MEMBRANAS DE HIDROGEL

Hydrogel membranes

Access this article online	
Quick Response Code:	Website: https://periodicos.uff.br/ijosd/article/view/62702
	DOI: 10.22409/ijosd.v2i67.62702

Autores:
Latoya Cassandra Armstrong
Cirurgiã Dentista formada na FO-UFF

Thales Ribeiro de Magalhães Filho
Prof. Doutor da Disciplina de Materiais Dentários da FO-UFF

Karin de Mello Weig
Profa. Doutora da Disciplina de Materiais Dentários da FO-UFF

Luise Gomes da Motta
Profa. Doutora da Disciplina de Materiais Dentários da FO-UFF

Juliana Nunes da Silva Meirelles Dória Maia
Profa. Doutora da Disciplina de Materiais Dentários da FO-UFF

Instituição na qual o trabalho foi realizado: Universidade Federal Fluminense

E-mail para correspondência: thalesfilho@id.uff.br

RESUMO

Este trabalho, partindo do tema elaborado, levantou o seguinte problema: As propriedades e vantagens estudadas nas membranas de Hidrogel, se faz desse material eficaz no tratamento dos tecidos periodontais na doença periodontal. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento bibliográfico sobre as propriedades e vantagens do uso de membranas de Hidrogel na

Regeneração Óssea Guiada nos casos da perda óssea e a recessão gengival associada à Doença Periodontal. O uso de membrana para Regeneração Óssea Guiada (ROG) é um componente essencial do tratamento de doenças periodontais e na regeneração óssea. Neste caso, discutiremos as propriedades dos hidrogéis e seus benefícios e limitações nessa área. Apesar dos desafios significativos existentes, a regeneração óssea baseada em hidrogel é uma grande promessa para o futuro tratamento de doenças e defeitos relacionados aos ossos. Com uma compreensão aprofundada os hidrogéis serão, sem dúvida, uma ferramenta poderosa para o tratamento clínico de defeitos ósseos no futuro.

Palavras-Chave: Membranas. Hidrogel. Doença periodontal. Regeneração Óssea Guiada (ROG).

ABSTRACT

This study, based on the topic elaborated, raised the following problem: The properties and advantages studied in Hydrogel membranes and if this material can be effective in the treatment of periodontal tissues in periodontal disease. The objective of this work was to perform a bibliographic survey on the properties and advantages of using Hydrogel membranes in Guided Bone Regeneration in cases of bone loss and gingival recession associated with Periodontal Disease. The use of Guided Bone Regeneration (GBR) membrane is an essential component of the treatment of periodontal diseases and bone regeneration. In this case, we discussed the properties of hydrogels and their benefits and limitations in this area. Despite significant challenges, the hydrogel-based bone regeneration holds great promise for the future treatment of bone-related diseases and defects. With in-depth understanding, hydrogels will undoubtedly be a powerful tool for clinical treatment of bone defects in the future.

Keywords: Membranes. Hydrogel. Periodontal disease. Guided Bone Regeneration (GBR).

INTRODUÇÃO

A doença periodontal (DP) é uma infecção crônica, multifatorial associada a microrganismos anaeróbios. As principais espécies bacterianas associadas à DP são Actinobacillus actinomycetemcomitans (AA), Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythensis e Prevotella intermedia, cuja prevalência varia nas diversas etnias e populações geograficamente distintas (BORREL & PAPAPANOU, 2005), (RYLEV & KILIAN, 2008). A infecção periodontal resulta

em aprofundamento patológico do sulco gengival por meio da migração apical do epitélio juncional, destruição do ligamento periodontal, do cemento e do osso alveolar (ALVES et al, 2007). Clinicamente, a periodontite caracteriza-se pela perda de inserção, acompanhada pela formação de bolsa e alterações na densidade e altura do osso alveolar subjacente (CARRANZA & NEWMAN, 2007).

Geralmente, o uso de regeneração e reparo ósseo é indicado para fraturas, casos de envelhecimento, infecções, câncer e doenças hereditárias. Na Periodontia, existem várias técnicas aplicadas para permitir a reconstrução do osso que foi perdido. Tais técnicas ou estratégias utilizadas incluem enxerto ósseo, distração alveolar e regeneração óssea guiada. A regeneração óssea guiada (ROG) é um dos métodos mais comuns aplicados à reconstrução óssea alveolar em casos de edentulismo, durante o processo de envelhecimento ou doenças do desenvolvimento, tumores e traumatismos nos dentes e estrutura óssea circundante, e reabsorção óssea nas doenças peri-implantares. Laney (2007) definiu o princípio de ROG assim, `` ...*princípio de ROG usando membranas barreira, ou reabsorvíveis, para excluir certos tipos de células, como o epitélio em rápida proliferação e tecido conjuntivo, promovendo assim o crescimento de células de crescimento mais lento capaz de formar osso. O ROG é frequentemente combinado com procedimentos de enxerto ósseo…*´´

Os biomateriais são definidos como dispositivos que entram em contato com sistemas biológicos, com aplicações diagnósticas, cirúrgicas ou terapêuticas. Na odontologia os biomateriais são utilizados frequentemente em várias áreas e regularmente nas terapias periodontais da natureza regenerativa. São amplamente pesquisados na tentativa para recuperar os tecidos periodontais danificados e/ou perdidos, com bloqueio da entrada de certas células durante a cirurgia, facilitando os processos de reparo através da sua utilização sozinho ou junto com outro biomaterial aplicado.

Existe uma grande quantidade de biomateriais que se diferenciam de acordo com sua técnica de aplicação, o contato com os tecidos e o material utilizado para sua fabricação. Há uma grande variedade de uso desses materiais, incluindo válvulas cardíacas, implantes dentários, placas ortopédicas e fios de sutura e assim por diante.

