

FIBRAS DE FOSFATO DE CÁLCIO AMORFO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA: A BIOATIVIDADE POTENCIALIZADA PELA MORFOLOGIA

Silva, A.C.^{1,2}, Allegrini-Jr, S.³, Ottoni, C.⁴ Mello-Castanho, S.R.H¹. Braga, F.J.C.²

¹Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares (IPEN); ²Consulmat Prod. Téc. Ind. e Com. Ltda.

³Universidade Ibirapuera (UNIB). ⁴Universidade de São Paulo/FMVZ.

E-mail: dasilva.ac@uol.com.br

RESUMO.

O fosfato de cálcio amorfo (ACP) é a primeira fase mineral formada em tecidos duros, sendo considerado como um precursor da hidroxiapatita cristalina (HA). O enxerto de ACP tem alta capacidade de reabsorção e tem sido extensamente estudado como um material para preenchimento de defeitos ósseos. No entanto, para o bom desempenho de implantes biocerâmicos, quatro fatores devem ser considerados: a) índice de bioatividade; b) área superficial (reatividade); c) facilidade de manipulação; e, d) formação de *scaffolds* para ancorar células. No presente estudo, buscando atender tais solicitações foi proposto o biomaterial ACP na forma de fibras entrelaçadas. Tal morfologia promove alta superfície de contato com fluidos corpóreos, é propícia ao ancoramento de células e ainda apresenta facilidade de manipulação durante o procedimento cirúrgico. As fibras de ACP foram obtidas pelo processo Hager-Rosengarth e posteriormente ensaiadas *in vitro* (SBF - simulated body fluid) e *in vivo* em ratos de linhagem Wistar (Implante de preenchimento de alvéolo dental durante 28 dias) e em receptor humano (perioimplante em mandíbula em paciente de 62 anos de idade) para avaliar a capacidade do material de reabsorção e de conduzir a formação de novo tecido ósseo. Também foram realizados ensaios de citotoxicidade (método de incorporação do vermelho neutro, em células da linhagem NCTC 929 do banco de tecidos da ATCC). A caracterização dos materiais foi realizada por microscopia óptica, MEV, DRX e FT-IR. O controle da bioatividade em função da estrutura das fibras em distribuição coaxial de fases amorfas foi indicado. Em organismo humano a absorção do material e formação de tecido ósseo foi verificada após 15 semanas do implante.

Palavras chave: Fibras; ACP; Biomateriais; Fases amorfas.

1.INTRODUÇÃO

O fosfato de cálcio amorfo (ACP) é apontado na literatura como um estágio precursor da hidroxiapatita na formação de tecido ósseo ⁽¹⁾. O ACP tem sido usado em cimentos com aplicação odontológica e apresenta osteocondutividade e

biodegradabilidade do que o fosfato de tricálcio e hidroxiapatite durante a formação de tecidos mineralizados ². O ACP aumenta a atividade da fosfatase alcalina nos Mesoblastos aumentando a proliferação celular e promovendo a adesão celular ². Este material caracteriza-se ainda por ser a única das formas de fosfatos de cálcio de característica amorfa. Desta forma o ACP é altamente instável e se dissolve em meios aquosos quase instantaneamente (por hidrólise), e passa a precipitar em um processo de crescimento microcristalino, resultando na formação de fases de fosfato de cálcio termodinamicamente estáveis (hidroxiapatita, TCP, apatita, etc.) ⁽³⁻⁹⁾.

Através do processo Hager-Rosengarth⁽¹⁰⁾ o ACP pode ser obtido na forma de fibras micrométricas e emaranhadas, resultando em morfologia similar ao algodão natural. A vantagem do biomaterial na forma de fibras emaranhadas é tornar possível o enxerto adaptar-se a qualquer configuração de defeito do tecido ósseo, combinando as funções hemostáticas com as características principais do ACP, isto é, ser biocompatível, ósseointegrável, reabsorvível e auxiliar na remodelação óssea.

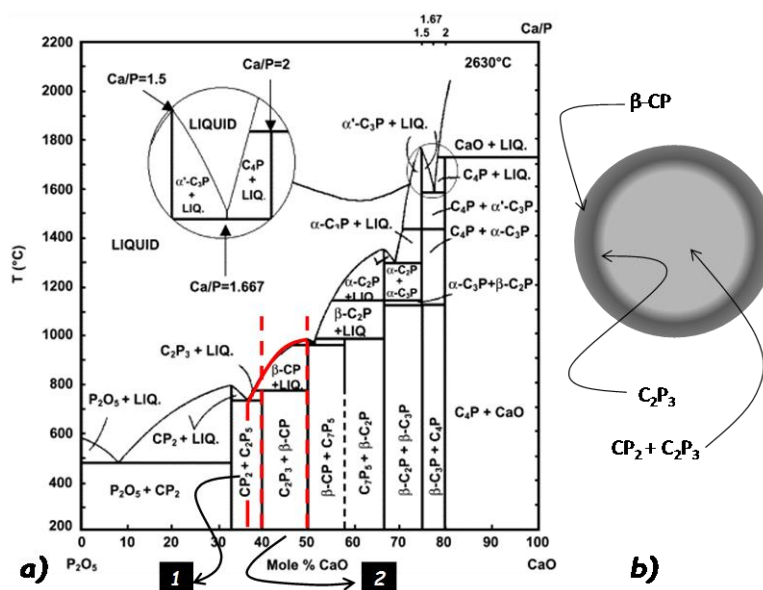


Figura 1 – a) Sistema CaO:P₂O₅: 1) Possível curva de resfriamento durante a formação da fibra de ACP; e, 2) Faixa composicional do líquido. **b)** Esquema em corte transversal da distribuição de fases amorfas coaxiais na fibra segundo a curva de resfriamento considerada

