Osseointegração. Ontem e Hoje. Perspectivas Futuras.

Luis Eduardo Carneiro Campos
Mestre em Odontologia – Professor Assistente II – Prótese Dentária
Universidade Federal Fluminense – FOUFF/NF
Rua Dr Sylvio Henrique Braune, 22 – Centro – Nova Friburgo

Hernando Valentim da Rocha Júnior
Doutor em Odontologia, Consultório particular, Teresópolis

No ano de 1952, após microcâmeras de titânio integrarem-se ao tecido vivo, neste caso o osso, durante um estudo sobre a micro vascularização em tíbias de coelhos, Per-Ingvar Brånemark descobriu a capacidade do metal permanecer em contato com este microambiente sem que reações adversas ocorressem[1]. A este fenômeno ele definiu como osseointegração, que consiste, segundo suas primeiras observações, em uma conexão direta e estrutural entre osso vivo ordenado e a superfície do implante sob carregamento. Esta foi uma revolução nas ciências médicas e se mantém cada vez mais atual devido aos avanços que surgem a cada dia envolvendo este comportamento físico, químico e biológico.

Somente em 1981, após um estudo responsável pela instalação de 2.768 implantes com uma taxa de sucesso de 81% a 91%, para maxilas e mandíbulas respectivamente, a técnica foi descrita para a comunidade científica mundial. Neste momento começava a história da implantodontia contemporânea.Entretanto, após 60 anos, os mecanismos responsáveis pela integração do titânio ao tecido vivo ainda não estão completamente elucidados[2].

O objetivo do presente estudo é procurar entender como a osseointegração caminhou desde seus primórdios, o atual estado da arte e suas perspectivas futuras.

Tecido Ósseo – O Biorreator

Uma vez instalado, o que se espera de um implante de titânio é a sua bio-integração, ou seja, que sobre sua superfície seja depositada matriz óssea colágena e

posterior calcificação da mesma, para que se forme uma interface duradoura e livre de adversidades[2].

Para uma melhor compreensão dos eventos que se desenrolam durante o processo de osseointegração é necessário entender que o osso é uma estrutura compósita calcificada, com células diferenciadas, que a princípiosão: os osteócitos, osteoblastos e osteclastos. Estes tipos celulares serão responsáveis pela manutenção da vitalidade tecidual e modulados por reações bioquímicas[3]. Ainda, no estroma medular deste tecido serão encontrados outros componentes celulares, que são responsáveis não somente por sua manutenção, mas também de várias áreas distantes deste microambiente. Tratam-se das células-tronco mesenquimais (MSCs) que, dependendo do estímulo recebido deverão se diferenciar em vários outros tecidos com finalidades diversas. Entre estes podemos citar o sanguíneo, o adiposo, o cartilaginoso, o muscular e logicamente, o ósseo[4].

Figura 1 – Medula óssea em corte transverso de osso longo – Observar ao centro a medula óssea. Nicho das células tronco mesenquimais.

Fonte:Amgen Technologies – Introduction to Bone Biology.Disponívelem: http://www.youtube.com/watch?v=inqWoakkiTc. Acessoem 20/11/2012[5].

É neste biorreator, a medula óssea (Figura 1), que estará imerso o implante de titânio ao transfixar periósteo, osso cortical, endósteo e osso medular. Neste local deverá, dentro de condições controladas,ocorrer o “fenômeno” da “osseointegração”[6].

Biomaterial

Biomateriais são conceituados como materiais capazes de substituir estruturas perdidas, promover o aumento de uma estrutura pré-existente ou até mesmo induzirem a formação de um novo tecido[7,8]. Desta maneira entende-se que o titânio é um biomaterial. Sendo assim deverá, em condições normais, integrar-se ao osso,com a finalidade deformar uma interface viva e renovável (Figura 2).