Na engenharia de tecidos craniofacial e dental, uma mudança de paradigma está ocorrendo no uso de implantes sintéticos e enxertos de tecido. Mudança está relacionada à abordagem de engenharia de tecidos, empregando membranas de biomateriais biomiméticos, particularmente os hidrogéis injetáveis integrados com células e moléculas bioativas para regenerar uma miríade de tecidos,

incluindo cartilagem, osso, nervos, vasos sanguíneos e tecidos moles (músculos, gordura subcutânea e pele).

Os hidrogéis são redes poliméricas dilatadas com água, geralmente consistindo em polímeros hidrofílicos reticulados que podem inchar, mas não se dissolvem na água.

Em geral, os hidrogéis podem ser classificados por suas fontes, métodos de preparação, propriedades das ligações cruzadas, método de entrega, degradabilidade, entre outros (ULLAH, 2015).

A utilização de hidrogéis está relacionada em várias aplicações na engenharia de tecidos. Por exemplo, os hidrogéis têm sido usados para capturar e liberar células, para atuar como barreiras de reestenose, como depósito de drogas. São utilizadas também como suportes que imitam as matrizes extracelulares, para fornecer integridade estrutural e volume para organização celular e orientação morfogênica, por exemplo nos enxertos e membranas utilizados na odontologia. Na odontologia também se destacam nas terapias periodontais. São pesquisados frequentemente e utilizados na tentativa de recuperar os tecidos periodontais perdidos, com bloqueio da entrada de células indesejáveis durante uma cirurgia, potencializando os processos de reparo através do seu uso sozinho ou combinado com outro biomaterial. Por isso, uma revisão bibliográfica sobre este material, o hidrogel, se torna tão importante tanto para o clínico como para o pesquisador (AUSENDA et al, 2019).

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão de literatura através de uma busca bibliográfica nas bases de pesquisa online *PubMed/MEDLINE, Science Direct, Scielo* e *The Journal of Periodontology,* limitando-se ao período de 1992 a 2020.

Os artigos foram obtidos através de estratégias de busca que tiveram como tema de busca “membranas de hidrogel” e “membranas utilizadas na doença periodontal”.

Para estratégia de busca desta pesquisa utilizou-se um conjunto de palavras e os critérios de escolhas foram escritos em: inglês, português e espanhol e fossem classificados como estudos clínicos e laboratoriais.

O processo de seleção dos artigos seguiu três etapas: seleção dos artigos por meio da leitura dos resumos e títulos; comparação da seleção dos artigos sobre o porquê incluir cada um; leitura na íntegra de todos.

REVISÃO DE LITERATURA

A doença periodontal é um processo inflamatório que ocorre na cavidade oral, especificamente na gengiva, em resposta às bactérias da placa dentária que se acumulam na região da margem gengival. A placa é um biofilme constituída por proteínas, saliva e células epiteliais e bactérias aeróbias. (COCHRAN, 2008).

A Inflamação e a perda óssea são marcadoras da presença da doença periodontal (HERRING & SHIWAN, 2006). Evidências acumuladas demonstram que a doença periodontal envolve fatores derivados de bactérias e antígenos que estimulam uma reação inflamatória local e ativação do sistema imune inato. As moléculas pró-inflamatórias e as redes de citocinas desempenham papéis essenciais nesse processo. A interleucina 1 e o fator de necrose tumoral alfa parecem ser moléculas primárias que, por sua vez, influenciam as células na lesão. Linfócitos estimulados por antígenos (células B e T) também parecem ser importantes (GURSOY, ULVI K, et al, 2016). Eventualmente, uma cascata de eventos leva à osteoclastogênese e subsequente perda óssea. Múltiplas linhas de evidência em modelos de doença periodontal indicam claramente que o aumento na expressão de ácidos nucleicos mensageiros e a produção de proteína aumentam e estimulam a diferenciação de células precursoras de macrófagos em osteoclastos. Eles também estimulam a maturação e sobrevivência dos osteoclastos, levando à perda óssea (COCHRAN, 2008).

Os hidrogéis são compostos de cadeias poliméricas hidrofílicas tridimensionais, que possuem resistência mecânica superior e podem fornecer ambientes nutritivos adequados para o crescimento celular endógeno. Eles são capazes de imitar a matriz extracelular natural do osso, apresentando assim uma capacidade prospectiva de hospedar moléculas ou células bioativas. Devido à estrutura de rede dos hidrogéis, as proteínas ou células retidas são confinadas nelas e podem controlar a liberação dos materiais conforme necessário (WU, et al. 2018). Além disso, os hidrogéis são absorvíveis e demonstram excelente integração com os tecidos adjacentes, evitando a complexidade da remoção cirúrgica e reduzindo a possibilidade de uma resposta inflamatória (SHEIK et al, 2015).

Esta capacidade de dilatar sob condições biológicas faz deles uma classe ideal de materiais para aplicações biomédicas, como entrega de medicamentos e engenharia de tecidos (ZHU & MARCHANT, 2011).

Os hidrogéis podem ser classificados por suas fontes, métodos de preparação, propriedades das ligações cruzadas, método de entrega, degradabilidade e assim por diante (ULLAH, 2015).

Os hidrogéis podem ser categorizados de acordo com as seguintes classificações (**Figura 1**):

- Baseados na fonte: em naturais ou sintéticas (ZHAO et al. 2013).