No processo Hager-Rosengarth ⁽¹⁰⁾ o líquido precursor é estirado por meio da aceleração centrífuga e resfriado pelo ar ambiente, o qual representa um fluxo em relação à fibra formada, devido à velocidade angular desta ⁽¹¹⁾. As fibras de ACP, são portanto líquidos de fosfato de cálcio submetidas ao super-resfriamento, de certa forma similares aos vidros do sistema binário CaO:P₂O₅ ⁽¹²⁾. Uma

possibilidade nestes sistemas similares aos vítreos é a ocorrência nas fibras de fases amorfas coaxiais com características similares às suas contrapartidas cristalinas ⁽¹²⁻¹⁶⁾, devido as diferenças na taxa de resfriamento desde a superfície das fibras (taxa elevada) até o núcleo das mesmas (taxa lenta). Analisando o diagrama binário $\text{CaO}:\text{P}_2\text{O}_5$ ⁽¹⁷⁾ (Fig.1) podemos deduzir para o resfriamento do líquido de fosfato de cálcio as possíveis regiões coaxiais formadas durante o super-resfriamento das fibras. A Fig. 1b mostra um diagrama esquemático da possível distribuição destas regiões em um hipotético corte de uma fibra de ACP.

O presente trabalho busca verificar os efeitos da bioatividade (*in vitro* e *in vivo*) em função da morfologia de fibras de ACP obtidas pelo processo Hager-Rosengarth.

2.MATERIAIS E MÉTODOS

Os reagentes utilizados foram: CaO - Nuclear, 95,0 %em massa e, P_2O_5 Vetec, 97,0% em massa. O material de partida é obtido por reação hidrotérmica de CaO e P_2O_5 em relação molar Ca/P > 1. O material após secagem a 90°C durante 72h foi pulverizado (65 mesh, < 210µm) e levada a fusão à 1350°C durante 2 horas para refino, fluindo a seguir para a base de rotação do dispositivo de Hager-Rosengarth (protótipo desenvolvido pela empresa Consulmat Prod. Téc., Indú. e Com. Ltda.) para formar as fibras, as quais são resfriadas pelo ar ambiente. A caracterização das mesmas foi realizada utilizando as técnicas de Difração de raios-X (DRX – Higaku Multiflex), Espectrometria de infra-vermelho com a transformada de Fourier (FT-IR - Thermo Nicolet - Nexus 870 FT-IR) e, Microscopia eletrônica de varredura (MEV – Hitachi Tabletop TM3000). O teste de dissolução em fluido corporal simulado (SBF) foram realizados durante 48 horas a 37°C conforme a metodologia indicada por Kokubo *et AL* ⁽¹⁶⁾. O ensaio de citotoxicidade realizou-se utilizando o método de incorporação do vermelho neutro, em células da linhagem NCTC 929 do banco de tecidos da ATCC. Foram preparados extratos dos materiais e colocados em contato com a cultura celular e a determinação do índice de citotoxicidade $\text{IC}_{50\%}$ ⁽¹⁷⁾.

Os ensaios *In vivo* foram realizados com o Implante em tecido ósseo e preenchimento de cavidades em duas situações:

(a) Em ratos: O material de fibra de ACP foi implantado em alvéolos para a observação da nova formação óssea na reparação óssea. Oito animais da espécie *Rattus Norvegicus Albinus* - linhagem Wistar, foram utilizados em dois grupos distintos: grupo de controle e grupo experimental. Em ambos os grupos, os animais

foram submetidos à extração do incisivo superior direito. No grupo experimental, os alvéolos foram inicialmente preenchidos pelo enxerto de materiais (fibra de ACP). No final de 28 dias, os ratos foram sacrificados e amostras seccionadas em fatias de 10 μm de seus alvéolos foram coradas (hematoxilina-eosina e picrossirius), desmineralizadas e analisadas em microscopia de luz convencional e polarizada (MLP) para observar a formação de matriz osteióide na reparação óssea.

(b) Em ser humano: A fibra de ACP foi implantada numa região fibrótica Peri-implantite em substituição de um implante de titânio que sofreu afrouxamento AP[os 20 anos de função em paciente do sexo masculino de 62 anos, para a observação sua capacidade osteocondutora e da característica reabsorvível do material. No local de implante foi realizada a remoção preventiva do epitélio doente e tecido do conjuntivo (curetagem até eliminação do tecido fibroso), o enxerto de fibras de ACP foi inserido e ligeiramente comprimido e em seguida, o local foi suturado ⁽¹⁸⁾. Após 15 semanas foi removido um fragmento de osso a partir da zona central em que o enxerto estava realizado com o auxílio de uma trefina com um cortador de 2 mm de diâmetro. Além disso, no local da intersecção entre a área de enxerto do osso e a área de matriz óssea primário, outro fragmento foi removido usando uma trefina com diâmetro de 4mm. As amostras foram analisadas ⁽¹⁸⁾ por MLP e MEV.

