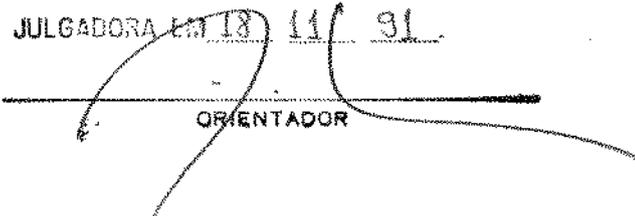


ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE A REDAÇÃO FINAL
DA TESE DEFENDIDA POR JOSÉ RICARDO
LENZI MARIOLANI E APROVADA PELA
COMISSÃO JULGADORA EM 18 11 91.


ORIENTADOR

METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DA INTERFACE
BIOMATERIAL/TECIDO ÓSSEO:
ESTUDO TEÓRICO E EXPERIMENTAL

Publicação FEM
Nº

34/91

JOSÉ RICARDO LENZI MARIOLANI

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

CENTRO DE TECNOLOGIA

METODOLOGIA PARA AVALIAÇÃO DA INTERFACE
BIOMATERIAL/TECIDO ÓSSEO:
ESTUDO TEÓRICO E EXPERIMENTAL

JOSÉ RICARDO LENZI MARIOLANI ²⁰⁹

Trabalho apresentado como parte dos requisitos necessários para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica pela Faculdade de Engenharia Mecânica da Universidade Estadual de Campinas.

CAMPINAS

1991

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ENGENHARIA MECÂNICA
DEPARTAMENTO DE MATERIAIS

Tese de: Mestrado

Titulo da Tese: Metodologia para avaliação da interface
biomaterial-tecido ósseo: Estudo teórico e
experimental

Autor: José Ricardo Lenzi Mariolani

Orientador: Prof. Dr. Antonio Celso Fonseca de Arruda

Aprovado por



Prof. Dr. Antonio Celso Fonseca de Arruda, Presidente



Prof. Dr. William Dias Belangero



Profa. Dra. Cecilia Amélia de Carvalho Zavaglia

Campinas, novembro de 1991.

AGRADECIMENTOS

- ao Prof. Dr. Antonio Celso Fonseca de Arruda, orientador deste trabalho, pela confiança, incentivo e assistência;
- ao Prof. Dr. William Dias Belangero, pelo apoio decisivo prestado à área biomédica deste trabalho, sem o qual teria sido impossível a sua conclusão;
- à Profa. Iris C. Liñares de Torriani, pelo apoio e pela cessão de instalações e equipamentos do Laboratório de Cristalografia do Instituto de Física Gleb Wataghin;
- a Ana Cristina de Moraes e Gomes Sarmento Alvin do Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental da Faculdade de Ciências Médicas, coordenado pelo Prof. Dr. Reinaldo Wilson Vieira, pelo apoio na execução dos ensaios *in vivo*;
- à Dra. Áurea Akemi Abe Cairo pela cessão do mamógrafo do CAISM - Unicamp;
- à Eletrometal - Metais Especiais S. A., pela doação do aço inoxidável 316L e pelo apoio na execução de parte das análises por espectrometria de fluorescência de raios X;
- à Eutectic-Castolin, pela deposição das camadas cerâmicas sobre os corpos de prova;
- aos colegas Olivio Novaski e Sérgio Luiz Zarpellon pelo incentivo à conclusão deste trabalho;
- a Antonio C. F. A. Rangel, José Ricardo Fernandes Lagoa, José Ricardo Ribas, Marcos Tadeu Pinheiro e Vilson Baldasso pelo auxílio prestado e
- aos demais funcionários da Unicamp que direta ou indiretamente colaboraram na execução deste trabalho.

ÍNDICE

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Interface biomaterial/tecido: Definição e importância do seu estudo.....	1
1.2. Fatores que influenciam a reação interfacial.....	3
1.2.1. Fatores relacionados ao material.....	3
1.2.1.1. Biocompatibilidade.....	4
1.2.1.1.1. Metais.....	4
1.2.1.1.2. Cerâmicos.....	7
1.2.1.1.3. Polímeros.....	10
1.2.1.1.4. Compósitos.....	13
1.2.1.2. Características físicas.....	13
1.2.1.2.1. Tamanho e forma.....	13
1.2.1.2.2. Superfície.....	15
1.2.2. Fatores relacionados ao tecido receptor.....	20
1.2.2.1. Tipo de tecido.....	20
1.2.2.1.1. Tecido ósseo.....	21
1.2.2.1.2. Tecido não ósseo.....	22
1.2.2.2. Estado do tecido.....	24
1.2.2.3. Técnica cirúrgica.....	25
1.2.3. Fatores mecânicos.....	26
CAPÍTULO 2 - PROPOSIÇÃO.....	33
CAPÍTULO 3 - MATERIAL E MÉTODO.....	34
3.1. Confeção dos corpos de prova.....	34
3.2. Técnica de implantação.....	37
3.3. Processamento das amostras.....	38
3.3.1. Radiografia convencional.....	38
3.3.2. Radiografia de alta resolução.....	39
3.3.3. Microrradiografia.....	39
3.3.4. Análise por microdensitometria.....	40
3.3.5. Análise por espectrometria de fluorescência de raios X.....	42
3.4. Comparação entre os diferentes métodos.....	43
CAPÍTULO 4 - RESULTADOS.....	44
4.1. Resultados macroscópicos.....	44

4.2. Radiografias convencionais.....	45
4.3. Radiografias de alta resolução.....	50
4.4. Microrradiografias e microdensitometrias.....	55
4.5. Comparação entre as medidas das espessuras das camadas formadas ao redor dos implantes obtidas a partir das microdensitometrias e das radiografias de alta resolução.....	65
4.6. Espectrometria de fluorescência de raios X.....	66
CAPÍTULO 5 - DISCUSSÃO.....	67
CAPÍTULO 6 - CONCLUSÕES.....	80
CAPÍTULO 7 - SUGESTÕES PARA TRABALHOS POSTERIORES.....	82
Referências Bibliográficas.....	83
APÊNDICE.....	97
A.1. Radiologia diagnóstica.....	97
A.1.1. Introdução.....	97
A.1.2. Produção de raios X.....	97
A.1.3. O tubo de raios X.....	98
A.1.4. Filtros.....	99
A.1.5. Imagens radiográficas.....	100
A.1.6. Radiografia de alta resolução.....	101
A.2. Microdensitometria.....	102
A.3. Espectrometria de fluorescência de raios X.....	103

RESUMO

Com o objetivo de se desenvolver uma metodologia simples e de baixo custo para o estudo da interface biomaterial/tecido ósseo foram implantados em fêmures de cães pinos de aço inoxidável 316L revestidos com Al_2O_3 , TiO_2 , Nb_2O_5 e sem revestimento. Após períodos de seguimento de até 52 semanas, amostras de osso com os implantes foram radiografadas por técnica convencional e de alta resolução. A seguir, foram obtidas microrradiografias de fatias das amostras e medidas suas densidades ópticas (microdensitometria). As amostras foram ainda analisadas por espectrometria de fluorescência de raios X.

Observou-se que a maior parte dos implantes apresentava-se solta e com sinais de reabsorção óssea.

A radiografia convencional mostrou-se inadequada para avaliação da interface, enquanto que a técnica de alta resolução produziu imagens mais nítidas e permitiu boa avaliação preliminar. A microrradiografia permitiu nítida visão do tecido formado ao redor do implante e a microdensitometria a medição precisa da espessura do mesmo. Estes dados, juntamente com os resultados da espectrometria de fluorescência de raios X (que acusou a liberação de materiais pelos implantes), permitiram uma avaliação global da interface e uma análise crítica das vantagens e limitações da metodologia proposta.

ABSTRACT

Plugs of stainless steel coated with Al_2O_3 , TiO_2 , Nb_2O_5 and without coating were inserted into canine femora in order to allow the development of a simple and low cost methodology for analysing the interface biomaterial-bone. After follow-up periods of until 52 weeks, bone segments containing the plugs were radiographed using the conventional and high resolution techniques. Next, microradiographs of slices of the bone-plug specimens were taken and after this the optical densities of the films were measured (microdensitometry). The specimens were also analysed by X-ray fluorescence spectrometry.

At the death of the animals it was realized that the majority of the plugs was loosened and exhibited marks of bone resorption.

The results of that study showed that the conventional radiographic technique is inappropriate for the evaluation of the interface, as long as the high resolution radiographic technique produced sharper images and allowed a good preliminary evaluation. The microradiography allowed a clear view of the tissue formed around the implant and the microdensitometry allowed the precise measurement of its thickness. These informations added to the results of the X-ray fluorescence spectrometry analysis (which showed the release of material by the implants) allowed a global evaluation of the interface and a critical analysis of the advantages and limitations of the proposed methodology.

CAPITULO 1

INTRODUÇÃO

1.1. Interface biomaterial/tecido: Definição e importância do seu estudo

O contato do tecido vivo com um implante conduz a uma interação material não vivo/material vivo de cuja estabilidade a longo prazo depende o sucesso ou o fracasso deste implante. Quando o tecido vivo é agredido, inicia-se uma seqüência de eventos histoquímicos e celulares que tem por finalidade prover a sua recuperação. Na preparação cirúrgica do local para a introdução de um implante, o tecido receptor é traumatizado e inicia-se o processo natural de recuperação que pode ou não ser alterado pela presença do material estranho. A reação do tecido ao implante inicia-se imediatamente após a sua introdução, ocorrendo na interface tecido vivo/implante fenômenos histoquímicos e biológicos como a variação do pH e das concentrações de eletrólitos e de metabólitos que interferem na intensidade do infiltrado. Da mesma forma que a introdução do implante perturba o processo de recuperação do tecido traumatizado, a reação do tecido também pode produzir alterações superficiais no material implantado (como corrosão ou degradação), que por sua vez influirão novamente sobre o tecido receptor, realimentando o processo. Caso este processo não atinja uma condição de equilíbrio, fatalmente ocorrerá a falha do implante. O alcance do equilíbrio não assegura, entretanto, o sucesso do implante. Este sucesso dependerá do tipo e da estabilidade da interface formada.

Interface, na definição de AURÉLIO BUARQUE DE HOLANDA [47], significa, entre outras acepções, "dispositivo físico ou lógico que faz a adaptação entre dois sistemas". Baseado nesta definição, a interface biomaterial/tecido pode ser definida como a região compreendida entre a fronteira tecido afetado/tecido não afetado pelo implante e a fronteira biomaterial não

afetado/biomaterial afetado pela reação do tecido. Desta forma, o estudo da interface deve abranger o tecido formado ao redor do implante, a camada superficial do implante e os processos histoquímicos, celulares e físico-químicos que aí ocorrem.

Do ponto de vista histológico, a resposta interfacial a um implante ocorre basicamente através da formação de uma cápsula de tecido fibroso cuja espessura varia principalmente de acordo com a toxicidade do material implantado, podendo ir de alguns nanômetros a alguns milímetros. Embora o tecido fibroso seja contíguo ao tecido original, ele não adere ao biomaterial [57]. Nessas condições, a fixação do implante só pode ocorrer através da conformação desse tecido em micro ou macroirregularidades na superfície do material. Sendo o tecido fibroso facilmente deformável, este possibilita a ocorrência de movimentos na interface, o que pode resultar na soltura do - dispositivo implantado [58]. No caso de implantes introduzidos em tecido ósseo, há a possibilidade de se estabelecer um contato direto osso/implante sem interposição de tecido fibroso [5].

Um implante ideal seria aquele que desempenhasse adequadamente suas funções e produzisse uma reação do tecido a mais natural possível, ou seja, a mais próxima possível da reação que ocorreria se o implante não estivesse presente. A cápsula de tecido fibroso formada deveria ter a menor espessura possível, no caso de tecidos não ósseos, ou deveria haver contato direto osso/implante, no caso de tecido ósseo.

No passado, acreditava-se que bastava um material ser quimicamente inerte para que ele pudesse ser utilizado com sucesso como biomaterial. Hoje, sabe-se que o conhecimento da reatividade química não é suficiente para a previsão da reação que um material provocará num tecido vivo, e que materiais inertes não devem ser considerados como ideais, pois eles não provocam reações biológicas semelhantes às naturais. Materiais bioativos ou biodegradáveis também não são necessariamente ideais, pois a reação que provocam no tecido também pode não ser natural. Os implantes atualmente em uso estão longe de produzir uma reação do tecido semelhante à natural. Na procura de um implante ótimo, é essencial o entendimento aprofundado da reação interfacial (alterações bio e histoquímicas no tecido e físico-

químicas no biomaterial) e uma avaliação da interface em vários níveis de resolução [4]. O estudo da interface adquire importância ainda maior quando se considera que a mesma apresenta um comportamento dinâmico, com a própria interação implante/tecido podendo modificar-se no decorrer do tempo e de acordo com os estímulos vigentes. Por isso que, nas palavras de HENCH e ETRIDGE [57, p.2], "somente através do entendimento da interface biomaterial/tecido será possível se alcançar progressos na estabilização a longo prazo de implantes".

ALBREKTSSON e ALBREKTSSON [6] consideram seis os fatores de influência na resposta do tecido a um material implantado e, portanto, na reação interfacial. Os fatores são: 1) a biocompatibilidade do material, 2) a forma do implante, 3) o tipo de superfície do implante, 4) o estado do tecido que recebe o implante, 5) a técnica cirúrgica e 6) as condições de carregamento do implante. No quarto fator poder-se-ia acrescentar também o tipo de tecido, não considerado no trabalho citado porque o mesmo se ocupava somente de tecido ósseo.

Estes fatores não agem sozinhos, mas se interrelacionam uns com os outros, sendo a importância individual de cada um deles desconhecida. Isto porque a grande dificuldade de se manipular apenas um dos fatores, mantendo-se os demais sob controle, faz com que os resultados de experiências realizadas sob "condições ideais" tenham pouco significado na avaliação do grau de importância de cada um deles [6].

A seguir, baseando-se aproximadamente na subdivisão sugerida por ALBREKTSSON e ALBREKTSSON [6], serão analisados os fatores de influência na interface biomaterial/tecido. Não serão analisados os efeitos sistêmicos potencialmente provocados pelos biomateriais, pois este assunto está além do escopo deste trabalho, limitado aos efeitos do biomaterial em seu interfaceamento com o tecido vivo.

1.2. Fatores que influenciam a reação interfacial

1.2.1. Fatores relacionados ao material

1.2.1.1. Biocompatibilidade

Na análise da biocompatibilidade dividiremos os materiais de acordo com a classificação usualmente empregada em ciência dos materiais, ou seja, em metais, cerâmicos, polímeros e compósitos.

1.2.1.1.1. Metais. Os metais encontram larga aplicação em medicina e odontologia, destacando-se a confecção de próteses ortopédicas de substituição de juntas e partes de ossos ou dispositivos de fixação e estabilização de fraturas, e de próteses dentárias. A maior parte dos inúmeros metais e ligas em uso na prática cirúrgica ortopédica pode ser enquadrada em três categorias, que são a dos aços inoxidáveis, a das ligas a base de cobalto-cromo e a do titânio e ligas de titânio [2, 12, 27, 57, 111, 132, 140, 144]. Entre os aços inoxidáveis mais empregados estão o AISI 316L e o ASTM F-138. No grupo do cobalto-cromo, destacam-se as ligas Co-28Cr-6Mo e Co-35Ni-20Cr-10Mo. E no grupo do titânio são utilizadas as ligas Ti-6Al-4V, Ti-5Al-2,5Fe e titânio comercialmente puro. Eventualmente são empregados nióbio e tântalo produzidos por metalurgia do pó [119, 132] e a liga Ni-45Ti [132]. Além dos metais e ligas citados, uma vasta gama de outros metais tem sido implantada experimentalmente em animais.

Para que um metal exerça influência sobre as células, ele deve estar ionizado. Esta ionização ocorre através do contato com o fluido extracelular, e os íons produzidos, dependendo do seu potencial citotóxico, podem lesar as células ao seu redor. Segundo KAWAHARA [74], há uma relação entre a citotoxicidade dos metais e a sua posição na tabela periódica. Assim, os metais do grupo II (Be, Mg, Ca, Cd, Sr, Ba, Zn e Hg) apresentam alta citotoxicidade, o que não ocorre com os metais dos grupos III (Al, In e Ga), IV (Si, Ti, Zr e Sn) e VI (Cr, Mo e W). Nos outros grupos, o peso atômico determina a citotoxicidade. Assim, Cu (grupo I), V, As e Sb (II), Fe, Co e Ni (VIII) são citotóxicos, enquanto que Au (I), Ta (V), Pd e Pt (VIII) não o são.

O modo pelo qual ocorre a ionização dos metais no meio fisiológico é a oxidação, o que a torna um dos fatores mais importantes na determinação do tipo de interface formada entre

tecido e materiais metálicos. Segundo MEARS [99], os produtos da dissolução do metal podem afetar diretamente o metabolismo celular, a corrosão pode provocar alterações no ambiente químico pela produção de íons H^+ ou OH^- e de H_2 , O_2 ou Cl_2 e as correntes de corrosão produzidas localmente também podem afetar os tecidos vizinhos.

Inúmeros estudos já foram realizados para caracterizar a resposta do tecido a implantes metálicos, e pouca diferença tem sido registrada entre os metais correntemente usados na prática cirúrgica [86, 95]. A resposta padrão é a formação de uma cápsula de tecido fibroso envolvendo o implante [5, 27, 57, 79, 86]. A espessura da cápsula formada depende da taxa de liberação de íons metálicos [79, 95] e da atividade fisiológica desses íons [74, 95]. Para se evitar esta ocorrência utilizam-se metais que permitam a formação de um filme passivo de óxido em suas superfícies, o que faz com que eles não sejam facilmente corroídos no meio fisiológico. Entretanto, mesmo na ausência de corrosão ocorre a liberação de íons por parte do metal [45, 46, 79, 98]. Quando a ionização é pequena, a cápsula de tecido fibroso mantém-se em geral com pequena espessura. Havendo corrosão em maior intensidade, a camada de tecido fibroso aumenta de espessura em função da severidade do processo corrosivo em curso e do padrão de resposta celular aos íons presentes. As células do tecido tornam-se inchadas e ativas, ocorrendo um aumento na vascularização e o surgimento de muitos fagócitos na interface, no interior dos quais podem ser encontrados sais metálicos [78]. A reação do tecido a um processo corrosivo ocorre na forma de uma inflamação estéril [27, 79], também chamada inflamação eletrolítica [78]. Ocorre também a descoloração dos tecidos adjacentes. Caso o tecido seja ósseo, a corrosão causará osteólise, reabsorção óssea e osteomielite química [78].

A semelhança observada na reação do tecido a diferentes metais poderia significar que realmente não existem diferenças ou que os métodos analíticos empregados têm sido inadequados à detecção destas [86]. Existem vários relatos acerca de observações (realizadas em amostras de biópsias e necrópsias) da reação do tecido a implantes metálicos, mas é difícil de se avaliar o quanto estes resultados são significativos, pois os

implantes analisados certamente foram submetidos a diferentes condições durante o tempo em que permaneceram no interior do organismo [86].

Com o objetivo de adquirir um maior entendimento da reação do tecido a implantes metálicos, McNAMARA e WILLIAMS [95, 96, 97] investigaram histologicamente e por microscopia eletrônica de varredura a resposta tecidual à implantação intramuscular de metais puros. Esses pesquisadores realizaram um exame microestrutural detalhado da cápsula fibrosa adjacente a implantes intramusculares de Al, Co, Cu, Ni e Pb e concluíram que para cada metal estudado desenvolveu-se um padrão morfológicamente distinto e reproduzível, embora pudesse ser distinguido um padrão geral de resposta do tecido.

Em relação ao tecido ósseo, freqüentemente ocorre a formação de uma fina membrana de tecido fibroso entre o osso e a superfície do implante, composta de fibrócitos achatados e isenta de células inflamatórias, exceto no caso de corrosão intensa [86]. BRUNET et al. [20] investigaram a cápsula de tecido formada em volta de dispositivos metálicos para a fixação de fraturas e observaram que o tecido é constituído de duas zonas, uma superficial formada por uma banda compacta de tecido conjuntivo fibroso, e outra adjacente ao implante constituída de tecido fibrogorduroso. O padrão encontrado foi o mesmo tanto para implantes de aço inoxidável quanto para implantes de liga de titânio ou de liga a base de cobalto-cromo.

Por muito tempo acreditou-se ser inevitável a formação da cápsula de tecido fibroso ao redor de um implante metálico [66]. Porém, BRÄNEMARK et al. [19] observaram pela primeira vez em 1969 contato direto, sem interposição de tecido fibroso, entre tecido ósseo e titânio comercialmente puro, fenômeno que mais tarde veio a ser chamado de *osseointegração* [3, 4, 5, 7]. Mais recentemente, foram obtidos resultados semelhantes com zircônio [8], tântalo [70], as ligas Ti-Al-V, Co-Cr e aço inoxidável [87, 89]. Segundo este conceito, *osseointegração* ocorre quando osso haversiano e a superfície do metal são separados apenas por uma camada de 0,001 μm de proteoglicanos (existindo ainda na superfície do metal a camada protetora de óxido, com espessura inferior a 0,001 μm). Caso não ocorra *osseointegração*, forma-se entre o osso haversiano

normal e a superfície metálica uma camada de 1 μm de osso desordenado, uma camada de 100 μm de tecido conjuntivo e uma camada de 10 μm de proteoglicanos, além da camada protetora de óxido [3]. Entretanto, no caso de implantação em tecido não ósseo, cujo processo de recuperação ocorre somente através da formação de tecido fibroso, nunca ocorrerá contato metal/tecido original, permanecendo sempre uma cápsula de tecido fibroso envolvendo o implante [86].

1.2.1.1.2. *Cerâmicos.* Os materiais cerâmicos empregados na confecção de implantes podem ser divididos, de acordo com a sua reatividade química, em três categorias [57]: os chamados inertes, os com superfície reativa e os completamente reabsorvíveis. Cada um destes tipos encontra diferentes aplicações e produz reações interfaciais distintas.

No primeiro grupo estão os óxidos estáveis de metais como alumínio, titânio, nióbio e zircônio, aluminato de cálcio, titanato de cálcio, porcelana, cerosium ($\text{MgAl}_2\text{O}_4 + \text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8 + \text{Al}_2\text{O}_3$) [63] e as várias formas de carbono (pirolítico LTI, vítreo e depositado por vapor) [57]. No segundo grupo encontram-se os materiais compostos basicamente de SiO_2 , CaO , P_2O_5 e Na_2O (biovidros e biocerâmicas) e os fosfatos de cálcio (hidroxiapatita - $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ e TCP - fosfato tricálcio - $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$). E no terceiro grupo destacam-se o gesso e os fosfatos e aluminatos de cálcio ($\text{CaO.P}_2\text{O}_5$, $3\text{CaO.P}_2\text{O}_5$, $\text{CaH}_4(\text{PO}_4)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, $\text{CaO.Al}_2\text{O}_3$) [57]. A fronteira entre o segundo e o terceiro grupo é tênue, pois alguns materiais como os fosfatos de cálcio, por exemplo, podem tanto se comportar como cerâmica de superfície ativa como serem totalmente reabsorvidos [69].

Os materiais cerâmicos do primeiro grupo têm sido utilizados em aplicações biomédicas por serem relativamente inertes em relação à reação que provocam no tecido. São empregados na confecção de componentes de próteses ortopédicas, de próteses dentárias, como material isolante em marcapassos e pâncreas artificial e em válvulas cardíacas [37]. Quando implantados, costumam ser envolvidos por uma fina cápsula de tecido fibroso com espessura de apenas algumas camadas de células. Contato direto tecido ósseo/material cerâmico (osseointegração) também

pode ocorrer, como demonstrado por HEIMKE et al. (segundo ALBREKTSON e ALBREKTSON [6]) para Al_2O_3 .

Segundo KAWAHARA [74], que investigou a reação do osso alveolar a materiais cerâmicos "inertes", tal reação ocorre na seguinte seqüência: logo após a introdução do implante, sua superfície é coberta por hematomas. A superfície cerâmica adsorve água, formando uma camada aquosa. Tecidos epitelial e conjuntivo ligam-se a esta camada aquosa por meio de uma camada intermediária constituída de sangue coagulado, proteínas, lipídios e proteoglicanos. Após um mês, o sangue coagulado é fagocitado e fibroblastos podem entrar em contato direto com a superfície do implante. Após três meses, fibras de colágeno perpendiculares à superfície (não oriundas de reação de corpo estranho) ligam-se diretamente ao implante.

A reação do tecido aos materiais cerâmicos pode ser influenciada pelo fato conhecido de que estes materiais são atacados em meio aquoso [11, 33, 44, 76]. Hidrólise da superfície de certos materiais cerâmicos pode produzir dissolução e liberação de óxidos, o que ocorrerá com maior facilidade quanto maior a porcentagem de impurezas presente no material [58]. A quantidade de material liberado (e conseqüentemente disponível para interagir com os elementos celulares) e o efeito desta interação determinam a extensão da reação do tecido.

As várias formas de carbono são bem toleradas no ambiente fisiológico. KENNER et al. [75] relataram a formação de uma fina camada de tecido fibroso sem evidência de reação inflamatória após a implantação de carbono isotrópico em fêmures de coelhos. THOMAS et al. [137] reportaram uma interface com osso maduro e bem organizado, com áreas de aposição direta osso/implante, ao redor de pinos de carbono pirolítico LTI implantados por 24 semanas em fêmures de cães. Graças à boa compatibilidade do carbono com o sangue [26, 57], sua principal aplicação médica tem sido a confecção de implantes vasculares.

Os materiais cerâmicos com superfície reativa são empregados com o objetivo de se provocar uma reação controlada na superfície do implante que resulte numa ligação química direta entre o biomaterial e o tecido vizinho [57]. A reatividade desta classe de materiais pode ser controlada pela composição dos mesmos [34].

De acordo com HENCH e ETRIDGE [57], a reação do tecido ósseo ao biovidro ocorre da seguinte forma: poucas horas após a implantação, ocorre a troca de íons Na^+ do implante com íons H^+ do fluido extracelular, formando-se na superfície do implante um filme de gel rico em sílica. Após períodos mais longos, forma-se uma camada rica em fosfato de cálcio sobre o filme de gel. Se o material tiver um teor adequado de P_2O_5 , ocorre a diferenciação e a proliferação de osteoblastos na interface. Estes osteoblastos geram fibrilas de colágeno e mucopolissacarídeos, os quais se incorporam à camada de gel na superfície do implante, formando uma zona de transição entre o osso e o material. Entre 3 e 6 semanas ocorre a formação de duas frentes de mineralização, uma na camada de gel e outra no osso imaturo que envolve o implante. Quando estas duas frentes se encontram, o implante torna-se osseointegrado, sem nenhum tecido conjuntivo se interpondo entre sua superfície e o osso. Nem sempre, porém, a reação do tecido se dá desta forma, pois a osteogênese ocorrendo na interface entre o tecido vivo e o biomaterial é um fenômeno extremamente delicado do ponto de vista da fisiologia do osso [73, 74]. Pequenas variações de composição podem tornar o material suscetível a dissolução no interior do organismo, e a reação inflamatória resultante pode acelerar esta dissolução, tornando o processo incontrolável. A liberação de Al_2O_3 , Ta_2O_5 , ZrO_2 e fosfatos também pode inibir a mineralização normal e resultar na formação de tecido fibroso na interface [52].

Os fosfatos de cálcio (hidroxiapatita (HA), fosfato tricálcio (TCP) ou a mistura de ambos) formam outro grupo de cerâmicas reativas que apresentam excelente biocompatibilidade e se ligam diretamente ao osso, sem interposição de qualquer outro tipo de tecido [13, 49, 51, 67, 69, 80]. Isto é explicado pelo fato destes materiais serem compostos dos mesmos íons que compõe a fase mineralizada do osso natural, sendo portanto capazes de participar do equilíbrio cálcio/fosfato no organismo [13].

O grau de reatividade dos fosfatos de cálcio é motivo de controvérsia, sendo considerados fatores de influência a composição química (proporção HA/TCP), a estrutura cristalina e o processo de fabricação do material [69]. Conforme a combinação desses fatores, um implante de fosfato de cálcio pode até ser

totalmente reabsorvido.

Em relação à resposta do tecido aos fosfatos de cálcio, logo após a implantação o material é revestido por uma camada microscópica de apatita biológica. Osteoblastos diferenciados depositam na superfície do implante uma camada de 3 μm a 5 μm de substância amorfa, a qual se calcifica como cristais de osso mineralizado em forma de placas [13]. Fosfatos de cálcio implantados em tecido não ósseo são encapsulados por tecido fibroso [13].

Os materiais cerâmicos reabsorvíveis são empregados quando objetiva-se que o implante seja totalmente reabsorvido e substituído por tecido ósseo normal. Por serem materiais altamente reativos, as modificações na sua interface com o tecido ocorrem rapidamente, sendo o entendimento do processo necessário para o controle da velocidade de reabsorção, a qual varia em função da composição do material. Segundo PERNOT et al. [114], a degradação de cerâmicas reabsorvíveis ocorreria, resumidamente, da seguinte maneira: haveria uma troca de íons de sódio entre a cerâmica e o tecido, com os produtos insolúveis da degradação formando uma camada rica em sílica ao redor do implante. A seguir, ocorreria a precipitação de fosfato de cálcio na região externa desta camada em uma taxa suficientemente baixa para não afetar significativamente a velocidade de degradação do material.

1.2.1.1.3. Polímeros. Praticamente desde o seu advento, os polímeros têm encontrado várias aplicações biomédicas tais como: confecção de próteses maxilofaciais, componentes de próteses do quadril, implantes vasculares, coração artificial, válvulas cardíacas, membranas de dialisadores e oxigenadores, dispositivos de administração de drogas, lentes de contato, catéteres, no isolamento e encapsulamento de implantes eletrônicos e em suturas [57, 93].

Do ponto de vista da estabilidade *in vivo*, os polímeros podem ser divididos em três grupos [68]: estáveis, semi-estáveis e instáveis. Entre os polímeros estáveis que encontram aplicação biomédica, destacam-se: resina epóxi, poliéster (Dacron), polietileno de alta densidade, polipropileno, politetrafluoretileno (Teflon), poliacetal (Delrin), polieter uretanos e silicone.

Entre os semi-estáveis destacam-se: poliamida (Nylon), policarbonato, polimetilmetacrilato e polietileno de média densidade. E entre os instáveis: poliéster uretanos, polietileno de baixa densidade, álcool polivinílico e cloreto de polivinila.

Como os polímeros se constituem numa classe relativamente nova de materiais, o conhecimento do seu comportamento no ambiente biológico é relativamente limitado [68].