- Baseados na composição polimérica: podem ser exemplificados pelos hidrogéis homopoliméricos que são denominados redes poliméricas derivadas de uma única espécie de monômero (IIZAWA et al., 2007). Os copolímeros que são compostos por duas ou mais espécies monoméricas diferentes com pelo menos um componente hidrofílico, dispostos em uma configuração aleatória, em bloco ou alternada ao longo da cadeia da rede polimérica (YANG et al. 2002), assim como os hidrogéis poliméricos multi-polimérico interpenetrante (IPN), que é uma importante classe de hidrogéis, são feitos de dois componentes de polímeros sintéticos e/ou natural reticulados independentes, contidos em uma forma de rede. Nos hidrogéis semi-IPN, um componente é um polímero reticulado e o outro componente é um polímero não reticulado (MAOLIN et al, 2000).

- Baseados na configuração: Depende de sua estrutura física e composição química podendo ser sub-classificados da seguinte forma: O Amorfo (não cristalino) contendo cadeias macromoleculares dispostas aleatoriamente; Semicristalino, incluem uma mistura de fases amorfa e cristalina possuindo regiões densas de cadeias macromoleculares ordenadas e Cristalino se a rede de hidrogel for baseada em interações eletrostáticas (OLIVEIRA & REIS, 2008).

Dentro deste mesmo parâmetro, os hidrogéis podem ser divididos em duas categorias com base na natureza química ou física das junções de reticulação. As redes quimicamente reticuladas têm junções permanentes, enquanto as redes físicas têm junções transitórias que surgem de ligações de cadeia de polímero ou de interações físicas, como interações iônicas, ligações de hidrogênio ou interações hidrofóbicas.

- Baseados na aparência física: A aparência dos hidrogéis como matriz, filme ou microesfera depende da técnica de polimerização envolvida no processo de preparação (HACKER et al, 2011).

- Baseado na presença ou ausência de carga elétrica localizada nas cadeias reticuladas: Os não iônicos, os iônicos, anfotéricos e os zwitteriônicos.

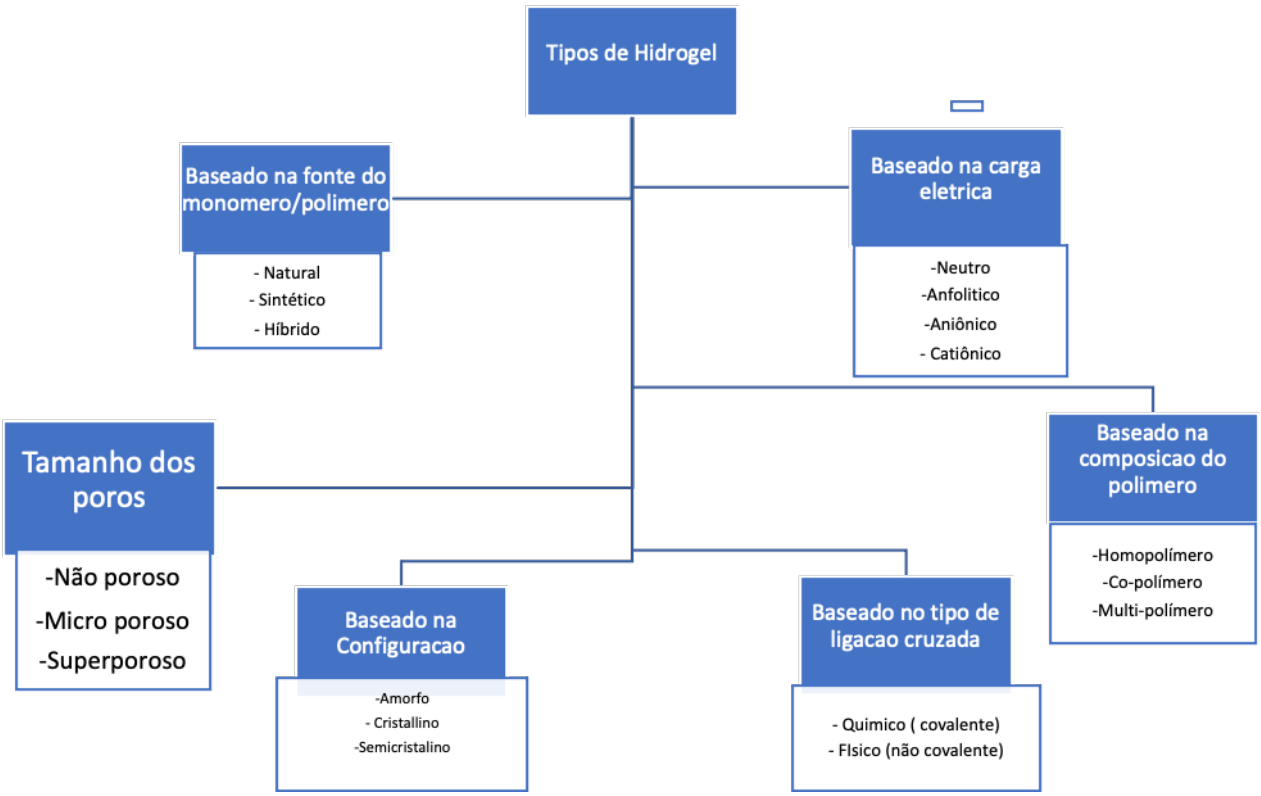

Figura 1: Tipos de Hidrogel
(Fonte: Adaptado de DEVI & GABA, 2019, p1-10).

Os polímeros naturais formadores de hidrogel incluem proteínas, como colágeno e gelatina, e polissacarídeos, como amido, alginato e agarose. Os polímeros sintéticos que formam hidrogéis são tradicionalmente preparados usando métodos de polimerização química (AHMED, 2015).

