. 2002;81:219-24.

Yu D, Wong J, Matsuda Y, Fox JL, Higuchi WI, Otsuka M. Self-setting hydroxyapatitecement: A novel skeletal drug delivery system for antibiotics. J. Pharm. Sci.1992;81(6):529-31.