Ao ser introduzido no organismo, um implante de material polimérico produz uma reação inflamatória. Se o polímero for "inerte", a inflamação será pequena e ocorrerá o seu encapsulamento por tecido fibroso, como ocorre com a maioria dos implantes metálicos e cerâmicos. Ao contrário destes, porém, a espessura da cápsula de tecido fibroso parece não ter correlação direta com a toxicidade do material [138]. Isto ocorreria pelo fato de os produtos da degradação dos polímeros serem mais tóxicos que a maioria dos íons liberados por implantes metálicos, o que resultaria na seguinte relação entre a atividade fibroblástica ao redor do implante e a toxicidade do polímero [57]: caso o material seja pouco tóxico, ele provocará uma resposta inflamatória mínima, e em uma semana estará formado o encapsulamento fibroso; caso o material seja mais tóxico, a reação inflamatória será maior e a formação do tecido fibroso será retardada; e caso o material seja muito tóxico, ocorrerá um acentuado processo necrótico que impedirá a formação da cápsula de tecido fibroso.

A extensão da reação inflamatória é determinada por fatores como a estrutura molecular, o peso molecular, a solubilidade, a existência de cargas superficiais e a toxicidade dos subprodutos oriundos da degradação dos polímeros. Em relação à estrutura molecular do polímero, quanto maior a sua semelhança com a das proteínas, tanto mais severa a reação do organismo, pois tal semelhança dificultaria a distinção imunológica entre tecido vivo e polímero [74]. Quanto menor o peso molecular do polímero, mais tóxico ele será para o tecido receptor ou para o organismo vivo. Por este motivo, monômeros oriundos de polimerização incompleta são extremamente tóxicos [57]. A reação inflamatória também será maior quanto mais solúvel (ou biodegradável) for o polímero, persistindo enquanto o material estiver presente [57]. A presença

de cargas superficiais no polímero é outro fator de influência na reação do tecido [123]. Polímeros podem se tornar carregados eletricamente durante o processo de fabricação, e a presença de carga superficial positiva poderia atrair eritrócitos, que possuem carga superficial negativa. O contato destas células com o material potencialmente citotóxico poderia destruí-las, provocando a liberação de hemossiderina e dando origem a reação inflamatória. Em relação à degradação de polímeros em meio fisiológico, ainda faltam evidências experimentais suficientes que permitam a definição de quais são os subprodutos liberados por cada polímero. Sabe-se que os polímeros hidrofóbicos são mais resistentes à degradação que os hidrofílicos, e supõe-se que isto ocorre porque a característica hidrofóbica do material protegeria a sua superfície do ataque de moléculas de água [10].

Especialmente importante é o estudo da interface tecido ósseo/cimento polimetilmetacrilato (PMMA), considerando-se o grande número de próteses ortopédicas fixadas com o auxílio deste polímero. Geralmente, a reação do tecido ósseo ao PMMA se dá pela formação de uma cápsula de tecido fibroso, na qual podem ser encontrados macrófagos e células gigantes do tipo de corpo estranho. O tecido fibroso que envolve o polímero se forma pela reabsorção de tecido ósseo, pois o PMMA preenche todos os espaços disponíveis entre o osso e o implante após a sua introdução [85]. A formação desta cápsula de tecido fibroso costuma ser atribuída ao trauma cirúrgico, ao choque térmico provocado pela polimerização *in situ*, reação exotérmica que pode necrosar o osso se a temperatura deste alcançar 56°C [57], e pela alta toxicidade dos monômeros não polimerizados, fato confirmado em cultura de células [113]. Já relatou-se contato direto osso/PMMA para implantes pré-polimerizados (sem monômeros e sem aquecimento, portanto) implantados em animais [84]. Porém, em um estudo ultraestrutural da interface osso/PMMA realizado por LINDER e HANSSON [88] em próteses cimentadas que sofreram revisão, constatou-se que em áreas de aparente osseointegração havia uma camada de proteoglicanos com espessura entre 0,3 μm e 3,0 μm se interpondo entre o osso e o PMMA. Nas áreas de contato tecido não ósseo/PMMA foram encontrados células gigantes e macrófagos metabolicamente ativos. Embora macrófagos possam ser encontrados

mesmo em interfaces osso/PMMA estáveis [83, 88], o fato dessas células, segundo CHAMBERS [24], poderem eventualmente se transformar em precursoras de osteoclastos, os quais reabsorvem osso, torna arriscada a previsão do comportamento da interface a longo prazo. Todos estes fatores têm levado ao gradual abandono do emprego de PMMA para a fixação de próteses, empregando-se com freqüência cada vez maior próteses sem cimento.

A reação do tecido aos polímeros reabsorvíveis (usados como suturas) apresenta diferenças em relação aos polímeros estáveis. O material é envolvido por uma grande quantidade de macrófagos e, dependendo da taxa de degradação, não chega a se formar o encapsulamento por tecido fibroso, persistindo uma reação inflamatória durante todo o processo [57].

1.2.1.1.4. *Compósitos*. Compósitos, compostos ou conjugados são materiais formados pela combinação de dois ou mais materiais diferentes, de forma que cada um deles forme uma fase distinta. Em virtude do pouco conhecimento a respeito da estabilidade deste tipo de material no meio fisiológico, a sua aplicação na confecção de dispositivos implantáveis ainda é restrita [57]. A reação interfacial a este tipo de material vai depender da biocompatibilidade de cada um dos seus componentes. Estudos de HARMS et al. [55] sobre a biocompatibilidade da resina triacina reforçada com fibra de carbono mostraram a formação de uma membrana de tecido conjuntivo envolvendo os implantes após implantação subcutânea em animais, e a existência de áreas de contato direto osso/implante após implantação em tecido ósseo.

1.2.1.2. Características físicas

1.2.1.2.1. *Tamanho e forma*. A boa fixação inicial de uma prótese não garante o seu sucesso a longo prazo. Frequentemente têm sido registrados casos de falha de próteses que inicialmente se apresentavam bem fixadas, sem que tenham sido encontrados indícios de infecção. Tal fato poderia ser decorrente da relação entre a reação do tecido e o tamanho do material estranho. Embora os materiais utilizados na confecção de implantes apresentem boa biocompatibilidade quando implantados na forma de peças grandes,

como próteses, discos ou bastões, a reação do tecido pode ser completamente diferente quando os mesmos estão na forma de partículas ou de pó. Nas artroplastias totais do quadril o atrito entre os dois componentes da articulação artificial produz partículas que se acumulam ao redor dos implantes e nas interfaces. O acúmulo dessas partículas, principalmente na interface osso/implante, dá origem a uma reação inflamatória do tipo corpo estranho cujas características dependem do tamanho e da forma das mesmas.

A nível celular, as partículas menores que 1 a 2 μm são as mais danosas. Geralmente são fagocitadas por histiócitos mononucleares [22, 109, 112] e provocam o desenvolvimento de um sistema lisossômico que sintetiza enzimas na tentativa de digeri-las [112]. Caso estas partículas sejam muito numerosas, ocorrerá a formação de um infiltrado histiócito que poderá ocupar o espaço do tecido sadio na interface [22]. Partículas maiores são envolvidas por células gigantes multinucleadas [22, 109, 112]. Em ambos os casos estas células podem morrer na tentativa de digerir o material tóxico indigerível, com os produtos liberados estimulando a presença de novos macrófagos, gerando um círculo vicioso. Quantidades muito grandes de partículas podem provocar a formação de granulomas e até necrose do tecido [109].

Segundo PAZZAGLIA [112], a reação celular às partículas é função apenas do tamanho das mesmas, independentemente de sua composição química, ou seja, partículas de igual tamanho mas de composições diferentes produziriam reação igual. OHLIN [109], porém, afirma que o tipo do infiltrado celular parece ser determinado também pela composição química das partículas. No caso dos metais, quanto menores as partículas, maior a área disponível para sua corrosão e, portanto, maior a taxa de liberação de íons. Assim, não somente a presença física das partículas afetaria as células, mas também a liberação de íons metálicos que se segue. Exemplo disto é a interação que ocorre em pacientes sensibilizados por um determinado metal que é liberado pela prótese. Neste caso, o paciente sensibilizado responde de maneira mais intensa à presença destes íons com trombose vascular, oclusão de pequenos vasos no tecido adjacente à prótese e conseqüente morte do osso, o qual é substituído por tecido

fibroso [42].

A forma das partículas também influi na reação celular. Partículas com formas muito irregulares, com muitos cantos vivos, são mecanicamente mais danosas às células que partículas com formas arredondadas. O mesmo ocorre a nível macroscópico, onde implantes com cantos vivos produzem maior reação nos tecidos que implantes com cantos arredondados [27, 130, 141], tendo sido constatado por MATLAGA et al. [94] que a reação do tecido é maior quanto menor o ângulo formado entre duas superfícies do implante. Assim, implantes de secção transversal triangular provocam maior reação no tecido que implantes com secção pentagonal, e implantes com secção circular são os que produzem menor reação.

A influência da forma e do tamanho das partículas também foi observada por BELANGERO [15], que estudando a reação inflamatória ao redor de partículas de carbono reforçado com fibras de carbono concluiu que fibras com comprimento maior que 11 μm produziam infiltrado inflamatório mais exuberante que fibras menores e que material carbônico sem fibras.

1.2.1.2.2. *Superfície*. Quando um biomaterial é introduzido num organismo, é a sua superfície que entra em contato com o ambiente biológico. Por isso, as propriedades superficiais são de importância vital para um biomaterial, determinando, por exemplo, sua biocompatibilidade, resistência a corrosão ou degradação e características tribológicas. Geralmente, os sólidos apresentam diferenças entre a superfície e o núcleo, sendo as mais importantes devidas a modificações na composição química superficial. Essas modificações ocorrem através da segregação de impurezas que se difundem do núcleo para a superfície. Este fenômeno possibilita a formação de filmes de óxidos na superfície de certos metais, dotando-os de alta resistência a corrosão (p. ex., filme de Cr_2O_3 nos aços inoxidáveis e filme de TiO_2 no titânio) [81]. A superfície de um material também pode ser artificialmente modificada para que se obtenham propriedades mais favoráveis, seja através da deposição de uma camada de outro material, seja por alteração da própria superfície original através da implantação de íons, oxidação anódica ou por plasma [82].

A nível celular, a interação entre a superfície de um biomaterial e o ambiente biológico depende de propriedades superficiais como a energia livre de superfície, a molhabilidade e a presença de cargas elétricas superficiais. A energia livre de superfície é uma grandeza proporcional à quantidade de ligações químicas livres na superfície do material [57]. Os sólidos que possuem grandes forças intermoleculares apresentam alta energia livre de superfície. Nesta classe encontram-se os metais de alto ponto de fusão e materiais cerâmicos como Al_2O_3 e TiO_2 . Sólidos com forças intermoleculares muito menores, como os polímeros, apresentam baixa energia livre de superfície [64]. Quanto maior a energia livre de superfície de um material, maior disponibilidade de energia para atrair as moléculas de um líquido. Portanto, maior a sua molhabilidade [58]. Tem sido sugerido que a bioadesividade de um material é proporcional à sua molhabilidade pelas células, a qual pode ser determinada pela medida do ângulo de contato entre as células e o material [64, 74]. Quanto menor o ângulo de contato, maior a molhabilidade. Disto poder-se-ia concluir que materiais metálicos e cerâmicos possuem boa bioadesividade, enquanto que os polímeros não. Embora isto seja válido para meio não fisiológico, tal não se repete necessariamente num meio fisiológico, pois a energia livre de superfície e a molhabilidade não determinam sozinhas a bioadesividade. Dentro do organismo vivo, fatores como a liberação de íons citotóxicos, a alteração das condições superficiais do implante pela absorção de lipídios ou adsorção de proteínas pode modificar o mecanismo de adesão das células, fazendo com que, por exemplo, certos polímeros apresentem boa bioadesividade [64, 74].

Nem sempre a bioadesividade é uma característica desejável para um biomaterial. No caso de implantes vasculares, necessita-se de materiais não bioadesivos para que seja evitada a formação de trombos na superfície dos mesmos.

A presença de cargas elétricas na superfície do implante também pode influenciar a resposta interfacial. Cargas positivas atraem eritrócitos que, em contato com o material potencialmente citotóxico, podem ser destruídos e liberar hemossiderina, dando origem a reação inflamatória local. Cargas negativas atraem íons

positivos (p. ex. H^+), produzindo alterações no pH da solução extracelular que podem interferir na recuperação do tecido e alterar as próprias características superficiais do implante.

Em relação a implantes ortopédicos, a presença de cargas superficiais ou as próprias características dielétricas ou condutoras de suas superfícies podem perturbar o processo de histogênese. Sabe-se que tensões mecânicas, contração muscular, lesão do tecido, processos químicos e fisico-químicos geram potenciais bioelétricos que produzem síntese ou reabsorção óssea [39]. A presença de um implante que não produz espontaneamente sinais bioelétricos e interrompe ou perturba a transmissão dos sinais bioelétricos naturais pode levar a um atraso no desenvolvimento e na maturação do tecido ósseo e a um balanço desfavorável entre síntese e reabsorção [39].

A estrutura física da superfície representa importante papel na fixação de um implante. Do ponto de vista do acabamento superficial, tem sido demonstrado que superfícies com microirregularidades são melhor ancoradas em osso que superfícies lisas [3, 6]. Segundo PREDECKI et al. [120], é necessária uma rugosidade superficial R_a superior a $20 \mu\text{in}$ ($0,51 \mu\text{m}$) para que o implante seja fixado no osso. THOMAS et al. [137], porém, não detectaram diferença estatisticamente significativa na resistência da interface osso/carbono pirolítico LTI com rugosidade superficial entre $5,16$ e $155,00 \mu\text{in}$ ($0,13$ e $3,93 \mu\text{m}$ - o trabalho original não esclarece qual o parâmetro de rugosidade medido) implantados por 24 semanas no fêmur de cães. Quando se trata de implantes para tecido não ósseo, porém, superfícies rugosas tornam-se indesejáveis. Segundo SALTHOUSE [130], implantes com superfícies rugosas introduzidos em músculos são envolvidos por macrófagos e células gigantes por muitos meses, com possibilidade de reação granulomatosa crônica.

Próteses ortopédicas com macroirregularidades como roscas, cavidades, ranhuras e superfície "madrepórica" têm sido utilizadas com frequência, e tem sido relatado ótimo ancoramento graças ao crescimento ósseo no interior dessas irregularidades [17, 18, 40, 102, 104, 119, 128, 132, 139, 143]. ENDLER et al. [38] investigaram, em estudos com animais (seguimento de 18 meses), a reação do tecido a componentes acetabulares de polietileno

com superfície em forma de rosca cônica, e observaram o seguinte: a superfície da rosca foi envolvida por um tecido rico em fibras colágenas, o qual se converteu em fibrocartilagem nas cristas dos filetes. Osso novo ligado diretamente ao osso pré-existente se formou nos espaços entre os filetes. Esses autores concluíram que os resultados apresentados, se não garantem a estabilidade a longo prazo dos implantes, apresentam evidências de que isso possa ocorrer. Há que se considerar que nesse trabalho não observou-se contato direto osso/implante, situação desejável para um perfeito ancoramento da prótese. Segundo RØNNINGEN et al. [127], porém, a fixação em irregularidades macroscópicas só tem sido bem sucedida para implantes odontológicos, onde tem-se obtido excelentes resultados com implantes roscados de titânio [3, 7, 19], não ocorrendo o mesmo em relação a implantes ortopédicos permanentes. Estes últimos têm mostrado sinais radiográficos de movimento, mesmo com aparente crescimento ósseo no interior das irregularidades [58]. Para serem seguramente ancorados, implantes ortopédicos permanentes necessitariam aparentemente de uma fixação a nível microscópico, ou seja, através de uma superfície porosa que permitisse o crescimento do tecido ósseo em seu interior [127].

Os implantes com superfície porosa são produzidos através da deposição de um revestimento poroso sobre um núcleo denso. Os principais métodos de produção de revestimentos porosos em implantes são metalurgia do pó, sinterização de fios ou fibras metálicas e deposição por plasma-spray [116]. Os revestimentos produzidos pela sinterização de fibras ou fios apresentam várias vantagens do ponto de vista mecânico, como maior resistência, falha por soltura dos fios e não por fratura, uniformidade no tamanho e na distribuição dos poros, elasticidade [35, 48, 127]. Porém, este tipo de revestimento só pode ser confeccionado com fibras metálicas, o que leva ao problema da liberação de íons e corrosão, fenômenos mais pronunciados nos metais. Revestimentos porosos de materiais cerâmicos, que parecem ser mais vantajosos, não podem ser confeccionados por este processo.

Tem sido demonstrado que o tamanho dos poros exerce influência significativa no tipo de resposta do tecido numa interface osso/superfície porosa, o que não ocorre em relação à

forma dos poros. Para que haja crescimento de tecido, os poros devem ter um tamanho tal que permita vascularização em seu interior. E para que possa haver calcificação, os poros devem ser maiores que o diâmetro do sistema haversiano (entre 50 μm e 250 μm) [57]. Considerando-se que os glóbulos vermelhos apresentam diâmetros da ordem de 8 μm , poros desta ordem de grandeza não permitem o crescimento de tecido. O tamanho mínimo que permite crescimento de tecido é da ordem de 20 μm [60]. Poros entre 20 μm e 100 μm costumam permitir o crescimento de tecido fibroso vascularizado [23, 65, 66, 117, 135]. Este tecido, que preenche todos os espaços do material poroso, vai servir de matriz para a calcificação de tecido ósseo. Para isso, os poros devem ter tamanho e interconexões suficientes para permitir a nutrição do tecido e não pode haver degradação do material do implante [63, 124]. Se as condições forem favoráveis, o crescimento ósseo no interior dos poros seguirá o mesmo padrão morfológico, cronológico e metabólico da recuperação normal de uma fratura [127, 134]. Embora existam registros de crescimento de tecido ósseo em poros de 50 μm [74, 116], a penetração do osso nesses casos é muito pequena, não permitindo um bom ancoramento do implante. Por isso, considera-se necessário que os poros tenham pelo menos 100 μm para que haja calcificação e formação de sistemas haversianos [60, 66]. O tamanho ótimo dos poros para uma boa fixação do implante encontra-se na faixa dos 100 μm aos 400 μm [48, 116, 127]. A velocidade de crescimento ósseo e a profundidade de penetração aumentam com o tamanho dos poros [63, 116, 120] até ser atingido um limite, que é a velocidade de crescimento ósseo em condições normais (sem implante).

Embora o objetivo maior de um implante com superfície porosa seja o de produzir um bom ancoramento através do crescimento de tecido ósseo no interior dos poros, PILLIAR et al. [117] sugerem que o preenchimento dos poros com tecido fibroso pode ser adequado para a fixação do implante, desde que as fibras colágenas deste tecido apresentem continuidade de orientação com as fibras do tecido ósseo adjacente. Caso tal não ocorra, a capacidade do implante suportar cargas será comprometida [135]. Casos em que a fixação da prótese do quadril com superfície porosa se fez através de tecido fibroso foram relatados por BRYAN

et al. [21].

Por outro lado, implantes com superfície porosa estão mais sujeitos a reabsorção óssea devida a problemas mecânicos, a maior suscetibilidade a corrosão/degradação, maior liberação de íons e maior tendência a infecção. A maior suscetibilidade a corrosão/degradação e a maior liberação de íons são devidas ao aumento da área de contato entre o material do implante e o meio fisiológico. Tem sido relatados aumentos *in vitro* de 5 a 10 vezes na taxa de corrosão para implantes metálicos porosos [116]. A maior liberação de íons, por sua vez, pode provocar sensibilização ao metal, produzir resposta alérgica ou até mesmo induzir à formação de tumores [14]. A maior tendência a provocar infecção está relacionada com a dificuldade de se executar uma assepsia perfeita em um material poroso. Com isso, bactérias ou corpos estranhos que eventualmente permaneçam no interior dos poros podem provocar uma infecção aguda seguida à implantação. Adicionalmente, a maior liberação de íons e os seus efeitos citotóxicos podem provocar uma queda na resistência imunológica do paciente. Por outro lado, implantes com superfície porosa são menos suscetíveis a infecção crônica, pois a maior irrigação sangüínea na interface manteria a cápsula de tecido fibroso adjacente ao implante com menor espessura que aquela esperada para um implante não poroso do mesmo material [116].

1.2.2. Fatores relacionados ao tecido receptor

1.2.2.1. Tipo de tecido

O trauma provocado pelo ato cirúrgico durante a introdução de um implante provoca uma reação de reparação e uma resposta inflamatória no tecido que podem ser indistinguíveis da resposta ao próprio implante [27]. Assim, a reação interfacial a um implante depende do mecanismo de recuperação à injúria que o tecido receptor normalmente apresenta (sem a presença do implante) e do grau de perturbação que o implante eventualmente provoque neste mecanismo. O mecanismo de recuperação varia com o tipo de tecido, sendo que tecidos ósseo e epitelial apresentam

capacidade de regeneração, enquanto que os demais tecidos que normalmente recebem implantes não apresentam esta capacidade, reagindo à injúria através da formação de tecido cicatricial. Em vista disso, a reação interfacial ao implante depende largamente do tipo de tecido que o recebe.

A seguir serão discutidos brevemente os mecanismos de recuperação do tecido ósseo e do tecido não ósseo, e a influência destes mecanismos na reação interfacial.

1.2.2.1.1. *Tecido ósseo.* A reparação do tecido ósseo cortical pode se processar por dois modos diferentes, o primário e o secundário. O processo secundário de reparação, que é o mais conhecido, envolve a formação do calo ósseo, enquanto que no processo primário, cuja existência só foi reconhecida mais recentemente, a reparação do osso ocorre sem a formação deste calo.

A reparação secundária se desenvolve da seguinte forma: quando um osso é injuriado, muitos vasos sangüíneos são rompidos e o sangue liberado na região coagula formando um calo. O pH da região cai de cerca de 7,4 para até 5,2, de modo a facilitar a descalcificação, reabsorção e remodelação de osso necrótico. Ocorre uma rápida queda na concentração de colágeno e um rápido aumento na concentração de mucopolissacarídeos. Ocorre pronunciada proliferação fibroblástica no período de 1 a 2 dias após a lesão, e paralelamente o calo fibroso é invadido por capilares. Osteoblastos começam a migrar para a região. Após 1 semana, a concentração de mucopolissacarídeos começa a diminuir e começa a aumentar a concentração de colágeno produzido por fibroblastos, condroblastos e osteoblastos. Inicia-se a formação de osso trabecular, fibras colágenas começam a substituir o sangue coagulado do calo e o pH começa a aumentar. Após 2 semanas, todo o coágulo foi substituído por matriz colágena e condroblastos são vistos entre a matriz e o osso novo. A maior taxa de deposição de osso mineralizado ocorre entre a segunda e a terceira semana, e entre a terceira e a quarta semana a maior atividade é a substituição dos condroblastos por osso. Após 5 a 6 semanas, a principal atividade é a remodelação do osso trabecular com a deposição de osso cortical [57].

Quando se coloca um implante em contato com o tecido ósseo lesado, a queda do pH local, que se manterá enquanto persistir a presença do hematoma da fratura ou do trauma cirúrgico, tende a facilitar o processo de corrosão/degradação do material, principalmente se o mesmo for metálico. Os íons liberados pelo implante vão interagir com as células responsáveis pela recuperação do trauma. No entanto, em condições normais o pH retorna ao seu valor normal em cerca de duas semanas e, na maior parte dos casos, o implante é envolvido por uma cápsula de tecido fibroso que pode ou não se calcificar.

O processo de reparação primária da fratura é mais lento, pois envolve diretamente a fase de remodelação óssea. Este processo de remodelação sempre ocorre quando por algum motivo já existe imobilização suficiente no foco da fratura e em lesões incompletas. Por este processo, novos ósteons são formados diretamente na extremidade da fratura, os quais são nutridos diretamente por vasos do endóstio e do perióstio [57].

Outro fator que age na recuperação ou remodelação óssea é a direção das tensões mecânicas aplicadas ao osso. Segundo a teoria da "histogênese causal", o osso se orienta estruturalmente ao longo das linhas de força aplicadas ao mesmo, e tensões de cisalhamento estimulam a formação de tecido conjuntivo. É sabido que a forma estrutural do osso é gerada pela orientação das fibras de colágeno, e que essas fibras são capazes de gerar potenciais bioelétricos [40]. O sinal destes potenciais depende do tipo de tensão, ou seja, tensões de compressão produzem potenciais negativos que estimulam a deposição óssea e vice versa. Quando o tecido ósseo é lesado, estabelece-se uma diferença de potencial entre o local da lesão e o tecido. A função deste potencial não é conhecida, mas acredita-se que ele possa estabelecer gradientes de difusão que concentrariam no local da fratura moléculas polarizáveis, proteínas e eletrólitos [57]. A presença de um implante tende a perturbar este processo tanto a nível eletroquímico como pela aplicação de tensões não fisiológicas no osso.

1.2.2.1.2. *Tecido não ósseo.* Como tecidos não ósseos podemos citar o músculo e o tecido celular subcutâneo, principalmente. O

primeiro estágio da reparação nestes tecidos inicia-se logo após a lesão, com a agregação de plaquetas preenchendo o local e formando uma rede de fibrinas e elementos do sangue que constituem o coágulo organizado, o qual dá a continuidade ao tecido. A reação inflamatória aguda provocada por substâncias químicas liberadas durante a lesão atinge o pico em cerca de 4 horas. Após cerca de 12 horas, monócitos migram para o local da lesão e se transformam em macrófagos para fagocitar células mortas, tecidos necróticos, bactérias e materiais estranhos que porventura estejam no local. Se existirem no local materiais estranhos de tamanho muito grande, vários macrófagos se unirão para formar células gigantes multinucleadas que tentarão bloquear esses materiais. A presença dos macrófagos é essencial, pois os mesmos abrem caminho para a penetração de capilares no tecido de granulação. Os capilares proliferam na região até a formação de uma rede interconectante, a qual supre os fibroblastos de oxigênio e nutrientes, ativando-os para a síntese de colágeno.

A verdadeira reparação da lesão começa cerca de 4 dias mais tarde, quando inicia-se a migração de fibroblastos a partir do tecido conjuntivo vizinho. Os fibroblastos produzem constituintes da substância fundamental e colágeno, o qual preenche o espaço da lesão e se polimeriza formando fibrilas. As fibrilas se unem para formar fibras orientadas aleatoriamente, formando o tecido cicatricial (tecido fibroso).

A resistência a tração do local da lesão começa a crescer com o início da formação de colágeno, aumentando consideravelmente após o entrelaçamento e ligação das fibras. Com 3 semanas inicia-se a remodelação do tecido fibroso, ocorrendo o realinhamento das fibras ao longo da direção das tensões existentes. O tecido fibroso remodelado é quase sempre diferente do tecido conjuntivo original, sendo mais acelular e com menor número de vasos sanguíneos e maior quantidade de fibras colágenas paralelas.

A reparação do tecido não ósseo está associada a significativas alterações nas concentrações de eletrólitos no local da lesão tais como Na^+ , K^+ , Cl^- e Mg^{++} . A pressão parcial de oxigênio também representa importante papel na reparação do tecido e na resposta do mesmo a um implante, tendo sido

demonstrada a sua influência na síntese de colágeno [57].

Quando um implante é introduzido em tecido não ósseo, na maior parte dos casos ele é encapsulado por tecido fibroso, o qual facilita a sua permanência no local. No caso de implantes percutâneos, os mecanismos de recuperação da epiderme agem no sentido de encapsular o implante através da penetração deste tecido em volta do material estranho, levando à extrusão do mesmo. Esta reação do tecido faz com que em geral não se consiga manter um implante percutâneo por mais de 3 meses [122].

1.2.2.2. Estado do tecido

Um tecido saudável é condição essencial para o sucesso de um implante. A introdução de um implante em um tecido infeccionado fatalmente levará à falha do mesmo [3, 6, 7]. Um baixo grau de infecção pode produzir uma resposta inflamatória semelhante à resposta a um irritante não infeccioso. Nestas condições, é muito difícil de se concluir se a inflamação é provocada por um implante não bem tolerado ou por um agente infeccioso [27]. Outro fator de influência é a existência de alterações patológicas no tecido hospedeiro antes da implantação. Estas alterações podem estar associadas à própria necessidade da introdução do implante, incluindo um certo grau de inflamação e fibrose, como no caso de artrite, ou trauma nos tecidos, como no caso de fraturas [27]. Fatores como a idade, o estado geral de saúde e a dieta do hospedeiro também influem no estado do tecido. Indivíduos jovens apresentam maior capacidade de recuperação que indivíduos mais velhos. Assim, a recuperação do trauma cirúrgico deve ser mais rápida e mais efetiva nos indivíduos jovens, propiciando uma interface de melhor qualidade. Em relação à implantação em tecido ósseo, há que se considerar que indivíduos mais velhos podem apresentar osteoporose. ALBREKTSSON e ALBREKTSSON [3] consideram que osteoporose não é contraindicação para a introdução de um implante, contanto que haja disponibilidade de osso suficiente para a ancoragem do mesmo. Entretanto, a implantação em osso osteoporótico não propiciará a mesma qualidade de fixação que em osso sadio. Deficiências na saúde e na dieta do hospedeiro se refletirão em deficiência de recuperação dos tecidos, pois

faltarão eletrólitos, enzimas e outras substâncias necessárias no sítio da injúria. Assim, a interface implante/tecido em um indivíduo nessas condições tenderá a ser de pior qualidade que num indivíduo sadio e com dieta equilibrada.

1.2.2.3. Técnica cirúrgica

O emprego de uma técnica cirúrgica que provoque o mínimo trauma no tecido é essencial para o sucesso de um implante, pois quanto maior o trauma, mais intensa a resposta inflamatória e maior a tendência à formação de tecido cicatricial. O cuidado na preparação do sítio do implante é especialmente importante quando o tecido envolvido é ósseo, pois neste caso objetiva-se a fixação do dispositivo pelo crescimento do tecido, o que pode ser inviabilizado por uma técnica cirúrgica inadequada. Um problema sério na colocação de implantes ortopédicos e odontológicos é o aumento da temperatura durante a furação do osso. O calor gerado durante a furação é parcialmente dissipado pelo sangue, pelo fluido extracelular e pelo cavaco. Porém, como o osso é mau condutor de calor, a temperatura da parede do furo pode elevar-se consideravelmente [129]. Têm sido registradas temperaturas de até 89°C na furação de osso, mesmo com refrigeração. Nesta temperatura, o tecido ósseo é necrosado e não se regenera, sendo substituído por tecido cicatricial, o qual não permite bom ancoramento do implante [3]. A temperatura durante a furação deve ser mantida abaixo de 45°C [129], utilizando-se para isso refrigeração constante, broca com geometria adequada e bem afiada, velocidade de corte adequada, e executando-se pré-furos de diâmetros menores que o furo final [3, 7].