Em geral, os hidrogéis podem ser preparados a partir de polímeros sintéticos, como o poli (hidroxietil metacrilato) (PHEMA) ou de polímeros naturais (**Figura 2**). Os polímeros sintéticos são hidrofóbicos por natureza e quimicamente mais fortes em comparação com os polímeros naturais. Sua resistência mecânica resulta em uma taxa de degradação lenta, mas, por outro lado, a resistência mecânica também fornece durabilidade. Essas duas propriedades opostas devem ser equilibradas por meio de um design ideal (TABATA, 2009).

Existem muitas maneiras de sintetizar um hidrogel, mas esses métodos podem ser divididos em dois grupos principais: reticulação química ou reticulação física. Os hidrogéis químicos podem ser reticulados covalentemente e os métodos incluem: enxerto, polimerização radical, química de clique, reações enzimáticas, termo-gelificação e reticulação por radiação. Além disso, a adição ao hidrogel de íons precursores como Ca2 +, Mg2 +, Zn2 + pode induzir a geleificação por meio

da formação de ligações iônicas em polímeros como o alginato rico em grupos aniônicos. No entanto, os hidrogéis derivados naturalmente são formados principalmente por processos de reticulação física de automontagem, que incluem principalmente a mudança de interações intermoleculares, como reticulação iônica, interações hidrofóbicas e géis ligados por hidrogênio (VAN VLIERBERGHE, S. et al, 2011).

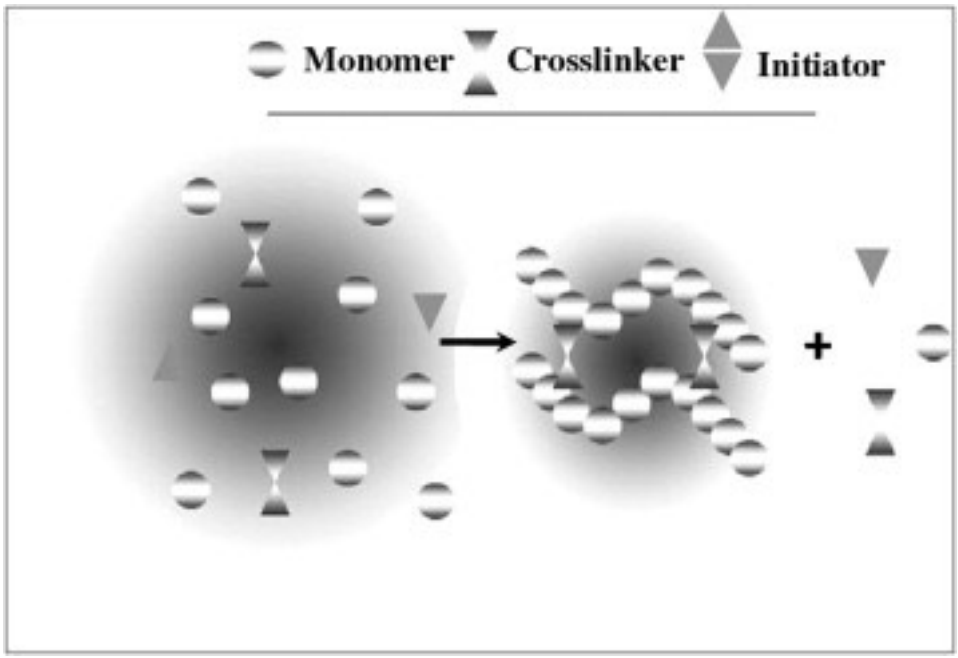

Figura 2: Diagrama Esquemático da Preparação do Hidrogel.
(Fonte: ENAS, A. M, 2015)

Os hidrogéis podem ser sintetizados de várias maneiras químicas "clássicas". Estes incluem procedimentos de uma etapa, como polimerização e reticulação paralela de monômeros multifuncionais, bem como procedimentos de várias etapas envolvendo a síntese de moléculas de polímero com grupos reativos e sua reticulação subsequente, possivelmente também reagindo polímeros com agentes de reticulação adequados. O engenheiro de polímero pode projetar e sintetizar redes de polímero com controle em escala molecular sobre a estrutura, como densidade de reticulação e com propriedades personalizadas, como biodegradação, força mecânica e resposta química e biológica a estímulos (BURKERT et al, 2007).

Durante as últimas duas décadas, os hidrogéis naturais foram gradualmente substituídos por hidrogéis sintéticos, que possuem longa vida útil, alta capacidade de absorção de água e alta resistência do gel. Felizmente, os polímeros sintéticos geralmente têm estruturas bem definidas que podem ser modificadas para produzir degradabilidade e funcionalidade adaptáveis. Os hidrogéis podem ser sintetizados a partir de componentes puramente sintéticos.

Além disso, é estável em condições de fortes e agudas flutuações de temperatura (BURKERT et al, 2007).

Como mencionado anteriormente, os hidrogéis podem absorver grandes quantidades de água ou fluidos biológicos e dilatar rapidamente sem se dissolver. A elevada hidrofilicidade dos hidrogéis é particularmente devida à presença de porções hidrofílicas, tais como os grupos carboxílicos, amida, amino e hidroxila distribuídos ao longo da cadeia principal das cadeias poliméricas. No estado inchado, os hidrogéis são macios e emborrachados, lembrando em grande parte os tecidos vivos (GUENET, 1992).

A capacidade dos hidrogéis de absorver água surge de grupos funcionais hidrofílicos ligados à estrutura polimérica, enquanto sua resistência à dissolução surge de ligações cruzadas entre cadeias de rede. Muitos materiais, tanto naturais quanto sintéticos, se encaixam na definição de hidrogéis (ENAS, 2015).