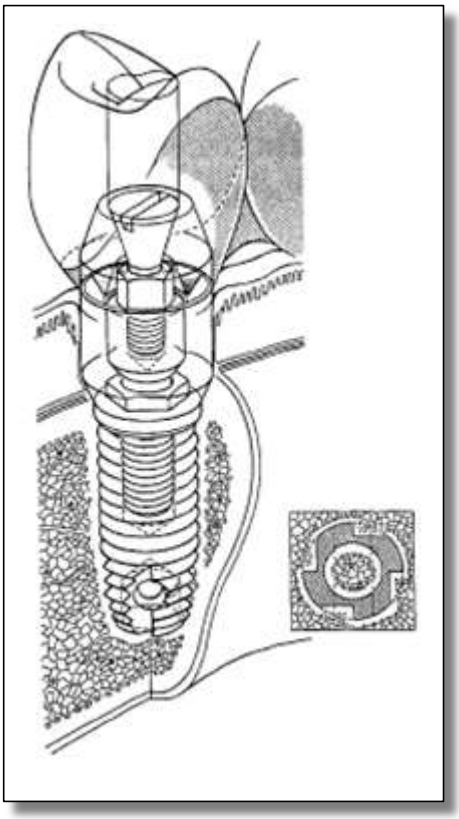

Figura 2 – Interface osso-implante – Implante de titânio em seu leito ósseo. Em condições normais o contato osso-implante sera mantido por uma interface renovável através da remodelação óssea.

Fonte: Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Int J Oral Surg, v.10, p.387-416, 1981.

O titânio é um material reativo. Quando exposto ao ambientes e observará em sua superfície uma fina camada de óxido estável e hidratado na forma de óxido de

titânio ($Ti\ O_2$)[9]. Após a implantação, células inflamatórias (principalmente macrófagos) irão excretar enzimas proteolíticas, citocinas, superóxidos e peroxido de hidrogênio, que serão responsáveis pela manutenção deste composto. De acordo com esta observação, Brånemark *et al* (2001) propuseram que a interface osso-implante é na verdade uma matriz hidratada de titânio e peroxido[10]. Entretanto, devido a sua alta reatividade dada por sua energia superficial, alguns substratos também serão encontrados co-habitando, em um primeiro momento, no sítio biológico. Tratam-se de contaminantes do ar encontrados na superfície da fixação antes mesmo de seu assentamento no sítio cirúrgico. Entre estes, o mais evidente é Carbono, que estará presente na forma de hidrocarbonetos. Sendo assim é compreensível que, quando exposto ao ar a energia superficial do metal decaia devido as reações químicas decorrentes da presença destes compostos. Com base nestes princípios, algumas indústrias tem conseguido melhores resultados no processo da osseointegração ao diminuir esta contaminação fabricando as fixações em atmosferas controladas[11].

Uma hipótese mais recente em relação ao fenômeno responsável pela formação da interface osso-implante e sua relação com o TiO_2, baseou-se na avaliação microscópica desta região por dois colaboradores do professor Brånemark: Ingemar Lundstrom e Pentii Tengvall. Em seus estudos, estes autores observaram a quelação de íons cálcio e fosfato que se mantinham aderidos à superfície do metal. Baseados neste comportamento sugeriam que o óxido de titânio pudesse atuar, em parte, junto ao sistema complemento, participando assim do processo de coagulação e cicatrização tecidual[12].

Século XXI – NovasFronteiras

Em 1986, o professor George Zarb, Canadense, após encontrar-se na Suécia com Brånemark e aprender com ele a "nova técnica", a divulga ao mundo no evento que ficou conhecido como "A Conferência de Toronto. Desde então nunca mais a odontologia foi a mesma. O índice de sucesso dos implantes ultrapassou os 97% e assim se mantém até os dias atuais[13].

Neste momento é importante ressaltar que a osseointegração tornou-se sucesso devido aos criterios os protocolos desenvolvidos tanto por Brånemark como por seus colaboradores. Em 1981, preconizava-se um período de "latência" de 3 meses para a mandibula e 6 para a maxila. Durante este período as fixações deveriam permanecer não somente infraósseas, mas recobertas por mucosa oral e livre de contatos mastigatórios para que o "fenômeno" ocorresse. Todavia estes dados baseavam-se em experiências clínicas[2], argumento ideal para novas e constantes pesquisas. Estas condutas advinham de especulações que giravam em torno de perda da fixação em carregamento imediato por fibro-integração ou sobrecarga óssea[14]. Desta maneira, o protocolo inicial perdurou como "dogma" até o final do século XX e início do XXI, quando surgiram os primeiros estudos relevantes que o colocaram em "xeque". Porém, alguns autores ainda sustentam que o mesmo se mantém como base sólida e amplamente discutida, e o carregamento imediato somente deverá ser utilizado diante de evidências clínicas pré, trans e pós operatórias bem definidas. Entre estas evidências, Gapski *et al* (2003) pontuaram como relevantes para o êxito da técnica[15]:

