

JAN PETER ILG

- Cirurgião Dentista -

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA EM TÍBIA DE COELHOS
DE PARAFUSOS DE TITÂNIO
UTILIZADOS EM FIXAÇÃO INTERNA RÍGIDA**

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de
Piracicaba - Universidade Estadual de Campinas, para a
obtenção de grau de Mestre em Clínica Odontológica - Área
de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial

Orientador: Prof. Dr. Luis Augusto Passeri

Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP

Piracicaba

1996

JAN PETER ILG

- Cirurgião Dentista -

**AVALIAÇÃO HISTOLÓGICA EM TÍBIA DE COELHOS
DE PARAFUSOS DE TITÂNIO
UTILIZADOS EM FIXAÇÃO INTERNA RÍGIDA**

*Este exemplar
foi devidamente
corrigido conforme
resolver CCPG/036/83
12 MAR 97*

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de
Piracicaba - Universidade Estadual de Campinas, para a
obtenção de grau de Mestre em Clínica Odontológica - Área
de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial

UNIDADE	BC
N.º CHAMADA:	T/UNICAMP
V.	Ex. 3842
TOMBO BC/	30121
PROC.	281/97
C	☐
D	☒
PREÇO	R\$ 11,00
DATA	15/05/97
N.º CPD	0009768

Ficha Catalográfica Elaborada pela Biblioteca da FOP/UNICAMP

I4a

Ilg, Jan Peter

Avaliação histológica em tibia de coelhos de parafusos de titânio utilizados em fixação interna rígida / Jan Peter Ilg. - Piracicaba : [s.n.], 1996.

99 f. : il.

Orientador : Luis Augusto Passeri.

Tese (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Odontologia de Piracicaba.

1. Ossos Faciais - Fraturas. 2. Materiais Biomédicos. 3. Titânio.
I. Passeri, Luis Augusto. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Odontologia de Piracicaba. III. Título.

19.CDD - 617.471

- 617.15

- 610.28

Índices para o Catálogo Sistemático

- | | |
|-------------------------|---------|
| 1. Ossos faciais | 617.471 |
| 2. Fraturas | 617.15 |
| 3. Engenharia Biomédica | 615.9 |



FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA



A Comissão Julgadora dos trabalhos de Defesa de Tese de **Mestrado**, em sessão pública realizada em 25/11/96, considerou o candidato aprovado.

1. Luís Augusto Passeri

2. José Ricardo de Albergaria Barbosa

3. Ronaldo Célio Mariano

DEDICATÓRIA

Para Elaine

Para Heinz e Eva

AGRADECIMENTOS

Ao Professor Doutor LUIS AUGUSTO PASSERI, pela orientação, ajuda, e sobretudo amizade nestes anos todos de convivência.

Aos Professores da Área de Cirurgia Buco-Maxilo-Facial da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, Professores Doutores JOSÉ RICARDO DE ALBERGARIA BARBOSA, RONALDO CÉLIO MARIANO, RENATO MAZZONETTO E MÁRCIO DE MORAES, pela colaboração.

Aos amigos RALF GOBBO LIZA, CLAUDIA JORDÃO DA SILVA E DEMAIS COLEGAS DE TURMA, pela amizade e ajuda neste período de formação.

Ao Professor PEDRO DUARTE NOVAES, professor colaborador da área de Histologia do Departamento de Morfologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, pela colaboração durante a interpretação e fotografia das lâminas histológicas deste trabalho.

Ao Sr. LUIS GUEDES, zelador do canil da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, pelo cuidado e carinho com que manteve os animais usados neste trabalho.

Às Sras. MARIA APARECIDA SANTIAGO VARELLA e IVANI ODAS DEMÉTRIO, técnicas do laboratório de histologia da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, pelo auxílio na preparação e processamento das peças histológicas utilizadas neste trabalho.

Às Sras. SUELI DUARTE DE OLIVEIRA SOLIANI e LUZIA DE FÁTIMA DA SILVA, funcionárias da Biblioteca da Faculdade de Odontologia de Piracicaba - UNICAMP, pelo auxílio na elaboração deste trabalho.