Recentemente, os hidrogéis foram definidos como sistemas de dois ou multicomponentes que consistem em uma rede tridimensional de cadeias poliméricas e água que preenche o espaço entre as macromoléculas. Dependendo das propriedades do polímero utilizado, bem como da natureza e densidade das juntas da rede, tais estruturas em equilíbrio podem conter várias quantidades de água; normalmente no estado dilatado, a fração de massa da água em um hidrogel é muito maior do que a fração de massa do polímero. Na prática, para atingir altos graus de dilatação, é comum usar polímeros sintéticos que são solúveis em água quando na forma não reticulada (BURKERT et al, 2007).

A cinética de liberação de substâncias bioativas e drogas da matriz de hidrogel depende da composição do hidrogel, geometria, técnica de preparação, condições ambientais durante a liberação da droga, bem como a interação física e química entre o hidrogel e as substâncias bioativas podem afetar a cinética de liberação dessas substâncias bioativas (KAEWIAD et al, 2020). A consideração da formulação dos sistemas de administração de medicamentos periodontais requer o conhecimento da anatomia, fisiologia, bioquímica e etiologia microbiológica da região periodontal (DABHI et al, 2010). Propriedades mecânicas como dureza, compressibilidade, adesividade e coesão devem ser consideradas quando o sistema de administração de drogas é aplicado (JONES et al, 1997). Os três primeiros parâmetros caracterizam o sistema obtido em termos de facilidade de aplicação e capacidade de retenção de um portador na bolsa periodontal. Além disso, a coesão é um fator que influenciará o desempenho do produto. A dureza se refere a uma capacidade de deformação que se espalha entre o sistema de administração das drogas e a mucosa oral.

Além disso, a bioadesão é um fator importante, que deve ser considerado no desenvolvimento de sistemas locais de liberação de medicamentos. A aplicação de polímeros bioadesivos no tratamento da doença periodontal poderia melhorar e aumentar a biodisponibilidade dos medicamentos, oferecer contato prolongado no local de ação, permitir um contato intensificado com a barreira epitelial e diminuir a frequência de dosagem (FUJIMOTO et al, 2016).

Nos últimos anos os hidrogéis foram fabricados principalmente a partir de quitosana (CS) e β-glicerofosfato de sódio com adição de gelatina na matriz do hidrogel como agente de reticulação, que atua por meio de interação eletrostática para minimizar o tempo de geleificação. A quitosana é um polissacarídeo solúvel que consiste em unidades de N-acetil D-glucosamina e D-glucosamina. Além disso, o CS é um biopolímero natural que apresenta atividade antioxidante e atividade antimicrobiana contra vários microrganismos, como bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, fungos filamentosos e leveduras (KUMAR et al, 2020). O β-Glicerofosfato (GP) é um inibidor da proteína fosfatase que atua como um doador do grupo fosfato na pesquisa de mineralização da matriz e promove a mineralização, também, da matriz óssea. A adição de β-GP ao CS visa reduzir a polaridade da cadeia de quitosana e aumentar as interações hidrofóbicas, o que leva à produção de hidrogéis termossensíveis. A transição sólido-gelatinosa ocorreu sob 37 °C. O perfil de liberação de drogas dos hidrogéis mostrou que as quantidades de liberação de aspirina e eritropoietina nos primeiros 8 dias foram de aproximadamente 94,2% e 83,4%, respectivamente. Os autores não observaram nenhuma resposta inflamatória óbvia, ou seja, vermelhidão local, inchaço, abscesso ou necrose, indicando ausência de toxicidade dos hidrogéis no teste in vivo. Além disso, não foram encontradas células positivas para ciclooxigenase-2 (COX-2) ao redor dos hidrogéis, o que também sugere ausência de inflamação e boa biocompatibilidade dos hidrogéis. Portanto, demonstraram que os hidrogéis carregados com aspirina obtidos têm um efeito antiinflamatório e fornecem um microambiente favorável para a regeneração do periodonto (ZIĘBA et al, 2020).

RESULTADO E DISCUSSÃO

Dos artigos obtidos na pesquisa bibliográfica foram encontrados 70 artigos. 44 foram qualificados dentro dos critérios que nortearam o estudo. Artigos dentro do período acima, artigos em inglês e artigos que tratavam do tema proposto fizeram parte dos critérios adotados para seleção dos artigos. Foram lidos e selecionados artigos em inglês em sua versão completa e depois foram traduzidos para a língua portuguesa.

O uso de membranas na Odontologia para ROG é um componente essencial do tratamento de doenças periodontais e na regeneração óssea. As características desejáveis de membranas usadas para na ROG incluem, mas não estão limitados à integração de tecidos hospedeiros, biocompatibilidade, as propriedades mecânicas e físicas apropriadas (ELGALI et al, 2017).

A regeneração óssea bem-sucedida requer uma interação coordenada entre células, fatores de crescimento e hidrogéis. Embora os hidrogéis mostrem vantagens inerentes à regeneração óssea, ainda há vários problemas que devem ser resolvidos. Primeiramente, ao projetar hidrogéis, a biocompatibilidade deve ser considerada para contornar uma possível resposta inflamatória (BAROLI, 2009).

Polímeros naturais como colágeno, gelatina e quitosana são amplamente considerados biocompativeis, mas são limitados pela baixa resistência mecânica e estabilidade estrutural e pela liberação rápida de proteínas ou células encapsuladas após serem entregues ao local alvo. Os polímeros sintéticos podem resolver os problemas acima mencionados até certo ponto, mas são acompanhados de questões como respostas imunológicas não intencionais, degradação e fixação celular. Portanto, a otimização dos métodos de composição, concentração e reticulação do polímero ainda precisa ser mais estudada para promover melhor a regeneração óssea (LEE & Chen et al, 2015).

