

FGM

Nanosynt

INJERTO ÓSEO

¡LA NANOTECNOLOGÍA
EN BENEFICIO DEL
INJERTO ÓSEO!



100%
SEGURO Y
SINTÉTICO

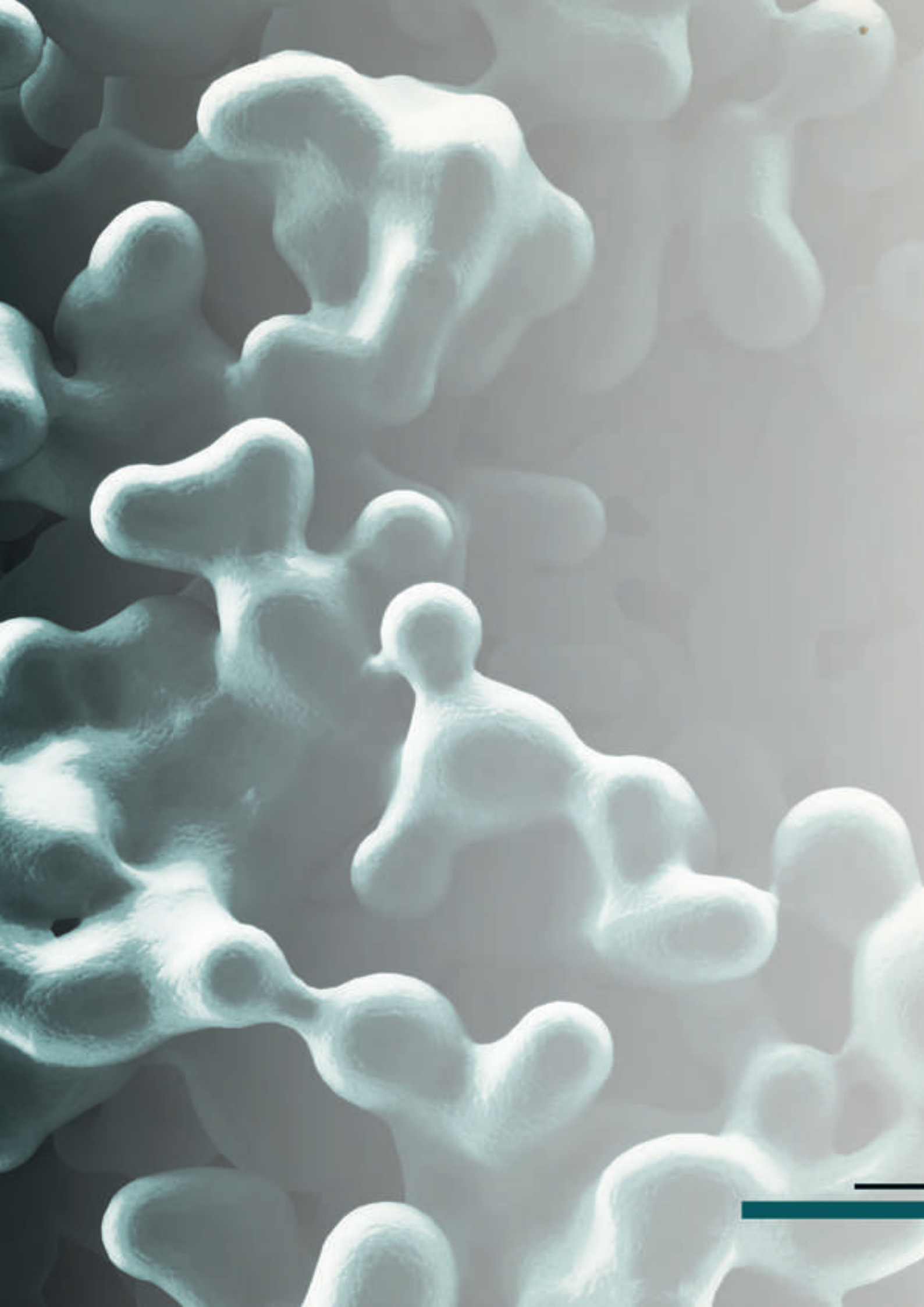
20%
MAS HUESO
NEOFORMADO!