3.RESULTADOS E DISCUSSÃO

As fibras como obtidas pelo processo Hager-Rosengarth são mostradas na Fig. 2. Pode-se observar nesta figura que o diâmetro das mesmas não é homogêneo e varia aproximadamente entre 10 μm a 500 μm .

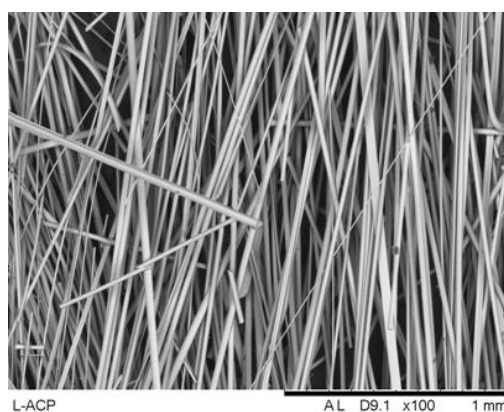


Figura 2 – Micrografia de fibras de ACP obtidas pelo processo Hager-Rosengarth

Na Fig. 3a é mostrado o difratograma correspondente à fibra de ACP e na Fig. 3b é mostrado o espectrograma obtido pelo ensaio por FT-IR das mesmas.

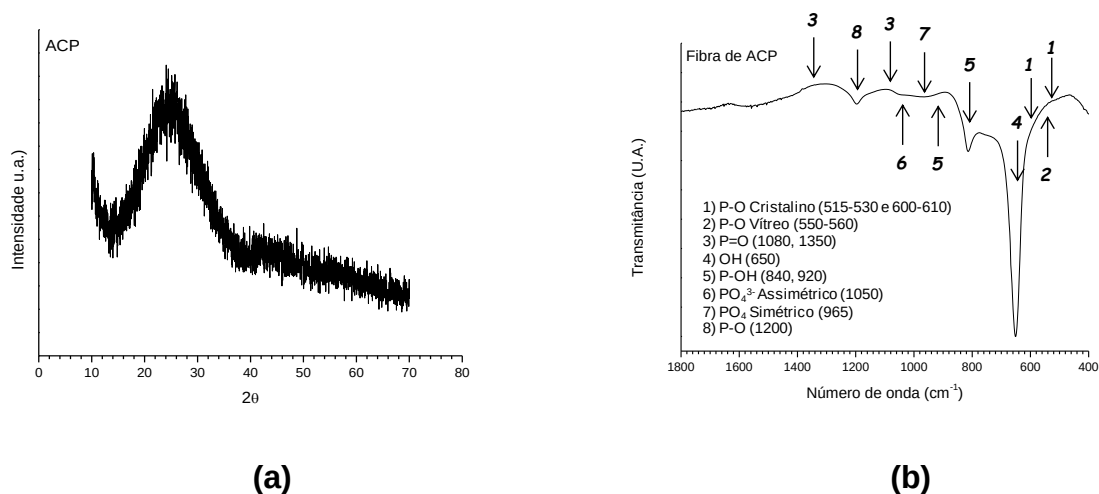


Figura 3 – (a) Difratograma das fibras de ACP como preparadas; e. (b) Espectrograma FT-IR das fibras de ACP

No difratograma (Fig.3a) não são observados picos que indiquem fases cristalinas correspondentes a compostos de fosfato de cálcio, pelo contrário, seu padrão de difração de raios-X é largo e difuso, próprio dos materiais amorfos. Porém, neste padrão difuso, observa-se um máximo à 25° (2θ), característico de estruturas vítreas. Um segundo máximo, de menor intensidade observado à 42° (2θ), indicativo de que o material seja composto de pelo menos duas fases vítreas.

Através da análise dos picos no espectrograma FT-IR (Fig. 3b) observa-se que apesar da clara indicação da presença de ligações do tipo P-O, assinalados por “8” na figura, os picos indicativos típicos destas ligações em compostos de ordem cristalina (“1” na figura), apresentam baixa intensidade⁽¹⁸⁾. Este resultado está de acordo com os resultados observados na análise por DRX (Fig. 3a). Observa-se nos picos relativos às ligações com ânions fosfato (“6” e “7” na figura), a falta de ordem cristalina predominante nestes na estrutura da fibra, o que por sua vez está de acordo com a literatura para compostos de ACP⁽¹⁹⁾, por outro lado, a estrutura do material similar à do vidro não pode ser confirmada, apesar da presença de pico de pequena intensidade indicando ligações P-O típicas de redes vítreas (“2” na figura).

Ainda analisando o espectro da Fig. 3b, são importantes as indicações de ligações com grupos hidroxila no material (“4” e “5” na figura) parece indicar a alta reatividade da fibra de ACP com meios aquosos, incluindo a umidade no ar.

A Fig. 4a mostra as curvas obtidas no ensaio de citotoxicidade e a Fig. 4b mostra uma micrografia da fibra de ACP após ser submetida ao ataque por SBF.