A preocupação observada mais significativa com os hidrogéis, foi a sua biocompatibilidade. Recentemente, pesquisadores da UCLA desenvolveram um tipo de adesivo biomimético, reticulável e biodegradável à base de hidrogel com propriedades físicas ajustáveis e a capacidade de direcionar células-tronco encapsuladas e regular sua diferenciação em tecidos semelhantes ao ligamento periodontal ou osteogênico, quando usado para tecido periodontal de regeneração (UCLA, 2017). Este novo adesivo de hidrogel foi testado in vivo e provou ser ideal na manutenção de espaço não apenas para crescimento de osso, mas também de tecido. Permite a infiltração de células que permite a formação de tecido periodontal que adere fortemente aos tecidos circundantes na presença de sangue e saliva. Estudos consideram este adesivo adequado mecânica e fisicamente para a formação do tecido periodontal (YU, JING et al, 2014).

Outra preocupação com a eficácia das membranas de hidrogel é sua capacidade de aderir à superfície do tecido por tempo suficiente para permitir a migração e proliferação de células para estimular o crescimento ósseo. Em estudos recentes, foi desenvolvido um hidrogel adesivo bioinspirado, visível e reticulável com propriedades físicas ajustáveis e capacidade de direcionar as células do

mesênquima gengival para linhagens osteogênicas (HASANI-SADRABADI, MOHAMMAD MAHDI et al, 2020).

Vários tipos de adesivos à base de hidrogel têm sido usados para selar tecidos ou revestir implantes para melhorar sua adesão aos tecidos circundantes. No entanto, propriedades mecânicas aquém das necessárias, compatibilidade celular e falta de adesão aos tecidos circundantes em ambientes úmidos são limitações que dificultam a implementação bem-sucedida desses adesivos.

Inspirado pela capacidade superior dos mexilhões marinhos de aderir a superfícies molhadas ou úmidas, o aminoácido l- dopa foi identificado por seu potencial para melhorar a adesão (YU, JING et al, 2014; MARTINEZ RODRIGUEZ, NADINE R et al ,2015). A formação de hidrogéis modificados por dopamina (DA) com forte adesão aos tecidos na presença de sangue ou saliva é uma mudança de paradigma devido à sua capacidade de manter o hidrogel e, portanto, as células mesenquimais dentro dele, no sítio com defeito (DINIZ, IVANA M A et al, 2016).

Os desenvolvimentos futuros das membranas utilizadas na ROG podem estar relacionados ao aumento da segurança e previsibilidade das membranas e/ou simplificação da manipulação clínica. As membranas de colágeno são as membranas reabsorvíveis mais usadas e foram amplamente testadas em estudos com humanos e animais (ZITMANN et al. 2001; JUNG et al. 2003; MOSES et al. 2005). No entanto, o colágeno é derivado de materiais animais e carrega o risco potencial de reações imunogênicas e transmissão de patógenos derivados de animais (SCHWARZTMANN, 2000). A fim de superar essas dificuldades, foi desenvolvida uma membrana de hidrogel sintética, feita de polietilenoglicol (PEG). O material PEG foi investigado com sucesso em vários estudos pré-clínicos para uso como um sistema de matriz para liberar moléculas bioativas (LUTOLF et al. 2003; JUNG et al. 2007ª; JUNG et al. 2007b) e como uma membrana na ROG (JUNG et al. 2006). Após esse estudo sobre a eficácia da membrana para regenerar defeitos ósseos, foi observado que uma membrana de hidrogel de PEG formada in situ poderia ser usada com sucesso para tratar defeitos ósseos de implantes dentários com quantidades iguais de resolução como uma membrana de colágeno padrão.

Mais complicações do tecido mole foram observadas com a membrana de hidrogel de PEG, como a cicatrização retardada ou incompleta, mas todos os locais se recuperaram sem intercorrências (JUNG et al. 2006).

Depois do que foi discutido sobre os benefícios e os avanços atuais sendo feitos com as membranas de hidrogel, pode-se dizer que seus benefícios superam as

desvantagens, e embora ainda não esteja disponível comercialmente em grandes quantidades, mostra-se promissor em sua eficácia e pode ser usado em a área da odontologia e, especificamente, no auxílio ao crescimento e reparo ósseo em casos de doenças periodontais.

CONCLUSÕES

Apesar dos desafios significativos existentes, incluindo a rápida degradação, baixa integração com células nativas, baixa estabilidade mecânica e imunogenicidade, o desenvolvimento da regeneração óssea baseada em hidrogel é uma grande promessa para o tratamento de doenças e defeitos relacionados aos ossos.

- O uso de membranas de hidrogel no tratamento de doenças periodontais e auxiliar no tratamento e instalação de implantes dentários não é mais uma suposição, mas pode ser potencialmente uma das membranas mais procuradas em odontologia nos próximos anos.