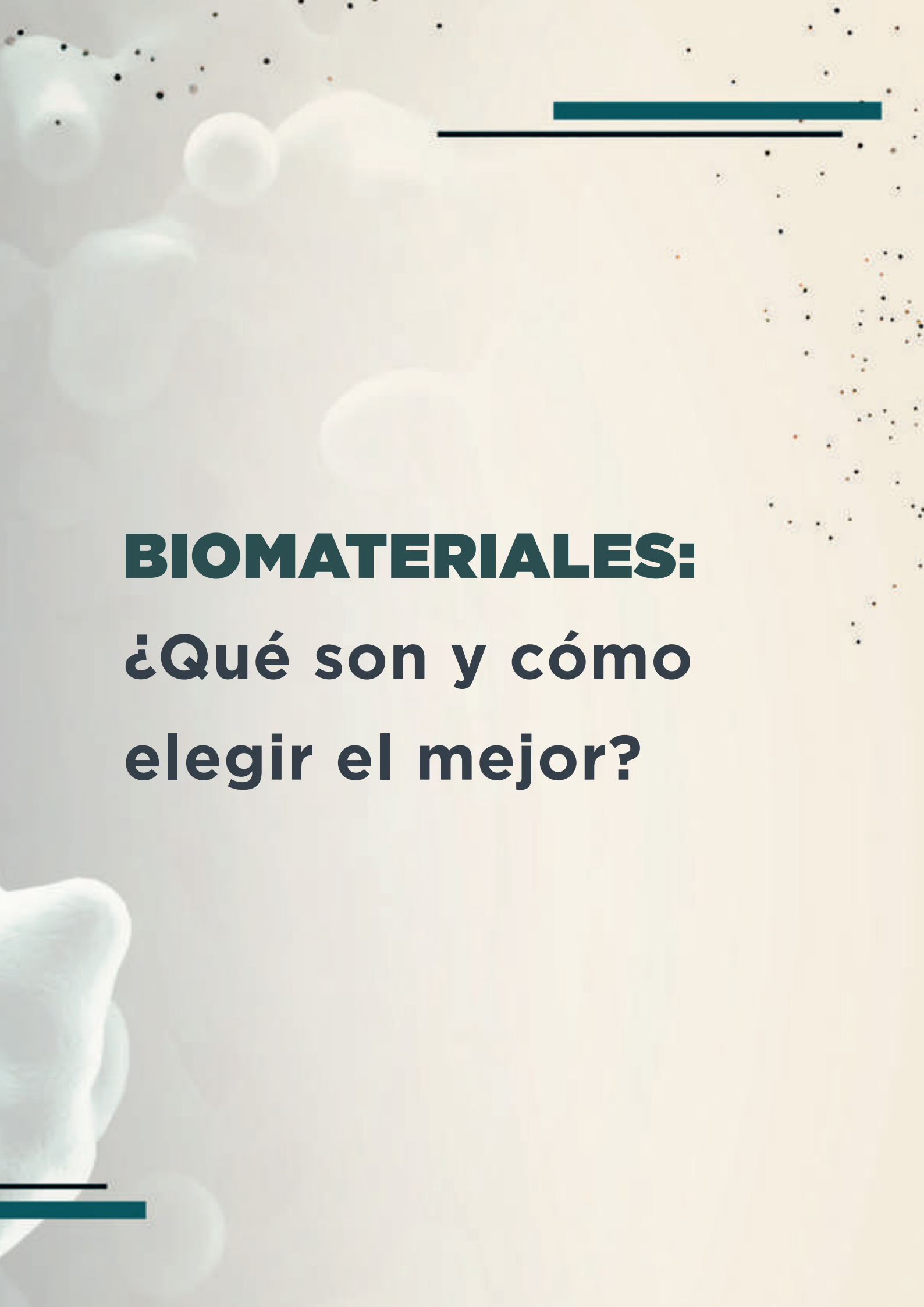
EMPAQUE
INTELIGENTE

Prácticas ampollas en 4
o 2 porciones de 0,27cc.

FGM
DENTAL
GROUP

25
AÑOS





BIOMATERIALES: **¿Qué son y cómo elegir el mejor?**



FGM

Nanosynt

**Materia: sintético de substituição
óssea à base de fosfato de cálcio**

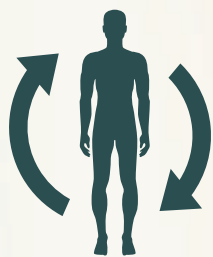
Biphasic calcium phosphate synth
Material sintético de substituição

FGM
Farmacêutica



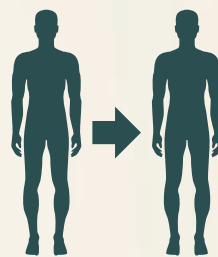
En la reparación ósea de defectos periodontales, roturas, reconstrucciones verticales/horizontales, rellenados de alvéolos post exodoncia, de gaps en los implantes inmediatos, de senos maxilares/fósulas nasales y de sitios de apicectomías, se puede utilizar injertos óseos (autógenos) y/o sustitutos de injertos óseos (alógenos, xenogénicos o sintéticos).