Outro parâmetro cirúrgico de importância é o ajuste entre o implante e o seu sítio. Um ajuste muito folgado comprometerá a fixação primária de uma prótese sem cimento. Segundo BRYAN et al. [21], é necessário um ajuste prensado entre um implante poroso e o osso trabecular para que haja estabilidade mecânica, e se a prótese não estiver estável logo após a cirurgia, é improvável que se estabilize mais tarde. A folga máxima que permitiria a estabilização do implante seria de 0,35 mm [3]. Por outro lado, BOBYN et al. [16] observaram crescimento ósseo no interior dos

poros de pinos intramedulares implantados sem carga com folgas de até 2 mm entre suas superfícies e o endósteo. A partir desses resultados, esses autores concluem ser possível a estabilização de uma haste femural que não preencha totalmente o canal medular.

1.2.3. Fatores mecânicos

A interação mecânica entre um implante e o tecido vizinho, ou seja, a maneira como ocorre a transferência de tensão entre o implante e o tecido, é fator determinante na estabilização do primeiro. A grande diferença existente entre os módulos de elasticidade dos tecidos e dos materiais usualmente empregados na confecção de implantes (vide Tabela 1) faz com que estes últimos apresentem uma resposta à tensão bem diferente da apresentada pelo tecido vizinho. Assim, as duas estruturas tenderão a se deformar de maneira diferente, e conforme a direção das tensões aplicadas poderá ocorrer movimento relativo entre elas [58]. A influência dos fatores mecânicos na interface se faz sentir de duas maneiras interrelacionadas: a ação direta das tensões sobre os tecidos e a ação dos movimentos provocados por estas tensões.

Como entre o implante e o tecido não existe ligação molecular, somente forças de compressão podem ser bem transmitidas, pois neste caso a diferença de elasticidade das duas estruturas não provocará movimento relativo entre elas, já que uma será comprimida contra a outra. Forças de tração e de cisalhamento tendem a provocar movimento relativo na interface, o que resulta no encapsulamento fibroso do implante [32].

Este problema afeta particularmente implantes introduzidos em tecido ósseo. Em qualquer cirurgia de implantação, o trauma cirúrgico produz inevitavelmente uma zona de tecido necrótico que deve ser remodelado para que ocorra a fixação do implante [7]. Caso o implante seja submetido prematuramente a cargas, o movimento resultante estimulará a formação da camada de tecido fibroso [3, 6], a qual pode atingir de 1 a 2 mm de espessura [117]. Na implantação em tecido não ósseo este problema não é tão crítico, pois neste caso o padrão normal de reação é o encapsulamento do implante por tecido fibroso. No tecido ósseo,

porém, deseja-se que haja contato direto osso/implante ou que a camada de tecido fibroso seja a mais delgada possível, pois este último, por ser mole, deforma-se facilmente e reduz a capacidade de carga do sistema, o que não ocorre quando há osseointegração [3]. Em consideração a esses fatores, a discussão a seguir será centralizada no tecido ósseo.

TABELA 1 - Módulo de elasticidade do tecido ósseo em comparação com vários materiais empregados na confecção de implantes [132].

Material	Módulo de Elasticidade (N/mm ²)
Cerâmica Al ₂ O ₃	380.000
Liga CoNiCrMo	230.000
Liga CoCrMo	220.000
Aço inoxidável	200.000
Tântalo	190.000
Carbono reforçado com fibra de carbono	140.000
Nióbio	115.000
Liga TiAlV	110.000
Osso cortical	8.000 - 24.000
Poliacrilato	2.500 - 4.000
Osso esponjoso	700 - 4.000
Poliacetal	2.800 - 3.200
Poliéster	2.800 - 3.100
Polipropileno	1.000 - 1.600
Polietileno	500 - 1.000

De acordo com a lei de Wolff, "mudanças na função de um osso são seguidas por mudanças em sua estrutura interna", ou seja, a formação e a reabsorção ósseas dependem do tipo e da magnitude das tensões aplicadas. A falta de sollicitação mecânica provoca reabsorção óssea, a sollicitação até um determinado nível provoca o crescimento ósseo e a sollicitação excessiva também resulta em reabsorção. Um refinamento da lei de Wolff é a teoria da "histogênese causal" [40], segundo a qual a osteogênese pode ser estimulada por uma pressão hidrostática exercida tanto por forças

externas quanto por forças internas. A estimulação da osteogênese por forças externas encontra confirmação nos tratamentos de fraturas com o emprego de placas de compressão [39]. Por este processo, a compressão inicial produzida pela placa estimularia a consolidação da fratura, com o osso assumindo gradualmente a função mecânica da placa. Porém, como o material da placa geralmente possui um módulo de elasticidade muito maior que o do osso, uma parcela considerável da carga continuaria sendo suportada pela primeira, o que resultaria em um osso osteoporótico na região.

De acordo com essa teoria (histogênese causal), poder-se-ia supor que a introdução de uma prótese no canal medular com um ajuste prensado estimularia a osteogênese. Porém, como o osso apresenta um comportamento viscoelástico, a pressão interna provocada pelo implante é logo relaxada [32], e o ancoramento obtido desta forma tem um efeito de curta duração. Na prática, o objetivo da prensagem da prótese no canal medular é garantir o ancoramento até que ocorra a sua fixação por tecido neoformado.

A osteoporose causada pela falta de estímulo mecânico que ocorre sob as placas de compressão, fenômeno chamado proteção de tensão, é mais grave quando relacionada a um implante permanente, pois pode levar à soltura do mesmo [61, 77, 104, 105]. Este fato tem estimulado as pesquisas na tentativa de se construir uma prótese que apresente características de deformação semelhantes às do tecido vizinho. A partir desta idéia surgiu a chamada prótese isoelástica, constituída geralmente de um núcleo metálico envolvido por um polímero e com uma forma que faça com que a sua rigidez seja semelhante à do osso, propiciando uma distribuição homogênea da carga [105].

Não só a falta, mas também o excesso de estímulo mecânico tem efeito negativo sobre a remodelação óssea. Um exemplo a ser citado foi o fracasso da fixação de implantes permanentes por meio de parafusos, pois a concentração de tensões ao seu redor resultou em necrose óssea e soltura da prótese [107].

Regiões de concentração de tensões podem ser produzidas também por forma inadequada da prótese. Para se evitar este efeito, a forma da prótese deve se harmonizar com a do osso e a área de transmissão de forças deve ser a maior possível [104].

Como citado anteriormente, somente forças de compressão podem ser bem transmitidas entre um implante e o tecido vizinho. Um modo de se transformar forças de tração ou cisalhamento em compressão é dotar o implante de uma superfície porosa em cujo interior cresça tecido [32]. Assim, a tração ou o cisalhamento entre o tecido e o implante se transformarão em compressão entre o tecido e as paredes internas dos poros. Além disso, uma superfície porosa tem um módulo de elasticidade inferior ao material compacto, e o seu preenchimento com tecido vivo cria um composto com módulo de elasticidade intermediário entre estes componentes [107], favorecendo a integração biomecânica do implante.

Segundo SPECTOR et al. [136], o módulo de elasticidade de cerâmicos e metais é muito alto para permitir remodelamento ósseo no interior dos poros, o que não ocorre com os polímeros, que podem apresentar elasticidade comparável à dos tecidos não ósseos. HOMSÝ [59] advoga que um material poroso de elasticidade equivalente à do tecido fibroso é mais vantajoso para a fixação de próteses ortopédicas, pois este tecido é o primeiro que cresce, e um material de elasticidade equivalente à do osso poderia provocar o cisalhamento do tecido fibroso e impedir a maturação óssea. Já DUCHEYNE et al. [35] preferem o emprego de um revestimento poroso com elasticidade equivalente à do osso, constituído no caso de fibras de titânio. Porém, como discutido anteriormente, outros fatores influenciam o crescimento ósseo em uma prótese porosa. Assim, a consideração somente do módulo de elasticidade não é suficiente para explicar resultados opostos como o não crescimento de osso em revestimento poroso de PROPLAST (PTFE + fibras de grafite ou Al_2O_3 , material de baixo módulo de elasticidade, marca registrada de VITEC, Inc., Houston, Texas, USA) [21], ou o crescimento em revestimento poroso de Al_2O_3 [125].

Outros autores como SCHENK e HERRMANN [131] consideram que a magnitude dos movimentos exerce mais influência na reabsorção óssea que o tipo de tensão aplicada (tração, compressão ou cisalhamento), idéia compartilhada por DRAENERT e DRAENERT [32], que citam ser incorreto o raciocínio segundo o qual tensões de compressão muito elevadas levam a reabsorção. Na verdade, os dois

fatores estão interrelacionados, sendo que a influência de movimentos relativos implante/tecido é mais significativa no caso de implantes com superfície porosa. Para este tipo de implante, observou-se que o crescimento ósseo só ocorre quando a amplitude do movimento relativo implante/tecido for inferior a 28 μm [118].

Como a presença de movimentos na interface é induzida pela aplicação de carga, a imobilização do membro que recebeu o implante por um período de tempo que possibilitasse a formação de osso deveria resultar num melhor ancoramento. HECK et al. [56] estudaram o efeito da imobilização no crescimento ósseo em próteses revestidas com fibras de titânio implantadas em cães, e concluíram ser vantajosa a não aplicação de carga imediatamente após a implantação. Os implantes que não receberam carga durante as 3 semanas seguintes à cirurgia apresentaram maior resistência ao arrancamento que aqueles carregados desde o pós operatório. Esse resultado foi atribuído a uma melhor organização das fibras de colágeno no tecido conjuntivo formado nos poros dos implantes não carregados, pois o crescimento ósseo ocorrido nesses implantes foi julgado como não sendo significativamente maior que no grupo dos implantes carregados. Esses autores mencionaram também que poderia ter havido crescimento ósseo durante as 3 semanas de imobilização, mas a posterior aplicação de carga poderia ter impedido o seu amadurecimento. Há que se considerar que mesmo próteses implantadas em membros imobilizados são submetidas às tensões provocadas pelo tônus muscular logo após a cirurgia [56, 60].

Por outro lado, na prática clínica BRYAN et al. [21] notaram pouca influência da aplicação de carga após a cirurgia na estabilização de próteses da articulação do quadril implantadas em humanos.

Na prótese total do quadril é essencial que ocorra uma perfeita fixação do componente femural no terço proximal do fêmur. Caso a fixação da prótese ocorra somente a nível distal, a aplicação de carga fará com que ela se comporte como um pêndulo, e se a sua rigidez for muito maior que a do osso, a amplitude do movimento na região proximal fatalmente produzirá reabsorção óssea. Isto pode ser constatado em um trabalho onde foram implantadas em animais próteses de tântalo e nióbio [119]. Como o

nióbio possui um módulo de elasticidade mais próximo ao do osso que o tântalo (Tabela I), as próteses desse material apresentaram-se bem fixadas tanto na região distal quanto na média e proximal. Já as próteses de tântalo apresentaram boa fixação somente nas regiões distal e média. Com o objetivo de superar este problema, GÄCHTER e GALANTE [48] preconizaram o revestimento poroso somente na região proximal do componente femural. Esses autores objetivaram com este revestimento poroso melhor fixação na região proximal, evitando assim movimentos e reabsorção óssea.

Ainda em relação à artroplastia do quadril, a fixação do componente acetabular envolve problemas diferentes da fixação da haste femural. Segundo HUGGLER et al. (citado por ENDLER et al. [38] e MORSCHER e DICK [106]), o acetábulo é altamente elástico e pode sofrer considerável deformação quando submetido a cargas, ao contrário do fêmur, que por ser como um tubo ósseo apresenta uma rigidez maior. Em vista disso, recomenda-se que o componente acetabular seja construído de um material de alta elasticidade, sendo empregado normalmente o polietileno de alta densidade. ENDLER et al. [38] recomendam a interposição de uma camada deformável que compense movimentos relativos e absorva choques na interface entre o componente acetabular e o seu sítio. Com uma prótese acetabular completamente rígida, concentração de tensões na interface pode provocar reabsorção e formação de uma membrana relativamente espessa de tecido conjuntivo.

Além desses fatores, a estabilização do componente acetabular ainda é complicada pela presença de forças torcionais causadas pelo atrito da articulação artificial, as quais tendem a fazer com que o implante gire [106]. Por isso, muitas vezes este implante é fixado com parafusos, os quais se transformam em pontos adicionais de concentração de tensões. Por esses motivos, a soltura do componente acetabular continua sendo o principal problema na fixação a longo prazo de próteses da articulação do quadril [104].

Embora os fatores mecânicos tenham maior influência na estabilização de próteses ortopédicas que de outro tipo pela magnitude das forças que agem nessas próteses, eles também se fazem sentir na implantação em tecidos não ósseos. Neste caso, o

emprego de um material com módulo de elasticidade compatível com o tecido também é importante. A fixação de implantes neste tipo de tecido é obtida usualmente com o emprego de polímeros porosos ou de tecidos sintéticos, que são materiais cuja elasticidade pode se equiparar à do tecido não ósseo. Caso o material do implante não seja suficientemente elástico para impedir movimentos relativos entre o implante e o tecido, não será possível manter a anastomose (comunicação entre os vasos sanguíneos) no tecido carregado dinamicamente [60].

Segundo HALL et al. [54], fatores mecânicos também representam importante papel na falha de dispositivos percutâneos. A concentração de tensões provocada pela grande diferença entre os módulos de elasticidade da pele e do dispositivo pode levar ao cisalhamento da interface, fazendo com que a pele seja rasgada ou formando uma região com tecido fibroso e provocando ausência de aderência entre a pele e o implante.

CAPÍTULO 2

PROPOSIÇÃO

Considerando-se a variedade de métodos necessários para o estudo da interface biomaterial/tecido e a multiplicidade de variáveis envolvidas, o que torna este estudo oneroso, objetivou-se neste trabalho a sugestão de uma metodologia simples e de baixo custo que permitisse uma avaliação abrangente da interface biomaterial/tecido ósseo. Para tal fim, propôs-se a:

1. Comparar a resolução da imagem a nível da interface obtida pela técnica radiográfica convencional e pela técnica radiográfica de alta resolução.

2. Fazer a mesma comparação entre a técnica radiográfica de alta resolução e a de microrradiografia.

3. Quantificar o crescimento ósseo na interface pela medida da densidade óptica das microrradiografias.

4. Verificar, através da técnica de espectrometria de fluorescência de raios X, a ocorrência da liberação de material pelos implantes e sua influência nos tecidos adjacentes.

5. Com os resultados dos itens 1 a 4 citados acima, indicar a melhor técnica a ser seguida para o estudo da interface biomaterial/tecido ósseo.

CAPÍTULO 3

MATERIAL E MÉTODO

3.1. Confeccção dos corpos de prova

Foram confeccionados 76 corpos de prova em forma de pinos para implante *in vivo* (Figura 1), a partir de barras de 13 mm de diâmetro trefiladas a frio do aço inoxidável ASTM F138/82 Grade B, que se trata de um aço AISI 316L modificado. A Tabela 2 indica a composição deste aço, e a Tabela 3 apresenta as suas propriedades mecânicas obtidas em ensaio de tração realizado de acordo com a norma DIN 50146 [30], com corpo de prova segundo a norma DIN 50125 [29].

TABELA 2: Composições dos aços inoxidáveis para implantes ASTM F-138/82 Grade B [9] e AISI 316L.

Aço	C máx	Mn máx	Si máx	P máx	S máx	Cr	Ni	Mo
F-138	0,03%	2,0%	0,75%	0,025%	0,01%	17 a 20%	10 a 14%	2 a 4%
316L	0,03%	2,0%	1,0%	0,045%	0,03%	16 a 18%	10 a 14%	2 a 3%

TABELA 3: Propriedades mecânicas do aço inoxidável ASTM F-138/82 Grade B obtidas no ensaio de tração.

Limite de escoamento a 0,2% (N/mm ²)	Limite de Resistência (N/mm ²)	Alongamento 10d(%)	Estricção (%)
782	1.034	6,9	58

Esses pinos foram confeccionados em dois comprimentos diferentes, 15 mm para implante na região diafisária e 18 mm para

implante na região metafisária.

Os pinos foram revestidos com óxido de nióbio (Nb_2O_5), óxido de titânio (TiO_2) e óxido de alumínio (Al_2O_3) com teores de pureza superiores a 99%, pelo processo de deposição de cerâmica da empresa Eutectic-Castolin (equivalente a um plasma de baixa potência). Por este processo, o material em pó é transportado por ar comprimido através de um bico injetor e aquecido por uma chama oxiacetilênica, atingindo o metal base em alta temperatura [41] (Figura 2). Antes da deposição, os corpos de prova sofreram jateamento de granalhas de aço de tamanhos SAE G25 a G40 na região a ser revestida de modo a se obter uma superfície com rugosidade apropriada. A seguir, as peças foram pré-aquecidas até cerca de $90^\circ C$ e receberam a aplicação de uma camada de alumineto de níquel (Ni_3Al), que tinha como objetivo prover boa aderência entre os óxidos e o metal base, e finalmente foram depositados os óxidos. O processo de deposição foi executado com as peças presas em um dispositivo especial fixado na placa de um torno mecânico convencional girando a baixa rotação.

Antes da deposição definitiva dos óxidos, foi feita uma deposição piloto que objetivava o ajuste do equipamento para a obtenção de uma camada porosa, pois o mesmo estava ajustado para a deposição de camadas não porosas. Nesta deposição piloto, observou-se que a aderência das camadas cerâmicas era bastante pobre quando depositadas diretamente sobre o substrato de aço inoxidável. Por isso, decidiu-se aplicar a camada de aderência de Ni_3Al entre o metal base e os óxidos. Cada um dos revestimentos de Nb_2O_5 , TiO_2 e Al_2O_3 foi depositado sobre 22 pinos. Dez pinos foram mantidos sem revestimento para servirem de controle nos ensaios *in vivo*.

Após a deposição dos óxidos todos os pinos tiveram seus diâmetros medidos, tendo sido encontrados valores entre 5,0 e 5,5 mm.

A porosidade dos revestimentos foi estimada com base na diferença de peso e volume dos corpos de prova antes e depois de revestidos. Este método foi considerado adequado para este trabalho pelo fato de não ser necessária a determinação precisa da porosidade das amostras, sendo suficiente a obtenção de uma estimativa. Obteve-se a seguinte estimativa de porosidades: 60%

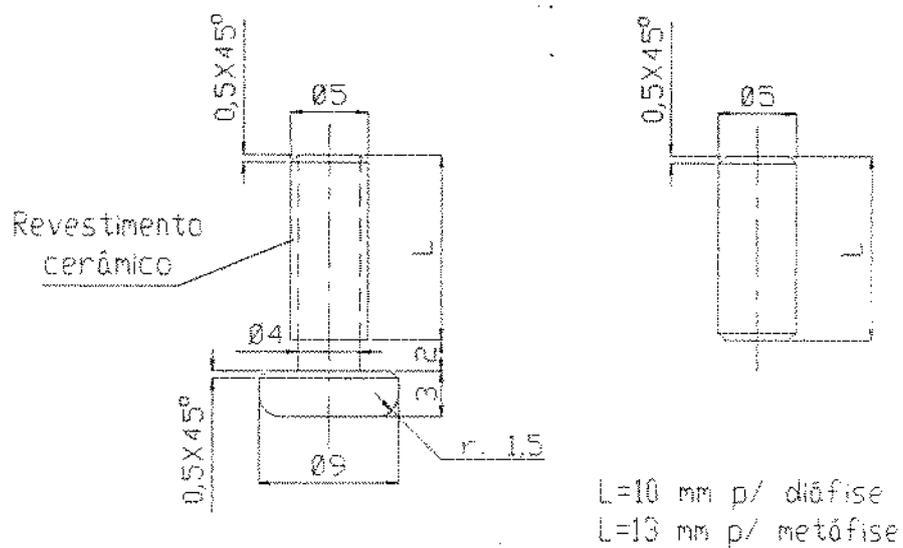


Figura 1: Tipos de pinos implantados.

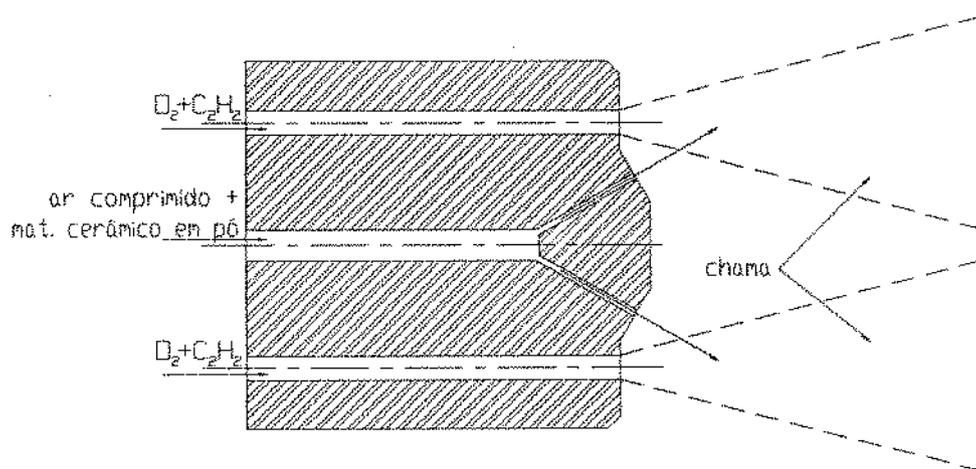


Figura 2: Esquema do bico injetor utilizado para a deposição dos materiais cerâmicos.

para revestimentos de TiO_2 , 38% para revestimentos de Al_2O_3 e 16% para revestimentos de Nb_2O_5 . Estimou-se o tamanho e observou-se a distribuição e o tipo de poros através de fotomicrografias da camada de óxido obtidas de pinos cortados transversalmente (Figura 3). Observou-se a presença de poros de formato irregular com dimensões variando entre $5 \mu\text{m}$ e $200 \mu\text{m}$.

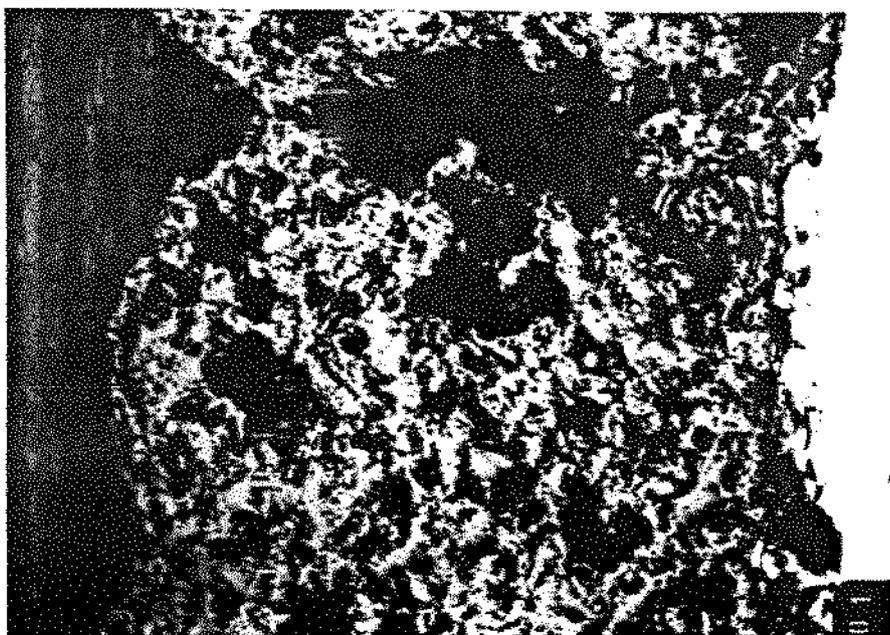


Figura 3: Fotomicrografia de revestimento de TiO_2 (200X).

Os valores médios dos parâmetros de rugosidade R_a e $R_{\text{máx}}$ dos pinos revestidos, medidos em um rugosímetro *Perth-O-Meter* Universal S4Bd com apalpador HTF-250 e comprimento de amostragem de 5 mm, foram respectivamente de $12 \mu\text{m}$ e $100 \mu\text{m}$. Os pinos sem revestimento apresentaram valores médios desses parâmetros de $0,13 \mu\text{m}$ e $1,45 \mu\text{m}$ respectivamente.

3.2. Técnica de implantação

Os pinos foram implantados nos fêmures direito e esquerdo de

sete cães mestiços. Nos fêmures direitos foram implantados os pinos revestidos com Al_2O_3 e TiO_2 , e nos fêmures esquerdos os revestidos com Nb_2O_5 e sem revestimento. Cada fêmur recebeu quatro pinos, sendo dois na região diafisária e dois na região metafisária. A região metafisária utilizada para implante foi a distal, ou seja, a mais próxima do joelho. Com uma exceção, cada um dos fêmures de um mesmo animal foi operado em dias diferentes.

Os pinos implantados na região diafisária tinham por objetivo a verificação da reação do osso cortical aos implantes, enquanto que os implantados na região metafisária objetivavam o estudo da reação do osso trabecular aos mesmos.

Antes das cirurgias, os pinos foram desengordurados com uma solução a 5% do detergente *Merck Extran MA01* (para a remoção de resíduos de graxa que eventualmente tivessem permanecido nos mesmos após o processo de fabricação), enxaguados com água corrente e destilada, secados ao ar e esterilizados com óxido de etileno.

O procedimento cirúrgico foi o seguinte:

Incisão na face lateral da coxa com exposição e abertura da *fascia lata* no mesmo sentido. Rebatimento anterior do músculo vasto lateral e exposição do fêmur desde a sua metáfise distal até o seu terço proximal. Para a preparação do alojamento dos pinos no osso, fez-se inicialmente um pré-furo com uma broca de 2,5 mm de diâmetro, alargado em seguida com uma broca de diâmetro definido pelo diâmetro do pino a ser implantado (foram utilizadas brocas de diâmetros 5,0/5,1/5,2/5,3/5,4 e 5,5 mm). Foi utilizada uma furadeira manual *Bosch* com rotação de 2000 rpm. Perfurou-se somente um lado do fêmur, ou seja, não foram feitos furos passantes. A incisão foi fechada através de sutura da *fascia lata* e da pele com mersilene e de curativo oclusivo.

3.3. Processamento das amostras

3.3.1. Radiografia convencional

Após períodos de seguimento que variaram de 3 dias a 52

semanas, os fêmures contendo os implantes foram removidos e imediatamente radiografados de topo e de perfil em um aparelho de raios X Siemens Heliophos 4B, cujo tubo emite radiação branca de tungstênio filtrada por alumínio. As radiografias foram obtidas com uma tensão do tubo de 56 kV, uma corrente de 40 mA, um tempo de exposição de 0,25 seg. e uma distância anodo-película de 600 mm. Empregou-se colimador e placas fluorescentes. Utilizou-se filme para raio X médico Kodak e a revelação foi realizada de maneira automática.

3.3.2. Radiografia de alta resolução

A seguir, os fêmures foram cortados em amostras de forma que cada uma delas continha um implante. Estas amostras foram fixadas em formol. Foram então obtidas imagens radiográficas de topo e de perfil de cada uma delas em um mamógrafo Siemens MAMMOMAT, que possui um ponto focal de 0,6 X 0,6 mm e cujo tubo emite radiação de molibdênio filtrada por molibdênio (emite espectro característico K do molibdênio). A tensão do tubo empregada foi de 39 kV, a corrente de 250 mA, o tempo de exposição de 2,0 seg. e a distância anodo-película igual a 400 mm. Utilizou-se filme mamográfico Kodak e a revelação foi automática.

3.3.3. Microrradiografia

A etapa seguinte do trabalho consistiu na obtenção de microrradiografias dos implantes. Foram selecionadas para esta fase as amostras com períodos de seguimento de 18 e 52 semanas. Antes de serem cortadas, as amostras foram desidratadas, desengorduradas e embutidas, como segue:

- desidratação: 1 hora em álcool 70%, 1 hora em álcool 80%, 1 hora em álcool 95% e 16 horas em álcool absoluto;
- desengorduramento: 6 horas em álcool/acetona 50%/50% e 16 horas em acetona anidra;
- secagem: ao ar, por 6 horas;
- embutimento: em resina poliéster de cura a frio.

Os implantes que se apresentavam visivelmente soltos foram removidos antes do processamento.

As amostras foram cortadas em uma máquina Isomet com um disco diamantado de 0,3 mm de espessura e 100 mm de diâmetro a uma rotação de 125 rpm. As fatias foram cortadas na direção perpendicular aos pinos implantados, de forma que foram obtidas secções transversais dos mesmos. Foram cortadas fatias com espessura de 0,5 mm, posteriormente reduzida a 0,4 mm por lixamento com lixa 600. Este lixamento teve por objetivo a remoção das superfícies do tecido que entraram em contato direto com o disco, e que por este motivo poderiam estar impregnadas pelos cavacos gerados durante o corte. As amostras que após o corte ainda continham o implante tiveram o mesmo cuidadosamente removido antes do lixamento.

As amostras foram radiografadas em um gerador de raios X Rigaku RU-200 que possui um ponto focal de 0,5 X 10,0 mm. Foi empregada radiação de cobre filtrada por níquel ($\lambda = 1,5418 \text{ \AA}$). Para a obtenção destas radiografias, foi construído um cassete especial onde eram carregadas 5 chapas para raio X e onde a amostra era fixada com graxa de vácuo sobre uma folha de Mylar (Figura 4). A técnica utilizada foi a seguinte: 25 kV, 20 mA e distância anodo-película igual a 450 mm. O tempo de exposição foi de 1 segundo. Utilizou-se filme para raio X industrial Kodak e a revelação foi manual.