- Com uma compreensão aprofundada de hidrogéis, defeitos ósseos, e a suas interações, os hidrogéis serão, sem dúvida, uma ferramenta poderosa para o tratamento clínico de defeitos ósseos no futuro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Borrel, L. N., Papapanou P. N. Analytical epidemiology of periodontitis. J Clinical Periodontol. 2005; 32(Suppl 6):132-58p

2. Rylev, M, Kilian, M. Prevalence and distribution of principal periodontal pathogens worldwide. J Clinical Periodontol. 2008; 35(suppl 8): 346–61p

3. Alves, C., Andion, J., Brandão, M. et al. Mecanismos patogênicos da doença periodontal associada ao diabetes melito. Arq Bras Endocrinol Metab. 2007; 51(7): 1050-7p

4. Carranza, F. A, Newman, M. Periodontia Clínica. 10th ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2007.

5. Laney, W.R. Glossary of oral and maxillofacial implants. Berlin: Quintessence Publishing Co Ltd, 2007. 1–212p

6. Ullah, I., Subbarao, R. B., & Rho, G. J. Human mesenchymal stem cells-current trends and future prospective. Bioscience reports, 2015. 35(2), e00191.

7. Ausenda, F, Rasperini, G, Acunzo, R, Gorbunkova, A, Pagni G. New Perspectives in the Use of Biomaterials for Periodontal Regeneration. Materials (Basel). 12(13): 2197. Published Jul 8, 2019. doi:10.3390/ma12132197

8. Cochran, David L. “Inflammation and bone loss in periodontal disease.” Journal of periodontology vol. 79,8 Suppl 2008. 1569-76p doi:10.1902/jop.2008.080233

9. Herring, Marvin, E., and Shiwan K. Shah. "Periodontal disease and control of diabetes mellitus." The Journal of the American Osteopathic Association 106.7 2006. 416-421p

10. Gursoy, Ulvi K., et al. "Associations between salivary bone metabolism markers and periodontal breakdown." Journal of periodontology 87.4 2016. 367-375p.

11. Sheikh, Z., Najeeb, S., Khurshid, Z., Verma, V., Rashid, H., Glogauer, M. Biodegradable Materials for Bone Repair and Tissue Engineering Applications. Materials (Basel).8(9):5744-5794. Published 2015 Aug 31. doi:10.3390/ma8095273.

12. Zhu, J., Marchant, R. E., Design properties of hydrogel tissue-engineering scaffolds. Expert Rev Med Devices;8(5). 2011. 607- 626p doi:10.1586/erd.11.27.

13. Zhao, W., Jin, X., Cong, Y., Liu, Y., & Fu, J. Degradable natural Thermoresponsive Hydrogel Scaffold Supplemented with Enamel Matrix Derivative Promotes Odontogenic Differentiation of Human Dental Pulp Cells. Journal of Endodontics. 2013; 39: 2013. 1001-1007p.

14. Iizawa, T., Taketa, H., Maruta, M., Ishido, T., Gotoh, T., & Sakohara, S. Synthesis of porous poly (N-isopropylacrylamide) gel beads by sedimentation polymerization and their morphology. Journal of applied polymer science, 104(2), 2007. 842-850p.

15. Yang, L., Chu, J. S., & Fix, J. A. Colon-specific drug delivery: new approaches and in vitro/in vivo evaluation. International journal of pharmaceutics, 235(1-2), 2002. 1-15p.

16. Maolin, Z., Jun, L., Min, Y., & Hongfei, H.The swelling behavior of radiation prepared semi-interpenetrating polymer networks composed of polyNIPAAm and hydrophilic polymers. Radiation Physics and Chemistry. 58(4), 2000. 397-400p.

17. Oliveira, T., Reis, R.L, - Hydrogels from polysaccharide-based materials: Fundamentals and applications in regenerative medicine, Editor(s): Rui L. Reis, Nuno M. Neves, João F. Mano, Manuela E. Gomes, Alexandra P. Marques, Helena S. Azevedo,In Woodhead Publishing Series in Biomaterials, Natural-Based Polymers for Biomedical Applications, Woodhead Publishing, 2008. Pages 485-514, ISBN 9781845692643, https://doi.org/10.1533/9.

18. Hacker, M.C. and Mikos, A.G. Synthetic Polymers. In: Principles of Regenerative Medicine, 2nd ed, Academic Press, San Diego, 2011. 587-622p https://doi.org/10.1016/B978-0-12-381422-7.10033-1.

19. Devi, L., Gaba, P. Hydrogel: An updated primer. Journal of Critical Reviews. 2019. 1-10p (10.22159/jcr.2019v6i4.33266.)

20. Ahmed E M, Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review, Journal of Advanced Research, Volume 6, Issue 2, 2015, 105-121p.

21. Tabata, Y. Biomaterial technology for tissue engineering applications. Journal of the Royal Society interface, 6(suppl_3), 2009. S311-S324p.

22. Van Vlierberghe, S., Dubruel, P., Schacht, E. Biopolymer-based hydrogels as scaffolds for tissue engineering applications: a review. Biomacromolecules. 2011;12:1387–408p.

23. Burkert, S. , Schmidt, T., Gohs, U., Dorschner, H., Arndt, K.F. Cross-linking of poly (N-vinyl pyrrolidone) films by electron beam irradiation. Radiation Physics and Chemistry. Aug 2007 76(8-9):1324-8p.

24. Guenet, J.M. Thermoreversible gelation of polymers and biopolymers. New York: Academic Press; 1992. 89p.

25. Kaewiad, K, Nakpheng, T, Srichana, T. Dental floss impregnated with povidone-iodine coated with Eudragit L-100 as an antimicrobial delivery system against periodontal-associated pathogens. J Med Microbiol.;69(2):Feb 2020. 298-308p doi: 10.1099/jmm.0.001126. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31976854.

26. Dabhi MR, Nagori SA, Gohel MC, Parikh RK, Sheth NR. Formulation development of smart gel periodontal drug delivery system for local delivery of chemotherapeutic agents with application of experimental design. Drug Deliv. Sep-Oct 17(7) 2010, 520-31p doi: 10.3109/10717544.2010.490247. PMID: 20553104.

