



## Do especialista para o clínico



*Dr. Marcelo Traitel - responsável pela seção "Do especialista para o clínico" da Revista Brasileira de Odontologia - entrevista Dr. Fernando Costa e Silva Filho, membro da Academia Brasileira de Ciências, doutor pelo Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho da UFRJ, pós-doutorados na SUNY at Buffalo (EUA) e no Cinvestav del IPN (México), MBKM pelo CRIE-COPPE da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ)*

### 1. Qual o tratamento de superfície de materiais que proporciona a melhor biocompatibilidade dos implantes dentários ao tecido ósseo humano?

Não há consenso quanto ao tratamento mais adequado à biocompatibilidade de implantes dentários ao tecido ósseo humano. Aliás, o próprio conceito de biocompatibilidade ainda carece de parametrização científica conclusiva. Quem acompanha a literatura sobre o assunto se dá conta, inclusive, de que resultados experimentais obtidos em diferentes laboratórios de pesquisa envolvidos em estudos de biocompatibilidade, às vezes, chegam a ser antagônicos.

O fato de determinado material não ser "rejeitado", quando implantado no tecido ósseo humano, não implica em que ele possa ser definitivamente considerado osteocompatível. O material pode induzir hiper ou hipossensibilidade ao paciente, resultando na ativação de oncogenes em células ósseas cujas expressões venham a ser clinicamente detectadas somente alguns anos pós-implante. Nesse sentido, segundo entendimento do nosso laboratório de Bioengenharia de Sistemas da UFRJ, o disfarce biológico ou a biomimetização da superfície de materiais implantáveis em humanos é tema de grande relevância, pois quanto mais parecida mecanoquimicamente for a superfície do material ao tecido que se pretende implantá-lo, menor risco de desenvolver patologias correrá o paciente ou organismo receptor. Como cada organismo receptor possui um patrimônio bioquímico singular, trabalhamos: (a) na identificação da configuração biomimética molecular adequada à superfície de biomateriais, empregando proteínas da matriz extracelular (MEC) humana; (b) a fim de utilizarmos tais moléculas (autólogas ou recombinantes) na biomimetização personalizada de implantes dentários.

### 2. A inclinação, as roscas e o formato dos implantes aumentam ou diminuem a neoformação óssea de acordo com que características?

Creio que não mais se discute a influência conjunta da mecânica e da química – da mecanoquímica – apresentada por superfícies de implantes dentários na neoformação óssea; trata-se de conceito consagrado. Cada vez mais se mostra que células respondem à mecanoquímica do ambiente em que se encontram. De fato, células diferenciadas (osteoblastos e osteócitos, por exemplo) e indiferenciadas (como tronco e mesenquimais) monitoram, processam e respondem às informações mecanoquímicas do ambiente extracelular. A funcionalidade do tecido recém-formado é, portanto, consequência da resposta de cada um dos seus elementos (células) à

mecanoquímica do ambiente. Assim, após o desenho e a modelagem de implantes dentários, e previamente a disponibilização de tais implantes à clínica odontológica, é importante certificar-se de que: (a) suas superfícies sejam capazes de instruir a formação de tecido ósseo e (b) que o tecido ósseo neoformado funcione corretamente.

Utilizando células ósseas humanas e abordagens morfológicas (ultra e nanoestruturais) e funcionais (bioquímicas), o doutor Gustavo Conde Menezes (pesquisador do INMETRO-RJ) e a mestra em Ortodontia Lilian de Mello Gil (doutoranda do Programa de Pós-Graduação de Biofísica do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho) demonstraram que tais células apresentam diferentes comportamentos quando se encontram interagindo com superfícies feitas de titânio puro (grau 4); estas sob diferentes configurações mecanoquímicas: a colonização celular na superfície do implante tendeu a ocorrer de forma acelerada quando esta se apresentava pouco rugosa (roscas menos acentuadas) e a ela se adsorvia e se orientava adequadamente fibronectina plasmática humana. Por extensão, se infere que in vivo ou in situ a osteointegração de implantes de titânio é mediada por proteínas solúveis e insolúveis da MEC humana e depende: (a) da pureza do metal do qual são majoritariamente constituídos e (b) da nanotribologia e da ausência de contaminantes nas suas superfícies.

