

Aspecto interdisciplinar na pesquisa da biocompatibilidade dos materiais dentários

INTERDISCIPLINAR ASPECT IN THE RESEARCH OF DENTAL MATERIAL BIOCOMPATIBILITY

Vanessa Ávila Sarmento Silveira
Andressa Costa Pereira
Susana Ungaro Amadei
Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP
Sigmar de Mello Rode
Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP
Departamento de Odontologia da Universidade de Taubaté

RESUMO

A biocompatibilidade pode ser definida como a relação entre um material e o organismo, de tal forma que ambos não produzam efeitos indesejáveis. Atualmente, a biocompatibilidade tem sido mencionada em diversos trabalhos, sendo cada vez maior o interesse em avaliar as características dos materiais dentários e as respostas provocadas por seus componentes. Ainda não foi estabelecido um teste padrão ideal para determinar essas propriedades, entretanto, várias análises têm sido realizadas para este fim. Em virtude disso, este artigo tem como objetivo abordar os principais aspectos que devem nortear um estudo sobre a biocompatibilidade dos materiais dentários, enfatizando a importância de uma equipe multidisciplinar. É necessário o envolvimento tanto de pesquisadores relacionados ao desenvolvimento dos materiais e suas propriedades, quanto profissionais da área de saúde para avaliação da resposta biológica. Portanto, conclui-se que é indispensável uma interação entre estudiosos de conhecimentos distintos para a comprovação da biocompatibilidade de um material dentário.

PALAVRAS-CHAVE

Materiais biocompatíveis. Materiais dentários. Toxicidade.

INTRODUÇÃO

A biocompatibilidade é um termo que abrange vários aspectos do material, incluindo desde suas propriedades físicas, mecânicas e químicas até seu potencial citotóxico, alergênico e mutagênico, não apresentando efeitos tóxicos ou causando injúrias na função biológica (COSTA, 2001, LEMMONS; NATIELLA, 1986; SCHMALZ, 2002).

De maneira geral, um biomaterial é definido como qualquer substância, exceto os medicamentos, que

pode ser usada por qualquer período de tempo como parte de um sistema que objetive o tratamento ou a reposição de qualquer tecido, órgão ou função do corpo. Poucos materiais, ou talvez nenhum, são totalmente inertes do ponto de vista fisiológico, visto que a grande maioria apresenta uma variedade de componentes com potenciais tóxicos ou irritantes. Além disso, reações químicas que ocorrem durante o endurecimento do material podem também produzir efeitos indesejáveis (ANUSAVICE, 2004).

Guastaldi (2004) afirmou que a área de biomateriais amplia-se continuamente em virtude de sua natureza inter e multidisciplinar, necessitando de conhecimentos provenientes de diversas áreas para que possam satisfazer uma série de pré-requisitos para sua aplicação.

Para a verificação dessas características, seus componentes devem ser submetidos a diferentes testes segundo Schmalz (2002), que devem ser realizados como recomendado por diversas organizações e federações há mais de 60 anos. Esses testes, que consistem em uma seqüência de protocolos de pesquisa, descritos e regulamentados em diversos países, têm por objetivo a correta utilização dos materiais experimentais em avaliação, determinando assim, sua segurança de aplicação clínica em seres humanos (COSTA, 2001).

A ciência dos materiais dentários necessita avaliar as considerações biológicas relacionadas ao uso dos materiais empregados na cavidade bucal. Para que um material seja considerado biocompatível, vários fatores devem ser avaliados de forma a assegurar a preservação da saúde dos tecidos bucais. Esta análise exige profissionais de diferentes áreas para a realização de avaliações nos campos de farmacêutica, biologia, química e toxicologia (SCHMALZ, 2002).

Até que a biocompatibilidade do material seja comprovada, o mesmo deve ser submetido a diversos estudos variando desde análises *in vitro* até testes

clínicos. Portanto, o objetivo deste trabalho é discutir a necessidade de uma equipe multidisciplinar e a importância da mesma na pesquisa da biocompatibilidade dos materiais dentários.

REVISÃO E DISCUSSÃO DA LITERATURA

Há muitas décadas tem sido discutida a biocompatibilidade dos materiais dentários usados em procedimentos operatórios de rotina em consultórios odontológicos (COSTA, 2001). Tem se buscado a padronização de testes biológicos para os materiais dentários, objetivando encontrar um protocolo de testes efetivo e seguro, que torne mais confiável a comparação entre os resultados de diferentes laboratórios. Desde 1972, a Associação Dentária Americana (ADA) tem divulgado as recomendações para a realização de tais testes (SCHMALZ, 2002).