27. Jones, David S., David Woolfson, A.F. Brown, M.J. ONeill. "Mucoadhesive, syringeable drug delivery systems for controlled application of metronidazole to the periodontal pocket: in vitro release kinetics, syringeability, mechanical and mucoadhesive properties." Journal of controlled release 49.1 1997. 71-79p.

28. Fujimoto, K, Minami, N, Goto, T, Ishida, Y, Watanabe, M, Nagao, K, Ichikawa, T. Hardness, Cohesiveness, and Adhesiveness of Oral Moisturizers and Denture - Adhesives: Selection Criteria for Denture Wearers. Dent J (Basel). Oct 3 2016;4(4):34. doi: 10.3390/dj4040034. PMID: 29563476; PMCID: PMC5806953.

29. Kumara, S; Mukherjeeb, A; Dutta, J. Chitosan based nanocomposite films and coatings: Emerging antimicrobial food packaging alternatives. Trends in Food Science & Technology, 97, 2020, 196–209. https://doi.org/10.1016/j.tifs.2020.01.002

30. Zięba, M; Chaber, P; Duale, K; Maksymiak, M M; et al. Polymeric Carriers for Delivery Systems in the Treatment of Chronic Periodontal Disease. Polymers. 2020, 12(7), 1574; https://doi.org/10.3390/polym12071574.

31. Elgali, I, Omar, O, Dahlin, C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. Eur J Oral Sci. 2017;125(5):315–337p.

32. Baroli, B. From natural bone grafts to tissue engineering therapeutics: brainstorming on pharmaceutical formulative requirements and challenges. Journal of pharmaceutical sciences, 98(4), 2009. 1317-1375p.

33. Lee, Mengshan & Chen, Bo-Yen. Chitosan as a Natural Polymer for Heterogeneous Catalysts Support: A Short Review on Its Applications. Appl. Sci. 2015, 5(4), 1272-1283; https://doi.org/10.3390/app5041272.

34. UCLA Technology development group: Dental Adhesive Hydrogels And Uses Thereof. [20-] Disponível em: https://techtransfer.universityofcalifornia.edu/NCD/29628.html Acesso em: 19 mar. 2018.

35. Yu, Jing ; Ha, Wei ; Sun, Jian-nan ; Shi, Yan-ping. Supramolecular Hybrid Hydrogel Based on Host–Guest Interaction and Its Application in Drug Delivery. ACS applied materials & interfaces, 2014, Vol.6 (22), p.19544-19551. DOI: 10.1021/am505649q.

36. Hasani-Sadrabadi, Mohammad Mahdi ; Sarrion, Patricia ; Pouraghaei, Sevda ; Chau, Yee ; et al. An engineered cell-laden adhesive hydrogel promotes craniofacial bone tissue regeneration in rats. Science translational medicine, 2020, Vol.12 (534), p.1. DOI: 10.1126/scitranslmed.aay6853

37. Martinez Rodriguez, Nadine R. ; Das, Saurabh ; Kaufman, Yair ; Israelachvili, Jacob N. ; Waite, J. Herbert. Interfacial pH during mussel adhesive plaque formation. Biofouling. 2015. 31 (2), p.221-227. doi: 10.1080/08927014.2015.1026337.

38. Diniz, Ivana M. A. ; Chen, Chider ; Ansari, Sahar ; Zadeh, Homayoun H. et al. Gingival Mesenchymal Stem Cell (GMSC) Delivery System Based on RGD-Coupled Alginate Hydrogel with Antimicrobial Properties: A Novel Treatment Modality for Peri-Implantitis. Journal of prosthodontics, 2016. 25 (2), p.105-115. https://doi-org.ez24.periodicos.capes.gov.br/10.1111/jopr.12316.

39. Zitzmann, N. U., Schärer, P. & Marinello, C. P. Long-term results of implants treated with guided bone regeneration: A 5-year prospective study. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants, 2001. 355-366p.

40. Jung, R. E., Glauser, R., Schärer, P., Hämmerle, C. H. F. & Weber, F. E. The effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans. A randomized, controlled clinical and histomorphometric study. Clinical Oral Implants Research 2003. 556-568p.

41. Moses, O., Pitaru, S., Artzi, Z. & Nemcovsky, C. E. (2005). Healing of dehiscence- type defects in implants placed together with different barrier membranes: a comparative clinical study. Clinical Oral Implants Research 210-219p.

42. Schwartzmann, M. Use of collagen membranes for guided bone regeneration: a review. Implant Dentistry 2000. 63-6p.

43. Lutolf, M. P., Weber, F. E., Schmoekel, H. G., Schense, J. C., Kohler, T., Muller, R. & Hubbell, J. A. Repair of bone defects using synthetic mimetics of collagenous extracellular matrices. Nature Biotechnology 2003. 513-518p.

44. Jung, R. E., Cochran, D. L., Domken, O., Seibl, R., Jones, A.A. & Hämmerle, C. H. F. The effect of matrix bound parathyroid hormone on bone regeneration. Clinical Oral Implants Research 2007a. 319-325p.

45. Jung, R. E., Hämmerle, C. H. F., Kokovic, V. & Weber, F. E. Bone regeneration using a synthetic matrix containing a PTH peptide combined with a grafting material. International Journal of Oral and Maxillofacial Implants 2007b. 258- 266p.

46. Jung, R. E., Zwahlen, R., Weber, F. E., Molenberg A., van Lenthe G. H. & Hämmerle, C. H. F. Evaluation of an in situ formed synthetic hydrogel as a biodegradable membrane for guided bone regeneration. Clinical Oral Implants Research 2006. 426-433p.