3.3.4. Análise por microdensitometria

Das 5 chapas obtidas no item anterior, a melhor delas era selecionada para análise por microdensitometria. A varredura, executada num microfotômetro Rigaku MP 3, obedeceu à seguinte metodologia:

Alinhava-se o filme na mesa do aparelho em uma das duas direções escolhidas (cranial-caudal ou proximal-distal), e ajustava-se o equipamento com as seguintes condições: campo de iluminação do filme pela fonte de luz = 2,0 X 5,0 mm, janela de varredura = 0,05 X 1,0 mm, velocidade de varredura = 1,0 mm/min, velocidade do papel no registrador = 20 mm/min (resultando numa

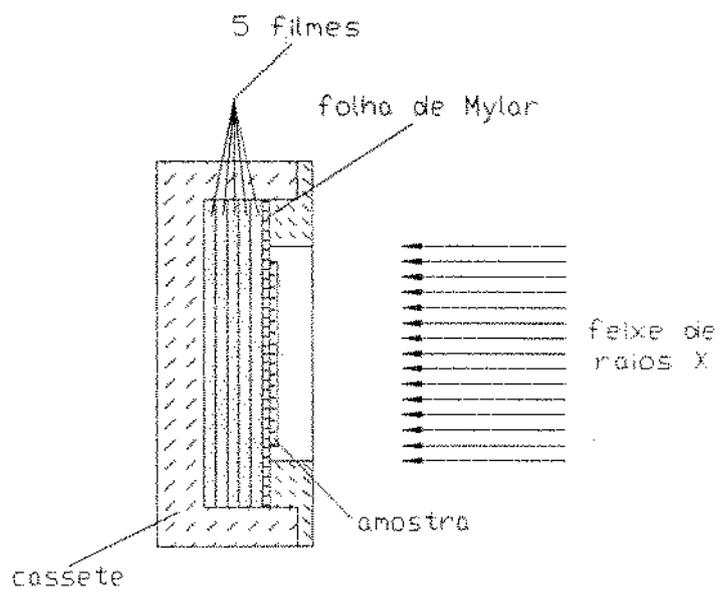


Figura 4: Esquema da montagem utilizada para a obtenção das microradiografias

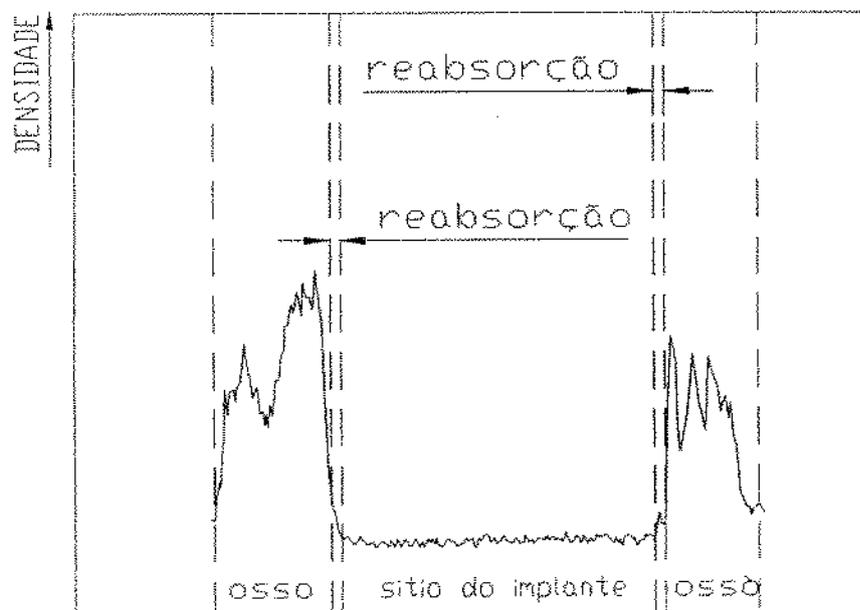


Figura 5: Exemplo de microdensitometria.

ampliação da distância ao longo do filme de 20 vezes). Registrava-se a intensidade do raio incidente colocando-se o feixe de luz sobre uma região não exposta do filme, e o fundo de escala era registrado cobrindo-se o filme com um papel preto. A varredura era iniciada em um ponto sobre a resina de embutimento e terminada quando atingia-se a resina do outro lado da amostra.

A partir dos gráficos obtidos mediu-se a espessura da camada formada ao redor do implante, conforme mostrado na Figura 5.

3.3.5. Análise por espectrometria de fluorescência de raios X

Com o objetivo de se verificar a existência de materiais liberados pelos implantes nos tecidos vizinhos, as amostras utilizadas na obtenção das microrradiografias foram submetidas a análise em um espectrômetro de fluorescência de raios X *Phillips*. Foram feitas varreduras em busca de níquel, nióbio, ferro, molibdênio, titânio, cromo e alumínio. As condições analíticas empregadas estão indicadas na Tabela 4.

TABELA 4: Condições analíticas empregadas nas análises por espectrometria de fluorescência de raios X.

Elemento	Ni	Nb	Fe	Mo	Cr	Ti	Al
Tensão (kV)	45						50
Corrente (mA)	40						50
Cristal	LIF 200						PET
Colimador	fino						grosso
Contador	cintilação				fluxo		
Filtro	-				Al	-	
Tempo de contagem (seg)	40	100			-	100	40
Pico (graus)	48,48	21,21	57,33	20,18	6,18	86,03	145,09
"Background" (graus)	47,50	22,50	56,00	19,00	-	85,00	144,09

A execução deste ensaio obedeceu à seguinte metodologia:

Inicialmente, fez-se a varredura de todas as amostras para a gravação dos picos referentes aos elementos procurados. A amostra que apresentou o maior pico para um dado elemento foi escolhida

como padrão para aquele elemento. Em seguida, procedeu-se à contagem de fótons referentes à linha espectral emitida pelo elemento procurado e para o "background" de cada amostra e da amostra escolhida como padrão. Para compensar variações na calibração do aparelho ao longo do tempo, a contagem na amostra escolhida como padrão foi repetida imediatamente após a contagem de cada uma das demais amostras. Ao final, calculou-se as quantidades relativas dos elementos em cada uma das amostras como segue: subtraiu-se o resultado da contagem referente ao "background" do resultado referente ao pico do elemento procurado, a amostra escolhida como padrão teve este valor arbitrado como 100 e, em função deste valor, calculou-se as quantidades relativas presentes nas demais amostras.

3.4. Comparação entre os diferentes métodos

Com o objetivo de se comparar a efetividade no fornecimento de informações a respeito da interface implante/tecido das diferentes técnicas empregadas neste trabalho, procedeu-se à comparação entre as espessuras das camadas formadas ao redor dos implantes obtidas dos registros microdensitográficos e as medidas nas radiografias de alta resolução. As radiografias convencionais foram excluídas desta comparação por não apresentarem definição suficiente de detalhes que permitisse a medição da camada em questão. As microrradiografias também não foram medidas, já que os registros microdensitográficos foram obtidos a partir das mesmas.

Para cada amostra, foram obtidas as espessuras das referidas camadas em quatro posições diferentes e separadas de 90° uma da outra, quais sejam, proximal, distal, cranial e caudal.

A medição da espessura destas camadas nas radiografias de alta resolução foi feita por transmissão de luz em um microscópio universal de medidas Carl Zeiss.

CAPÍTULO 4

RESULTADOS

4.1. Resultados macroscópicos

Após o óbito dos animais, resultaram dos ensaios *in vivo* 46 amostras distribuídas conforme mostrado na Tabela 5.

TABELA 5. Distribuição dos implantes por tempo de seguimento.

Tempo de seguimento (semanas)		0	4	8	10	12	18	52
Osso Cortical	Al_2O_3	1	-	1	1	1	1	1
	TiO_2	1	-	1	1	1	1	2
	Nb_2O_5	-	1	-	2	-	1	1
	controle	-	1	-	2	-	1	1
Osso Esponjoso	Al_2O_3	1	-	1	1	1	1	1
	TiO_2	1	-	1	1	1	1	2
	Nb_2O_5	-	1	-	2	-	1	1
	controle	-	1	-	2	-	1	1

A Figura 6 mostra um fêmur removido após o óbito do animal.

Analisando-se visualmente os fêmures após terem sido removidos, observou-se o seguinte:

Nos fêmures do animal 1, cujo tempo de seguimento resultou em 10 semanas (para o esquerdo) e 12 semanas (para o direito), notou-se uma extensa faixa arroxçada e saliente formada ao redor dos pinos implantados, com o osso apresentando aspecto poroso e os pinos não mostrando evidência de estarem soltos, ou seja, não podiam ser girados apenas com a força dos dedos. Nos fêmures do animal 2, cujo período de seguimento resultou em 18 semanas (para ambos os fêmures), a análise visual mostrou osso envolvendo a cabeça dos pinos, com os mesmos não apresentando evidência de estarem soltos. Os pinos implantados apresentaram-se soltos nos fêmures dos animais 3 e 5, cujos períodos de seguimento resultantes foram respectivamente de 8 e 10 semanas. Na análise

visual dos fêmures do animal 6, cujos períodos de seguimento resultaram em 4 semanas para o fêmur esquerdo e 3 dias (0 semanas) para o direito, observou-se que os pinos corticais revestidos com Al_2O_3 e TiO_2 tinham saído de seus alojamentos e estavam soltos dentro do corpo do animal. Em relação aos animais 4 e 7, cujos períodos de seguimento resultaram em 52 semanas (1 ano), observou-se que todos os pinos implantados apresentavam-se soltos, isto é, podiam ser girados apenas com a força dos dedos.

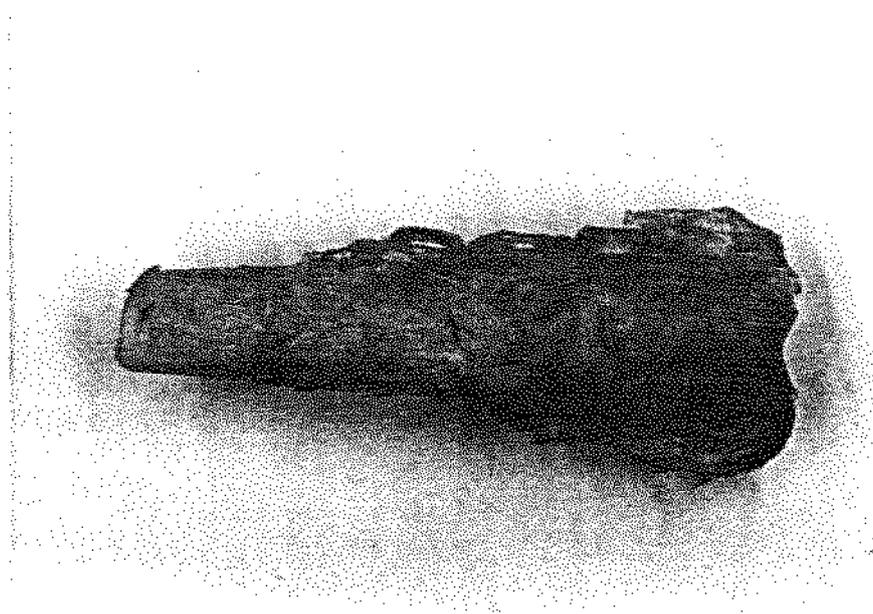


Figura 6: Fêmur esquerdo do animal 2 logo após a sua remoção. Período de seguimento: 18 semanas.

4.2. Radiografias convencionais

As Figuras 7 a 14 a seguir apresentam reproduções fotográficas das radiografias convencionais obtidas dos fêmures contendo os implantes logo após a sua retirada dos animais.

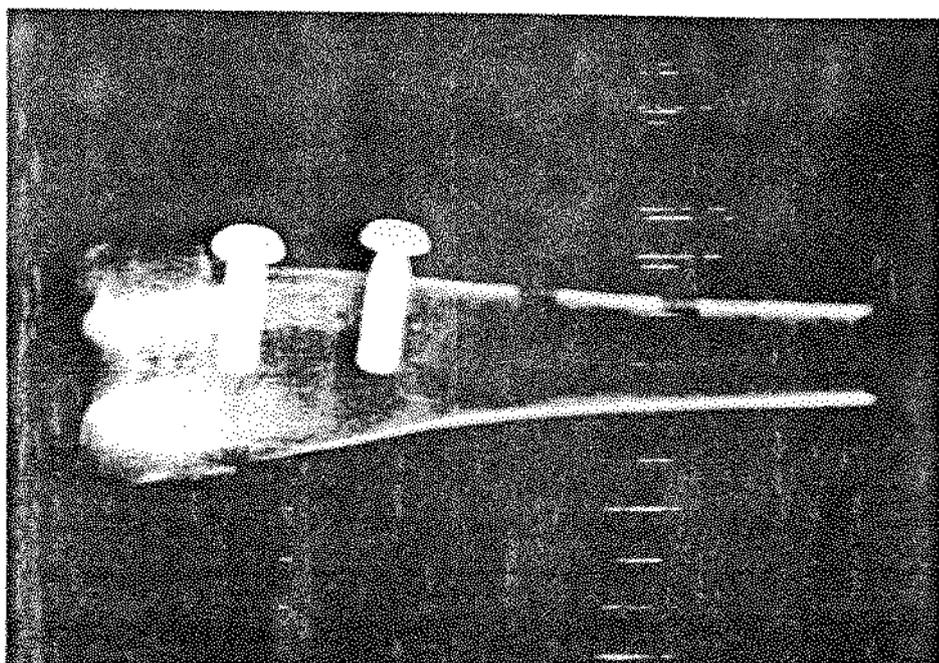


Figura 7: Fêmur direito do animal 6. Seguimento de 3 dias. Da esquerda para a direita: implantes metafisários revestidos com TiO_2 e Al_2O_3 e furos dos implantes diafisários revestidos com TiO_2 e Al_2O_3 que se soltaram dentro do animal.

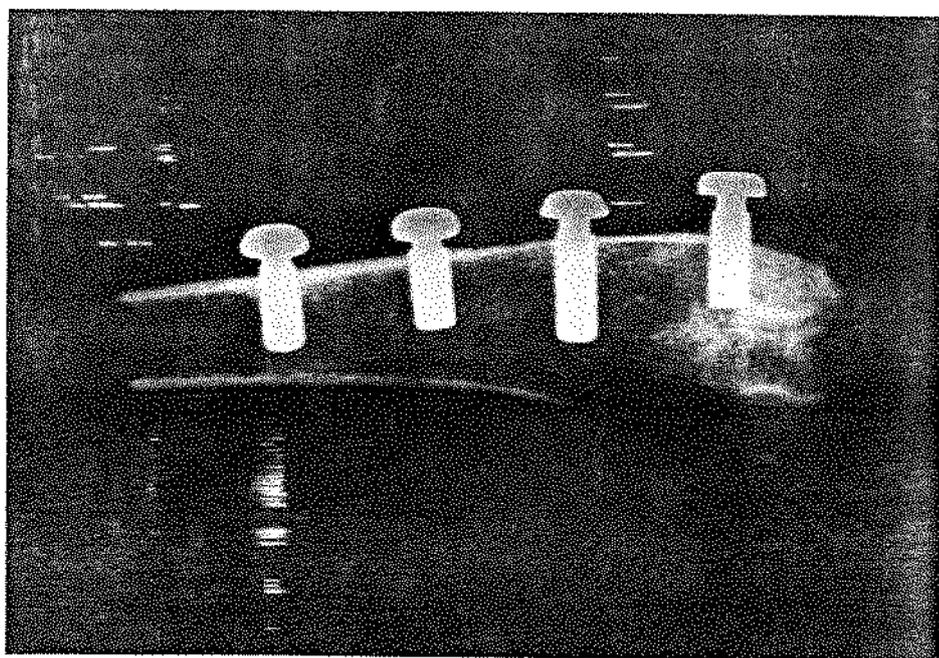


Figura 8: Fêmur esquerdo do animal 6. Seguimento de 4 semanas. Da esquerda para a direita: implantes diafisários revestido com Nb_2O_5 e controle e implantes metafisários revestido com Nb_2O_5 e controle.

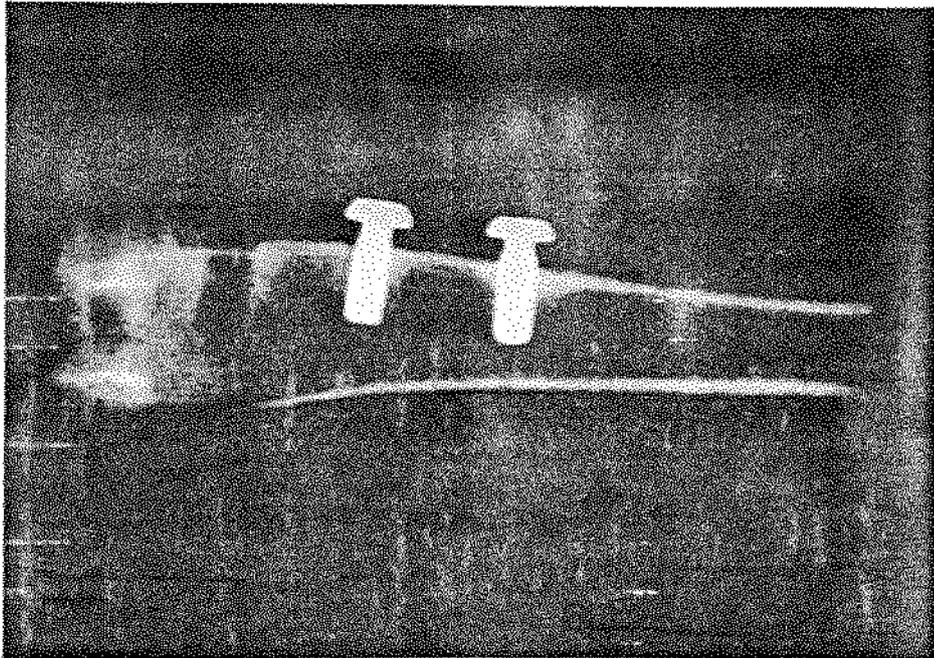


Figura 9: Fêmur direito do animal 5. Seguimento de 10 semanas. Da esquerda para a direita: furos onde estiveram os implantes metafisários revestidos com TiO_2 e Al_2O_3 (que se apresentaram completamente soltos quando do óbito do animal) e implantes diafisários revestidos com TiO_2 e Al_2O_3 .

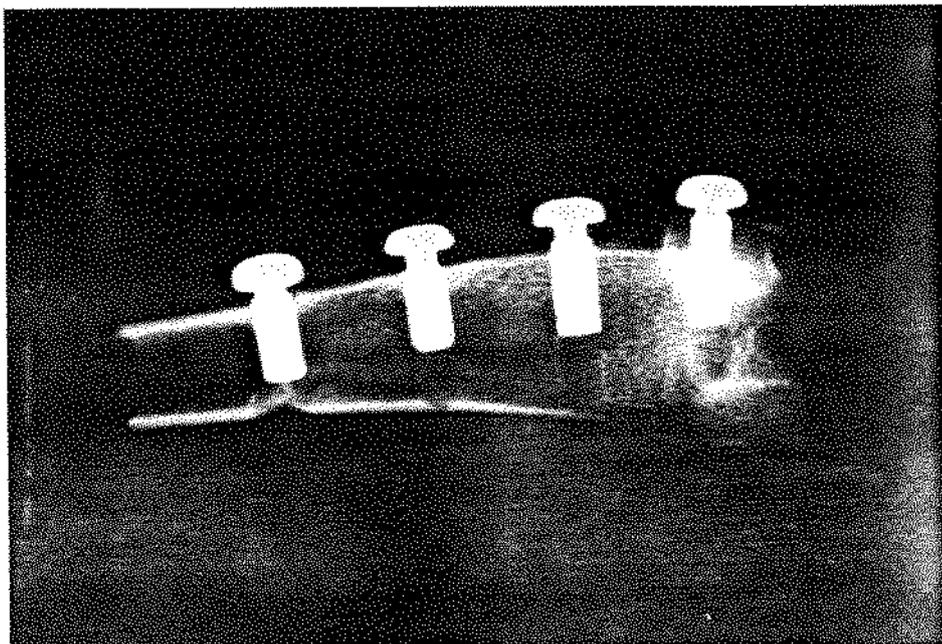


Figura 10: Fêmur esquerdo do animal 5. Seguimento de 10 semanas. Da esquerda para a direita: implantes diafisários de controle e revestido com Nb_2O_5 e implantes metafisários de controle e revestido com Nb_2O_5 .

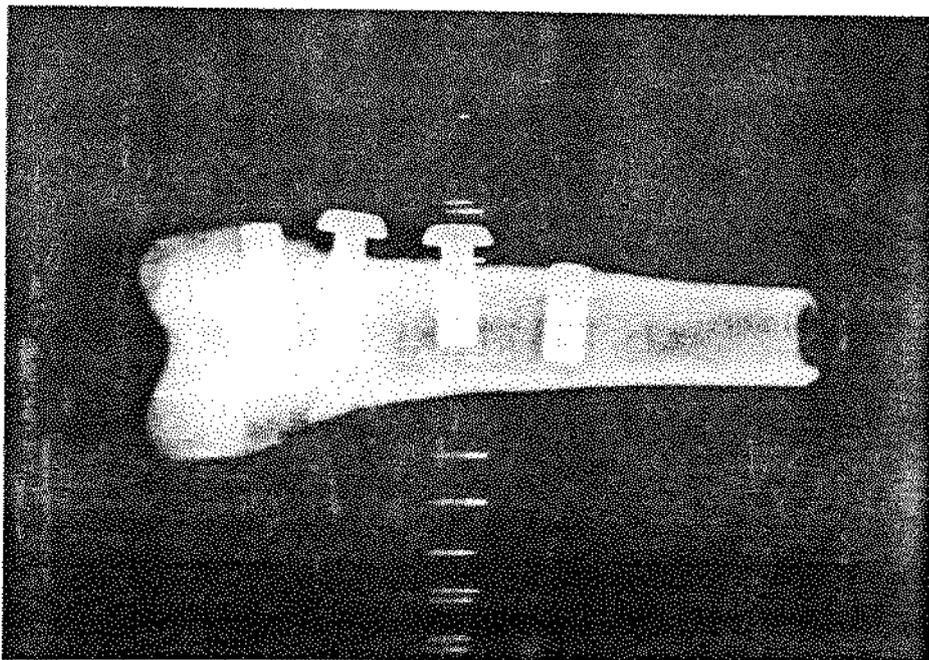


Figura 11: Fêmur esquerdo do animal 1. Seguimento de 10 semanas. Da esquerda para a direita: implantes metafisários de controle e revestido com Nb_2O_5 e implantes diafisários revestido com Nb_2O_5 e controle.

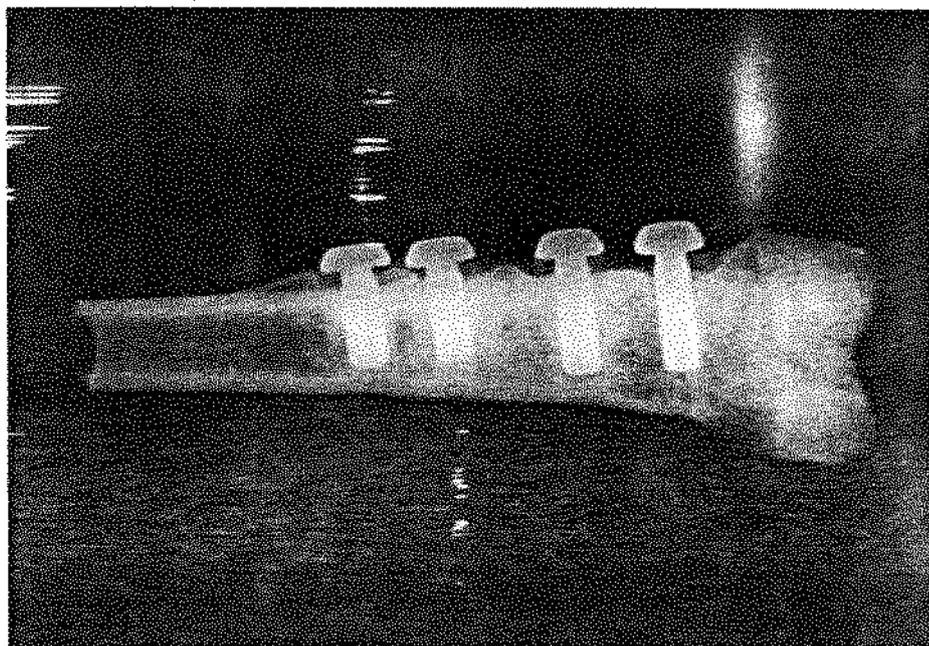


Figura 12: Fêmur direito do animal 1. Seguimento de 10 semanas. Da esquerda para a direita: implantes diafisários revestidos com TiO_2 e Al_2O_3 e implantes metafisários revestidos com TiO_2 e Al_2O_3 .

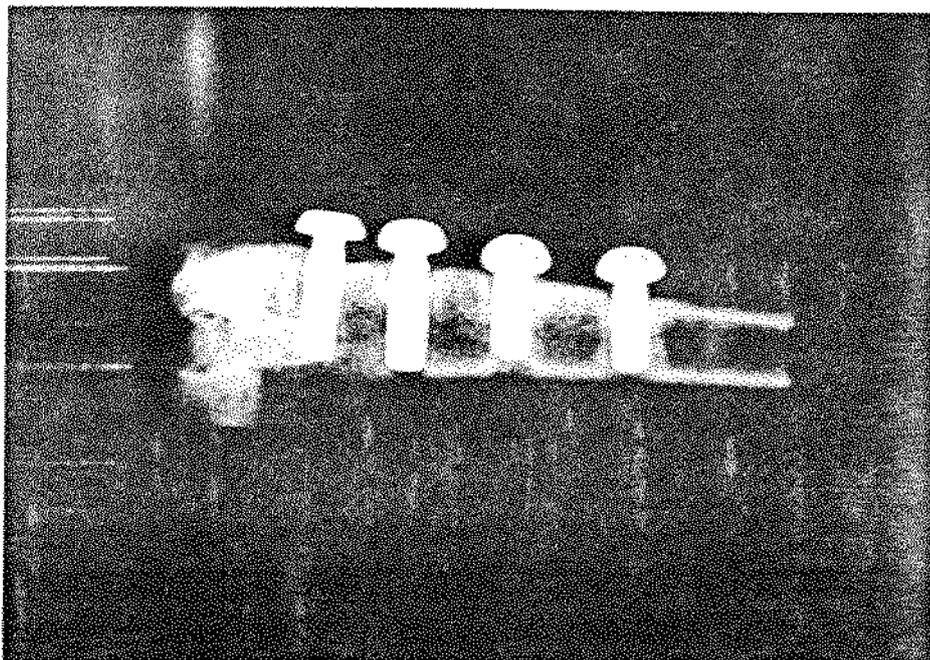


Figura 13: Fêmur direito do animal 2. Seguimento de 18 semanas. Da esquerda para a direita: implantes metafisários revestidos com Al_2O_3 e TiO_2 e implantes diafisários revestidos com TiO_2 e Al_2O_3 .

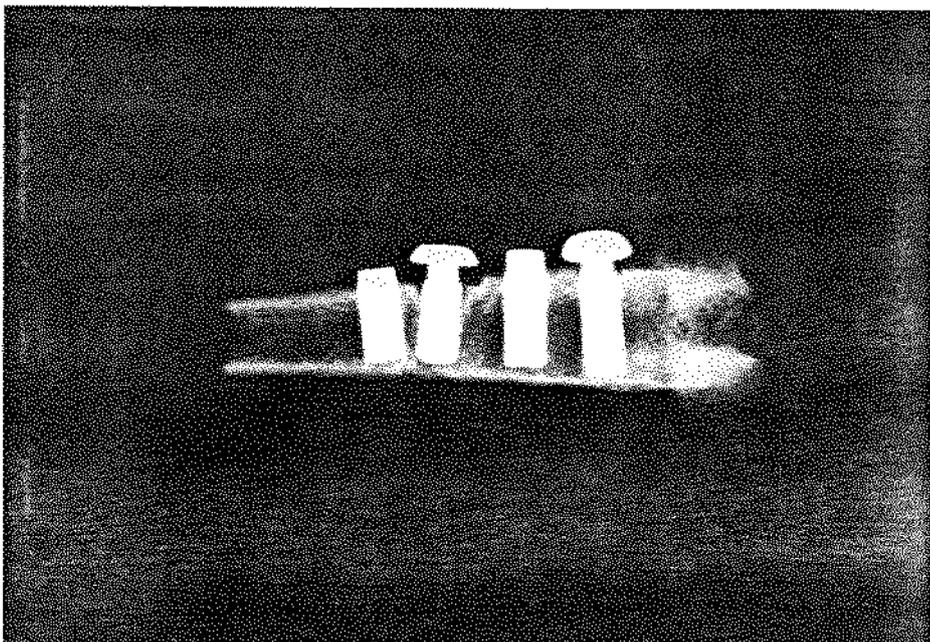


Figura 14: Fêmur esquerdo do animal 2. Seguimento de 18 semanas. Da esquerda para a direita: implantes diafisários de controle e revestido com Nb_2O_5 e implantes metafisários de controle e revestido com Nb_2O_5 .

4.3. Radiografias de alta resolução

As Figuras 15 a 24 a seguir apresentam reproduções fotográficas das radiografias de alta resolução das amostras julgadas mais relevantes.

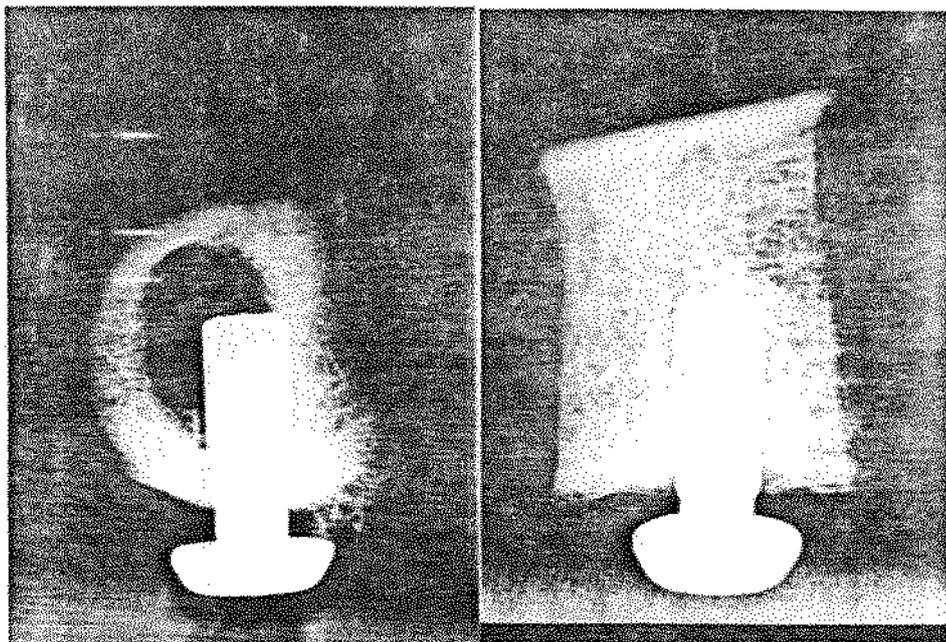


Figura 15: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com Al_2O_3 implantado em osso cortical. Seguimento: 10 semanas.

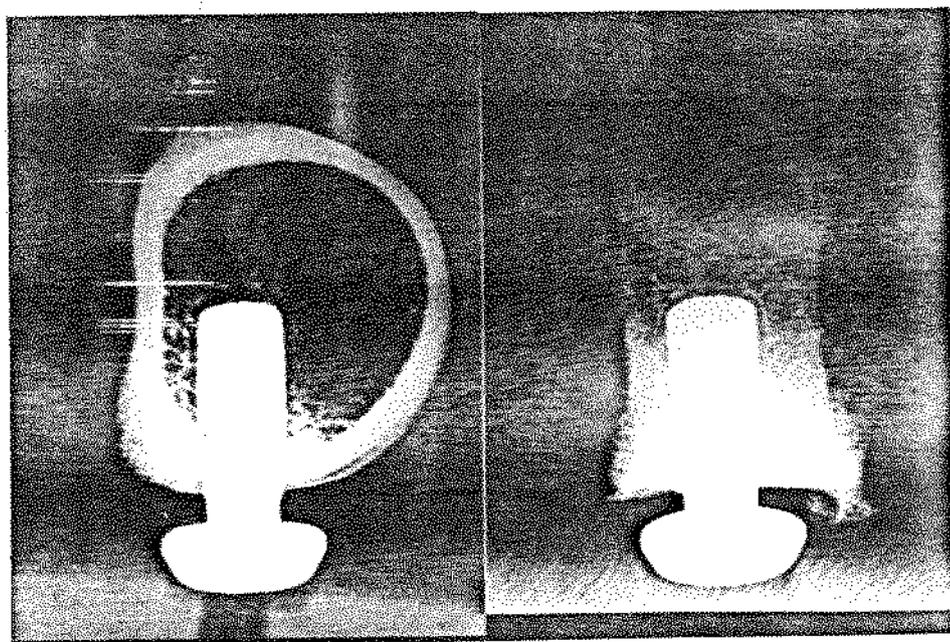


Figura 16: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com Nb_2O_5 implantado em osso cortical. Seguimento: 10 semanas.