SUMÁRIO

1. LISTAS.....	3
2. RESUMO	9
3. INTRODUÇÃO	12
4. REVISÃO DA LITERATURA	18
4.1 DESENVOLVIMENTO DA FIXAÇÃO INTERNA RÍGIDA.....	18
4.2 MATERIAL PARA FIXAÇÃO INTERNA RÍGIDA	27
4.3 O TITÂNIO COMO MATERIAL DE SÍNTESE.....	34
4.4 BIOCOMPATIBILIDADE DOS METAIS.....	39
5. MATERIAIS E MÉTODOS	46
6. RESULTADOS.....	53
6.1 ÁREA DA CABEÇA DOS PARAFUSOS	53
6.2 CORTICAIS EXTERNAS E INTERNAS	54
6.3 OSSO ESPONJOSO.....	55
7. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	58
8. CONCLUSÕES.....	69
ANEXOS	70
SUMMARY.....	85
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	88

LISTAS

1. LISTAS

1.1. Lista de palavras e abreviaturas em latim

ad libitum = à vontade

apud = em

et al. = e outros (abreviatura de et alii)

in vitro = em laboratório

in vivo = em tecido vivo

id. = o mesmo autor (abreviatura de "idem")

op.cit. = (abreviatura de "opus citatum")

1.2. Lista de palavras e abreviaturas em alemão

AO = grupo de estudos para questões de osteossíntese

1.3. Lista de palavras e abreviaturas em inglês

ASTM = Associação Americana de Teste de Materiais

Psi = libras por polegada quadrada

1.4. Lista de palavras e abreviaturas em português

Å = Angstrom

°C = Celcius

Al = alumínio

C = cortical

Ca = cálcio

Cl = cloro

CJ = tecido conjuntivo

cm = centímetros

Co = cobalto

Cr = cromo

Ç = cabeça

En = Enginplan

F = fragmento metálico

Fe = ferro

Fig. = figura
 g = gramas
 H = hemácias
 K = potássio
 kg = quilograma
 L = limite
 M = medular
 Ma = Mallory
 Mg = magnésio
 mm = milímetros
 Mo = molibdênio
 MS = músculo
 Na = sódio
 N = osso neoformado
 NE = necrose
 N/m^2 = newtons por metros quadrados
 Ni = níquel
 O = oxigênio
 OT = tecido osteóide
 R = rosca
 rpm = rotações por minuto
 Si = silício
 Sy = Synthes
 Ti = titânio
 Ti-Al6-V4 = liga composta de 90 % de titânio, 6% de alumínio e 4% de vanádio
 Va = vanádio

1.5. Lista de esquemas

Esquema 1	pg. 28
Esquema 2	pg. 50

1.6. Lista de tabelas

Tabela 1	pg. 37
Tabela 2	pg. 38

1.7. Lista de figuras

	PÁGINA
Fig. 1. Parafuso EN, 1ª semana, H.E. 180x. Tecido conjuntivo (CJ) envolvendo a rosca (R) do parafuso, com hemácias (H) nos espaços medulares na região.	71
Fig. 2. Parafuso Sy, 1ª semana, H.E. 132x. Cabeça (Ç) do parafuso envolto por tecido conjuntivo (CJ), junto à cortical externa (C), com tecido osteóide (OT) já se organizando.	71
Fig. 3. Parafuso Ti, 1ª semana, H.E. 180x. Rosca (R) na medular óssea (M), envolta por tecido conjuntivo (CJ).	72
Fig. 4. Parafuso Ma, 1ª semana, H.E. 180x. Tecido ósseo neoformado (N), com osteóide (OT) na periferia, na região da cortical externa.	72
Fig. 5. Parafuso Sy, 2ª semana, H.E. 45x. Vista da cortical (C) da ponta do parafuso (P), com roscas na medular (M) óssea.	73
Fig. 6. Parafuso Ma, 2ª semana, H.E. 45x. Ponta (P) do parafuso após atravessar cortical (C). Nota-se tecido muscular (M) e conjuntivo (CJ) na região. Existe osso neoformado (N) por grande extensão do parafuso.	73
Fig. 7. Parafuso Ti, 2ª semana, H.E. 45x. Nota-se fragmento metálico (F) entre a cortical (C) e a medular (M). Osso neoformado (N) é visto na cortical externa.	74
Fig. 8. Parafuso Ti, 2ª semana, H.E. 180x. O osso neoformado (N) na cortical (C) externa, envolto por tecido conjuntivo (CJ) junto à cabeça do parafuso.	74
Fig. 9. Parafuso Ti, 2ª semana, H.E. 180x. Limite (L) entre osso neoformado (N) e cortical externa (C), junto à cabeça do parafuso.	75
Fig. 10. Parafuso MA, 2ª semana, H.E. 180x. Cortical externa (C), com necrose (NE) na região da rosca (R) do parafuso, e aposição de tecido ósseo neoformado (N).	75