En este contexto, se hace oportuno discurrir sobre la clasificación de los orígenes de los materiales (injertos óseos) y biomateriales (sustitutos de injertos óseos) para reconstrucción ósea:



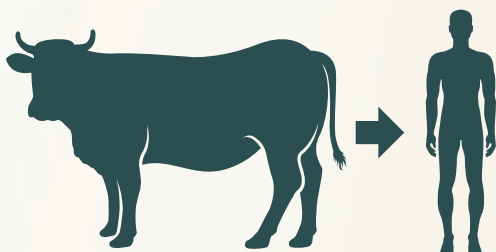
AUTÓGENO

Donador es el propio individuo.



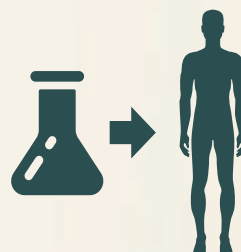
ALÓGENO

Donador es de la misma especie, pero genéticamente diferente.



XENÓGENO

Donador es de otra especie.



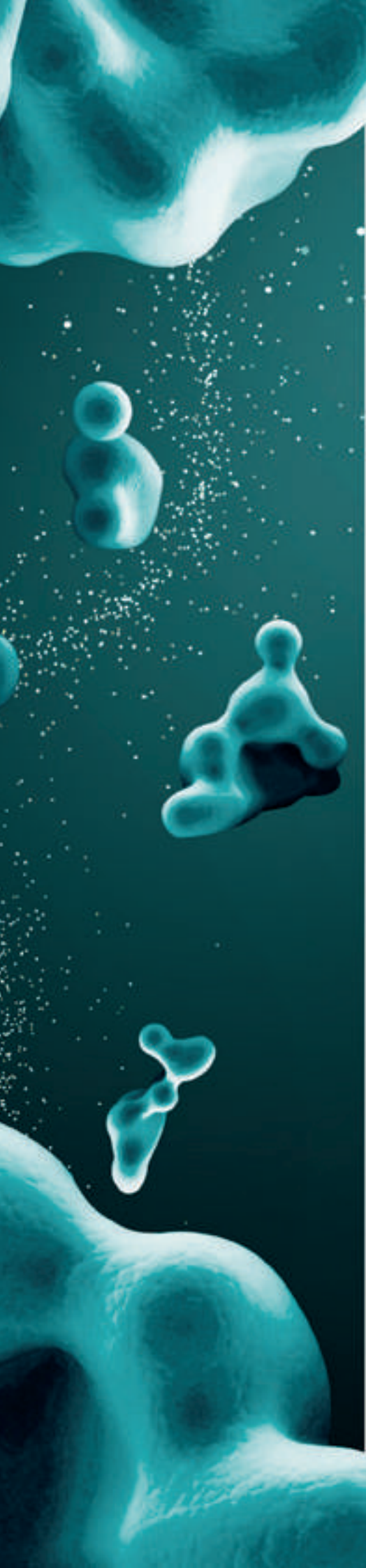
SINTÉTICO

Aloplástico

La selección del material o biomaterial para la reconstrucción ósea es basada en los factores siguientes:*(Autor desconocido)

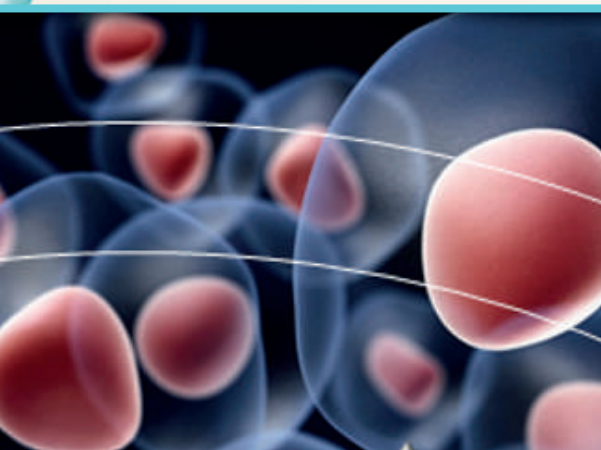
- **TASAS DE COMPLICACIONES;**
- **CANTIDAD DE NEOFORMACIÓN ÓSEA;**
- **MANTENIMIENTO DE LA GANANCIA ÓSEA;**
- **PREVISIBILIDAD DE LOS IMPLANTES;**
- **DISPONIBILIDAD DEL MATERIAL.**