### 3. Há algum novo tratamento de metais que possa ser utilizado na fabricação de implantes dentários?

O emprego de nanotubos de carbono no recobrimento de superfícies de titânio é uma opção interessante. Como recentemente demonstrado pelo mestre em Engenharia Mecânica e Aeroespacial Anderson de Oliveira Lobo (ITA), integrante de um grupo de pesquisa interdisciplinar liderado pelo doutor Evaldo José Corat (INPE) e pela doutora Cristina Pacheco Soares (Univap), os tais nanotubos são compatíveis a vários tipos celulares, incluindo ósseos humanos. Como a textura/porosidade dos nanotubos é controlável, abre-se a possibilidade de fabricarem-se arcabouços para adsorção à superfície de implantes de titânio. Tais arcabouços porosos orientariam espacialmente a neovascularização responsável por levar nutrientes às células adsorvidas aos implantes.

### 4. Existem materiais mais biocompatíveis que os metais utilizados pelos fabricantes de implantes atuais? Poderiam ser as cerâmicas tal opção? Por quê?

Metais, cerâmicas, polímeros e compósitos são, todos, passíveis de uso na constituição de biomateriais médico-odontológicos. A escolha do tipo de material implantável em humanos depende, obviamente, da natureza do sítio

de implante e da função que se pretende que o material desempenhe. Exemplificando: se para determinado procedimento se objetiva a recomposição de massa óssea, deve-se buscar por um tipo de material que além de passível de dimensionamento para substituição anatômica, possa, ao mesmo tempo, induzir a adesão (ao invés de simples adsorção) de osteoblastos, a diferenciação de células mesenquimais a osteoblastos e a orientação espacial destas células. Por isso, não por acaso, há alguns anos esteve em moda o uso da “papa” de fatores de agregação plaquetária associada a fragmentos de tecido ósseo autólogo. Considerou-se, à época, que os tais fragmentos atuariam no sítio de implante como instrutores mecânicos. A tal “papa”, constituída por proteínas de matriz extracelular indutoras de cicatrização, contém, também, outras que instruem ou sinalizam células-tronco mesenquimais à diferenciação. A propósito, os potenciais problemas originados com o uso da “papa” residem no desconhecimento da sua exata configuração mecanoquímica. Isto é, em última análise, na possibilidade dela se revelar teratogênica em alguns pacientes.

O emprego de cerâmicas (as quais se agregam hidroxapatita) para uso na reconstituição de massa óssea, idealizado por pesquisadores do Centro Brasileiro de Pesquisas Físicas (liderados pelo doutor Alexandre Rossi) e analisadas por colegas do Instituto de Ciências Biomédicas (liderados pelo doutor Marcos Farina) e do Programa de Pós-Graduação em Metalurgia e Materiais (liderados pela doutora Glória Soares) da UFRJ, já se constitui em alternativa de substituição óssea. Propõem-se, ainda, a utilização de polímeros bioabsorvíveis ou bioplásticos (polihidroxialcanoatos: polihidrorixibutiratos ou PHBs e polihidroxivaleratos ou PHVs), da assim chamada química verde (polímeros fabricados por bactérias e também encontrados no bagaço de cana-de-açúcar e em tubérculos), como arcabouços anatômicos e, ao mesmo tempo, plataformas para diferenciação e crescimento de células ósseas. Aos moldes de PHB ou PHV, desenhados e fabricados pelo grupo de pesquisa liderado pela doutora Rossana Thiré (Programa de Pós-Graduação em Metalurgia e Materiais da COPPE-UFRJ), buscamos associar fibronectina plasmática humana. Caso os moldes resultantes biomimetizados com fibronectina se revelem osteocompatíveis, osteocondutores e seus produtos de degradação não apresentem genotoxicidade, tais polímeros tornar-se-ão uma opção, de baixíssimo custo, para a fabricação de dispositivos odontológicos.