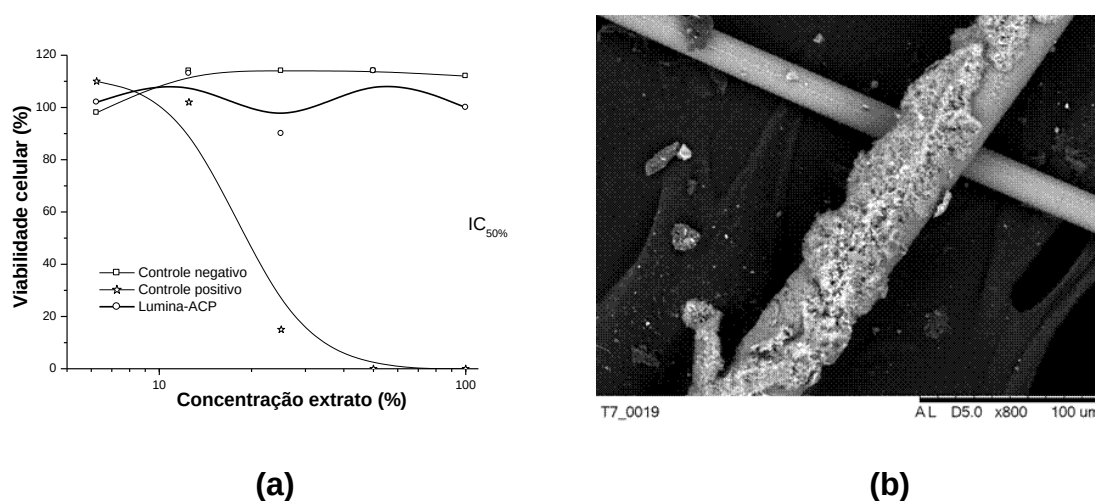


Figura 4 – (a) Curvas obtidas no ensaio de citotoxicidade das fibras de ACP; e, **(b)** Micrografia da fibra de ACP após ser submetida ao ataque por SBF durante 48 h

Na Fig. 4a podemos observar que as fibras de ACP apresentam clara biocompatibilidade, pois a curva de viabilidade está acima de 50% ($IC_{50\%}$). De fato, esta curva aproxima-se do controle negativo. Desta maneira este material é indicado como não citotóxico. Este resultado é importante para materiais destinados à enxertia óssea e demonstra que o processamento do ACP para fibras não prejudica as propriedades de interesse deste biomaterial.

Na micrografia (Fig.4b) podemos observar a formação de compostos de fósforo e cálcio, precursores de hidroxiapatita. Este fato indica a bioatividade do material e portanto adequação à utilização proposta. Após o ataque por SBF, o comportamento de dissolução das fibras também pode ser observado. Aparentemente as mesmas dissolvem-se seletivamente por camadas. A fig. 5 mostra a possível sequência de dissolução destas fibras mediante o efeito do SBF. Na mesma figura é sugerida a possível composição de cada camada, de acordo com o diagrama de equilíbrio de fases binário $CaO:P_2O_5$ (Fig.1).

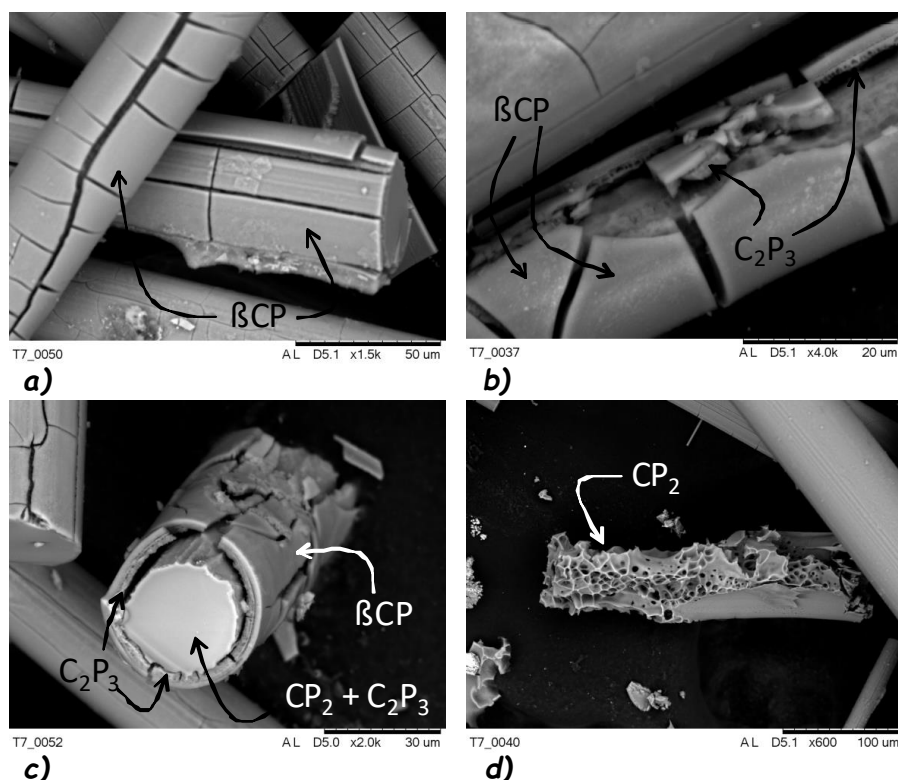


Figura 5 - Micrografias de fibras de ACP após o ataque por SBF durante 48 h. Na sequência de imagens é possível observar as etapas da dissolução das mesmas.

Aparentemente ocorre a difusão de íons oriundos da solução através da camada externa, os quais interagem com a camada intermediária, levando à expansão volumétrica desta, fato que resulta em trincas e quebras da camada externa a qual por fim tende a desprender-se (Fig. 5-a,b e c). Prosseguindo o processo de dissolução, o núcleo da fibra (camada interna) parece apresentar a estrutura similar à típica entre duas fases que se resfriaram até o ponto eutético durante sua solidificação, desde um líquido fundido. Como resultado uma das fases de maior solubilidade foi dissolvida, restando uma estrutura final de morfologia trabecular, a qual apresenta a interesse por poder atuar como “Scaffold” para o ancoramento celular e crescimento de tecidos vivos] (Fig. 5-d).