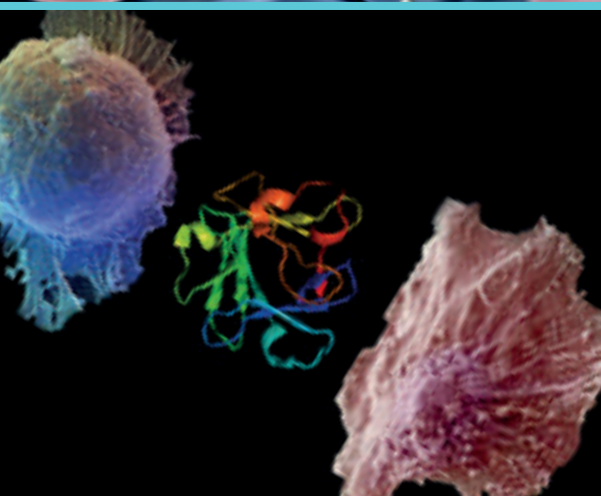
Durante décadas el hueso autógeno, en las formas diversas (raspado, triturado, trepanado o bloque), fue considerado Estándar oro, por la posibilidad de los tres mecanismos de formación ósea (osteogénesis, osteoinducción y osteoconducción) y inexistencias de infección cruzada y respuesta inmunológica. Sin embargo, el hueso autógeno presenta factores limitantes como **necesidad de área donadora, procedimiento quirúrgico adicional, aumento de morbilidad, disponibilidad de material, estabilidad dimensional (mantenimiento de la ganancia ósea) menor que algunos biomateriales (xenógenicos bovinos inorgánicos y cerámicas bifásicas).**

La imprescindibilidad de la comprensión de los mecanismos de formación ósea, en la selección del material biomaterial utilizado para la reconstrucción ósea, es incuestionable. Resumidamente, las vías de neoformación ósea son:



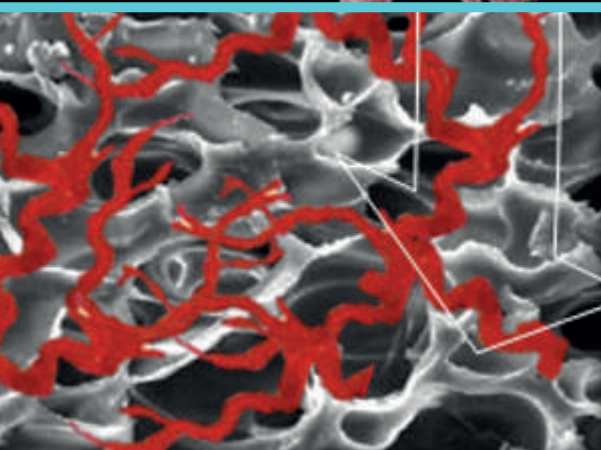
OSTEOGÉNESIS

Osteoblastos viables del material promueven la neoformación ósea.



OSTEOINDUCCIÓN

Proteínas óseas morfogenéticas- BMPs- presentes en el material o biomaterial inducen células tronco del sitio receptor se diferencian en osteoblastos.



OSTEOCONDUCCIÓN

Arquitectura del material o biomaterial favorece la neoformación ósea, independientemente de la presencia de osteoblastos viables o BMPs, en el injerto o sustituto de injerto óseo.

Imágenes: Dr^a. Mariane Beatriz Sordi

Por lo expuesto, se evidencia que solamente los injertos óseos poseen potencial osteogénico. Respecto a la capacidad osteoinductora, además de los autógenos, los alógenos y los xenógenos orgánicos o mixtos manifiestan la posibilidad de la presencia de BMPs osteoinductoras, pero ni todas BMPs son morfogénicas. Por lo tanto, los alógenos y los xenógenos poseedores de matriz orgánica son, generalmente, solamente osteoconductores, como los sintéticos.

Obs: Todos los biomateriales (alógenos, xenógenos y sintéticos) son osteoconductores.

Los **alógenos**, criopreservados a -80°C y liofilizados desmineralizados (DFDBA) o no desmineralizados (FDBA), revelan la probabilidad de infección cruzada y respuesta inmunológica. Luego, la utilización de éstos es cuestionable.

Los **xenógenos** poseen orígenes variadas (bovina, equina, coral, quitosana, gusúbo y alga roja). Los de procedencia bovina pueden ser: orgánico (solamente matriz orgánica), inorgánico (solamente componente inorgánico), mixto (orgánico e inorgánico).

Lo *bovino orgánico* presenta potencial osteoinductor. Pero, rutinariamente, es solamente osteoconductor. Este biomaterial exhibe características indeseables, tales como baja estabilidad dimensional y posibilidad de presencia del prion (proteína infectante causadora de las encefalopatías espongiiformes).

El *bovino inorgánico*, solamente osteoconductor (inexistencia de osteoblastos viables y de BMPs), tiene alta estabilidad dimensional y ausencia del prion.