O CONSELHO DE MATERIAIS DENTÁRIOS (1972) da ADA recomendou uma padronização dos testes de toxicidade para avaliação dos efeitos biológicos dos materiais dentários. Estes testes foram divididos em três grupos, correspondendo aos testes primário (nível I), secundário (nível II) e de uso pré-clínico (nível III) que compreendem respectivamente as análises de citotoxicidade e potencial irritante; de toxicidade sistêmica em animais por meio de implantes subcutâneos e intramuscular; e de testes de uso pela observação das reações teciduais após a inserção do material em dentes humanos.

Para que todos estes testes sejam realizados e avaliados, são necessários profissionais capacitados nas mais diferentes áreas do conhecimento, visando eliminar qualquer produto ou componente que tenha potencial para causar dano tecidual.

Os testes de nível I podem ser feitos tanto *in vitro* quanto *in vivo*. Nos testes *in vitro* avaliam-se as propriedades do material diretamente em cultura de células que reagem aos efeitos dos produtos analisados. Muitos componentes julgados inicialmente como citotóxicos podem ser modificados ou ter seu uso controlado pelos fabricantes para prevenir a citotoxicidade. Os testes *in vivo* baseiam-se principalmente na implantação dos materiais em áreas subcutâneas de ratos ou intramusculares de coelhos, avaliando-se a resposta do tecido ao material implantado após determinado tempo de observação (ANUSAVICE, 2004). Para realização deste teste, é necessário o envolvimento tanto de cientistas da área de saúde (biólogos, patologistas, microbiologistas,

histologistas, veterinários, entre outros) para desenvolvimento da metodologia da pesquisa e avaliação da resposta tecidual, quanto estudiosos relacionados ao desenvolvimento dos materiais e suas propriedades (engenheiros, farmacêuticos, químicos e físicos) e ainda estatísticos para a elaboração da análise dos resultados.

Como exemplo do teste nível I, Grill et al. (2000) avaliaram a biocompatibilidade *in vitro* de biomateriais dentários, considerando a viabilidade celular e taxas de proliferação das células. No estudo foram analisadas três fases de ligas metálicas dentárias, todas providenciadas pelo mesmo fabricante. Foi considerada a porcentagem de proliferação celular na presença desses materiais revelada pela incorporação da 5-bromodeoxi-uridina em culturas de fibroblastos humanos e a expressão da fibronectina determinada por imunofluorescência. Concluíram que a organização da fibronectina pode ser uma ferramenta útil para a pesquisa da biocompatibilidade. Em 2004, Rothamel et al. avaliaram a biocompatibilidade de quatro diferentes membranas colágenas em cultura de fibroblastos e células semelhantes a osteoblastos humanos. As membranas Bio Gide, Ossix e Tuto Dent promoveram, enquanto a Bio Mend inibiu a adesão e a proliferação dos fibroblastos e das células semelhantes a osteoblastos humanos.

Estudos que utilizaram o teste I *in vivo* também podem ser citados, como o de Neisser et al. (1992), Oliveira et al. (1993) e Rode e Villa (1989). Rode e Villa (1989) testaram a biocompatibilidade de discos de resinas acrílicas termicamente ativadas, utilizadas na confecção de próteses, em tecido conjuntivo de ratos. Os materiais mostraram ser biocompatíveis no tecido conjuntivo, podendo ser utilizados na intimidade dos tecidos. Neisser et al. (1992) avaliou, por meio de análise histológica, as reações teciduais que ligas metálicas de cromo-níquel poderiam causar no tecido conjuntivo de ratos. Concluiu que as três ligas ensaiadas apresentaram resultados que variavam de favoráveis a desfavoráveis. Oliveira et al. (1993) estudou e comparou o comportamento tecidual frente à resina acrílica, incolor, térmica e quimicamente ativada em substituição ao tecido ósseo da calota craniana de coelhos. Concluiu de uma maneira geral, que ambas as resinas apresentaram reações teciduais semelhantes.

Por fim, Nogueira Junior (2001) avaliou a biocompatibilidade de quatro agentes para a

cimentação de peças protéticas por meio de implantes em tecido conjuntivo subcutâneo em ratos. Foram realizados implantes, utilizando-se tubos de polietileno preenchidos com agentes cimentantes inseridos em lojas cirúrgicas preparadas no dorso dos animais, os quais foram sacrificados em diferentes períodos de observação, concluindo que todos os agentes cimentantes causaram resposta tecidual nos períodos avaliados.