A fig.6 mostra micrografias de uma fibra de ACP após ataque por SBF. Na mesma estão indicados os pontos onde a composição aproximada foi analisada por MEV-EDX. Nos resultados das análises por MEV-EDX, podemos observar que a concentração relativa entre cálcio e fósforo, varia desde a camada externa para o interior da fibra. Estes resultados são coerentes com a curva de resfriamento proposta na fig.1 e ambos apoiam a distribuição de fases amorfas proposta nas micrografias da Fig. 5.

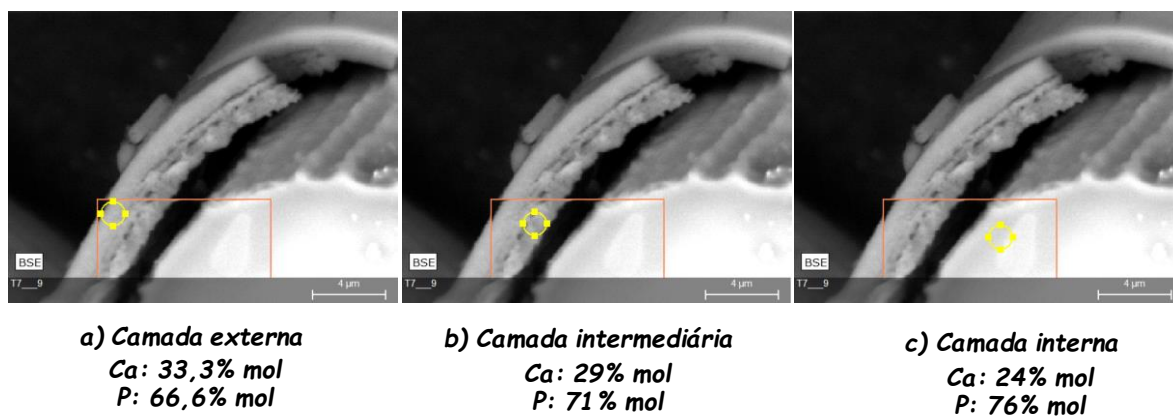


Figura 6 - Micrografia de fibra de ACP após ser submetida ao ataque por SBF durante 48 horas. Os pontos com círculo amarelos

Em relação aos enxertos feitos em alvéolos de ratos, o grupo controle apresentou reparação óssea compatível com a descrita na literatura ⁽¹⁹⁻²²⁾, ou seja, forma, centrípeta, mostrando a presença de um centro ou coágulo paracentral e vasos sanguíneos para dentro dos alvéolos formação em todas as amostras (Fig. 7-a). As células típicas de tecido ósseo, osteoblastos e osteoblastos estão presentes. A superfície de trabéculas e abundância de fibroblastos imaturos em tecido ósseo ocupando os espaços entre o osso trabecular também foi observada.

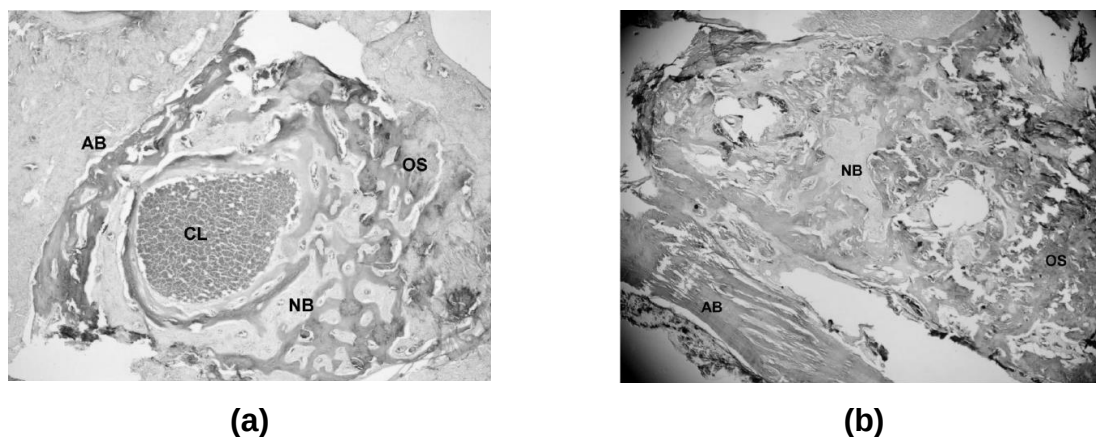


Figura 7 – Micrografias (Mag. 20X): **(a)** Alvéolos do grupo de controle e **(b)** Alvéolos do grupo de controle. Onde: (CL) coágulo, (AB) osso alveolar, (NB) osso neo-formado e (OS) tecido osteóide.

No grupo experimental, a dispersão de vasos sanguíneos foi melhor observada, juntamente com a ausência de coágulos na maioria das amostras. Desta

forma, observou-se a presença de tecido neoformado em todo o espaço do alvéolo (Fig. 7-b). Neste grupo também se observou apreciável diferenciação celular.