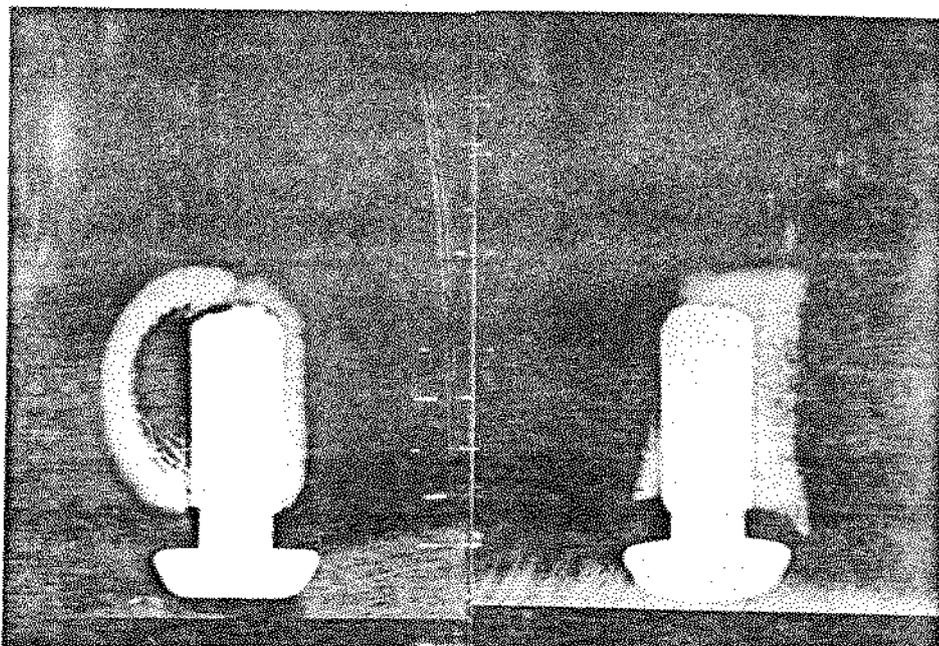


Figura 17: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com Nb_2O_5 implantado em osso cortical. Seguimento: 18 semanas.

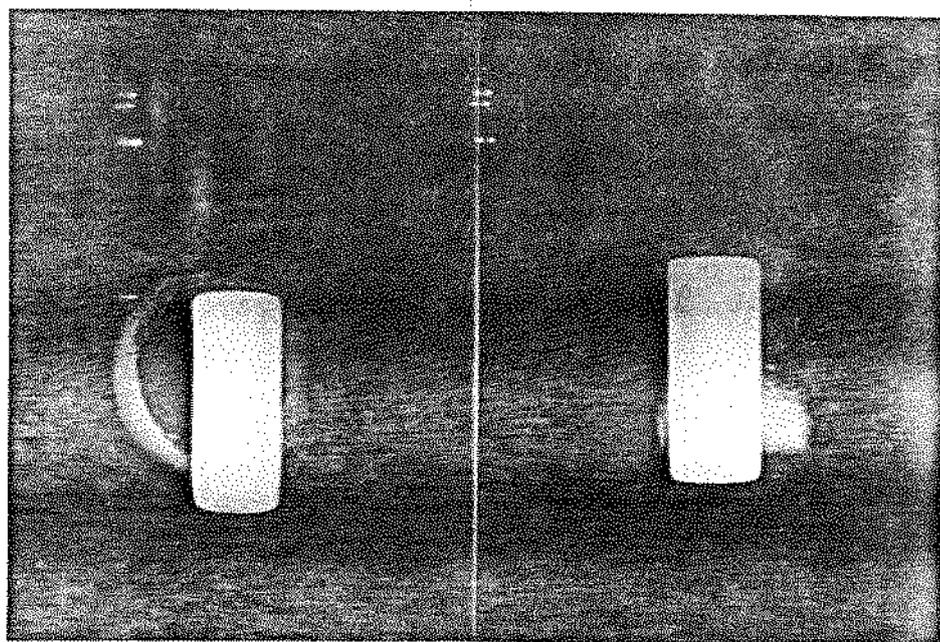


Figura 18: Vistas de topo e de perfil do pino de controle implantado em osso cortical. Seguimento: 18 semanas.

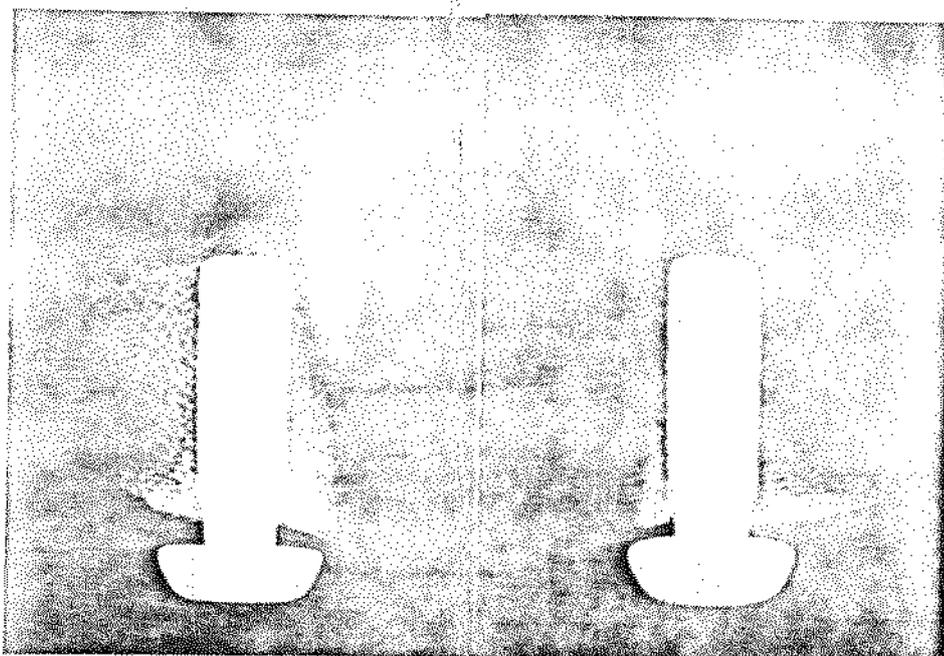


Figura 19: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com Nb_2O_5 implantado em osso esponjoso. Seguimento: 18 semanas.

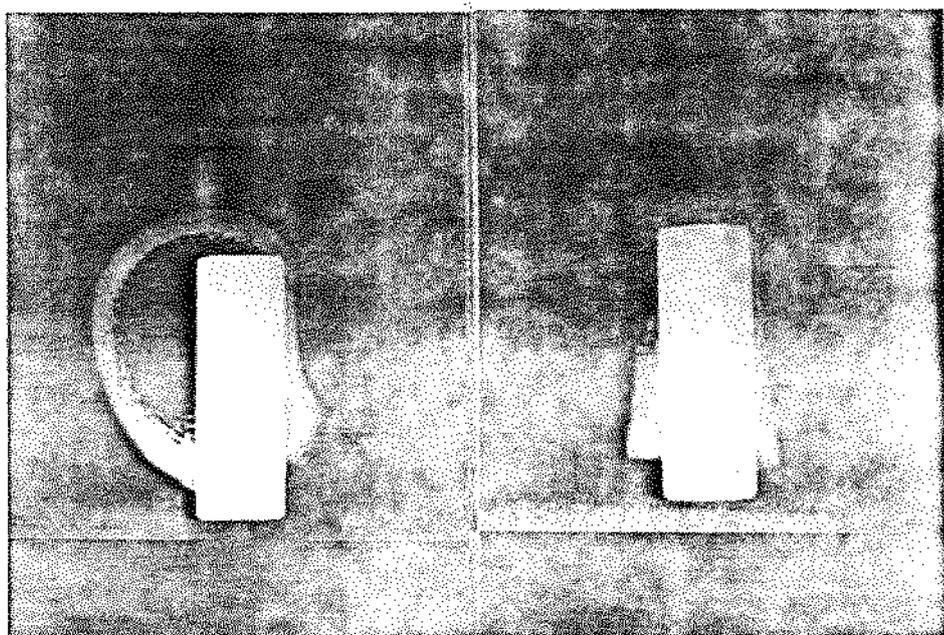


Figura 20: Vistas de topo e de perfil do pino controle implantado em osso esponjoso. Seguimento: 18 semanas.

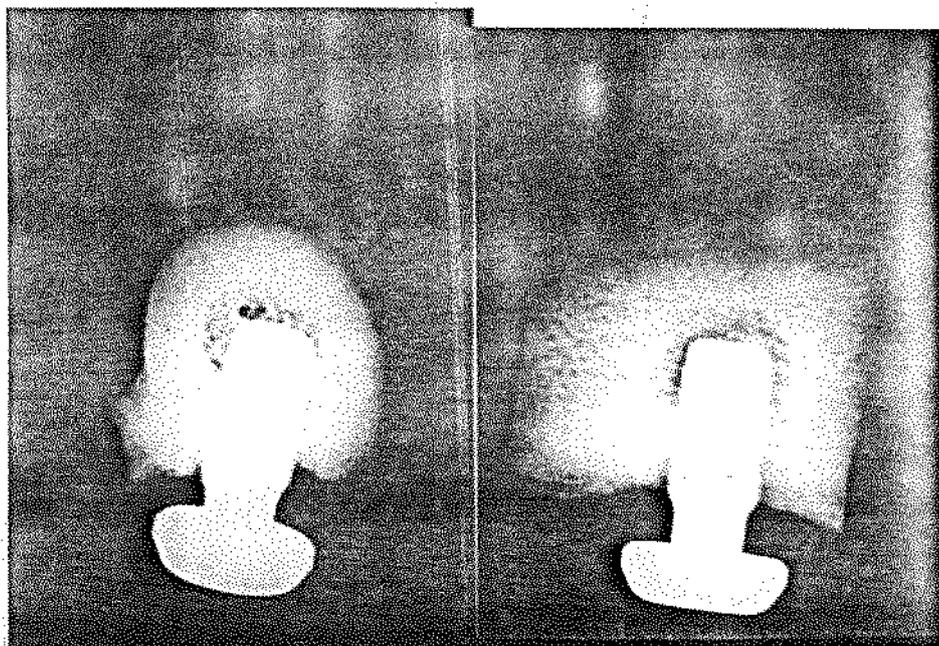


Figura 21: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com Al_2O_3 implantado em osso cortical. Seguimento: 52 semanas.

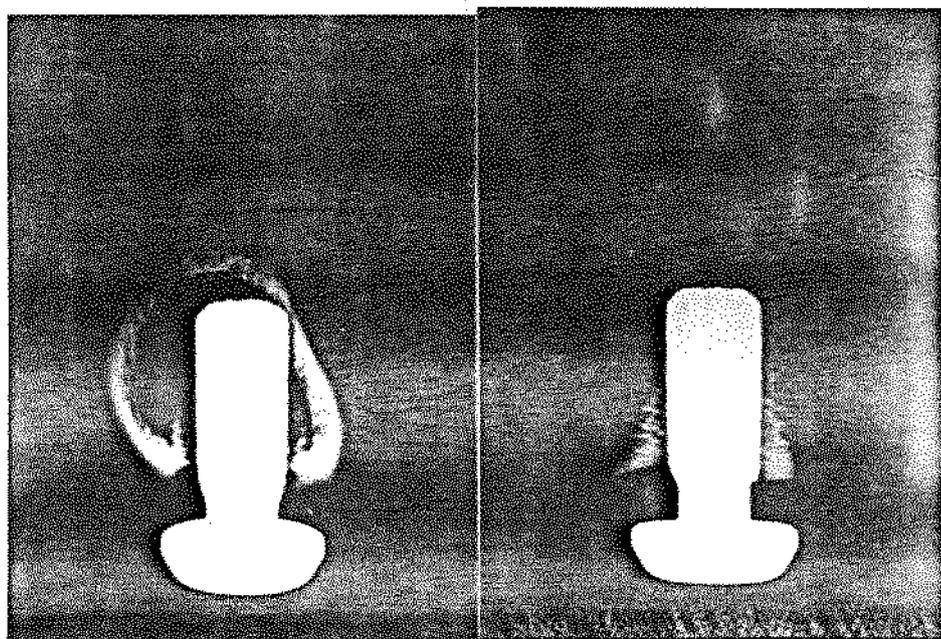


Figura 22: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com Nb_2O_5 implantado em osso cortical. Seguimento: 52 semanas.

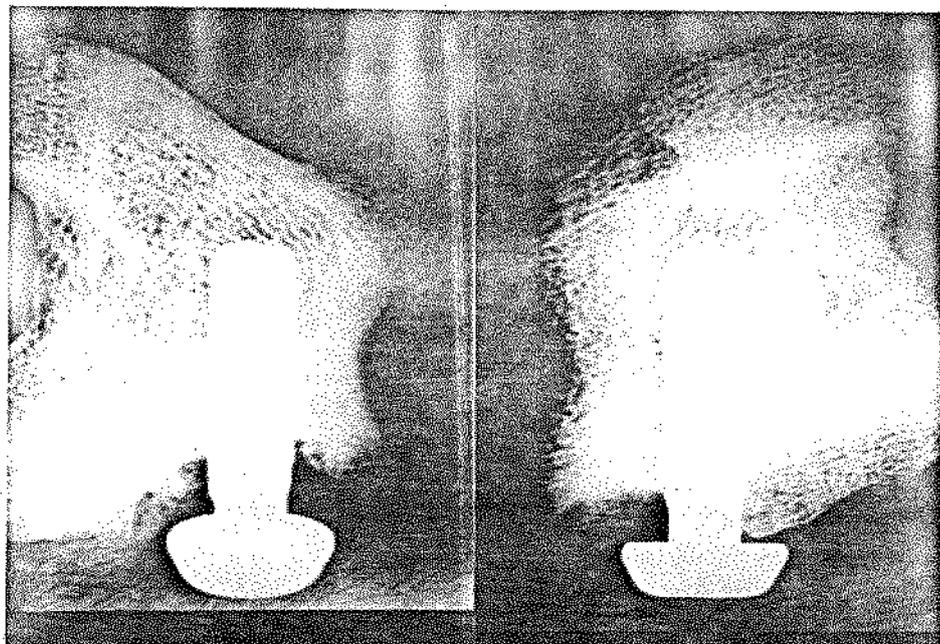


Figura 23: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com Al_2O_3 implantado em osso esponjoso. Seguimento: 52 semanas.

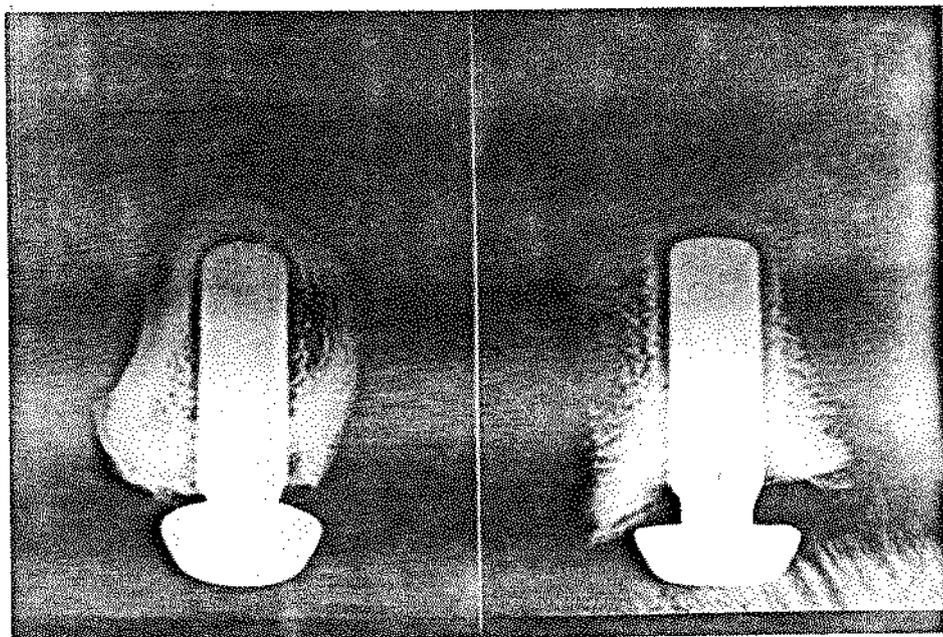


Figura 24: Vistas de topo e de perfil do pino revestido com TiO_2 implantado em osso esponjoso. Seguimento: 52 semanas.

4.4. Microrradiografias e microdensitometrias

A seguir, as Figuras 25 a 32 mostram reproduções fotográficas das microrradiografias julgadas mais relevantes, bem como os respectivos registros microdensitográficos. Estas reproduções fotográficas representam o positivo da película radiográfica, ou seja, o material de maior densidade aparece em tonalidade escura, e o material de menor densidade em tonalidade clara. A Figura 33 mostra a mesma radiografia da Figura 32, porém sem inversão.

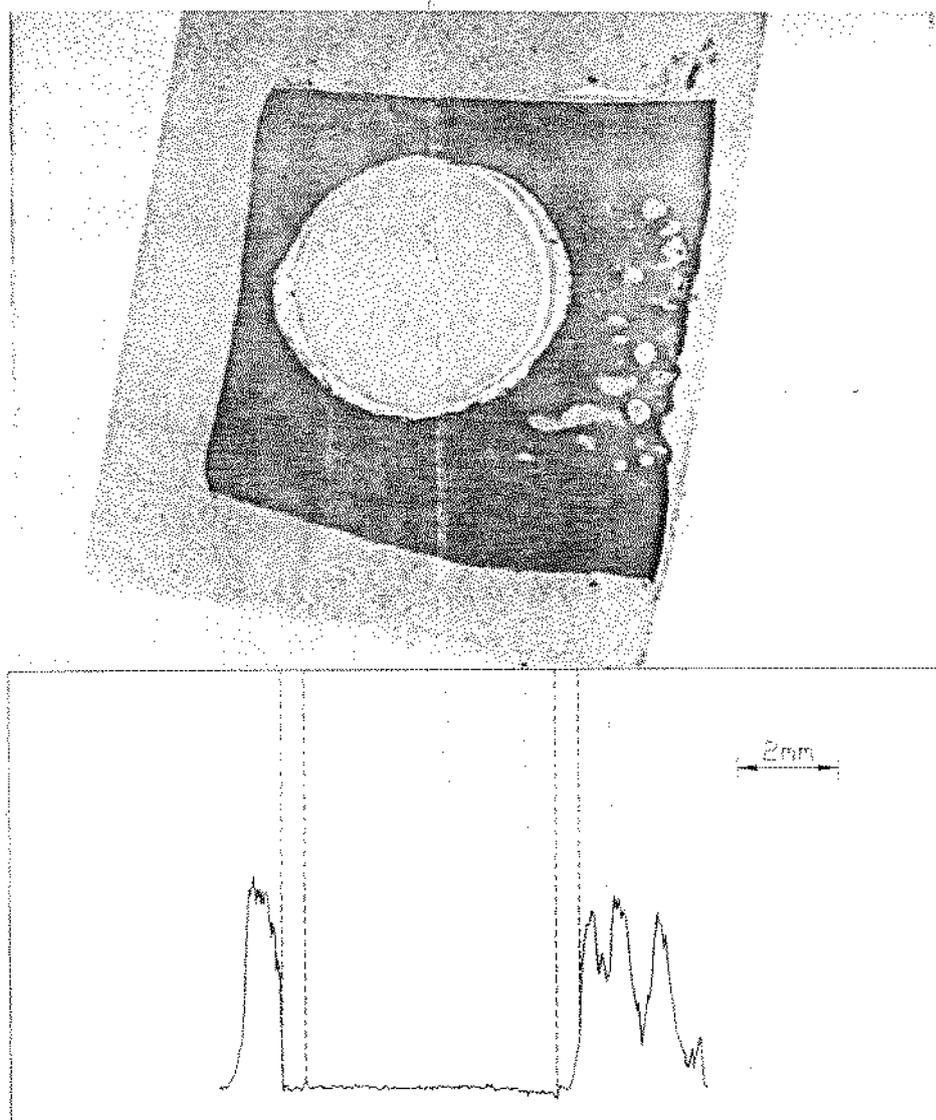


Figura 25: Microrradiografia invertida da amostra de osso cortical que contem implante revestido com Nb_2O_5 e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 18 semanas.

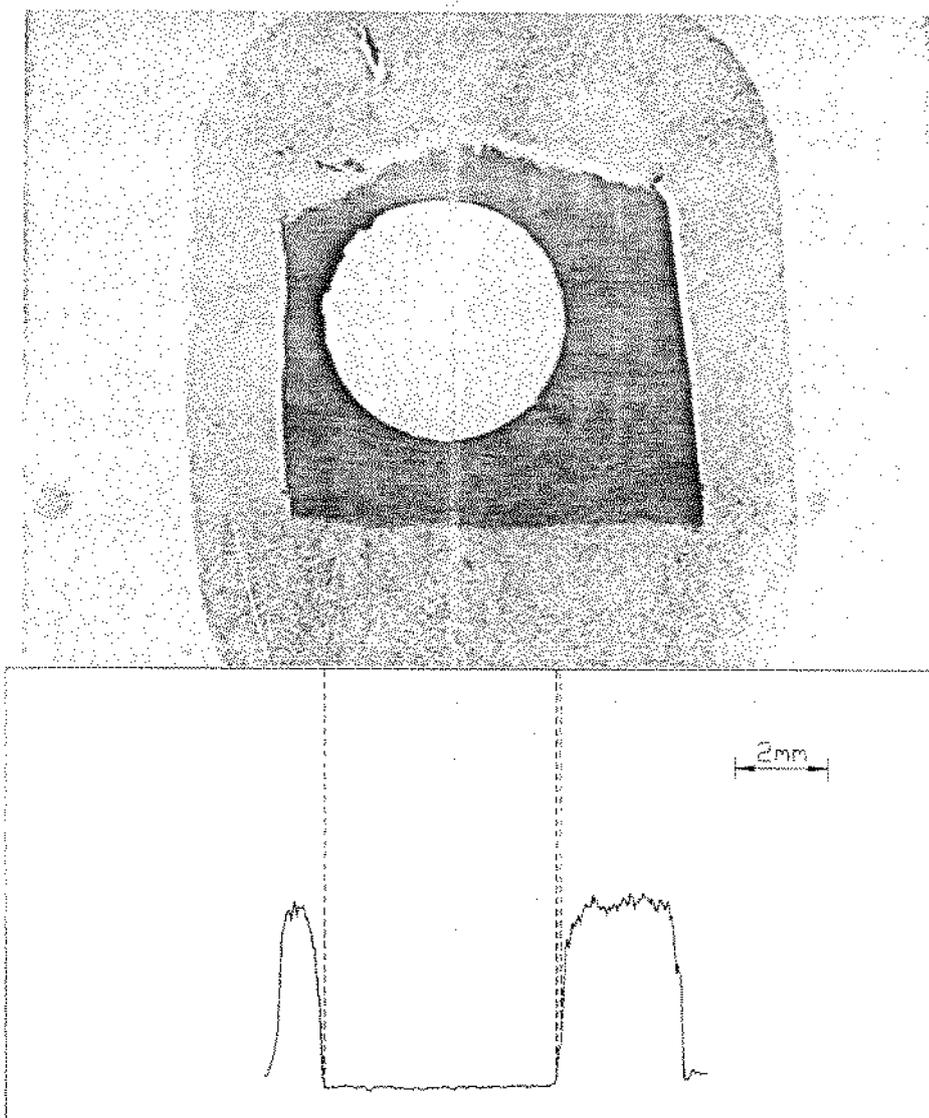


Figura 26: Micro-radiografia invertida da amostra de osso cortical que conteve implante de controle e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 18 semanas.

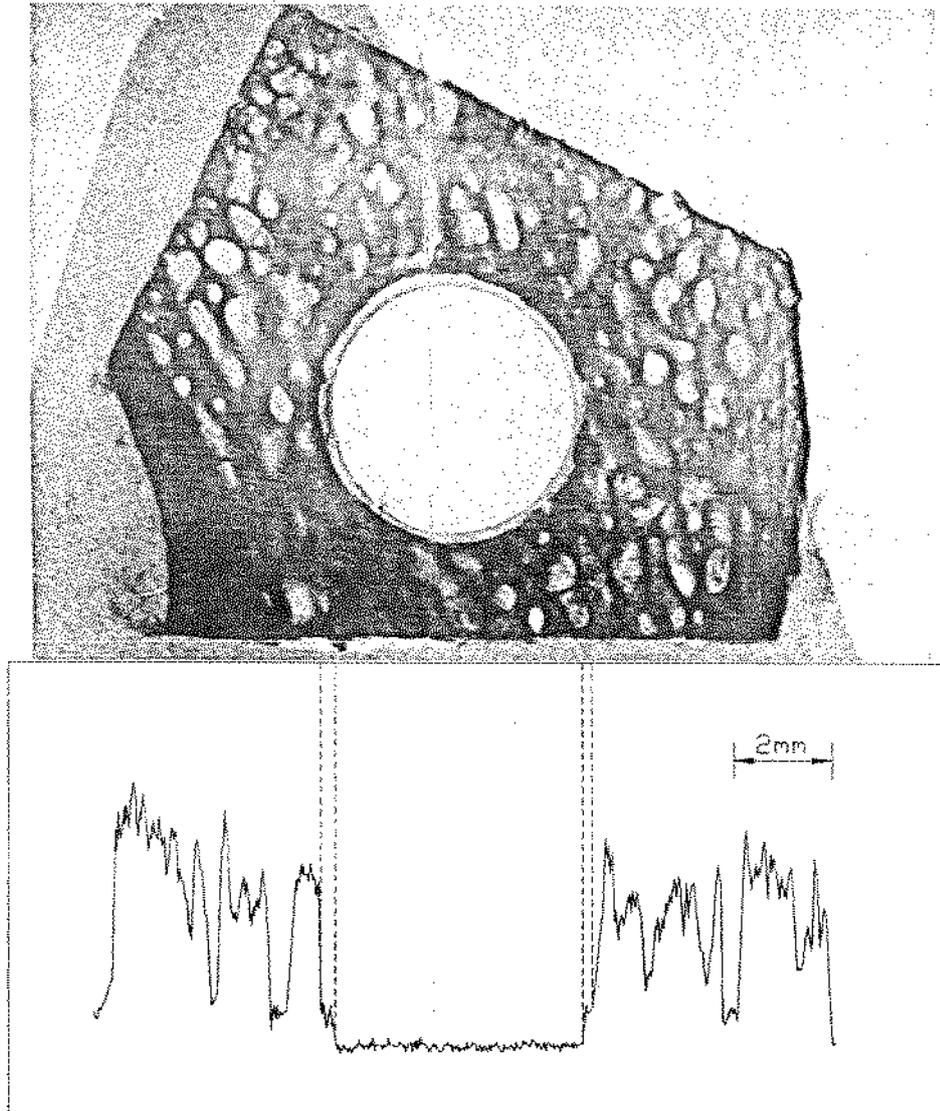


Figura 27: Microrradiografia invertida da amostra de osso esponjoso que conteve implante revestido com Nb_2O_5 e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 18 semanas.

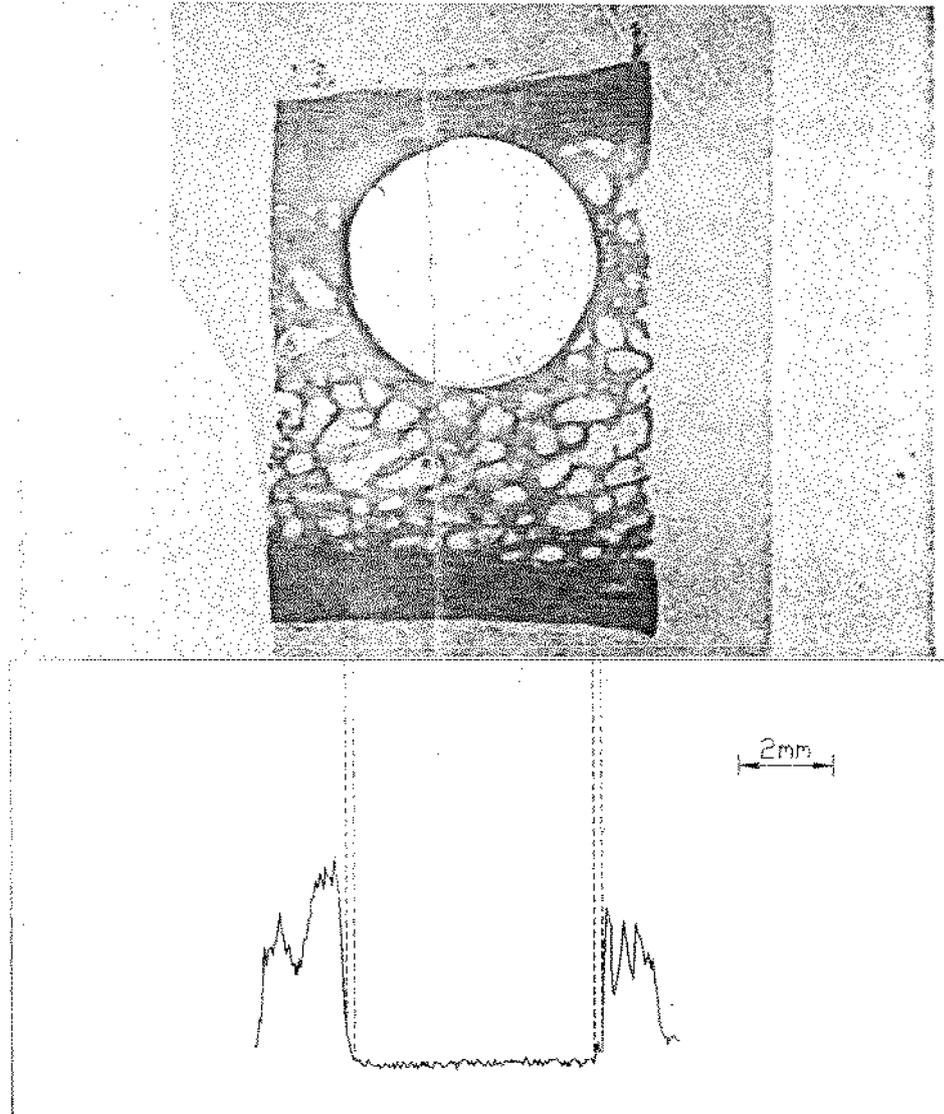


Figura 28: Microradiografia invertida da amostra de osso esponjoso que conteve implante de controle e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 18 semanas.