O teste de nível II baseia-se na avaliação tecidual de animais que receberam implantes no tecido subcutâneo e intramuscular de um material com potencial de causar toxicidade sistêmica, por inalação, irritação na pele, entre outras respostas. O teste de toxicidade dérmica é importante devido ao grande número de substâncias químicas que temos contato diariamente. Quando um material, produto ou componente tóxico é identificado, ele pode ser substituído, diluído ou neutralizado para reduzir o nível de toxicidade (ANUSAVICE, 2004). Neste teste, da mesma maneira que no primeiro, faz-se necessário a participação de uma equipe multidisciplinar para a elaboração da pesquisa, seu desenvolvimento, manutenção dos animais, possíveis análises laboratoriais, bioquímicas, radiográficas, anatomo-patológicas e histológicas, análise estatística, interpretação dos resultados e quando necessário, testes mecânicos e físicos.

Dentre as pesquisas que realizaram testes do tipo II, Liu et al. (1997) investigaram sistemicamente a biocompatibilidade do cimento de fosfato de cálcio, por meio de implantes em fêmures de coelho, e verificaram que o material é biocompatível podendo ser aplicado em humanos.

Após um material ter sido aprovado nos testes de níveis I e II, deverá ser avaliado em humanos (teste nível III), sendo verificado seu desempenho favorável ou não e as reações que poderá apresentar em condições clínicas normais (ANUSAVICE, 2004). Como exemplo do teste III, Vamnes et al. (2004) realizaram uma avaliação sistêmica em pacientes que apresentavam restaurações de amálgama e verificaram que a concentração de mercúrio no sangue e na urina destes indivíduos era maior quando comparada às pessoas sem restauração. Os autores concluíram que a complexa natureza da maioria das reações provocadas por materiais dentários gera a necessidade de uma investigação multidisciplinar.

Lemmons e Natiella (1986) concluíram que as propriedades funcionais e a biocompatibilidade são questões básicas no desenvolvimento dos biomateriais e salientaram que existem várias metodologias para analisar essas propriedades, entretanto, em todos os casos o hospedeiro humano tem sido o teste final. Norman e Wright (1986) realizaram testes de uso para comparar materiais cimentantes, quanto à sensibilidade pós-operatória, avaliando dados subjetivos e objetivos em pacientes.

Nota-se a importância dos testes biológicos, visto que um material para ser usado na cavidade oral deve ser atóxico, não absorvível pelo sistema circulatório e não deve provocar injúrias nos tecidos orais. Materiais não biocompatíveis podem mostrar-se mutagênicos ou ainda influenciar mediadores da inflamação provocando respostas sistêmicas, incluindo toxicidade, teratogênias ou efeitos carcinogênicos. Tais materiais devem ser isentos de agentes que possam causar respostas alérgicas a indivíduos sensíveis a essas substâncias (ANUSAVICE, 2004).

De acordo com o relatado, questiona-se a possibilidade de um profissional de uma única área de atuação realizar análises tão distintas para avaliar se um material preenche os requisitos da biocompatibilidade. Esta situação pode ocasionar estudos com metodologia duvidosa e análises imprecisas, levando a resultados equivocados. Sendo assim, o pesquisador pode enfrentar dificuldades na realização de seu estudo e necessitar de profissionais com conhecimentos variados para permitir o desenvolvimento do trabalho, posterior interpretação dos dados e oferecer maior credibilidade à complexa pesquisa sobre a biocompatibilidade de um material.

CONCLUSÕES

De acordo com o observado, conclui-se que o estudo das propriedades biológicas dos materiais dentários requer conhecimento em diferentes áreas, tais como: farmacologia, toxicologia, histologia, biologia, imunologia, bioquímica, veterinária, odontologia, medicina, entre outras. Essa interdisciplinaridade é alcançada mais facilmente por diversos pesquisadores trabalhando concomitantemente. Tal interação entre profissionais de uma mesma equipe deve ser conseguida por meio de um relacionamento harmônico fundamentado em princípios éticos, visando a um objetivo único: o desenvolvimento da pesquisa.