É provável que, em futuro breve, a Implantodontia e a Cirurgia Buco-Maxilo-Facial tenham à sua disposição materiais adequadamente “biodesenhados” ou “bioengenheirados”, os quais, depois de implantados, à medida que a eles se associem células formadoras de osso (osteoblastos e osteócitos) estas passem a secretar e a liberarem enzimas capazes de digeri-los. Esperamos que tais materiais bio-substituíveis possam ser fabricados aqui, no Brasil.

**5. O crescimento celular ósseo humano é baseado e desencadeado por quais fatores? Existe algum fator externo controlável que pode ser aplicado pelo cirurgião-dentista ao seu paciente, após a colocação de implantes dentários, visando à melhora na osteo-integração?**

Como se sabe, a formação de tecido ósseo (trabecular, esponjoso ou cortical, compacto) é resultante da diferenciação de células progenitoras, osteogênicas. Este fenômeno, assim como o crescimento ósseo, decorre de respostas das tais células e aquelas já parcialmente diferenciadas, a

hormônios (PTH, por exemplo), a citocinas, em geral, e a fatores de crescimento (associados ou não à matriz extracelular), como também a estímulos mecânicos. Subentendido está que informações prévias sobre o status bioquímico do paciente, incluindo conhecimento de parâmetros de densidade e mecânica ósseas, são importantes se conhecer previamente ao procedimento cirúrgico. Portanto, o tal controle referido na pergunta pode ser feito previamente à cirurgia.

A Ciência, e, em particular, a Biologia de Sistemas (interface conceitual entre aquilo que conhecemos por ciências básicas e a arquitetura e as engenharias) nos ensina que fenômenos (adesão e diferenciação celulares, no presente caso) são decorrentes de uma conjunção de fatores de diferentes naturezas, e inerentes a cada paciente, isto é, de ocorrência probabilística. Portanto, quanto maior for o conhecimento dos tais fatores aos quais me referi anteriormente e maior background conceitual tiver o cirurgião-dentista para associar variáveis de diferentes naturezas, maior será a probabilidade de sucesso do procedimento ao qual ele submete seus pacientes.

**6. Quais as características que devemos observar nos miniimplantes ortodônticos para que alcancemos a resistência necessária aos movimentos ortodônticos objetivados? Seriam estas características as mesmas dos implantes convencionais?**

A resposta a esta pergunta se insere no contexto da Mecanobiologia Celular ou das respostas celulares e teciduais à mecanoquímica ambiental. O conjunto de conhecimentos relacionado à área não deve ser ignorado por odontólogos, em particular por ortodontistas. Faço coro com as opiniões dos professores Richard Masella e Malcolm Meister (*Department of Orthodontics, College of Dental Medicine; Nova Southeastern University*): há dois anos, ambos publicaram instigante artigo (*Current concepts in the biology of orthodontic tooth movement. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 129: 458-468, 2006), o qual tomo a liberdade de sugerir leitura, chamando atenção ao fato de que a fundamentação no emprego de miniimplantes ortodônticos vai muito além de conhecimentos técnicos, passíveis de aquisição em cursos de formação de mesma natureza. Trata-se de “Ciência”; de se conhecer, se considerar, o que representa a carga mecânica aplicada a um elemento no momento em que se busca por seu adequado posicionamento ortodôntico. Nesse contexto, como o objetivo de tratamentos ortodônticos não é a indução da colonização celular dos implantes e nem de permitir a acumulação de detritos alimentares entre eles e os dentes, a molhabilidade e a resistência dos primeiros são as propriedades preponderantes. Caso os implantes ortodônticos sejam constituídos predominantemente por metais nobres ou por fibras de carbono, e tenham sido adequadamente fabricados (limpos, livres de contaminantes), além de haverem recebido tratamento hidrofóbico, o estado imunológico do paciente e a natureza (a saliva), assim como a formação científica do ortodontista (conhecimento sobre quanto de carga, ao invés de quanto de aperto, deve ser aplicada ao dente) se encarregarão do resto. Quanto à resistência e demais propriedades de fios ortodônticos, engenheiros metalúrgicos podem opinar a respeito com muito mais propriedade do que eu. 