Los bovinos inorgánicos se presentan en las formas particuladas y bloques. Se observa que es equivocada la idea de comportamiento biológico isonómico entre todos los bovinos inorgánicos. Métodos de procesamiento distintos generan propiedades físico-químicas diferentes y promueven respuestas biológicas y clínicas disemejantes.⁰¹

Obs: El bovino inorgánico es el biomaterial con el mayor número de investigaciones realizadas.

El *bovino mixto*, teóricamente, pretende asociar la estabilidad dimensional del inorgánico y presentar potencial osteoinductor del orgánico. Sin embargo, el riesgo de la presencia del prion es existente. Así, los bovinos orgánicos y mixtos no son los biomateriales de elección.

En el *equino inorgánico*, solamente osteoconductor (inexistencia de osteoblastos viables y de BMPs), de acuerdo con el fabricante, el proceso enzimático (enzimas digestivas) a temperatura fisiológica (37°C) favorece la similitud al tejido óseo humano.

El *coral*, demuestra las propiedades subsecuentes:

- Retirada del contenido orgánico;
- Constituido de carbonato de calcio;
- Baja estabilidad dimensional.

La *quitosana*, producto del esqueleto de crustáceo, manifiesta particularidades siguientes:

- Potencial osteoinductor;
- Puede ser asociada a hidroxiapatita.

El *gusúibo*, , planta de origen flora china, expresa las facultades a seguir:

- Capacidad osteoinductora;
- Aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina (favorecimiento de la mineralización).

La *alga roja* presenta las especificidades subsiguientes:

- Aumento de la actividad de la fosfatasa alcalina (favorecimiento de la mineralización);
- Capacidad de conversión química en HA.

Obs.: El equino inorgánico, el coral, la quitosana, el gusúbo y la alga roja carecen de mayores evidencias científicas.

Los **sintéticos**, biocompatibles, seguros (inexistencia de riesgo a la infección cruzada/respuesta inmunológica y al prion) con control completo de la ruta de síntesis, pueden ser:

POLÍMEROS Y COPOLÍMEROS

BIOVIDRIOS (VIDRIOS BIACTIVOS)

CERÁMICAS

Los **polímeros**, macromoléculas generadas por la unión de moléculas menores (monómeros) por el proceso químico de la polimerización, y copolímeros (polímeros de adición oriundos de monómeros diferentes) son utilizados en la reconstrucción ósea por las propiedades físicas, químicas y mecánicas que posibilitan utilizaciones en la Ingeniería de Tejido. Por ejemplo, el copolímero **poli(ácido láctico-co-ácido glicólico (PLGA))** reúne atributos variados:⁰²

- Biocompatible;
- Osteoconductor;
- Posibilita la incorporación y la liberación de sustancias;
- Propiedades físico-químicas interesantes;
- Degradación por hidrólisis;
- Atóxico;
- Control de micro y macroestructura.

Los vidrios bioactivos poseen las capacidades propositivas:⁰³⁻⁰⁵

- **Camada externa rica en fosfato de calcio y el centro en sílice;**
- **Capacidad de inhibir el crecimiento bacteriano por la liberación de iones que elevan el PH;**
- **Permiten la incorporación de agentes antimicrobianos y antiobiopelículas en la composición química o estructura física;**
- **Estimulan la neoformación ósea y angiogénesis.**

Las cerámicas a base de fosfato de calcio son utilizadas en la reconstrucción ósea debido a las características siguientes:⁰²

- **Biocompatibilidad;**
- **Biodegradabilidad;**
- **Seguridad;**
- **Bioactividad;**
- **Capacidad osteoconductora;**
- **Favorecimiento de adhesión y proliferación de osteoblastos;**
- **Posibilidad de agregar potencialidades (degradación controlada) con las bifásicas**

Las cerámicas a base de fosfato de calcio, usadas en la reparación ósea, pueden ser:

- **Hidroxiapatita (HA);**
- **β -fosfato tricálcico (β -TCP);**
- **Bifásicas (asociación de HA y β -TCP).**