- Técnica cirúrgica que promova um excelente contato osso-implante;
- Quantidade e qualidade óssea suficientes;
- Controle de doenças metabólicas;
- Desenho do implante;
- Comprimento e diâmetro que aumentem o contato superficial na interface;
- Controle oclusal ótimo;
- Desenho da prótese.

Embora protocolos cirurgicos relacionados ao carregamento ósseo imediato sejam amplamente discutidos na literatura corrente dos últimos anos, ainda existem as possibilidades de insucesso. Sendo assim, Ioannidou e Doufexi (2005) em um estudo

prospectivo clinico com 1.266 implantes observaram que o tempo parece ser mais uma variável determinante no sucesso a ser considerada. Desta maneira caracterizaram como carga convencional aquela que ocorre entre 3 e 6 meses, imediata entre a hora zero até 2 dias e precoce em menos de 14 dias até 06 semanas. Estes autores observaram que as maiores perdas ocorreram quando o último protocolo foi utilizado[16].

De acordo com o citado anteriormente e com as devidas proporções, David Cochranem 2005, sugere uma nova definição para a osseointegração com bases na dinâmica biológica[17]: "É a estabilidade do implante no leito ósseo através de um equilíbrio dinâmico entre o osso nativo e sua remodelação que deverá manter-se através do contato osso-implante".

Na locomotiva do conhecimento descoberta por P-I Brånemark outras pesquisas foram geradas. Entre estas, no campo engenharia tecidual, àquelas voltadas para o micro-ambiente ósseo tomaram grande força. O entendimento mais acurado da fisiologia óssea e a manutenção de sua vitalidade vem quebrando barreiras sucessivas entre o que era e o que atualmente é possível. Sendo assim, arcos maxilares atróficos, tridimensionalmente inviáveis, passaram a ser implantados devido a materiais e técnicas modificadas[18,19,20].

Como novas fronteiras a serem conquistadas podemos citar a parceria entre a osseointegração e a neurociência, onde próteses ortopédicas osseointegradas utilizadas em pacientes com sequelas motoras importantes poderão ter a função "reativada" através de implantes neurais. Estes dispositivos baseiam-se em diminutas interfaces criadas entre *chips* eletrônicos e sistema nervoso central (SNC). Estes implantes passam sinais oriundos da cortex cerebral a uma unidade decodificadora que irá interpretá-los e transmitir à prótese osseointegrada. Desta maneira é criada uma sinapse artificial que promoverá a resposta motora (Figura 3)[21].