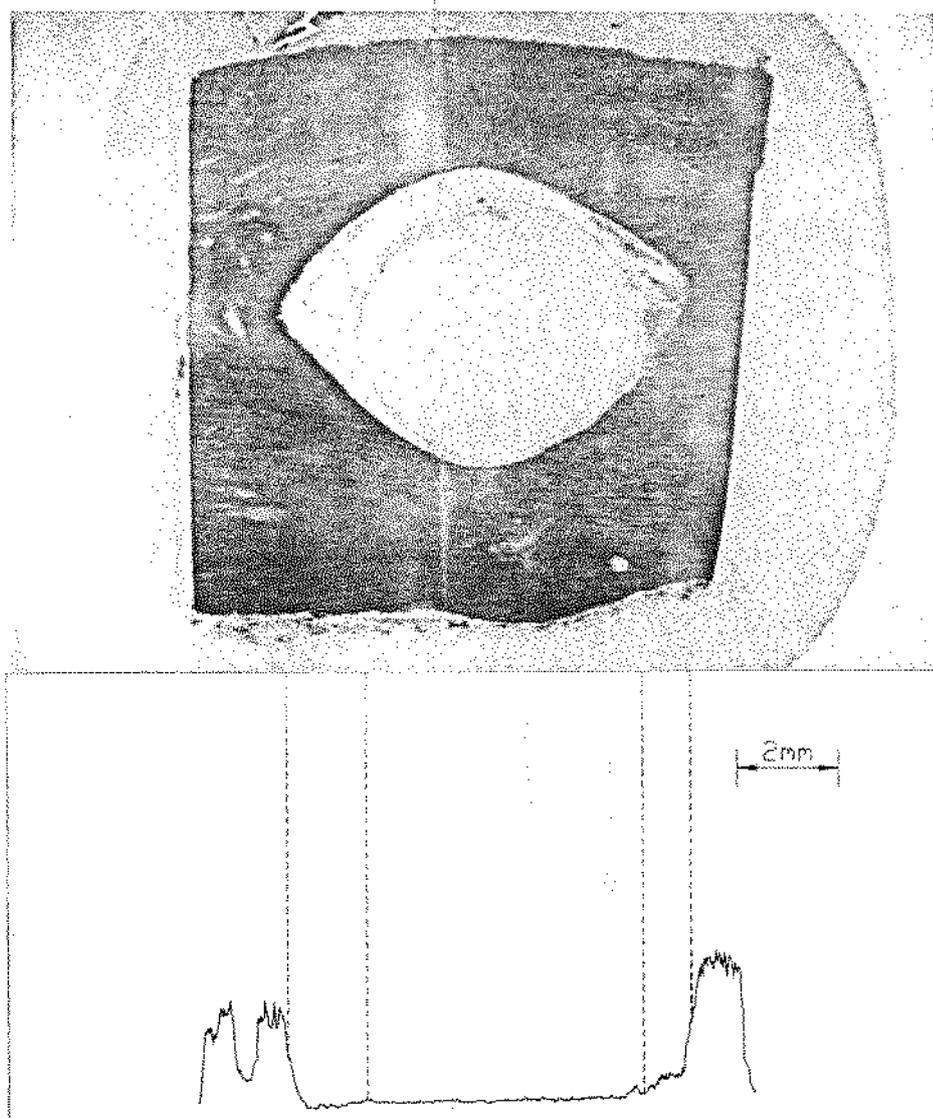


Figura 29: Microrradiografia invertida da amostra de osso cortical que conteve implante revestido com Al_2O_3 e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 52 semanas.

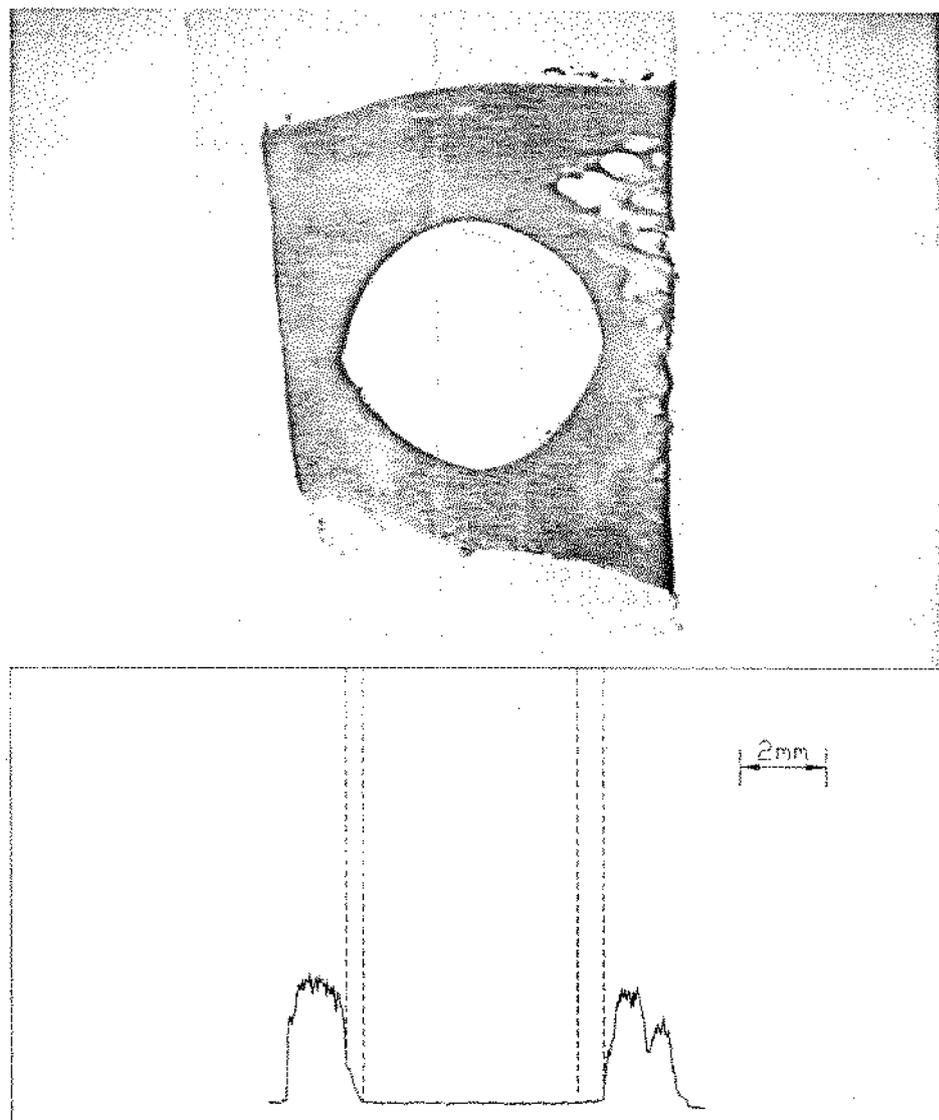


Figura 30: Microrradiografia invertida da amostra de osso cortical que contve implante revestido com Nb_2O_5 e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 52 semanas.

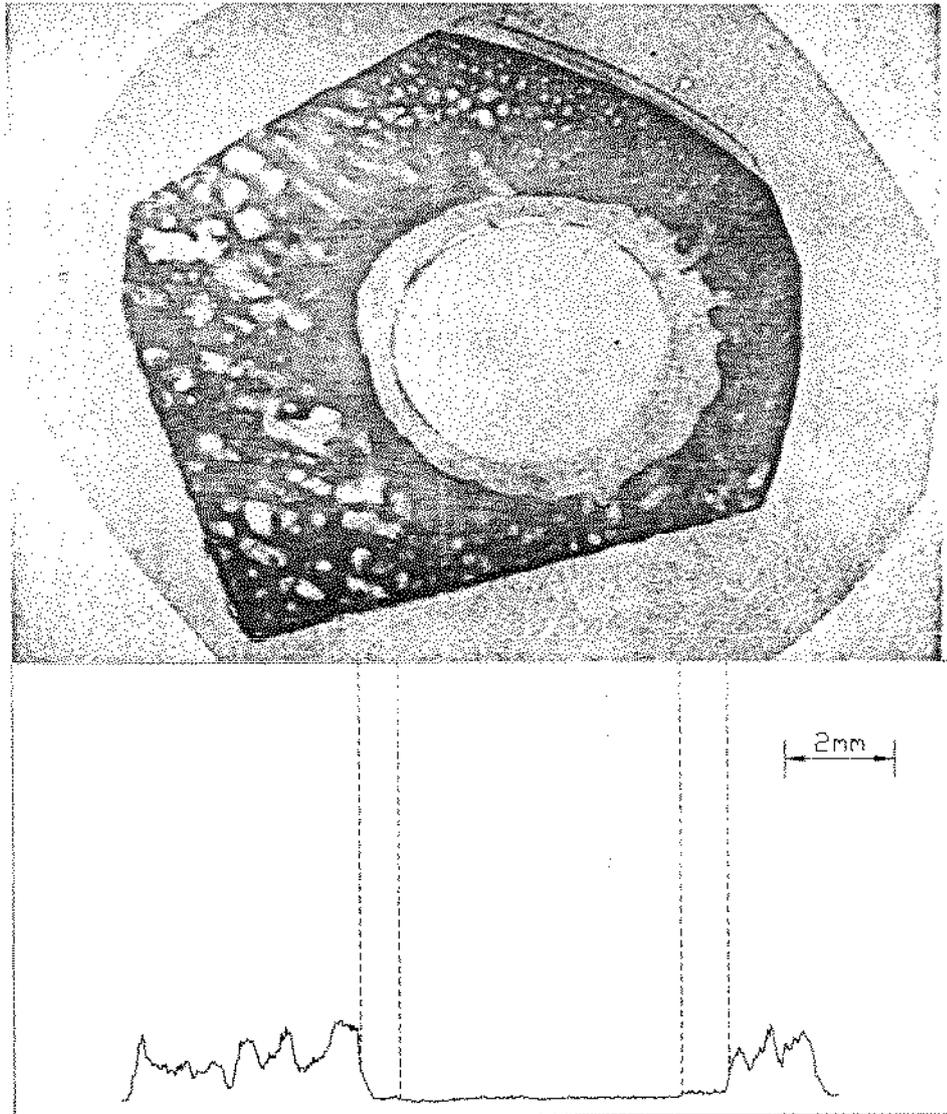


Figura 31: Microrradiografia invertida de amostra de osso esponjoso que conteve implante revestido com Al_2O_3 e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 52 semanas.

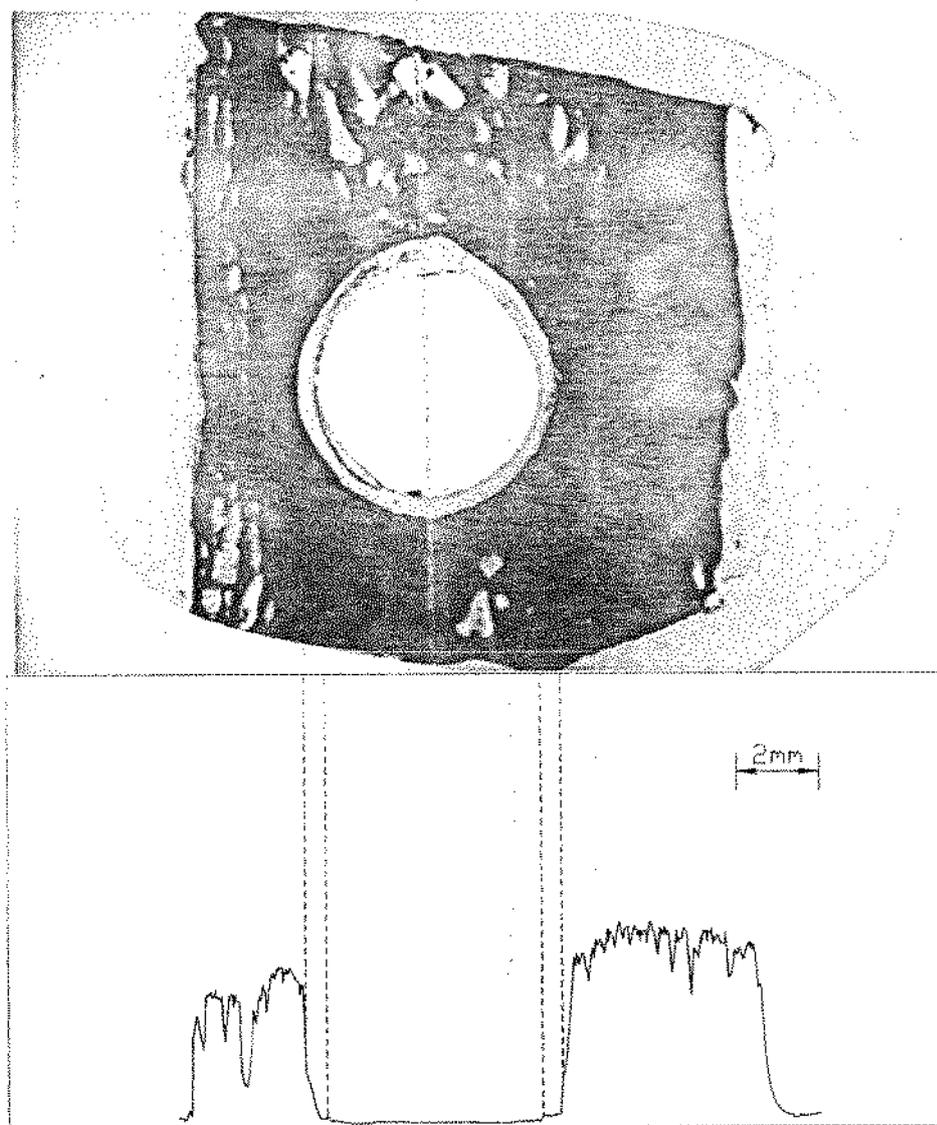


Figura 32: Micro-radiografia invertida da amostra de osso esponjoso que conteve implante revestido com TiO_2 e o correspondente registro microdensitográfico. Seguimento: 52 semanas.

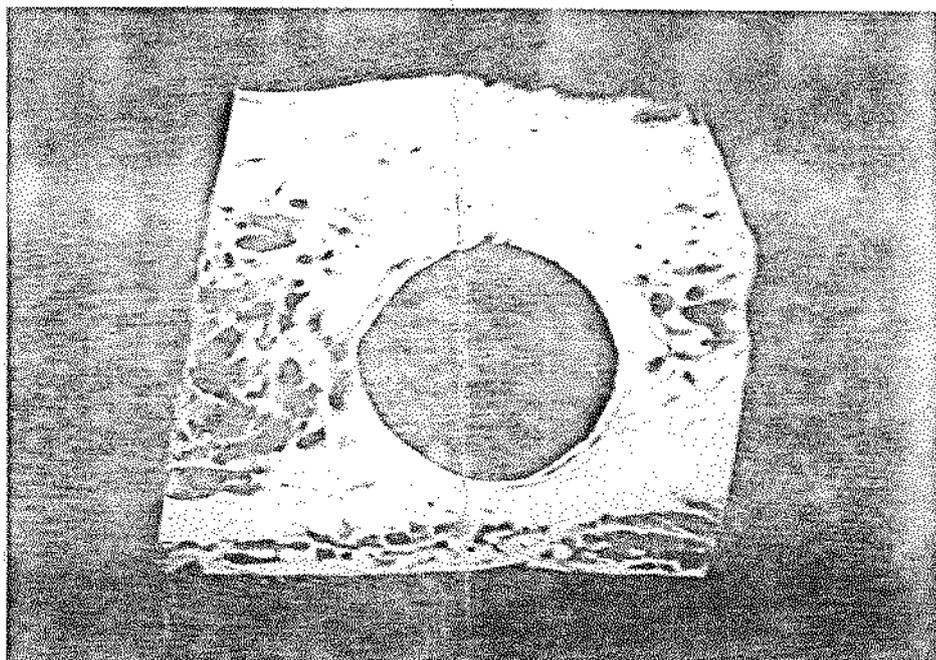


Figura 33: Reprodução fotográfica de microrradiografia (não invertida) da amostra da Figura 32.

4.5. Comparação entre as medidas das espessuras das camadas formadas ao redor dos implantes obtidas a partir das microdensitometrias e das radiografias de alta resolução.

A Tabela 6 mostra os valores obtidos da espessura da camada formada ao redor dos implantes em quatro pontos diferentes defasados de 90° um do outro.

TABELA 6. Valores da espessura da camada formada ao redor dos implantes obtidas por dois métodos: Coluna 1: microdensitometria; Coluna 2: radiografia de alta resolução (medida diretamente da película). Valores em milímetros.

S e c t o r	O s s o	Posição	Proximal		Distal		Cranial		Caudal	
			Amostra	1	2	1	2	1	2	1
1 8 s e m a n p o n j o s	Cor ti- cal	Al_2O_3	0,25	0,36	0,50	0,48	*	0,51	0,35	0,44
		TiO_2	2,27	0,23	1,55	0,58	*	0,43	*	0,36
		Nb_2O_5	0,68	0,27	0,68	0,24	0,30	0,27	0,30	0,16
		controle	0,00	0,07	0,10	0,08	0,10	0,07	0,00	0,08
	Es- pon- jo- so	Al_2O_3	0,45	0,68	0,90	0,57	0,65	0,78	0,50	0,58
		TiO_2	0,60	0,80	0,70	0,50	0,05	0,13	0,45	0,53
		Nb_2O_5	0,38	0,29	0,54	0,50	0,40	0,33	0,30	0,25
		controle	0,25	0,21	0,19	0,14	0,22	0,08	0,24	0,00
5 2 s e m a n p o n j o s	Cor ti- cal	Al_2O_3	1,75	0,69	1,95	0,89	1,45	0,00	0,45	0,00
		TiO_2	1,45	0,64	1,20	0,38	0,90	0,00	1,00	0,00
		TiO_2	1,00	0,57	0,85	1,01	0,55	0,00	0,50	0,00
		Nb_2O_5	0,90	0,58	0,50	0,83	0,55	0,32	0,55	0,42
		controle	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
	Es- pon- jo- so	Al_2O_3	1,08	1,72	1,08	2,32	1,08	1,66	1,08	1,31
		TiO_2	0,56	0,70	1,10	0,89	1,00	0,50	0,60	0,37
		TiO_2	3,75	4,12	2,35	3,53	1,35	0,63	2,90	3,13
		Nb_2O_5	2,60	2,79	1,20	1,37	1,75	1,49	0,55	1,62
		controle	0,90	0,51	0,10	0,42	0,65	0,87	0,25	0,52

* Não foi possível a medição.

Coefficiente de correlação entre 1 e 2 = 0,76.

4.6. Espectrometria de fluorescência de raios X

A Tabela 7 a seguir apresenta os resultados semi-quantitativos das análises das amostras por espectrometria de fluorescência de raios X.

TABELA 7. Resultados da análise por espectrometria de fluorescência de raios X.

S e g r o	O s e c o	Amostra	Elemento						
			Ni	Al	Ti	Nb	Fe	Mo	Cr
1 8 s e m a n o s	Cor ti- cal	Al ₂ O ₃	38	**	11	-	88	-	-
		TiO ₂	47	**	99	-	73	-	-
		Nb ₂ O ₅	24	**	-	-	10	-	-
		controle	-	**	-	-	22	-	-
	Es- pon- jo- so	Al ₂ O ₃	86	89	-	-	33	100	-
		TiO ₂	74	31	100	-	42	67	-
		Nb ₂ O ₅	100	29	-	100	100	66	-
		controle	-	50	-	-	43	*	-
5 2 s e m a n o s	Cor ti- cal	Al ₂ O ₃	18	95	-	-	-	-	-
		TiO ₂	18	65	56	-	43	-	-
		TiO ₂	18	46	33	-	-	-	-
		Nb ₂ O ₅	12	60	-	-	-	-	-
		controle	-	**	-	-	20	-	-
	Es- pon- jo- so	Al ₂ O ₃	17	100	-	-	45	*	-
		TiO ₂	18	75	62	-	82	-	-
		TiO ₂	43	41	73	-	42	-	-
		Nb ₂ O ₅	12	**	-	*	45	*	-
		controle	6	**	-	-	-	-	-

* apresentou pequeno pico do elemento na varredura, mas a contagem da intensidade não acusou diferença significativa em relação ao "background".

** não medido.

O fato de determinado elemento estar indicado com um traço não significa necessariamente que ele não esteja presente na amostra, mas sim que a sua concentração está abaixo do limite inferior de detecção do aparelho.

CAPÍTULO 5

DISCUSSÃO

Como preâmbulo à discussão é importante que sejam citados alguns problemas operacionais ocorridos no decorrer deste trabalho. O projeto original previa, além do estudo da interface implante/tecido pelo método aqui apresentado, a realização de ensaios de arrancamento dos pinos implantados, a partir dos quais seria calculada a máxima tensão de cisalhamento na interface, cujos valores seriam comparados com o tipo de tecido formado. Estes ensaios necessitariam ser executados com os ossos frescos, ou seja, no mesmo dia do sacrifício dos animais, uma vez que com o passar do tempo o material biológico sofre modificações em suas propriedades mecânicas originais. Ocorreu, porém, que durante o experimento cinco dos sete animais utilizados adoeceram e vieram a sofrer óbito (supostamente por parvovirose) em dias não programados, o que inviabilizou a realização dos ensaios supracitados.

Além disso, não foi possível exercer-se controle sobre a idade dos animais utilizados, o que seria necessário num trabalho onde objetivava-se a observação de crescimento ósseo, já que quanto maior a idade, menor o potencial de recuperação do osso após um trauma. Estes fatos levantam uma importante questão no que diz respeito à execução de pesquisas que envolvam experimentos *in vivo*, ou seja, a necessidade da existência de condições adequadas de seleção, manuseio e manutenção dos animais de laboratório. Caso essas condições não possam ser mantidas durante o experimento, corre-se o risco de se chegar a resultados ambíguos ou inconclusivos, ou até mesmo de se perder totalmente o trabalho. Em vista disso, é de vital importância que se tenha garantia do manuseio e tratamento adequados dos animais antes de se iniciar um trabalho desta natureza, sob risco de se dispender quantias consideráveis de tempo e dinheiro em um trabalho estéril, como observado por GUERRA et al. [53].

Outro ponto importante a ser considerado num trabalho deste

gênero (implantação *in vivo* de biomateriais) diz respeito ao controle de qualidade na produção dos implantes. Neste trabalho em particular ocorreram alguns problemas relacionados à fabricação dos implantes. Como citado no Capítulo 3, observou-se após uma deposição piloto que os óxidos apresentavam aderência bastante pobre ao substrato metálico. Decidiu-se então pela aplicação de uma camada de aderência de alumineto de níquel (Ni_3Al) entre o óxido e o substrato, já que este composto intermetálico é normalmente utilizado para melhorar a adesão de materiais cerâmicos a aços. Embora a biocompatibilidade deste material fosse desconhecida, admitiu-se a sua aplicação porque o mesmo não deveria entrar em contato com o fluido extracelular, devendo ficar totalmente isolado pela camada de cerâmica, a qual deveria ser totalmente compacta em sua interface com o Ni_3Al e com porosidade crescente em direção à superfície externa do implante. Além disso, o objetivo principal deste trabalho era o da proposição de uma metodologia para o estudo da interface implante/tecido, sendo o estudo da biocompatibilidade dos materiais implantados um objetivo secundário. Assim, não se buscava necessariamente uma resposta positiva do tecido, sendo respostas negativas também interessantes para se testar o método.

Como a deposição dos óxidos foi realizada por terceiros, não nos foi possível exercer um controle estreito sobre o processo. Disso resultou que provavelmente foi permitido aos corpos de prova atingirem temperaturas muito elevadas durante o processo, o que, em virtude dos diferentes coeficientes de dilatação do aço e dos materiais cerâmicos, teria provocado descolamentos localizados entre a camada de óxido e a camada de aderência, como pode ser observado na Figura 34. Estes descolamentos, que só podiam ser detectados se os pinos fossem cortados, teriam permitido que o Ni_3Al entrasse em contato com o fluido extracelular, já que a camada cerâmica era porosa. Os resultados da análise por espectrometria de fluorescência de raios X reforçam esta hipótese, conforme será discutido mais adiante.

Estes fatos indicam a necessidade de um rígido controle da temperatura do substrato na confecção de próteses metálica.

Entre os três óxidos empregados, o Al_2O_3 foi aquele que apresentou nítida degradação no interior do corpo. Assim é que

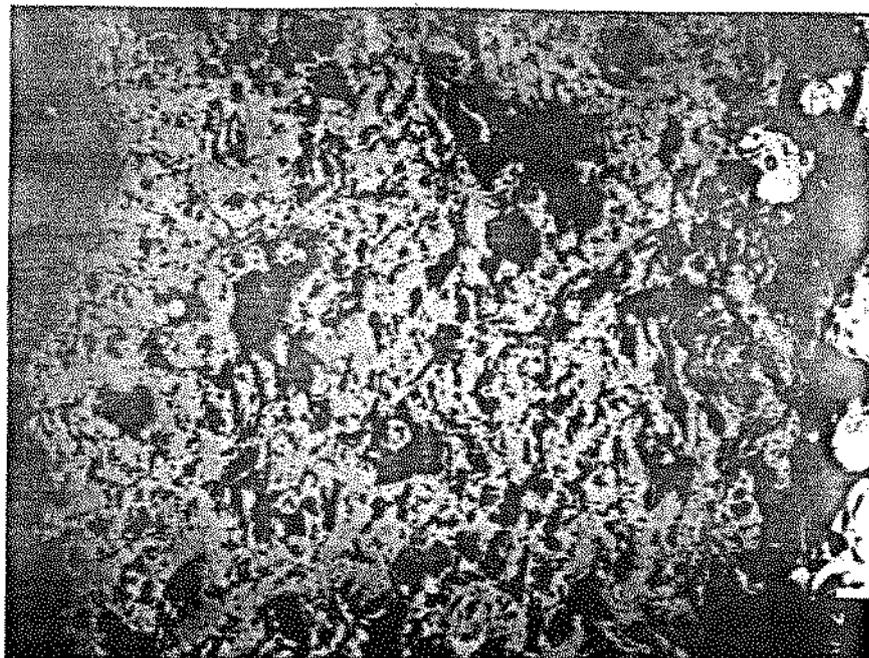


Figura 34: Descolamento da camada de cerâmica (Branco = camada de aderência, cinza = cerâmica, preto = poros. O descolamento está à direita, entre a cerâmica e a camada de aderência) (200X).

alguns pinos revestidos com este material apresentavam-se com o revestimento se desintegrando ou deixavam parte dele no interior do furo ao serem removidos, o que não ocorreu com os pinos revestidos com TiO_2 e Nb_2O_5 . Isto confirma o que diz a literatura a respeito da degradação de materiais cerâmicos em meio fisiológico, onde encontra-se com freqüência relatos de degradação de alumina, como muito bem revisado por DRUMMOND et al. [33], mas não de TiO_2 e Nb_2O_5 , embora estes materiais, principalmente o Nb_2O_5 , tenham sido estudados com freqüência muito menor.

Os mecanismos pelos quais ocorre a degradação de materiais cerâmicos em meio fisiológico ainda não são bem conhecidos. Segundo BROWN et al. (citados por DRUMMOND et al. [33]), dois processos de degradação ocorrem em um metal revestido com alumina, um na interface metal/alumina e outro na própria

alumina. Esses pesquisadores observaram uma queda de 35% e 48% na adesão alumina/aço inoxidável 316L em amostras envelhecidas a 37°C em água destilada (6 semanas) e solução salina (18 semanas) respectivamente. Em amostras com substrato de Ti-6Al-4V a queda na adesão foi de 61% e 37% respectivamente. Microscopia eletrônica de varredura e análise por raio X indicaram o crescimento de cristais de hidróxido de alumínio ($\text{Al}(\text{OH})_3$) na superfície das amostras, e a análise dos meios indicou um aumento na concentração dos íons Ca^{2+} , Na^+ e Al^{3+} . Esses achados sugerem que a perda de resistência da alumina em meio aquoso seja parcialmente devida à hidratação de camadas superficiais do material. BALDWIN e MACKENZIE [11] expuseram amostras de aço inoxidável 316L revestidas com alumina a solução de Ringer aerada e observaram uma queda de até 70% na adesão revestimento/substrato após 3 semanas. Análise por difração de raios X acusou a presença de $\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ na superfície de praticamente todas as amostras, o que levou esses autores a concluírem que a solução teria penetrado através dos poros da alumina e atacado o aço inoxidável, o que teria provocado a perda de adesão. KRAINESS e KNAPP [76] envelheceram barras de alumina densa por 12 semanas e constataram uma perda de até 73% na resistência a flexão em amostras onde ocorreu penetração da solução no material, enquanto que nas amostras onde não ocorreu penetração de solução não foi observada perda significativa de resistência, sugerindo ser a densidade do material fator de influência na sua degradação. FAHR et al. [44] estudaram a resistência a flexão, a microestrutura e a concentração de cálcio e silício na superfície de amostras de alumina de alta pureza (99,9%) antes e após envelhecimento *in vitro*, *in vivo* e por vapor saturado, e não encontraram redução significativa na resistência a flexão, ao contrário do que ocorreu com aluminas de menor pureza em outro estudo similar [76], mas encontraram evidências de dissolução de Ca e Si nos contornos de grãos na superfície das amostras.

A severa degradação observada neste trabalho em algumas amostras revestidas com alumina teria sido provocada principalmente pelos problemas de adesão verificados na interface $\text{Al}_2\text{O}_3/\text{Ni}_3\text{Al}$, onde houve descolamentos com a conseqüente formação de poros. Esta porosidade teria possibilitado amplo contato entre

o fluido extracelular e a camada de Ni_3Al , levando à corrosão desta e à destruição da adesão da alumina onde ela existia. Também o fato da camada de alumina ser porosa teria favorecido a sua degradação. A conjugação destes fatores teria sido responsável pelo grau de degradação observado na alumina.

Em relação à metodologia proposta, o primeiro ponto a ser discutido diz respeito aos diferentes métodos radiológicos empregados. A técnica mais antiga e usualmente a primeira escolha para a obtenção de informações morfológicas da interface é a radiologia convencional [121], e foi esta também a primeira técnica empregada neste trabalho.