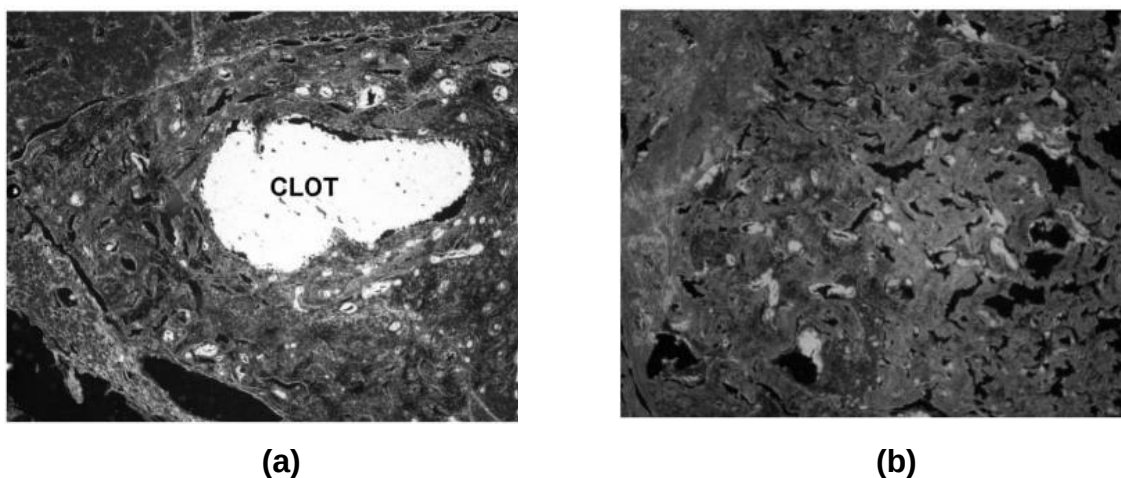


Figura 8 – Micrografias (Mag. 40X): **(a)** Alvéolos do grupo de controle e **(b)** Alvéolos do grupo de controle. fibras de colágeno no leito alveolar após 28 dias de pós-operatório. Áreas escuras: osso maduro. Áreas coradas: tecido osteóide. Área clara: coágulo

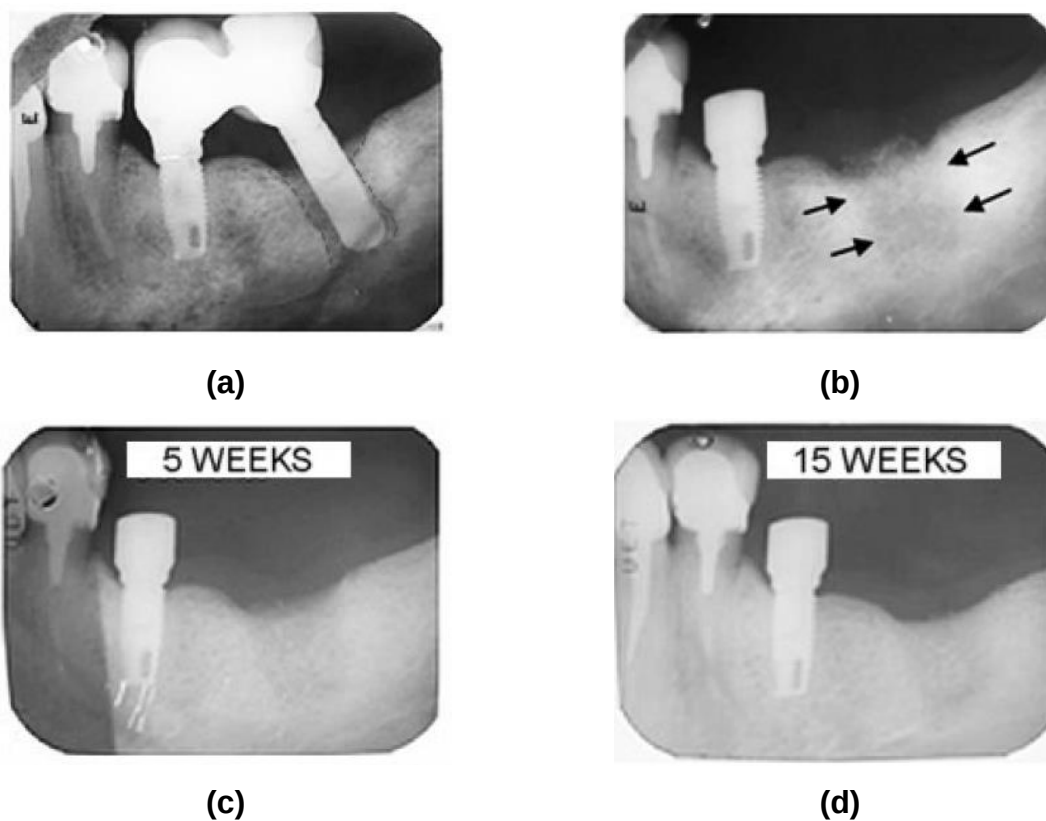


Figura 9 – Sequência de radiografias periapicais nas quais é possível observar as alterações morfológicas no local do enxerto em função do tempo de implantação.

Após a 28 dias de cirurgia de forma geral, as amostras do grupo controle apresentaram apreciável quantidade de tecido maduro enquanto nas amostras do grupo experimental observa-se o tecido organizado visando apenas preencher o local alveolar (Fig.8-a e b).