ABSTRACT

The biocompatibility can be defined as a relation between a material and the organism, in a way that both don't produce unwanted effects. Nowadays, the biocompatibility has been studied in many articles, increasing the interest in evaluating the characteristics of the dental material and the responses created by their components. An ideal test was not still established, although many analysis have been realized to determine these properties. Based in the literature, the aim of this article is to study the main aspects that must be related to dental material biocompatibility study, emphasizing the importance of a multidisciplinary group. It is necessary the involvement of the researchers related to the development of the materials and their properties, and the health professionals to evaluate the biology responses. Consequently, we concluded that is indispensable an interaction among researchers of distinct knowledge to prove the dental material biocompatibility.

KEY-WORDS

Biocompatible materials. Dental materials. Toxicity.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN DENTAL ASSOCIATION. COUNCIL ON DENTAL MATERIALS AND DEVICES. Recommended standard practices for biological evaluation of dental materials. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 84, n. 2, p. 382-387, 1972.
- ANUSAVICE, K. J. *Phillip's Science of Dental Materials*. 11. ed. Philadelphia: Saunders, 2004.
- COSTA, C. A. S. Testes de citotoxicidade em culturas de células. In: ESTRELA, C. *Metodologia Científica*. Ensino e Pesquisa em Odontologia. São Paulo: Artes Médicas, 2001. p. 145-160.
- GRILL, V. et al. In vitro evaluation of the biocompatibility of dental alloys: fibronectin expression patterns and relationships to cellular proliferation rates. *Quintessence Int.*, Cabot Stream, v.31, n.10, p.741-747, 2000.
- GUASTALDI, A. C. Biomaterial: ponderações sobre as publicações científicas. *Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent.*, São Paulo, v. 58, n. 3, p.205-206, 2004.
- LEMMONS, J.; NATIELLA, J. Biomaterials, biocompatibility and peri-implant considerations. *Dent. Clin. North Am.*, Philadelphia, E.U.A., v.30, n.1, p.3-23, Jan. 1986.
- LIU, C. et al. Evaluation of the biocompatibility of a nonceramic hydroxyapatite. *J. Endod.*, Philadelphia, v.23, n.8, p.490-493, 1997.
- NEISSER, M.P. *Contribuição para a avaliação da biocompatibilidade de ligas de cromo-níquel pelo estudo histomorfológico das reações teciduais em conjuntivo de ratos*. 1992, v. 72 f. Tese (Doutorado em Odontologia)–Faculdade de Odontologia. Universidade Estadual de São Paulo, São José dos Campos, 1992.
- NOGUEIRA JÚNIOR, L. *Análise histológica do comportamento pulpar, pós-cimentação de coroas totais metálicas com cimentos de ionômero vítreo e fosfato de zinco*. 1997. 115 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia)– Faculdade de Odontologia - Universidade Estadual de São Paulo, São José dos Campos, 1997.
- NORMAN, R.D., WRIGHT, J.S. A comparison of a glass ionomer and zinc phosphate cements via pulpal response. *Compend. Cont. Educ. Dent.*, New Jersey, v. 7, n. 1, p. 41-47, 1986.
- OLIVEIRA, N.E. *Estudo da biocompatibilidade de resina acrílica incolor, térmica e quimicamente ativada: teste biológico em tecido ósseo de calota craniana em coelho*. 1993. 91 f. Dissertação (Mestrado em Odontologia)– Faculdade de Odontologia. Universidade Estadual de São Paulo, São José dos Campos, 1993.
- RODE, S. M.; VILLA, N. Biocompatibilidade de resinas acrílicas termicamente ativadas (incolor e com pigmento rosa): teste biológico em tecido conjuntivo de ratos. *Rev. Paul. Odont.*, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 39-43, 1989.
- ROTHAMEL, D. et al. Biocompatibility of various collagen membranes in culture of human PDL fibroblasts and human osteoblasts-like cells. *Clin. Oral Implants Res.*, v. 15, n. 4, p. 443-449, 2004.
- SCHMALZ, G. Material science: biological aspects. *J. Dent. Res.*, Alexandria, v. 81, n. 10, p. 660-663, 2002.

VAMNES, J.S. et al. Four years of clinical experience with an adverse reaction unit for dental biomaterials. *Community Dent. Oral Epidemiol.*, v. 32, n. 2, p. 150-157, 2004.

Vanessa Ávila Sarmiento Silveira

Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP
e-mail: vassilveira@yahoo.com.br

Andresa Costa Pereira

Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP

Susana Ungaro Amadei

Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP

Sigmar de Mello Rode

Prof. Adjunto. Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese. Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP. Curso de Pós-graduação em Odontologia, Departamento de Odontologia da UNITAU

TRAMITAÇÃO

Artigo recebido em: 08/09/2004

Aceito para publicação em: 14/10/2004