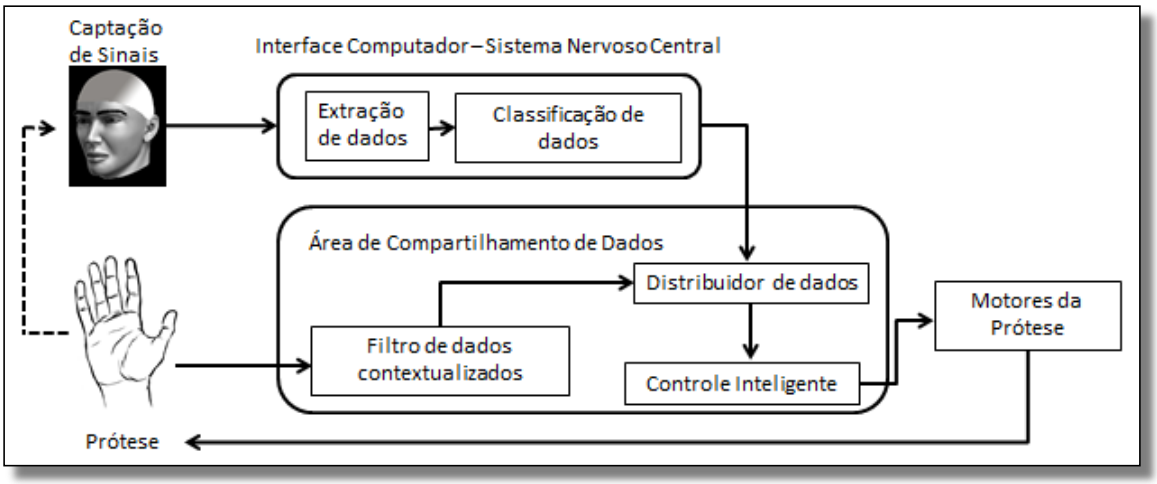

Figura 3 – Princípio de funcionamento de prótese neuro-motora – Uma interface computador – sistema nervoso central envia estímulos sensoriais à uma unidade de compartilhamento de dados ligada a um motor elétrico,que movimenta a prótese. Adaptado de Galán F*et al* (2008).

Fonte: Galán F, Nuttin M, Lew E, Ferrez PW, Vanacker G, Philips J, del R Millán J. A brain-actuated wheelchair: Asynchronous and non-invasive Brain-computer interfaces for continuous control of robots. ClinNerophysiol 2008; 119: 2159-2169.

CONCLUSÃO

Fundamentados na história passada e presente do "fenômeno da osseointegração" podemos traçar um cenário futuro, visto que avanços no campo da neurociência e engenharia tecidual, em especial a óssea, correram lado a lado após a descoberta de Per Ingvar Brånemark.

O entendimento do funcionamento das células tronco mesenquimais e sua importância, não somente na formação da interface osso-implante, que ainda se mantém com lacunas vazias, mas também no reparo local através de enxertos das mais diversas fontes conhecidas para aumento volumétrico, parecem nos mostrar que a descoberta realizada há quase 60 anos ainda terá vida longa, e diversas barreiras a serem ultrapassadas.

Saindo do campo das próteses dentárias, a atuação sinérgica com próteses neurais podem, em um futuro não tão longínquo, devolver autonomia a pacientes antes relegados à vida vegetativa.

Desta maneira concluímos que a jornada humana na face da terra certamente tomou novo rumo após o advento da osseointegração.

REFERÊNCIAS

1. Branemark P-I. Vital microscopy of bone marrow in rabbit. Scand j Clin Lab Invest 1959;11(Suppl.38):1-82.
2. Adell R, Lekholm U, Rockler B, Brånemark P-I. A 15-year study of osseointegrated implants in the treatment of edentulous jaw. Int J Oral Surg1981;10: 387-416.
3. Hing KA Bone Repair in twenty-first century: biology, chemistry or engineering? Phil Trans R SocLond A 2004;362: 2821-2850.
4. Taichman RS The role of osteoblasts in the hematopoietic microenviroment. Stem Cells 1998;16: 7-15.
5. Amgen Technologies – Introduction to Bone Biology. Disponível em: http://www.youtube.com/watch?v=inqWoakkiTcAcessoem 20/11/2012.
6. Stevens MM, Marini RP, Schaefer D, Aronson J, Langer R, Shastri P *In vivo* Engineering of Organs: The bone bioreactor 2005; 102(32): 1450-1455.
7. Burg KJL,Porter S,Kellam JF. Biomaterial developments for bone tissue engineering. Biomaterials 2000;21:2347-2359.
8. Lim JY, Donahue HJ. Biomaterial characteristics important to skeletal tissue engineering. J Musculoskel Neuron Interact 2004; 4(4):396-398.
9. Kasemo B, Lausmaa J Material-Tissue Interfaces: The role of the surface properties and processes. Environ Health Perspect 1994; 102(5): 41-45.