No ensaio "in vivo" em ser humano, a região fibrótica em torno do implante que falhou, foi removida e sua a dimensão pode ser avaliada na Fig. 9-a e b, Após a remoção do implante infectado e curetagem de tecido fibrótico existente em torno do elemento, bem como parte no tecido duro, o enxerto com fibras de ACP foi realizado. Foi realizado o acompanhamento semanal por meio de radiografia periapical (Fig. 9-c) sendo ser observado o processo normal de interação entre o osso e o enxerto na ausência de inflamação gengival local.

As imagens obtidas em por MEV de amostras de tecido ósseo retirado do local de implante após 15 semanas, mostram a presença residual das fibras no material de enxerto na região central do local de inserção, no entanto na vizinhança próxima e no restante osso alveolar foram observados novos depósitos de osso interagindo com esparsos resíduos de biomaterial (Fig. 10-a).

Através da microscopia óptica foi possível observar depósitos de tecido ósseo neo-formado sobre as fibras remanescentes, i.e. as mesmas atuaram como "scaffolds" para o crescimento do tecido. Através da técnicas de coloração pode ser notada a existência de osteócitos na nova matriz óssea (Fig. 10-b) e demonstrada a existência de fibras de colagénio do tipo I e II, interagindo com fibras de a biomaterial. A existência de grandes quantidades de fibras de colágeno tipo I representado dentam a presença de tecido ósseo maduro (Figura 10-c).

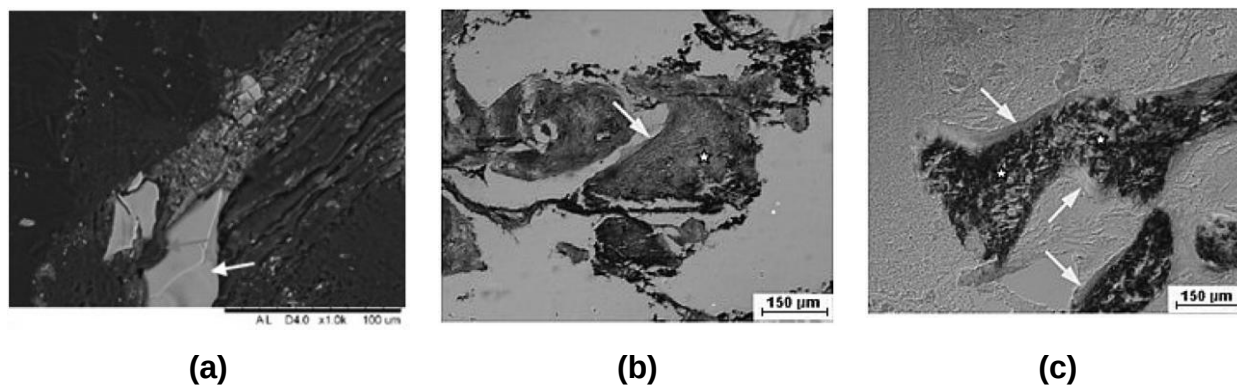


Figura 9 – Micrografias obtidas em por MEV de amostras de tecido ósseo retirado do local de implante após 15 semanas

4. CONCLUSÕES

- 1 - O potencial do uso de fibras de ACP obtidas pelo processo Hager-Rosengarth para aplicações em enxertia óssea, foi demonstrado.
- 2 - As fibras obtidas possuem arranjo vítreo em sua estrutura, distribuídas em gradiente coaxial de composição.
- 3 - A distribuição composicional coaxial da fibra rege o mecanismo de dissolução das mesmas,
- 4 – O material provou ser reabsorvível no "in vitro" e ensaios "in vivo" e foi considerados não-citotóxico.
- 5 – As fibras de ACP estimulam a infiltração vascular e deposição tecido ósseo.
- 6 – O material sugerem ser osteocondutor quando usado como enxerto ósseo.
- 7 – As fibras ACP são promissoras para enxertia óssea em casos de difícil inserção.
- 8 – O material mostrou-se de fácil manuseio durante o procedimento cirúrgico.

5. AGRADECIMENTOS:

Os autores agradecem à Capes, CNPq, Fapesp e a diversos departamentos do Ipen, FMVZ-USP e Unib, pelo auxílio direto ou indireto na realização deste trabalho.