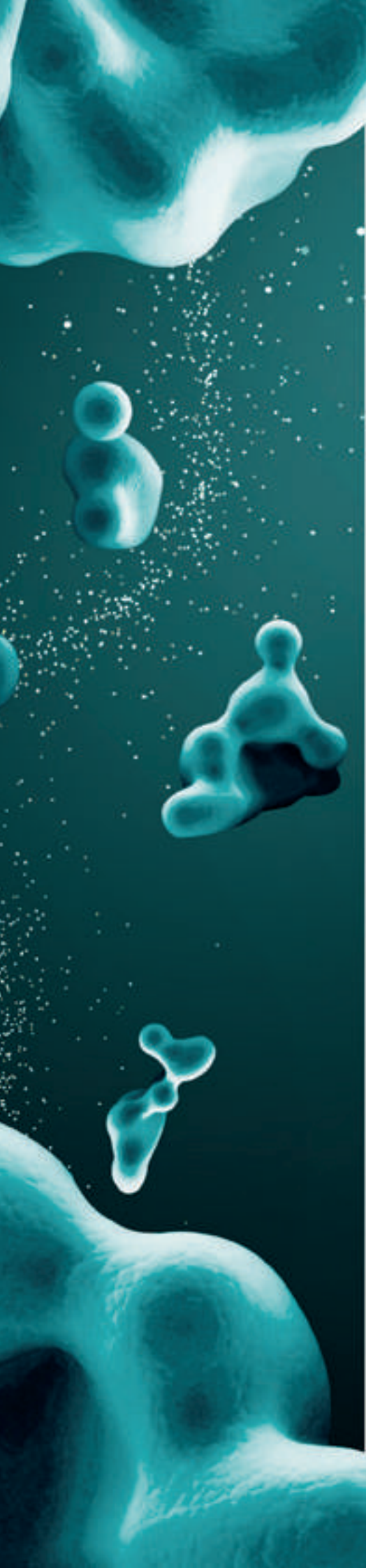
Fases distintas de fosfato de calcio originarán niveles diferenciados de disolución y /o reabsorción mediada por células.⁰⁶ La fase de la **hidroxiapatita** (componente inorgánico principal del tejido óseo) exhibe degradación lenta. Así, la tasa de reabsorción baja confiere estabilidad dimensional durante la neoformación ósea (partículas del biomaterial pueden permanecer por períodos largos in situ sin ser sustituidas por neohueso) y, en adición ofrece biomaterial residual que potencializa la reparación ósea tardía.⁰⁷ Sin embargo, la existencia persistente de partículas de **hidroxiapatita** puede dificultar la neoformación ósea.⁰⁶ El potencial superficial de adsorción de sustancias bioactivas (p. ej. proteínas adhesivas) promueve adhesión celular a la hidroxiapatita.⁰⁸ En el **β -fosfatotricálcico**, la reabsorción rápida, ofrece calcio y fosfato precozmente (iones necesarios para guiar la mineralización de la matriz orgánica, es decir, la conversión de fosfato de calcio en **hidroxiapatita**) y posibilita espacio para la neoformación en las etapas iniciales de la reparación ósea.⁰⁸ Por lo tanto, el **β -fosfatotricálcico**, reabsorbido más rápidamente que la **hidroxiapatita**, promueve la neoformación ósea por la completa y gradual disolución de sus partículas y concomitante sustitución por tejido óseo (osteoconducción).⁰⁹ El **β -fosfatotricálcico**, puro presenta desequilibrio entre las tasas de reabsorción del biomaterial y la de neoformación ósea.

Obs.: El área de superficie del material, la capacidad de adsorción de iones y la porosidad influyen en el proceso de disolución de los fosfatos de calcio.⁰⁸

Obs.: Las características del biomaterial pueden afectar la secuencia de los eventos de la promoción de la adhesión celular.⁰⁸

El término **fosfatodecalciobifásico** es aplicado para descripción de la biocerámica resultante de la asociación de **hidroxiapatita** y **β -fosfatotricálcico**.¹⁰ Las proporciones distintas de estos constituyentes controlan la bioactividad del biomaterial. Se postula el equilibrio entre la **hidroxiapatita** (más estable) y el **β -fosfatotricálcico** (más soluble).¹⁰ Isis Carvalho Encarnação aseveró que “mientras la **hidroxiapatita** es altamente inerte y considerada relativamente no degradable, pues mantiene el volumen del biomaterial por períodos prolongados, la reabsorción rápida del **β -fosfatotricálcico** permite su sustitución por nuevo tejido óseo más rápidamente”.¹¹ Adicionalmente, la referida investigadora describió que el ambiente rico en calcio y fosfato, debido a las altas solubilidades y la tasa de degradación elevada del **β -fosfatotricálcico**, favorece la neoformación ósea.¹¹ En el sitio





receptor, con los fosfatos de calcio en contacto con la sangre (interacción con el medio), las propiedades de disolución, la solubilidad y la precipitación son fundamentales para el inicio de la degradación de cristales y neoformación ósea.⁰⁸ De acuerdo con Paim, la disolución de los fosfatos de calcio es influenciada por los factores siguientes:⁰⁸

- **Área de superficie del biomaterial;**
- **Capacidad de adsorción de iones,**
- **Porosidad;**
- **Polaridad.**

Obs.: La adsorción de proteínas ejerce función significativa en las interacciones entre los biomateriales y los tejidos (influencia en la migración, adhesión, proliferación y diferenciación celular).¹²