Analisando-se as Figuras 7 a 14, referentes às radiografias convencionais, não se pode fazer qualquer afirmação precisa a respeito do que ocorreu na interface implante/tecido, ou seja, se houve crescimento ou reabsorção óssea, conforme será demonstrado a seguir. Em várias destas radiografias tem-se a impressão de que ocorreu crescimento ósseo ao redor do pino implantado, como nas Figuras 8, 9, 10, 11 e 12. Nas Figuras 7 e 14 (exceto pino diafisário revestido com Nb_2O_5), tem-se a impressão que não houve nem crescimento nem reabsorção óssea. Evidência de reabsorção pode ser notada somente na Figura 13 e no pino diafisário revestido com Nb_2O_5 da Figura 14. Observando-se, porém, a radiografia de alta resolução dos pinos, vê-se que a radiografia convencional pode levar a conclusões enganosas. Tomando-se como exemplo as radiografias convencionais do pino diafisário revestido com Al_2O_3 (Figura 9) e do diafisário revestido com Nb_2O_5 (Figura 11), ao redor dos quais aparentemente ocorreu crescimento ósseo, e comparando-as com as radiografias de alta resolução dos mesmos pinos (Figuras 15 e 16 respectivamente), vê-se que na verdade ocorreu reabsorção e não crescimento ósseo como pareceu inicialmente. Outro exemplo é o pino metafisário de controle implantado por 18 semanas, em cuja radiografia convencional (Figura 14) não se nota evidência de crescimento nem de reabsorção óssea, mas tem-se a impressão de existir estreito contato osso/implante em toda a extensão do mesmo. Observando-se a radiografia de alta resolução correspondente a este implante (Figura 20), nota-se a existência de uma fina camada não óssea ao redor de algumas regiões do pino.

Apenas nos casos em que houve grande reabsorção óssea (de 0,25 mm a 0,90 mm - Tabela 6), isto pode ser observado claramente na radiografia convencional, como é o caso da Figura 13. Do exposto, conclui-se que o raio X convencional só apresenta uma imagem confiável da interface implante/osso quando esta é evidentemente ruim, ou seja, quando há uma camada de reabsorção de espessura razoável. Caso contrário, não se pode fazer qualquer afirmação a respeito da qualidade da interface sob risco de enganos grosseiros. Este fato já fora observado por MJÖBERG et al. [103], que afirmaram que os dados obtidos através de investigação radiológica convencional são conflitantes e os critérios de avaliação não são bem definidos. Já a radiografia de alta resolução apresenta uma resolução da imagem a nível da interface muito mais confiável. Esta diferença pode ser explicada pelo fato desta técnica empregar um feixe de raios X de baixa energia quase monocromático para maximizar o contraste entre materiais com coeficientes de atenuação próximos (densidades próximas), o que permite a visualização de detalhes com dimensões da ordem de 0,1 mm. O raio X convencional, por empregar radiação policromática, minimiza os contrastes e elimina detalhes. Isto ocorre pelo fato do coeficiente de atenuação de um material variar com o comprimento de onda da radiação incidente. Assim, quando dois materiais de densidades diferentes são atravessados por um feixe monocromático, a intensidade da radiação que atinge o filme será inversamente proporcional à densidade dos materiais. Caso o feixe seja policromático, cada comprimento de onda presente será atenuado de forma diferente, e a relação entre densidade e intensidade da radiação que atinge o filme será levemente distorcida. Se os materiais tiverem densidades muito próximas, esta diferença não será registrada no filme (ver Apêndice).

Neste trabalho as radiografias de alta resolução foram obtidas num mamógrafo (aparelho de raios X apropriado para obtenção de radiografia da mama), mas qualquer outro equipamento que empregue um feixe de radiação similar, ou seja, monocromática e de baixa energia, seria adequado para este tipo de estudo.

Como a radiografia de alta resolução obtida apresenta uma imagem bidimensional de um corpo tridimensional, esta imagem

também não é uma reprodução fiel da realidade. Para a obtenção de uma imagem radiográfica que realmente represente o que ocorreu na interface, torna-se necessário o corte da amostra em uma fina fatia ou a obtenção de uma tomografia da mesma. Como na tomografia os pinos metálicos implantados provocariam o aparecimento de artefatos que não permitiriam a visualização adequada da interface, optou-se neste trabalho pelo primeiro método, denominado microrradiografia [72], empregando-se um feixe de radiação monocromática para maximizar os detalhes. Algumas destas imagens estão mostradas nas Figuras 25 a 32. Na reprodução fotográfica destas microrradiografias optou-se por invertê-las, ou seja, utilizar-se o positivo das mesmas, de forma que os materiais de alta densidade aparecessem escuros e os de baixa claros. Desta forma o contraste na interface implante/tecido ficou mais nítido, como pode ser visto na comparação entre as Figuras 32 e 33. Esta técnica permite melhor definição que a radiografia de alta resolução, onde trabéculas localizadas em um outro plano que não o da interface podem ser projetadas sobre este, dando a impressão de crescimento ósseo na região (vide Figuras 19, 20, 23 e 24).

As microrradiografias apresentaram neste trabalho potencialidade de acrescentarem algumas informações às obtidas com as radiografias de alta resolução. Na Figura 29, por exemplo, pode-se notar que houve reabsorção óssea maior em uma determinada direção (no caso, na direção ao longo do fêmur), o que não pode ser percebido na radiografia de alta resolução correspondente, mostrada na Figura 21.

Uma das vantagens mais importantes desta técnica é permitir a obtenção do registro microdensitográfico do filme (Figuras 25 a 32) através do qual pode-se tanto determinar com precisão a espessura da interface formada, já que a dimensão real pode ser bastante ampliada (ampliação empregada neste trabalho: 20X), como traduzir numericamente a qualidade do tecido da interface através da medida da densidade óptica do filme. Técnica similar já fora empregada por LINDER e STRID [90], que radiografaram com filme mamário implantes metálicos introduzidos em coelhos, submeteram as radiografias a um analisador digital de imagem e obtiveram medidas semiquantitativas da densidade óssea ao redor dos

implantes. Segundo esses autores, o método é altamente sensível na detecção de uma zona radiolucida ao redor do implante.

A Tabela 6 mostra os valores da espessura da interface obtidos através dos registros microdensitográficos em comparação com os valores medidos diretamente nas radiografias de alta resolução. O coeficiente de correlação obtido entre estes dois grupos de dados foi de 0,76. Considerando-se que a espessura da interface obtida através do registro microdensitográfico é um valor muito próximo do real, isto significa que a radiografia de alta resolução fornece uma imagem próxima da realidade, demonstrando ser esta uma técnica apropriada para análise preliminar da interface implante/osso. Teoricamente, o coeficiente de correlação deveria ser igual a 1,00, uma vez que as amostras eram as mesmas. O fato deste coeficiente ter sido igual a 0,76 demonstra existir uma certa limitação na interpretação de uma imagem radiográfica pelo olho humano. Isto realmente foi observado quando da medição da espessura da interface nas radiografias de alta resolução, que apesar de ter sido feita em um microscópio, ainda assim provocava dificuldade na determinação exata dos limites do tecido neoformado, o que pode ser comprovado pela observação das Figuras 15 a 24.

Estes resultados demonstram que a radiografia de alta resolução é uma técnica adequada para se fazer uma análise prévia das amostras, visto que ela pode indicar com boa precisão quando a resposta do tecido ósseo ao implante não é boa, evitando assim a execução de outras técnicas mais sofisticadas.

Em relação à resposta do osso aos materiais implantados, pode-se observar das Figuras 25 a 32 e da Tabela 6 que a tradução numérica da qualidade do tecido formado na interface não pode ser efetuada neste trabalho, uma vez que não se constatou crescimento ósseo em nenhuma das amostras, sendo que algumas delas apresentaram espessas camadas de reabsorção. O material que produziu melhor interface foi o controle (aço inoxidável F-138/82). O fato de a maioria dos animais ter adoecido durante a experiência pode ter impedido a ocorrência de crescimento ósseo, uma vez que o organismo deve estar sadio para que tal crescimento ocorra. Porém, mesmo nos animais que sobreviveram por 52 semanas (1 ano) não observou-se crescimento ósseo em nenhuma das

amostras. Como existe extensa literatura atestando a biocompatibilidade e a potencialidade da aplicação do Al_2O_3 [25, 31, 37, 50, 57, 63, 64, 73, 92, 102, 120, 125, 126, 140, 143, 144] e do TiO_2 [57, 62, 63, 64] na confecção de próteses ortopédicas, conclui-se que não foram os materiais em si que provocaram a reação negativa do tecido ósseo.

Os resultados das análises das amostras por espectrometria de fluorescência de raios X, mostrados na Tabela 7, dão uma indicação do que poderia ter provocado a reabsorção óssea. Foi pesquisada a presença de sete elementos nas amostras, ou seja, alumínio (por causa do Al_2O_3 e da camada de aderência de Ni_3Al), titânio (por causa do TiO_2), nióbio (por causa do Nb_2O_5), níquel (por causa do aço inoxidável e da camada de aderência de Ni_3Al) e ferro, molibdênio e cromo (por causa do aço inoxidável). Os resultados da Tabela 7 devem ser analisados com cautela, uma vez que as amostras foram submetidas à espectrometria como um todo, e não apenas na interface implante/tecido, e além disso as amostras possuíam tamanhos diferentes, como pode ser visto nas Figuras 25 a 32. Embora fosse de se esperar que a maior concentração dos elementos procurados estivesse na interface, a sua eventual distribuição pela amostra poderia ter introduzido artefatos nos resultados. Outra fonte de erros nesta análise poderia ser o fato de que indivíduos diferentes (no caso, animais diferentes) podem apresentar diferentes padrões de acumulação de metais nos tecidos. Num grupo grande de amostras estas diferenças podem não ser significativas, mas neste trabalho, onde as amostras analisadas por espectrometria de fluorescência de raios X provinham de apenas 3 animais, tais diferenças podem se tornar significativas. Esta análise deve ser considerada como semi-quantitativa, pois pela inexistência de uma amostra de osso com concentração conhecida dos elementos procurados que pudesse servir como padrão, não foi possível a determinação das concentrações absolutas desses elementos nem os respectivos limites de detecção do aparelho. Assim, o fato da análise não ter acusado a presença de determinado elemento em uma amostra não significa necessariamente que o elemento não estava presente, mas que poderia existir em uma concentração abaixo do limite de detecção do aparelho. Este pode ter sido o caso do cromo, que não

foi detectado em nenhuma das amostras, mas para o qual existem registros de sua liberação no tecido de pessoas que tiveram implantadas próteses contendo este metal [91, 110].

Observa-se da Tabela 7 que todas as amostras que continham a camada de aderência de Ni_3Al acusaram a presença de níquel, enquanto que entre as quatro amostras de controle (aço inoxidável, o qual também contém níquel), somente uma acusou a presença deste elemento, e numa proporção baixa (6% da concentração presente na amostra que apresentou maior quantidade do elemento). Isto indica que a maior parcela de níquel não foi liberada pelo aço inoxidável, mas sim pela camada de aderência, comprovando a hipótese segundo a qual teria ocorrido contato do fluido extracelular com a camada de Ni_3Al , permitindo assim a liberação desse elemento que, por ser citotóxico [57, 95], teria provocado a reabsorção óssea. Não encontrou-se, entretanto, correlação entre a quantidade relativa de níquel encontrada nas amostras e a espessura da camada de reabsorção óssea, o que sugere a contribuição de outros fatores nesta reação do tecido.

Chama a atenção em relação ao níquel o fato de que as amostras com período de seguimento de 18 semanas apresentaram, de um modo geral, maior quantidade relativa do elemento que aquelas com período de seguimento de 52 semanas, o que sugere a ação de algum mecanismo atuando no sentido de transportá-lo para outras regiões do organismo. A existência de processos de transporte de ions no organismo foi confirmada por LUX e ZEISLER [91], que demonstraram a presença nas vizinhanças de um implante de gradientes de concentração para cada componente de um material implantado. FERGUSON et al. [45] observaram em órgãos de coelhos (com exceção do baço), que a concentração de ions liberados por implantes diminuía com o tempo a partir de um pico inicial. Observações *in vitro* da ligação de ions metálicos a células do sangue e a proteínas mostraram que o Ni^{2+} tem baixa potencialidade de ligação às células, mas se liga fortemente à albumina, e isto explicaria sua rápida disseminação por todo o organismo contrapondo-se à baixa concentração nos tecidos [101]. Injeção intramuscular de cloreto de níquel em hamsters indicou um pico de níquel no soro após 2 horas, com a subsequente queda na concentração do elemento [100], indicando a existência de

processos de excreção ou armazenamento para este elemento. Há que se considerar que nessa experiência o níquel foi introduzido todo de uma vez no organismo dos animais, enquanto que no caso real os íons vão sendo liberados continuamente pelo implante. WOODMAN et al. [142] observaram crescimento exponencial da concentração de níquel nos tecidos vizinhos a próteses da liga Co-Cr implantadas em gatos, não tendo sido alcançada uma concentração de equilíbrio após 12 meses de seguimento. DUCHEYNE et al. [36] observaram uma queda na concentração de níquel de $20,6 \pm 36,4 \mu\text{g/g}$ de tecido seco após 6 meses de seguimento para $1,1 \pm 2,2 \mu\text{g/g}$ de tecido seco após 12 meses no tecido ósseo adjacente a corpos de prova de aço inoxidável 316L poroso implantados em cães. Para implantes de aço inoxidável 316L não poroso os mesmos autores observaram um aumento na concentração de níquel de $8,7 \pm 8,3 \mu\text{g/g}$ de tecido seco após 6 meses para $10,2 \pm 14,0 \mu\text{g/g}$ de tecido seco após 12 meses de seguimento. O elevado desvio padrão desses resultados mostra a diferença de comportamento em relação ao níquel apresentada pelos diferentes animais empregados nessa experiência.

Os resultados contraditórios obtidos pelos pesquisadores aqui citados, a pequena quantidade de amostras analisadas neste trabalho e as características semiquantitativas do método empregado não permitem uma conclusão sobre se a aparente queda na concentração de níquel nas amostras com maior período de seguimento se deveu a algum mecanismo de transporte dos íons ou se seria devida apenas a artefatos no processo de medição.

Os resultados referentes ao alumínio, também presente na camada de aderência, confirmam a hipótese de ter havido contato desta camada com o fluido extracelular. Assim é que foi constatada a presença de alumínio em amostras que contiveram implantes revestidos com outros óxidos que não o Al_2O_3 . Apenas a presença deste elemento em uma das amostras de controle não pode ser explicada, suspeitando-se de ter havido contaminação da mesma em alguma fase do processamento. O conteúdo relativamente maior de alumínio observado nas amostras que contiveram implantes revestidos com Al_2O_3 indica a ocorrência de dissolução deste óxido, conforme discutido anteriormente.

Titânio foi encontrado em todas as amostras que tinham

contido implantes revestidos com TiO_2 , como seria mais provável, já que existem registros da liberação de TiO_2 por implantes confeccionados com este material [36], e é sabido que implantes de titânio e suas ligas liberam este elemento no meio fisiológico mesmo sem a ocorrência de corrosão [79, 98], e supõe-se que a liberação de titânio ocorra por meio da dissolução do filme de óxido formado na superfície do metal [133], além do que o aumento da área superficial que ocorre em um material poroso favorece a liberação de íons ou a dissolução do mesmo [35]. Uma das amostras que contivera um implante revestido com Al_2O_3 também acusou a presença deste elemento (11% em relação à amostra que apresentou maior quantidade), o que pode ser explicado pelo fato desta amostra ter sido retirada no mesmo fêmur onde havia um implante revestido com TiO_2 .

Nióbio foi encontrado em duas amostras de osso esponjoso que haviam contido implantes revestidos com Nb_2O_5 , sendo que numa delas foi detectado apenas um pequeno pico referente ao elemento, mas a contagem da intensidade não acusou diferença significativa em relação ao "background". As amostras de osso cortical que haviam contido implantes revestidos com Nb_2O_5 não acusaram a presença de nióbio. Estes resultados sugerem que o Nb_2O_5 seja menos suscetível à liberação de íons ou à dissolução em meio fisiológico que os demais óxidos empregados neste trabalho.

Ferro foi encontrado em quase todas as amostras, enquanto que molibdênio foi encontrado em seis, sendo que em três observou-se apenas um pequeno pico referente ao elemento, não tendo a contagem da intensidade acusado diferença significativa em relação ao "background".

Os elementos titânio, nióbio, ferro e molibdênio não pareceram influir na reabsorção óssea, mas o pequeno número de amostras não permite uma conclusão a este respeito.

Embora os resultados da espectrometria de fluorescência de raios X obtidos neste trabalho devam ser tomados com cautela e não permitam conclusões definitivas, esta técnica mostrou-se adequada à análise preliminar da presença de materiais liberados pelos implantes no tecido. Suas vantagens são não exigir procedimentos demorados e trabalhosos na preparação das amostras e facilidade e rapidez na obtenção dos resultados. Este tipo de

análise (liberação de material pelo implante) é importante no estudo da interface, pois o material liberado pode influenciar a morfologia e a estrutura do tecido [36]. Caso seja necessária uma análise mais acurada da liberação de materiais, devem ser empregados métodos mais sofisticados como as técnicas de absorção atômica e emissão atômica, espectroscopia de reflexão infravermelha, análise por microsonda e espectroscopia eletrônica de Auger, entre outras [57, 108].

CAPÍTULO 6

CONCLUSÕES

Dos estudos teóricos e experimentais realizados, pode-se concluir o seguinte:

1. Imagens da interface implante/osso produzidas pela radiografia convencional apresentam baixa confiabilidade.

2. A radiografia de alta resolução é uma técnica vantajosa para uma avaliação preliminar da interface implante/osso.

3. A microrradiografia permite uma observação detalhada da ocorrência (ou não) de crescimento ósseo a nível da interface e a quantificação desta interface através da técnica de microdensitometria.

4. A análise por espectrometria de fluorescência de raios X é adequada para uma observação preliminar da liberação de constituintes dos implantes nos tecidos vizinhos, exigindo uma preparação bastante cuidadosa das amostras para que os resultados sejam confiáveis.

Das conclusões destacadas acima, permite-se apontar que a metodologia de melhor aplicabilidade apresenta a seguinte seqüência:

- Radiografar as amostras utilizando a técnica de radiografia de alta resolução.

- Desprezar as amostras que apresentem evidência de reabsorção óssea ao redor do implante.

- Cortar as demais amostras em fatias e radiografá-las com um feixe de raios X de espectro estreito (microrradiografia).

- Medir a densidade óptica da interface nas microrradiografias referentes às amostras que apresentem evidências de crescimento ósseo e comparar os resultados entre os diferentes materiais implantados.

- Utilizar a espectrometria de fluorescência de raios X somente para uma avaliação preliminar da liberação de constituintes do material implantado.

Além das conclusões apontadas acima, os seguintes pontos observados neste trabalho merecem destaque:

1. A garantia de seleção, manuseio e manutenção adequados dos animais de laboratório é de importância vital para o sucesso de um ensaio *in vivo* de biomateriais.

2. Um rígido controle de qualidade do material utilizado e do processo de fabricação dos implantes também é de importância fundamental para o sucesso do trabalho.

3. Há a necessidade de um rígido controle da temperatura atingida pelo substrato de um implante revestido para que a diferença entre os coeficientes de dilatação dos dois materiais não provoque o descolamento da camada depositada.

CAPÍTULO 7

SUGESTÕES PARA TRABALHOS POSTERIORES

Sugerimos aos pesquisadores que venham a trabalhar nesta área:

1. Antes de iniciar qualquer trabalho que envolva ensaios *in vivo*, garantir-se da existência de condições adequadas para o manuseio e a manutenção das cobaias.

2. Investigar a potencialidade de aplicação do óxido de nióbio (Nb_2O_5) como biomaterial em diferentes formas (pó, bastões, revestimentos porosos), já que os resultados obtidos neste trabalho não permitiram conclusões a respeito da sua biocompatibilidade e não foram encontrados na literatura especializada resultados de pesquisas realizadas com este material.

3. Empregar no estudo analítico da interface técnicas que possam fornecer maiores informações como microssonda eletrônica, espectrofotometria de absorção atômica, espectroscopia de reflexão infravermelha ou espectroscopia eletrônica de Auger.

4. Submeter as amostras a estudos histológicos para a complementação dos resultados obtidos pelas outras técnicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AIRD, E.G. - *An introduction to medical physics*. London - Heinemann, 1975. 293 pp.
2. ALBREKTSSON, B. & ALBREKTSSON, T. - Physical and mechanical properties of implant metals. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 202-203, 1988.
3. ALBREKTSSON, T. & ALBREKTSSON, B. - Osseointegration of bone implants: A review of an alternative mode of fixation. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58: 567-577, 1987.
4. ALBREKTSSON, T. & ALBREKTSSON, B. - Bone-implant interface characteristics. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58: 715-717, 1987.
5. ALBREKTSSON, T. & ALBREKTSSON, B. - Principal aspects on the bone-to implant interface. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 216-217, 1988.
6. ALBREKTSSON, T. & ALBREKTSSON, B. - Factors that influence the tissue response. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 217-219, 1988.
7. ALBREKTSSON, T.; BRÅNEMARK, P.-I.; HANSSON, H.-A. et al. - Osseointegrated titanium implants: Requeriments for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 52: 155-170, 1981.
8. ALBREKTSSON, T.; HANSSON, H.-A. & IVARSSON, B. - Interface analysis of titanium and zirconium bone implants. *Biomaterials* 6: 97-101, 1985.
9. AMERICAN SOCIETY FOR TESTING AND MATERIALS - *Stainless steel bar and wire for surgical implants (special quality)* - ASTM F 138-82. Philadelphia - ASTM, 1982. 3 pp.
10. AUFIAN, J. - Toxicology of degradation products of plastics. In: SYRETT, B.C. & ACHARYA, A. (eds.) - *Corrosion and degradation of implant materials*, ASTM STP 684. Philadelphia - American Society for Testing and Materials, 1979. p. 5-19.
11. BALDWIN, C.M. & MACKENZIE, J.D. - Flame-sprayed alumina on stainless steel for possible prosthetic application. *Journal of Biomedical Materials Research* 10: 445-453, 1976.

12. BARDOS, D.I. - Stainless steels in medical devices. In: PECKNER, D. & BERNSTEIN, I.M. - *Handbook of stainless steels*. New York - MacGraw-Hill, 1977. p. 42-1:42-10.
13. BARTH, E.; RØNNINGEN, H. & SOLHEIM, L.F. - Tissue reactions to ceramics and glass ceramics. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 219-220, 1988.
14. BLACK, J. - Systemic effects of biomaterials. *Biomaterials* 5: 11-18, 1984.
15. BELANGERO, W.D. - *Estudo da biocompatibilidade do carbono reforçado com fibras de carbono na musculatura do rato*. Campinas - UNICAMP, 1988. 104 pp. (Tese de doutorado).
16. BOBYN, J.D.; PILLIAR, R.M.; CAMERON, H.U. et al. - Osteogenic phenomena across endosteal bone-implant spaces with porous surfaced intramedullary implants. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 52: 154-153, 1981.
17. BOUSQUET, G. & BORNAND, F. - A screw-anchored intramedullary hip prosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 242-246.
18. BOUSQUET, G. & BORNAND, F. - Revision arthroplasty with the screw-anchored intramedullary hip prosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 279-281.
19. BRÅNEMARK, P.-I.; BREINE, U.; ADELL, R. et al. - Intraosseous anchorage of dental prostheses. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery* 3(2): 81-100, 1969.
20. BRUNET, J.A.; SARKAR, K. & UHTHOFF, H.K. - Ultrastructure of the fibrous tissue surrounding internal fixation devices. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 208: 84-94, 1986.
21. BRYAN, W.J.; McCASKILL, B.L. & TULLOS, H.S. - Hip endoprosthesis stabilization with a porous low modulus stem coating. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 157: 125-132, 1981.
22. BULLOUGH, P.G.; DICARLO, E.F.; HANSRAJ, K.K. et al. - Pathologic studies of total joint replacement. *Orthopedic Clinics of North America* 19(3): 611-625, 1988.

23. CAMERON, H.U. - Six-year results with a microporous-coated metal hip prosthesis. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 208: 81-83, 1986.
24. CHAMBERS, T.J. - The cellular basis of bone resorption. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 151: 283-293, 1980.
25. CHAO, E.Y. - Mechanics of bioceramic endoprostheses using conical cone fixation without bone cement. In: MOW, V.C. (ed.) - *Advances in bioengineering*. New York - American Society of Mechanical Engineering, 1980.
26. CHIGNIER, E.; GUIDOLLET, J.; DUREAU, G. et al. - Characterization of the tissue proliferated at the blood interface of carbon/ceramic composites. *Journal of Biomedical Materials Research* 21: 1415-1433, 1987.
27. COHEN, J. - Metal implants: historical background and biological response to implantation. In: RUBIN, L.R. (ed.) - *Biomaterials in reconstructive surgery*. St. Louis - CV Mosby, 1983. p. 46-61.
28. CULLITY, B.D. - *Elements of X-ray diffraction*. Reading, Massachusetts - Addison-Wesley, 1967. 514 pp.
29. DEUTSCHE INDUSTRIE-NORMEN - *Zugproben: Richtlinien für die Herstellung* - DIN 50125. Berlin - Beuth, 1951. 5 pp.
30. DEUTSCHE INDUSTRIE-NORMEN - *Zugversuch ohne Feindehnungsmessen: Durchführung und Auswertung* - DIN 50146. Berlin - Beuth, 1951. 2 pp.
31. DÖRRE, E.; GEDULDIG, D.; HAPPEL, M. et al. - Animal studies on bone ingrowth kinetics of ceramic material under dynamic stress. *Journal of Biomedical Materials Research Symposium* 7: 493-502, 1976.
32. DRAENERT, K. & DRAENERT, Y. - Possibilities and limitations of the cementless fixation of endoprosthetic components. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 46-51.
33. DRUMMOND, J.L.; SIMON, M.R. & BROWN, S.D. - Degradation of ceramic materials in physiological media. In: SYRETT, B.C. & ACHARYA, A. (eds.) - *Corrosion and degradation of implant materials, ASTM STP 684*. Philadelphia - American Society for Testing and Materials, 1979. p. 89-104.

34. DUCHEYNE, P. - Bioglass coating and bioglass composites as implant materials. *Journal of Biomedical Materials Research* 19: 273-291, 1985.
35. DUCHEYNE, P.; MARTENS, M.; MEESTER, P. de et al. - Titanium and titanium alloy prostheses with porous fiber metal coatings. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 109-117.
36. DUCHEYNE P.; WILLEMS, G.; MARTENS, M. et al. - In vivo metal-ion release from porous titanium-fiber material. *Journal of Biomedical Materials Research* 18: 293-308, 1984.
37. EBERT, R.; BAURSCHMIDT, P. & SCHALDACH, M. - Keramische Werkstoffe in der Ersatzteilchirurgie. *Biomedizinische Technik* 25(4): 74-80, 1980.
38. ENDLER, M., Jr.; ENDLER, F. & PLENK, H., Jr. - Experimental and early clinical experience with an uncemented UHMW polyethylene acetabular prosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 191-199.
39. ENGELHARDT, A. - Causal histogenesis (Pauwels, Kummer) and related biomechanical discoveries as a basis for the cementless fixation of hip endoprostheses. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 21-28.
40. ENGELHARDT, A. - Uncemented, ceramic-coated, electrically-nonconductive implants with physiologic stress transfer. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 133-138.
41. EUTECTIC CASTOLIN - EIM INDÚSTRIAS METALÚRGICAS LTDA. - *TeroDyn system 2000*. São Paulo, 1985. 8 pp. (Catálogo técnico).
42. EVANS, E.M.; FREEMAN, M.A.R.; MILLER, A.J. et al. - Metal sensitivity as a cause of bone necrosis and loosening of the prosthesis in total joint replacement. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 56-B(4): 626-642, 1974.
43. EVANS, K.T. & GRAVELLE, I.H. - *Mamografia, termografia e ultrasonografia en las afecciones de la mama*. Trad. de Marino, M.A.- Buenos Aires - Panamericana, 1975. 168 pp. (Trad. do inglês).

44. FAHR, A.; BROWN, R.F. & DAY, D.E. - *In vivo* and *in vitro* aging of orthopedic aluminas. *Journal of Biomedical Materials Research* 17: 395-410, 1983.
45. FERGUSON, A.B., Jr.; AKAHOSHI, Y.; LAING, P.G. et al. - Characteristics of trace ions released from embedded metal implants in the rabbit. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 44-A(2): 323-336, 1962.
46. FERGUSON, A.B., Jr.; LAING, P.G. & HODGE, E.S. - The ionization of metal implants in living tissues. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 42-A(1): 77-90, 1960.
47. FERREIRA, Aurélio B. de H. - *Novo dicionário da língua portuguesa*. 2ª ed. Rio de Janeiro - Nova Fronteira, 1986. 1838 pp.
48. GÄCHTER, A. & GALANTE, J. - Fiber titanium: Animal studies and clinical trials. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 168-173.
49. GEESINK, R.G.T.; GROOT, K. de & KLEIN, C.P.A.T. - Chemical implant fixation using hydroxyl-apatite coatings. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 225: 147-170, 1987.
50. GRISS, P. - Four- to eight-year postoperative results of the partially uncemented Lindenhof-type ceramic hip endoprosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 220-224.
51. GROSS, U.M.; MÜLLER-MAI, C.M. & VOIGT, C. - The interface of calcium-phosphate and glass-ceramic in bone. *Biomaterials* 11: 83-85, 1990.
52. GROSS, U. & STRUNZ, V. - The interface of various glasses and glass ceramics with a bony implantation bed. *Journal of Biomedical Materials Research* 19: 251-271, 1985.
53. GUERRA, M.O.; DEOTTI, H.J. & PETERS, V.M. - Chefia, pessoal de apoio e sua atuação no desenvolvimento de animais de laboratório. *Ciência e Cultura* 38(9): 1600-1603, 1986.
54. HALL, C.W.; COX, P.A.; McFARLAND, S.R. et al. - Some factors that influence prolonged interfacial continuity. *Journal of Biomedical Materials Research* 18: 383-393, 1984.
55. HARMS, J.; MITTELMEIER, H. & MÁUSLE, E. - Results of animals

- studies on the use of carbon fiber-reinforced plastic prostheses. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 249-251.
56. HECK, D.A.; NAKAJIMA, I.; KELLI, P.J. et al. - The effect of load alteration on the biological and biomechanical performance of a titanium fiber-metal segmental prosthesis. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 68-A(1): 118-126, 1986.
 57. HENCH, L.L. & ETHRIDGE, E.C. - *Biomaterials: An interfacial approach*. New York - Academic Press, 1982. 386 pp.
 58. HOMSY, C.A. - Implant stabilization. Chemical and biomechanical considerations. *Orthopedic Clinics of North America* 4(2): 295-311, 1973.
 59. HOMSY, C.A. - Tissue-ingrowth implant fixation by a soft porous coating. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 118-124.
 60. HOMSY, C.A.; CAIN, T.E.; KESSLER, F.B. et al. - Porous implant systems for prosthesis stabilization. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 89: 220-235, 1972.
 61. HUGGLER, A.H. & JACOB, H.A.C. - The uncemented thrust-plate hip prosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 125-129.
 62. HULBERT, S.F.; BOWMAN, L.S.; KLAWITTER, J.J. et al. - Characterization of tissue growth into pelets and partial sections of porous porcelain and titania implanted in bone. In: FRÉCHETTE, V.D.; LACOURSE, W.C. & BURDICK, V.L. (eds.) - *Surfaces and interfaces of glass and ceramics*. New York - Plenum.
 63. HULBERT, S.F.; COOKE, F.W.; KLAWITTER, J.J. et al. - Attachment of prostheses to the musculo-skeletal system by tissue ingrowth and mechanical interlocking. *Journal of Biomedical Materials Research Symposium* 4: 1-23, 1973.
 64. HULBERT, S.F.; KING, F.M., Jr. & KLAWITTER, J.J. - Initial surface interaction of blood and blood components with Al_2O_3 and TiO_2 . *Journal of Biomedical Materials Research*

Symposium 2: 69-89, 1971.