10. Brånemark R, Brånemark P-I, Rydevik B; Myers R. Osseointegration in skeletal reconstruction and rehabilitation: A review. J of Rehabilitation Res and Dev2001; 38(2): 175-181.
11. Rupp F Scheideler L, Olshanska N, de Wild M, Weiland M, Geis-Gerstorfer J. Enhancing surface free energy and hidrophilicity through chemical modification of microstructured titanium implant surfaces. J Biomed Mater Res 2006; 76A: 323-334.
12. Lundstron I,Tengvall P. Surfaces Properties and Osseointegration. In BRANEMARK P-I. The Osseointegration Book: From Calvarium to Calcaneous. Berlim. Quintessenz-Verlags-GMBH 2005; Chapter 5, 133-148.
13. Uehara T, Takaoka K, Ito K. Histological evidence of osseointegration in human retrieved fractured hydroxyapatite-coated screw type implants: a case report. Clin Oral Impl Res 2004 ;15:540-545.
14. Szmukler-Moncler S, Piatelli A, Favero GA, Dubruille JH. Considerations preliminary to the application of early and immediate protocols in dental implantology. Clin Oral Impl Res 2000;11(1):12-25.
15. Gapski R, Wang H-L, Mascarenhas P, Lang NP. Critical review of immediate implant loading. Clin Oral Impl Res 2003;14: 515-527.
16. Ioannidou E, Doufexi A. Does Loading Time Affect Implant Survival ? A Meta-Analysis of 1.266 Implants. J Periodontol 2005;76:1252-1258.
17. Cochran DL The evidence for immediate loading implants. J Evid Dent Base Pract 2006; 6:155-63.
18. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. The efficacy of various bone augmentation procedures for dental implants: A Cochrane systematic review of randomized controled clinical trials. Int J of Oral Maxillofac Impl 2006; 21: 696-710.

19. Peñarrocha M, Carrillo C, Boronat A, Balaguer Peñarrocha M Palatal Positioning of Implants in Severely Resorbed Edentulous Maxillae. Int J Oral Maxillofac Impl 2009;24:527-533.
20. Krekmanov L; Kahn, M; Rangert, B; Lindstrom, H. Tilting of posterior mandibular and maxillary implants for improved prosthesis support. Int J of Oral Maxillofac Implants 2000; 15:405-414.
21. Galán F, Nuttin M, Lew E, Ferrez PW, Vanacker G, Philips J, del R Millán J. A brain-actuated wheelchair: Asynchronous and non-invasive Brain-computer interfaces for continuous control of robots. Clin Nerophysiol 2008; 119: 2159-2169.

Declaração de Direito Autoral

DECLARAÇÃO DE RESPONSABILIDADE E TRANSFERÊNCIA DE DIREITOS AUTORAIS

Local e data: Teresópolis, 18 de dezembro de 2012

Ao Editor da Revista Virtual da Academia Brasileira de Odontologia

Sr.(ª) Editor,

Pela presente, AUTORIZO a publicação do artigo inédito, intitulado "Osseointegração. Ontem e Hoje. Perspectivas Futuras", na Revista Virtual editada pela Academia Brasileira de Odontologia, em qualquer tempo e sem contraprestação remuneratória ou de qualquer outra natureza, sobre o qual RVAcBO passa a ter os direitos autorais, conforme o disposto na Lei 9.610, de 19 de fevereiro de 1998, que trata dos direitos autorais no Brasil. Fica estabelecido que continuarei usufruindo de plenos direitos de

dispor do texto em questão, em outros veículos de divulgação, em qualquer tempo, desde que a publicação original na Revista Virtual da Academia Brasileira de Odontologia sejam citados expressamente.

Estou de acordo com a reprodução, divulgação, distribuição e acessibilidade, em meios físicos e eletrônicos, do artigo objeto desta autorização, bem como em quaisquer suportes físicos existentes ou que venham a ser inventados no futuro.

Autorizo, ainda, a revisão do texto, conforme os padrões ortográficos e editoriais adotados pela Academia Brasileira de Odontologia, além da aplicação de sua padronização e identidade visual.

Declaro que o trabalho supra é de minha autoria, assumindo publicamente a responsabilidade pelo seu conteúdo.

Esclareço, finalmente, que não há contrato de exclusividade de publicação deste trabalho com qualquer editora ou empresa de mídia.

Atenciosamente,

Luis Eduardo Carneiro Campos
CPF 958.393.217-53
Universidade Federal Fluminense – FOUFF/NF
Rua Dr Sylvio Henrique Braune, 22 – Centro – Nova Friburgo
E-mail: Eduardo Campos edd.fouff.protese@gmail.com