Obs.: En el contacto del biomaterial con los fluidos de tejidos, la camada adsorbida de proteínas prepara la interfaz biomaterial-tejido para la colonización celular.¹²

EN RESUMEN,

el autógeno dejó de ser considerado Estándar oro por las tasas de complicaciones, carencia en el mantenimiento de la ganancia ósea y limitación en la disponibilidad de material. Actualmente, los biomateriales de elección, por los predicados presentados, son las cerámicas bifásicas. La combinación del 60% de **hidroxiapatita** y el 40% de **β -fosfatotricálcico** han demostrado eficacia en la reconstrucción de defectos óseos, en los rellenados de alvéolos, senos maxilares/ fósulas nasales y gaps de implantes inmediatos. La solubilidad menor de la **hidroxiapatita** es compensada por la mayor del **β -fosfatotricálcico** en beneficio de la neoformación ósea (vía osteoconducción) con estabilidad dimensional.¹³ Luego, en proporciones menores que del 60% de **hidroxiapatita** la reabsorción ósea precoz a la neoformación ósea puede promover menor estabilidad dimensional. Una investigación clínica aleatoria comparó clínica, histológica y histomorfométricamente la reparación ósea de alvéolos post exodoncia rellenados con cerámicas bifásicas, tras 3 y 6 meses, con proporciones distintas entre la **hidroxiapatita** y **β -fosfatotricálcico**.¹⁴ El grupo que utilizó la proporción de 60,28% de **hidroxiapatita** y 39,72% de **β -fosfatotricálcico** presentó mayor neoformación ósea y menos tejido conjuntivo y

partículas de biomaterial remanentes. No obstante, se sugiere que todas las proporciones evaluadas sean seguras y efectivas para uso clínico.¹⁴

En este escenario, **Nanosynt** es una cerámica bifásica (60% de **hidroxiapatita** y 40% de **β -fosfatotricálcico**) que asocia la estabilidad dimensional de la **hidroxiapatita** con el fornecimiento veloz de espacio y la liberación de iones de calcio del **β -fosfatotricálcico**. Nanosynt posee nanoestructura diferenciada, con geometría y porosidad elevada, favorecedora del crecimiento vascular y de la osteoconducción. Estas características morfológicas incrementan significativamente a área superficial del biomaterial. Consecuentemente, el contacto mayor entre las partículas y los fluidos de tejidos promueven la elevación de las adhesiones de proteínas y células osteoprogenitoras.⁰⁸

Obs.: La nanotecnología posibilita la manufactura de biomateriales biomiméticos, reproductores de ambientes de crecimiento celular semejantes a los tejidos en escala manométrica) favorecedores de las interacciones celulares y vasculares.¹⁴

Nanosynt ostenta predicados que lo convierten un biomaterial eficaz para la neoformación ósea, tales como:

- **Biocompatibilidad;**
- **Atóxico;**
- **Radiopaco;**
- **Seguridad (100% sintético);**
- **Alta porosidad (80 a 90%) favorece la vascularización, la migración de células osteoprogenitoras y la deposición ósea;**
- **Nanoestructura osteoconductora permite la vascularización y la neoformación ósea;**
- **Hidratación facilitada (5 a 8 gotas por porción de 0,25g);**
- **Facilidad de manipulación;**
- **Practicidad por la disponibilidad de forma fraccionada (2 o 4 ampollas de 0,27cc).**

Obs.: Nanosynt es extremadamente permeable, hidrofílico y con superficie que deja oportuna la adhesión celular.⁰⁸

Obs.: Nanosynt posee formas de presentación distintas:

- 200 a 500 μm - 4 porciones de 0,27cc;**
- 200 a 500 μm - porciones de 0,27cc;**
- 500 a 1000 μm - 4 porciones de 0,27cc;**
- 500 a 1000 μm - 2 porciones de 0,27cc.**



CONCLUSIÓN

La literatura demostró la eficacia de **Nanosynt**, una investigación realizada en la Universidad de Nueva York lo comparó con dos otros biomateriales (cerámica bifásica y xenógeno bovino inorgánico) utilizados, mundialmente, para reconstrucción ósea.⁰⁶ Resultados histológicos evidenciaron, después de 4 semanas, mayor cantidad de neoformación ósea en el grupo de **Nanosynt** (23%) comparado con la cerámica bifásica (11%) y bovino inorgánico (17%).⁰⁶ En conclusión, **Nanosynt** presenta desempeño clínico seguro, previsible y práctico debido a las especificidades estructurales y con una relación costo-beneficio irrefutable.

¡Nanotecnología a servicio de la clínica!