6. REFERÊNCIAS

- 1 – WEINER, S. Transient precursor strategy in mineral formation of bone, **Bone**, v. 39, p. 431–433, 2006.
- 2 – ZHAO J., LIU Y., SUN W-B, ZHANG H., Amorphous calcium phosphate and its application in dentistry, **Chem. Central J.**, v.5, p.40, 2011.
- 3- SILVA, A. C., MELLO-CASTANHO, S. R. H., LIMA, N. B., BRAGA, F. J. C.. Fibras de fosfato de cálcio amorfo: fases amorfas coaxiais orientando a bioatividade. 58º Congresso Brasileiro de cerâmica, Bento Gonçalves, 2014.
- 4 – BOSKEY, A.L. POSNER, A.S. Magnesium stabilization of amorphous calcium phosphate: A kinetic Study, *Mater. Res. Bull.*, v. 9, p. 907-916, 1974.
- 5 – DOROZHKIN, S.V. Amorphous calcium (ortho) phosphates, **Acta Biomater.**, v. 6, p. 4457-4475, 2010.
- 6– BLUMENTHAL, N.C. BETTS, F. POSNER, A.S. Stabilization of amorphous calcium phosphate by Mg and ATP, **Calcif. Tissue Res.**, v. 23 p. 245-250, 1977.
- 7 – J.D. TERMINE, E.D. EANES, Comparative chemistry of amorphous and apatitic calcium phosphate preparations, **Calcif. Tissue Res.**, v. 10, p. 171-197, 1972.
- 8 - A.L. BOSKEY, Amorphous calcium phosphate: the contention of bone, **J. Dent. Res.**, v. 76, p. 1433-1436, 1997.
- 9 - B. VAN-HAYWOOD, Dentine hypersensitivity: bleaching and restorative considerations for successful management, **Int. Dental J.**, v. 52, p. 376–384, 2002).
- 10 – ROSENGARTH, S. HAGER, F. "Apparatus and method for production of fibers from glass, slag, and the like meltable materials", U.S. Patent 2,234,087, 1941
- 11 – NAVARRO, J.M.F. **El Vidrio**, 3ª ed. Madrid, Consejo Superior de Invest. Científicas – Fundación Centro Nacional del Vidrio, 2003.
- 12 - IMAOKA, M. **Advances in Glass Technology**, Part 1, Plenum, N. York .1962.
- 13 – W. Wawner, A. Y. Teng, S. R. Nutt, "Microstructural Characterization of SiC (SCS) Filaments," **Sample Quarterly**, v. 14, p. 44, 1983.

- 14 - NING, X.J. PIROUZ, P. The microstructure of SCS-6 SiC fiber, **J. Mater. Res.**, v.6 p.2234, 1991.
- 14 – GEDEON, O. LISKA, M. MACHACEK, J. Connectivity of Q-species in binary sodium-silicate glasses. **J. of Non-Cryst. Solids**, v.354, p. 1133–1136, 2008.
- 15 – SILVA, A.C. APARECIDA, A.H. BRAGA F.J.C., Dispersed hydroxyapatite bioglass 45S5 composites: comparative evaluation of the use of bovine bone and synthetic hydroxyapatite. **Materials Science Forum**. v.727, p.1147, 2012.
- 16 – SILVA, A.C. APARECIDA, A.H. BRAGA, F.J.C., Dispersed hydroxyapatite and modified bioglass 45S5 composites: sintering behavior of glass matrix ranging from 42 to 53 wt% in silica investigation. 7º COLAOB- Congresso latino-americano de órgãos artificiais e Biomateriais. Natal- R.N. 2012
- 17 – ROTH, S.R. NEGAS, T. CONN, L.P. **Phase Diagrams for Ceramists**. The American Ceramic Society.
- 18 – Braga, F. Silva, A.C. Allegrini-Jr, S. Ottoni, C., Calcium phosphate graft substitute: when the impact of innovation is in the form rather than content. 26nd European Conference on Biomaterials, 31th August – 03rd September, 2014, Liverpool, UK. DOI: 10.13140/RG.2.1.5184.1125
- 19 -. EANES, E.D. TERMINE, J.D. NYLEN, M.U. An electron microscopic study of the formation of amorphous calcium phosphate and its transformation to crystalline apatite, **Calcif. Tissue. Res.**, v. 12, p. 143-158, 1973.
- 20 - ROGERO, S. O.; MALMONGE, S.M.; LUGAO, A. B.; IKEDA, T. I.; MIYAMARU, L.; CRUZ, A. S. Biocompatibility study of polymeric biomaterials, **Artificial Organs**, v.27, p. 424-427, 2003.
- 21 – WJADYMYR, J.B.S. CARDOSO, M.J.B., ALMEIDA, K.V. NASCIMENTO, E.P. FARIAS, K.A.S. FOOK, M.V.L. Desenvolvimento de compósitos a base de quitosana/fosfato de cálcio. **Rev. Elet. De Mat. e Processos**, v.8, p.136-140, 2013.
- 22 –KOKUBO, T. KUSHITANI, H. SAKKA, S. KITSUGI, T. YAMAMURO, T., Solutions able to reproduce in vivo surface-structure changes in bioactive glass-ceramic A-W, **J. Biomed. Mater. Res.**, v. 24, p. 721-734, 1990

AMORPHOUS CALCIUM PHOSPHATE FIBER FOR BONE REGENERATION: THE BIOACTIVITY ENHANCED BY MORPHOLOGY

ABSTRACT

Amorphous Calcium Phosphate (ACP) is the first mineral phase formed in hard tissues. ACP has low ordering in the crystal lattice compared to other calcium phosphates. The X-ray diffraction pattern is broad and diffuse with a maximum at 250 (2 θ), being considered as a precursor of well crystallized hydroxyapatite (HA), reference bone grafting material in odontology and medicine. The ACP graft has high capacity to be resorbable and has been widely studied as a filler for bone defects. However, it is rare to find articles where the ACP is presented in the form of fibers and yet always containing silicon. This research paper presents the ACP fibers obtained by the process Hager-Rosengarth, confirming its amorphous condition by means of X-ray diffraction and its capacity of resorption and ability to conduct and formation of new bone tissue proven by test "in vivo" with subsequent analysis by light microscopy. ACP in the form of fibers is considered innovation as a bone grafting material, having already its exclusive rights of patent claimed by a Brazilian company that is which is being funded by CAPES / FINEP in a program of R & D.

Keywords: Fiber, Biomaterials, ACP.