65. HULBERT, S.F.; MORRISON, S.J. & KLAWITTER, J.J. - Tissue reaction to three ceramics of porous and non-porous structures. *Journal of Biomedical Materials Research* 6: 347-374, 1972.
66. HULBERT, S.F.; YOUNG, F.A.; MATHEWS, R.S. et al. - Potential of ceramic materials as permanently implantable skeletal prostheses. *Journal of Biomedical Materials Research* 4: 433-456, 1970.
67. JANSEN, J.A. & GROOT, K. de - Guinea pig and rabbit model for the histological evaluation of permanent percutaneous implants. *Biomaterials* 9: 268-272, 1988.
68. JANSSON, J.-F. - Polymer orthopedic implant materials. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 204-205, 1988.
69. JARCHO, M. - Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 157: 259-278, 1981.
70. JOHANSSON, C.B.; HANSSON, H.A. & ALBREKTSSON, T. - Qualitative interfacial study between bone and tantalum, niobium or commercially pure titanium. *Biomaterials* 11: 277-280, 1990.
71. JOHNS, H.E. & CUNNINGHAM, J.R. - *The physics of radiology*. 4th ed. Springfield, Illinois - Charles C. Thomas, 1983. 796 pp.
72. JOWSEY, J.; KELLI, P.J.; RIGGS, B.L. et al. - Quantitative microradiographic studies of normal and osteoporotic bone. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 47-A(4): 785-806, 1965.
73. KAWAHARA, H. - Today and tomorrow of bioceramics. *Journal of Oral Implantology* 8: 411-432, 1979.
74. KAWAHARA, H. - Cellular responses to implant materials: biological, physical and chemical factors. *International Dental Journal* 33(4): 350-375, 1983.
75. KENNER, G.H.; WILLIAMS, W.S.; LOVELL, J.E. et al. - Two-year biocompatibility study of ORNL graphite. *Journal of Biomedical Materials Research Symposium* 6: 67-72, 1975.
76. KRAINESS, F.E. & KNAPP, W.J. - Strength of a dense alumina ceramic after aging in vitro. *Journal of Biomedical*

- Materials Research 12: 241-246, 1978.
77. KÜSSWETTER, H.; GABRIEL, E.; STUHLER, T. et al. - Remodeling of the femur in conventionally-implanted hip prostheses. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 17-20.
 78. LAING, P.G. - Compatibility of biomaterials. *Orthopedic Clinics of North America* 4(2): 249-273, 1973.
 79. LAING, P.G.; FERGUSON, A.B., Jr. & HODGE, E.S. - Tissue reaction in rabbit muscle exposed to metallic implants. *Journal of Biomedical Materials Research* 1: 135-149, 1967.
 80. LANGE, G.L. de & DONATH, K. - Interface between bone tissue and implants of solid hydroxyapatite-coated titanium implants. *Biomaterials* 10: 121-125, 1989.
 81. LAUSMAA, J. - Microstructure of inorganic biomaterials. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 199-200, 1988.
 82. LAUSMAA, J. - Surface coating and modification of metallic implants. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 210-211, 1988.
 83. LEVACK, B.; REVELL, P.A. & FREEMAN, M.A.R. - Presence of macrophages at the bone-cement interface of stable hip arthroplasty components. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58: 384-387, 1987.
 84. LINDER, L. - Reaction of bone to the acute chemical trauma of bone cement. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 59-A(1): 82-87, 1977.
 85. LINDER, L. - Tissue reaction to bone cement. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 220, 1988.
 86. LINDER, L. - Tissue reaction to implant metals other than titanium. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 220-221, 1988.
 87. LINDER, L. - Osseointegration of metallic implants: I. Light microscopy in the rabbit. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 60: 129-134, 1989.
 88. LINDER, L. & HANSSON, H.-A. - Ultrastructural aspects of the interface between bone and cement in man. *The Journal of Bone and Joint Surgery* 65-B(5): 646-649, 1983.
 89. LINDER, L.; OBRANT, K. & BOIVIN, G. - Osseointegration of metallic implants: II. Transmission electron microscopy in the rabbit. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 60: 135-139, 1989.

90. LINDER, L. & STRID, K.-G. - Radiographic comparison of currently used metallic implant materials. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58: 456, 1987.
91. LUX, F. & ZEISLER, R. - Investigations of the corrosive deposition of components of metal implants and the behaviour of biological trace elements in metallosis tissue by means of instrumental multi-element activation analysis. *Journal of Radioanalytical Chemistry* 19: 289-297, 1974.
92. LYNG, S.; SUDMANN, E.; HULBERT, S.F. et al. - Fixation of permanent orthopaedic prosthesis: Use of ceramics in the tibial-plateau. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 44: 694-701, 1973.
93. MATHYS, R. & MATHYS, R., Jr. - The use of polymers for endoprosthetic components. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Spring, 1984. p. 71-80.
94. MATLAGA, B.F.; YASENCHAK, L.P. & SALTHOUSE, T.N. - Tissue response to implanted polymers: The significance of sample shape. *Journal of Biomedical Materials Research* 10: 391-397, 1976.
95. McNAMARA, A. & WILLIAMS, D.F. - The response to the intramuscular implantation of pure metals. *Biomaterials* 2: 33-40, 1981.
96. McNAMARA, A. & WILLIAMS, D.F. - Scanning electron microscopy of the metal-tissue interface: I. Fixation methods and interpretation of results. *Biomaterials* 3: 160-164, 1982.
97. McNAMARA, A. & WILLIAMS, D.F. - Scanning electron microscopy of the metal-tissue interface: II. Observations with lead, copper nickel, aluminium, and cobalt. *Biomaterials* 3: 165-176, 1982.
98. MEACHIM, G. & WILLIAMS, D.F. - Changes in nonosseous tissue adjacent to titanium implants. *Journal of Biomedical Materials Research* 7: 555-572, 1972.
99. MEARS, D.C. - The use of dissimilar metals in surgery. *Journal of Biomedical Materials Research Symposium* 6: 133-148, 1975.
100. MERRITT, K. BROWN, S.A. & SHARKEY, N.A. - Blood distribution of nickel, cobalt, and chromium following intramuscular

- injection into hamsters. *Journal of Biomedical Materials Research* 18: 991-1004, 1984.
101. MERRITT, K. BROWN, S.A. & SHARKEY, N.A. - The binding of metal salts and corrosion products to cell and proteins in vitro. *Journal of Biomedical Materials Research* 18: 1005-1015, 1984.
 102. MITTELMEIER, H. - Total hip replacement with the autophor cement-free ceramic prosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 225-241.
 103. MJÖBERG, B.; SELVIK, G.; HANSSON, L.I. et al. - Mechanical loosening of total hip prostheses: A radiografic and roentgen stereophotogrammetric study. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58: 445, 1987.
 104. MORSCHER, E. - Introduction I. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 1-8.
 105. MORSCHER, E. - Nine years' experience with isoelastic hip endoprostheses made of plastic material. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 184-190.
 106. MORSCHER, E. & DICK, W. - Cementless fixation of a polyethylene acetabular component. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 200-204.
 107. MOYLE, D.D.; KLAWITTER, J.J. & HULBERT, S.F. - Mechanical properties of the bone-porous biomaterial interface: Elastic behavior. *Journal of Biomedical Materials Research Symposium* 4: 363-382, 1973.
 108. MUSTER, D.; HUMBERT, P. & MOSSER, A. - Surface physics methods and in vitro bone-biomaterial interface control. *Biomaterials* 11: 57-62, 1990.
 109. OHLIN, A. - Tissue reactions of corrosion and wear products. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 223-224, 1988.
 110. OWEN, R.; MEACHIM, G. & WILLIAMS, D.F. - Hair sampling for chromium content following Charnley hip arthroplasty. *Journal of Biomedical Materials Research* 10: 91-99, 1976.
 111. PARK, J.B. - *Biomaterials: an introduction*. New York -

- Plenum, 1980. 251 pp.
112. PAZZAGLIA, U.E.; ORBO, C. Dell' & WILKINSON, M.J. - The foreign body reaction in total hip arthroplasties: A correlated light-microscopy, SEM, and TEM study. *Archives of Orthopaedic and Traumatic Surgery* 106: 209-219, 1987.
 113. PEDERSEN, J.G. - Reaction of bone to PMMA and metal ions: an *in vitro* human and animal study. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58: 718-719, 1987.
 114. PERNOT, F.; ZARZYCKI, J.; BALDET, P. et al. - *In vivo* corrosion of sodium silicate glasses. *Journal of Biomedical Materials Research* 19: 293-301, 1985.
 115. PILLER, H. - *Microscope Photometry*. Berlin - Springer, 1977. 253 pp.
 116. PILLIAR, R.M. - Porous-surfaced metallic implants for orthopedic applications. *Journal of Biomedical Materials Research: Applied Biomaterials* 21(A1): 1-33, 1987.
 117. PILLIAR, R.M.; CAMERON, H.U.; WELSH, R.P. et al. - Radiographic and morphologic studies of load-bearing porous-surfaced structured implants. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 156: 249-257, 1981.
 118. PILLIAR, R.M.; LEE, J.M. & MANIATOPOULOS, C. - Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants. *Clinical Orthopaedics and Related Research* 208: 108-113, 1986.
 119. PLENK, H., Jr.; PFLÜGER, G.; SCHIDER, S. et al. - The current status of uncemented tantalum and niobium femoral endoprostheses. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 174-177.
 120. PREDECKI, P; STEPHAN, J.E.; AUSLAENDER, B.A. et al. - Kinetics of bone growth into cylindrical channels in aluminium oxide and titanium. *Journal of Biomedical Materials Research* 6: 375-400, 1972.
 121. PUECH, B.; CAMELI, M.; CHANCRIN, J.L. et al. - Bio-integration of massive bone allografts: imaging and histological studies in cat. *Biomaterials* 11: 75-78, 1990.
 122. RECUM, A.F. von - Applications and failure modes of percutaneous devices: A review. *Journal of Biomedical*

Materials Research 18: 323-336, 1984.

123. RIGDON, R.H. - Local reaction to polyurethane: A comparative study in the mouse, rat and rabbit. *Journal of Biomedical Materials Research* 7: 79-93, 1973.
124. ROBERTSON, D.M.; PIERRE, L.S. & CHAHAL, R. - Preliminary observations of bone ingrowth into porous materials. *Journal of Biomedical Materials Research* 10: 335-344, 1976.
125. ROLLO, J.M.D.A. - *Estudo sobre o revestimento cerâmico em próteses metálicas*. São Carlos - Escola de Engenharia de São Carlos-USP, 1978. 67 pp. (Tese de mestrado).
126. ROLLO, J.M.D.A. & DUARTE, L.R. - Biocompatibilidade da alumina porosa em condições de esforço mecânico. *Anais do 3º Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais*. Rio de Janeiro, 1978. p. A 4.1-A 4.10.
127. RØNNINGEN, H.; SOLHEIM, L.F. & BARTH, E. - Anchoring of metal implants with various surface structures. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 59: 211-213, 1988.
128. RUPP, G. - Experience with the Lord prosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 139-143.
129. SAHA, S.; PAL, S. & ALBRIGHT, J.A. - Surgical drilling: Design and performance of an improved drill. *Journal of Biomechanical Engineering-ASME* 104: 245-252, 1982.
130. SALTHOUSE, T.N. - Some aspects of macrophage behavior at the implant interface. *Journal of Biomedical Materials Research* 18: 395-401, 1984.
131. SCHENK, R.K. & HERRMANN, W. - Histologic studies on the incorporation of uncemented implants. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 52-58.
132. SEMLITSCH, M. - Metallic implant materials for hip joint endoprostheses designed for cemented and cementless fixation. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 59-70.
133. SOLAR, R.J.; POLLACK, S.R. & KOROSTOFF, E. - Titanium release from implants: A proposed mechanism. In: SYRETT, B.C. & ACHARYA, A. (eds.) - *Corrosion and degradation of*

- implant materials, ASTM STP 684. Philadelphia - American Society for Testing and Materials, 1979. p. 161-172.
134. SOLHEIM, L.F.; RØNNINGEN, H. & BARTH, E. - Bone ingrowth into porous fiber titanium implants. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 58: 720-721, 1987.
135. SPECTOR, M.; HARMON, S.L. & KREUTNER, A. - Characteristics of tissue growth into proplast and porous polyethylene implants in bone. *Journal of Biomedical Materials Research* 13: 677-692, 1979.
136. SPECTOR, M.; MICHNO, M.J. & KWIATKOWSKI, G.T. - A high-modulus polymer for porous orthopedic implants: Biomechanical compatibility of porous implants. *Journal of Biomedical Materials Research* 12: 665-677, 1978.
137. THOMAS, K.A.; COOK, S.D.; RENZ, E.A. et al. - The effect of surface treatments on the interface mechanics of LTI pyrolytic carbon implants. *Journal of Biomedical Materials Research* 19: 145-159, 1985.
138. TURNER, J.E.; LAWRENCE, W.H. & AUTIAN, J. - Subacute toxicity testing of biomaterials using histopathologic evaluation of rabbit muscle tissue. *Journal of Biomedical Materials Research* 7: 39-58, 1973.
139. WALCHER, K. - First experience with the PM prosthesis. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 178-180.
140. WILLERT, H.-G. & BUCHHORN, G.H. - Biocompatibility of endoprosthetic materials. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 29-38.
141. WOOD, N.K.; KAMINSKI, E.J. & OGLESBY, R.J. - The significance of implant shape in experimental testing of biological materials: disc vs. rod. *Journal of Biomedical Materials Research* 4: 1-12, 1970.
142. WOODMAN, J.L.; BLACK, J. & NUNAMAKER, D.M. - Release of cobalt and nickel from a new total finger joint prosthesis made of vitallium. *Journal of Biomedical Materials Research* 17: 655-668, 1983.
143. ZIEBIG, A. - Ceramic materials for implants. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*.

- Berlin - Springer, 1984. p. 95-101.
144. ZWEYMÜLLER, K. - First clinical experience with an uncemented modular femoral prosthesis system with a wrought Ti-6Al-4V stem and an Al_2O_3 ceramic head. In: MORSCHER, E. (ed.) - *The cementless fixation of hip endoprostheses*. Berlin - Springer, 1984. p. 150-155.

APÊNDICE

A.1. Radiologia diagnóstica

A.1.1. Introdução

Descobertos em 1895 pelo físico alemão Wilhelm Conrad Röntgen, os raios X são um tipo de radiação que, a exemplo da luz visível, se propagam em linha reta e podem impressionar filmes fotográficos mas, ao contrário daquela, são invisíveis ao olho humano e muito mais penetrantes, devido ao seu baixo comprimento de onda (da ordem de 0,15 nm) se comparado com a luz visível (da ordem de 50 nm), podendo atravessar objetos "opacos". Estas propriedades tornam possível a obtenção de figuras representando a imagem de absorção da estrutura interna de um determinado objeto opaco à luz visível, colocando-se o mesmo entre uma fonte de raios X e um filme fotográfico. Esta descoberta representou um importante avanço para a medicina, pois a partir de então tornou-se possível a observação das estruturas internas do corpo humano sem necessidade de abri-lo, nascendo assim a radiologia diagnóstica.

A.1.2. Produção de raios X

Raios X são produzidos quando elétrons acelerados por uma alta diferença de potencial colidem com um alvo de metal. Quando um elétron a alta velocidade atinge as camadas superficiais do alvo, ele pode sofrer uma série de encontros e colisões. A maioria destes eventos envolve pequenas transferências de energia, com os elétrons sofrendo colisões que causam alteração de seu movimento e ionização, resultando na produção de calor e efeito fotoelétrico. Esta classe de eventos representa cerca de 99% do total. Os outros encontros, chamados de colisões radioativas, e cuja ocorrência representa cerca de 1% do total, são os que têm como resultado a produção de raios X. Estes eventos podem ser de dois tipos, conforme será descrito mais

adiante. Analisando-se o feixe de raios X proveniente de uma determinada fonte, observa-se que o mesmo consiste de um espectro contínuo, composto de radiação de diferentes comprimentos de onda, cada qual com uma intensidade diferente (que varia com a voltagem do tubo gerador), chamada *Bremsstrahlung*, e alguns picos de comprimento de onda bem definido, chamados radiação característica. O espectro contínuo, também denominado radiação branca pela sua similaridade com o espectro contínuo de luz branca emitido pelo filamento de uma lâmpada incandescente, é devido ao primeiro dos eventos citados a seguir. Quando um elétron incidente atinge frontalmente um núcleo e é totalmente freado, ou quando um elétron incidente aproxima-se suficientemente de um núcleo de forma que a forte atração entre a carga negativa de um e a carga positiva do outro faça com que o primeiro descreva uma órbita parcial ao redor do último, a súbita desaceleração sofrida por ele provoca a emissão de energia na forma de radiação branca. O outro tipo de evento que provoca emissão de raios X, no caso radiação característica, ocorre quando um elétron incidente atinge um elétron da camada K (por exemplo) do material do alvo com energia suficiente para ejetá-lo, criando uma lacuna. Esta lacuna será imediatamente preenchida por um elétron de uma camada mais externa, o qual emitirá energia durante o processo, no caso, radiação característica K_{α} ou K_{β} , conforme a lacuna tenha sido preenchida por um átomo da camada L ou M, respectivamente [28].

A.1.3. O tubo de raios X

Um tubo gerador de raios X é geralmente constituído de um filamento helicoidal de tungstênio colocado em frente a um dispositivo de focagem (catodo) e um alvo metálico (anodo) montados em um invólucro de vidro evacuado. O anodo é geralmente mantido no mesmo potencial da terra e o catodo é mantido num elevado potencial negativo. Quando o filamento é aquecido pela corrente que flui através do mesmo (corrente do filamento, da ordem de alguns amperes), são emitidos elétrons que são rapidamente atraídos para o anodo em virtude da alta diferença de potencial existente entre ambos. Este fluxo de elétrons dá origem

a uma corrente chamada corrente do tubo e geralmente da ordem de 10 a 50 mA. Sendo o espaço entre o catodo e o anodo um alto vácuo, os elétrons emitidos pelo tungstênio podem adquirir altas velocidades, já que os mesmos não colidem com moléculas de gás durante o percurso. Quando os elétrons são repentinamente freados no alvo, ocorre a emissão de raios X em todas as direções. Cerca de metade dos raios X produzidos é absorvida no próprio alvo. O(s) feixe(s) útil(eis) de raios X sai(em) do tubo por uma ou mais janelas, que pode(m) ser de vidro, alumínio, berílio ou mica, conforme o tipo de tubo. Somente cerca de 1% da energia dos elétrons é convertida em raios X, sendo a parcela restante convertida em calor. Para se evitar a fusão do alvo, utiliza-se um metal de alto ponto de fusão como o tungstênio (funde a 3380°C), empregado na maioria dos geradores de raios X para uso diagnóstico, ou refrigera-se o mesmo [71].

A.1.4. Filtros

Um feixe de raios X apresenta fótons de diferentes comprimentos de onda. O coeficiente de absorção de raios X para um dado material varia com o comprimento de onda da radiação incidente. Desta forma, quando um objeto é atingido por um feixe de raios X de radiação branca, ele absorverá em maior quantidade os fótons de menor energia (ou maior comprimento de onda), sendo atravessado pelos de maior energia. No caso de radiologia diagnóstica, este fato faz com que o paciente tenha que absorver uma dose maior de radiação que não é útil para a geração de imagens. Para se evitar isso, costuma-se usar um filtro de alumínio na janela dos tubos de raios X diagnósticos para que a radiação de menor energia seja filtrada, reduzindo assim a dose absorvida pelo paciente.

Quando se deseja obter maior contraste na radiografia é necessário que a radiação seja tão monocromática quanto possível. Para isso são empregados filtros que absorvam com maior intensidade os comprimentos de onda não desejados para uma determinada aplicação, deixando passar o comprimento de onda desejado. Geralmente os materiais utilizados como filtros possuem número atômico uma ou duas unidades menor que o número atômico do

material do alvo [28].

A.1.5. Imagens Radiográficas

Quando um objeto constituído de diferentes materiais é atingido por um feixe de raios X, a radiação transmitida através do mesmo varia com o coeficiente de absorção dos diferentes materiais que o constituem. Esta variação de radiação transmitida é referida como sendo uma imagem radiológica primária [71]. Como o olho humano é insensível aos raios X, esta imagem deve ser convertida para uma forma visível, como por exemplo através de um filme fotográfico.

Os filmes utilizados para raios X não diferem essencialmente daqueles empregados para luz visível. Constituem-se de uma película plástica transparente revestida com uma emulsão sensível à radiação, composta de uma suspensão de cristais de brometo de prata embebidos em gelatina. Como a camada de emulsão presente nos filmes para luz visível é muito fina para absorver a radiação incidente, e como somente a radiação absorvida pode impressionar o filme, os filmes para raios X costumam possuir camadas mais espessas de emulsão colocadas em ambos os lados da película [28].

A formação da imagem no filme se dá como segue.

Nos pontos da emulsão atingidos pela radiação, algumas moléculas de brometo de prata são reduzidas a prata proporcionalmente à quantidade de radiação absorvida. Quando o filme é colocado no revelador, estes átomos de prata agem como catalizadores na reação de redução dos grãos de brometo de prata a prata. O filme é em seguida colocado no fixador (tiossulfito de sódio) para dissolução dos grãos de brometo de prata não reduzidos e endurecimento da gelatina. Posteriormente, o filme é lavado para remoção de resíduos e secado. No filme revelado, a luz é fortemente absorvida nas regiões contendo grãos de prata, que são aquelas onde houve maior incidência de radiação. As regiões menos atingidas pela radiação conterão menores quantidades de grãos de prata e apresentarão diferentes gradações de cinza, enquanto que regiões não expostas permanecerão quase transparentes [1]. Nas modernas instalações de raios X o processamento do filme é automático, com o mesmo sendo

transportado por um sistema de roletes a velocidade constante através de tanques de revelação, fixação, lavagem e secagem.

Como apenas uma pequena parcela da radiação incidente é absorvida pelo filme, a sua sensibilidade aos raios X é relativamente pequena. De modo a se contornar este problema sem aumento da dose de radiação recebida pelo paciente costuma-se, no caso de radiografias diagnósticas, montar o filme entre duas placas fluorescentes que, absorvendo raios X, emitem raios ultravioleta, os quais sensibilizam o filme. Entre os materiais usados na produção destas placas fluorescentes estão: CaWO_4 , BaSrSO_4 , $\text{GdO}_2\text{S:Tb}$, LaOBr:Tb , BaPbSO_4 , $\text{Y}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$, BaFCl:Eu^{2+} , $(\text{ZnCd})\text{S:Ag}$ e CsI:Na [71]. Estes materiais fluorescentes devem ser empregados juntamente com um tipo de filme sensível à faixa de comprimentos de onda emitida por eles.

O feixe de raios X que sai do objeto do qual se deseja obter uma radiografia contém tanto radiação primária, ou seja, aquela que emergiu da fonte e foi atenuada ao atravessar o objeto em questão, como radiação que sofreu dispersão ao atravessar o referido objeto. Como apenas a radiação primária contém informações úteis, é necessário evitar que a radiação que sofreu dispersão atinja o filme, pois esta última mascararia o efeito da primeira e deterioraria a radiografia. Isto pode ser conseguido com o uso de um colimador colocado entre o filme e o objeto a ser radiografado. O colimador permite que somente radiação com a mesma direção daquela que deixa a fonte atinja o filme [71].

A.1.6. Radiografia de alta resolução

Em radiologia diagnóstica, a técnica de radiografia de alta resolução é utilizada na obtenção de radiografias da mama, sendo por isso chamada de mamografia. A mamografia é um tipo de técnica radiográfica desenvolvida para a obtenção de imagens da estrutura interna da mama que possibilitem o diagnóstico precoce da presença de tumores. Esta técnica permite a visualização de materiais com coeficientes de atenuação muito próximos, como tecido conjuntivo, tecido glandular, pele e gordura, e de estruturas reduzidas como vasos sanguíneos, dutos e microcalcificações de até 0,1 mm de diâmetro. Como estas

estruturas possuem baixo contraste, é necessário o emprego de um espectro de baixas energias para maximizar as diferenças nos seus coeficientes de atenuação. Por isso, empregam-se baixos potenciais do tubo. Para que se possa obter um bom contraste com estes baixos potenciais, requer-se corrente do tubo suficientemente alta, geralmente da ordem de 300 mA, e tempo de exposição relativamente prolongado [43]. Normalmente usa-se um tubo com anodo de molibdênio e filtro de 30 μm de molibdênio, o que produz um feixe quase monoenergético de 17,5 keV [71], que corresponde à radiação característica K. Não são empregados filtros que absorvam a radiação de baixa energia como nos tubos convencionais, pois são exatamente estes raios de baixa energia os requeridos para a obtenção de radiografias de tecidos de baixo contraste. Os raios de energia muito baixa que não atravessariam a mama e só contribuiriam para o aumento da dose são filtrados pelo próprio vidro do tubo. Como as estruturas mamárias são extremamente finas, requer-se o uso de um filme de granulação fina. Normalmente são utilizados colimadores que reduzem a dispersão do feixe de raios X, o que traz como consequência a acentuação do contraste. Também é usual a utilização de placas fluorescentes para produzir aumento da resolução e diminuição da dose.

A.2. Microdensitometria

A intensidade de um feixe de raios X pode ser medida através do escurecimento que ele provoca em um filme fotográfico. E este escurecimento (ou densidade óptica) pode ser determinado pela medida da quantidade de luz branca que é transmitida através da película. Este processo, chamado microdensitometria, pode ser empregado para fotografias comuns, fotomicrografias, fotografias de difração de raios X, etc.

A densidade óptica ou escurecimento do filme D é dada por:

$$D = \log \left(\frac{I_0}{I} \right)$$

onde I_0 é a intensidade do feixe de luz incidente no filme e I é a intensidade do feixe transmitido.

A densidade óptica de um filme pode ser medida através de um microfotômetro constituído basicamente de uma fonte de luz e um conjunto de lentes e fendas que fazem com que um estreito feixe de luz branca passe através do filme e atinja uma fotocélula conectada a um galvanômetro. A deflexão do galvanômetro é proporcional à intensidade de luz que atinge a fotocélula, que por sua vez é inversamente proporcional à densidade do filme. O filme é movimentado em relação ao feixe de luz, e este movimento é sincronizado com o movimento da folha onde é gravada a deflexão do galvanômetro. Desta forma, obtém-se o registro de densidade óptica versus distância ao longo do filme [28, 115].

Sendo S a deflexão do galvanômetro para uma dada intensidade de luz incidente, e S_0 a deflexão máxima do galvanômetro correspondente ao feixe de luz transmitido por uma parte não exposta do filme, a densidade óptica de uma parte exposta do filme pode ser dada por:

$$D = \frac{S_0}{S}$$

Em relação à radiologia, o registro microdensitométrico permite a quantificação da densidade de diferentes regiões de um registro radiológico, possibilitando a comparação numérica entre as densidades de diferentes pontos de um mesmo filme, bem como entre filmes diferentes, desde que eles tenham sido obtidos com um feixe de radiação monocromática de mesma intensidade. O registro microdensitométrico também permite a observação de pequenas diferenças no escurecimento do filme que não são distinguidas pelo olho humano.

A.3. Espectrometria de Fluorescência de Raios X

Quando um elemento é bombardeado com raios X de energia suficientemente alta, ele emite as linhas de seu espectro característico (fluorescência). Assim, se uma determinada amostra

for bombardeada com raios X de energia suficiente (radiação primária), ela emitirá as linhas características correspondentes aos elementos presentes na mesma (radiação fluorescente secundária), os quais poderão ser identificados através da análise espectrométrica desta radiação. A análise é realizada em um espectrômetro de raios X através da difração da radiação secundária pelos planos intercrystalinos de um monocristal separados de uma distância conhecida d . De acordo com a lei de Bragg, para cada ângulo de incidência ocorre a reflexão de radiação de um único comprimento de onda. A intensidade desta radiação pode ser medida com um contador apropriado.

Os espectrômetros de fluorescência são geralmente constituídos de um cristal analisador acoplado mecanicamente a um contador, de forma que quando o cristal é posicionado em um determinado ângulo de Bragg θ , o contador é automaticamente posicionado em um ângulo 2θ . O contador pode ser conectado a um "scaler", que mede a intensidade das linhas espectrais individuais emitidas pela amostra, ou a um "ratemeter" e a um registrador, com o que todo o espectro emitido pela amostra pode ser varrido e os picos registrados automaticamente. A análise da amostra pode ser tanto qualitativa, se apenas se procede à identificação das diferentes linhas do espectro característico emitido, ou quantitativa, se a intensidade destas linhas for comparada com um padrão.

Os cristais analisadores normalmente empregados são topázio, LiF (fluoreto de lítio), PET (pentaeritrol), ADP (fosfato ácido de amônio) e STE (estearato de chumbo).

Os contadores podem ser de cintilação ou de fluxo. O contador de cintilação é constituído de um cintilador e um fotomultiplicador. O cintilador converte os fótons de raios X em fótons de luz visível que são transformados em pulsos de corrente ao incidirem no fotocátodo do fotomultiplicador. Este detector, utilizado para a detecção de radiações de comprimentos de onda inferiores a 2 Å, costuma ser montado fora da câmara do cristal analisador, pois as radiações nesta faixa de comprimentos de onda não são significativamente absorvidas pelo ar. O contador de fluxo constitui-se numa câmara preenchida com um gás (argônio) que, ao ser atravessado pelo feixe de raios X, é ionizado

proporcionalmente à intensidade da radiação absorvida. A partir da ionização do gás é possível a determinação da intensidade da radiação incidente. Este detector é montado dentro da câmara do cristal analisador para trabalhar em vácuo, possibilitando a detecção de comprimentos de onda maiores que 2,75 Å, que são facilmente absorvidos pelo ar.

A análise por espectrometria de fluorescência de raios X permite somente a obtenção de informações a respeito de quais elementos estão presentes em uma amostra, independentemente de suas combinações químicas ou das fases nas quais eles se encontrem [28].