REFERÊNCIAS

1. DESTERRO, FP; SADER, MS; SOARES, GDA; VIDIGAL Jr, GM. Can inorganic bovine bone grafts present distinct properties? *BRAZILIAN DENTAL JOURNAL*, v. 25 (4), p. 282-288, 2014.
2. ENCARNAÇÃO, IC ; SORDI, MB.; ARAGONES, A ; MÜLLER, CMO ; MOREIRA, AC ; FERNANDES, CP ; RAMOS, JV ; CORDEIRO, MMR; FREDEL, MC ; MAGINI, RS . Release of simvastatin from scaffolds of poly(lactic-co-glycolic) acid and biphasic ceramic designed for bone tissue regeneration. *JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART B-APPLIED BIOMATERIALS*, v. 107, p. 2152-2164, 2019.
3. GALARRAGA-VINUEZA, ME ; PASSONI, BM; BENFATTI, CAM. ; MESQUITA-GUIMARÃES, J ; HENRIQUES, B ; MAGINI, RS; FREDEL, MC ; MEERBEEK, BV ; TEUGHELS, W ; SOUZA, JCM. . Inhibition of multi-species oral biofilm by bromide doped bioactive glass. *JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART A*, v. 105, p. 1993-2004, 2017.
4. GALARRAGA-VINUEZA, ME; MESQUITA-GUIMARÃES, J; MAGINI, RS; SOUZA, JCM; FREDEL, MC; BOCCACCINI, AR. Mesoporous bioactive glass embedding propolis and cranberry antibiofilm compounds. *JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART A*, v. 106, p. 1614-1625, 2018.
5. GALARRAGA-VINUEZA, ME; SOUZA, JCM; JORDÃO, NP; MAGINI, R. Antibacterial and anti-biofilm evaluation of bioactive glasses embedding organic and inorganic compounds to enhance peri-implant bone repair - a systematic review. *CLINICAL ORAL IMPLANTS RESEARCH*, v. 29, p. 193-193, 2018.
6. TOVAR, N; JIMBO, R; WITEK, L; ANCHIETA, R; YOO, D; MANNE, L; MACHADO, L; GANGOLLI, R; COELHO, PG. The physicochemical characterization and in vivo response of micro/nanoporous bioactive ceramic particulate bone graft materials. *MATERIALS SCIENCE AND ENGINEERING C*, v.43, p. 472-480, 2014.
7. KALIL, E. A evolução dos biomateriais sintéticos aumentando a previsibilidade nas enxertias ósseas. *REVISTA FGM-NEWS*, maio, 2018.
8. PAIM, BA. Nanosynt: particularidades e atributos que possibilitam desempenho superior. <https://blog.suryadental.com.br/>; publicado 30/06/2021.
9. ARTZI, Z; KOZLOVSKY, A; NEMCOVSKY, CE; WEINREB, M. The amount of newly formed bone in sinus grafting procedures depends on tissue depth as well as the type and residual amount of the grafted material. *JOURNAL CLINICAL PERIODONTOLOGY*, v. 32, p. 193-199, 2005.
10. ENCARNAÇÃO, IC; SORDI, MB; ARAGONES, A; MÜLLER, CMO; MOREIRA, AC; FERNANDES, CP; RAMOS, JV; CORDEIRO, MMR; FREDEL, MC; MAGINI, RS. Release of simvastatin from scaffolds of poly(lactic-co-glycolic) acid and biphasic ceramic designed for bone tissue regeneration. *JOURNAL OF BIOMEDICAL MATERIALS RESEARCH PART B-APPLIED BIOMATERIALS*, v. 107, p. 2152-2164, 2019.
11. ENCARNAÇÃO, IC. Análise das propriedades físico-químicas e mecânicas de arcabouço poroso composto de PLGA, cerâmica bifásica e simvastatina de liberação lenta para Engenharia de tecido ósseo. 2016. Tese de doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Odontologia da Universidade Federal de Santa Catarina, área de concentração em Implantodontia.
12. ALVES RESENDE, CR; WADA, CM, LOPES, MRANE, CAPALBO, LC, GONÇALVES, VM, VALENTE, ADB, OLIVEIRA, AG. The role of protein-adsorption in osseointegration. *ARCHIVES HEALTH INVESTIGATION*, v. 4(3), P. 18-25, 2015.
13. PASSONI, BM. O futuro chegou: biomateriais sintéticos. <https://fgmdentalgroup.com/>; publicado 11/12/2019.
14. UZEDA, MJ; RESENDE, RFB; SARTORETTO, SC; ALVES, ATNN; GRANJEIRO, JM; CALAZANS-MAIA, MD. Randomized clinical trial for the biological evaluation of two nanostructured biphasic calcium phosphate biomaterials as a bone substitute. *CLINICAL IMPLANT DENTISTRY AND RELATED RESEARCH*, v. 19, p. 802-811, 2017.