Fig. 11. Parafuso Sy, 2ª semana, H.E. 180x. Tecido ósseo neoformado (N) em contato direto com a rosca (R) do parafuso, sem interposição de tecido conjuntivo nessa área.	76
Fig. 12. Parafuso En, 2ª semana, H.E. 180x. Tecido conjuntivo (CJ) envolvendo a cabeça do parafuso, junto à cortical (C) externa.	76
Fig. 13. Parafuso Ma, 3ª semana, H.E. 45x. Cortical (C) interna, ainda com pequena região de necrose (NE) e medular óssea (M) envolvendo o parafuso (P).	77
Fig. 14. Parafuso Ma, 3ª semana, H.E. 45x. Cabeça do parafuso (Ç), envolta por tecido conjuntivo (CJ), com necrose (NE) e aposição de osso neoformado (N) junto à cortical externa.	77
Fig. 15. Parafuso En, 3ª semana, H.E. 45x. Região da ponta (P) do parafuso, atravessando a medular (M), cortical (C) interna e músculo (MS). Existe osso neoformado (N) em boa parte da ponta do parafuso.	78
Fig. 16. Parafuso En, 3ª semana, H.E. 180x. Detalhe da rosca (R) do parafuso na região medular (M), com osso neoformado (N) sendo depositado ao longo da superfície do parafuso.	78
Fig. 17. Parafuso Sy, 3ª semana, H.E. 180x. Cortical externa (C), sendo verificado aposição de osso neoformado (N) ao longo das roscas (R), inclusive sobre osso necrosado (NE).	79
Fig. 18. Parafuso Ti, 3ª semana, H.E. 180x. Verifica-se que tecido conjuntivo (CJ) envolve a rosca (R) do parafuso, separando-o do osso neoformado.	79
Fig. 19. Parafuso Ma, 3ª semana, H.E. 180x. Necrose óssea (NE) verificada na cortical (C) externa, com osso neoformado (N) sendo depositado na superfície do parafuso (P).	80
Fig. 20. Parafuso En, 4ª semana, H.E. 180x. Aposição de tecido ósseo neoformado (N), na região medular (M), sobre a rosca (R) do parafuso.	80
Fig. 21. Parafuso Sy, 4ª semana, H.E. 180x. Cortical (C) interna e medular (M) sem formação de osso na região da rosca.	81

Fig. 22. Parafuso Ti, 4ª semana, H.E. 180x. Osso cortical (C) e neoformado (N) junto à rosca (R) do parafuso.	81
Fig. 23. Parafuso En, 4ª semana, H.E. 180x. Osso esponjoso neoformado (N) e medular (M) em contato com a rosca (R) do parafuso.	82
Fig. 24. Parafuso Ti, 4ª semana, H.E. 180x. A ponta (P) do parafuso em contato com osso esponjoso neoformado (N).	82
Fig. 25. Parafuso En, 4ª semana, H.E. 45x. Ponta (P) do parafuso, com roscas (R) engajando em osso cortical (C), neoformado (N) em estado mais avançado de maturação e medular (M).	83

RESUMO

2. RESUMO

A fixação interna de fraturas ou osteotomias através de placas ou parafusos veio diminuir o tempo de fixação intermaxilar e aumentar a estabilidade destes procedimentos. Para que o material de síntese possa permanecer nos tecidos, o mesmo deve ser inerte, sem causar reações de corpo estranho. Para testar a biocompatibilidade de 4 marcas de parafusos de titânio para fixação interna rígida, foram usados 8 coelhos, divididos em 4 grupos iguais. Em uma tibia de cada coelho foram implantados 4 parafusos, sendo 1 de cada marca. Os animais foram sacrificados nos intervalos de 1, 2, 3 e 4 semanas. Após descalcificação da peça, os parafusos foram retirados e os cortes histológicos feitos no sentido do longo eixo do parafuso. Na primeira semana, houve discreta reação inflamatória na região da cabeça do parafuso para todas as marcas, e nos 3 intervalos seguintes não foi verificada reação inflamatória nesta área. Ao final da quarta semana havia tecido osteóide junto à cabeça de todos parafusos. No osso cortical foi verificado necrose em maior e menor grau nas 3 primeiras semanas, não relacionadas com as marcas dos parafusos. O osso esponjoso mostrou hemorragia medular em todos os grupos na primeira semana, sendo subsequentemente substituído por tecido

conjuntivo fibroso nos intervalos seguintes. Na última semana houve proliferação de tecido osteóide na maioria dos grupos. Nos parafusos de uma das marcas verificou-se que a camada externa do metal soltava resíduos metálicos. Analisando-se os resultados, conclui-se que: não houve diferença entre as diferentes marcas de parafusos, sendo que todas apresentavam boa biocompatibilidade. A necrose verificada no osso cortical foi possivelmente devido ao trauma da perfuração para inserção dos parafusos.

Título em português: “Avaliação histológica em tibia de coelhos de parafusos de titânio utilizados em fixação interna rígida”

Palavras chave: Biocompatibilidade, Titânio, Fixação Interna Rígida.

INTRODUÇÃO

3. INTRODUÇÃO

Desde a introdução das técnicas de redução aberta de fraturas com fixação através de implantes metálicos, existiu sempre uma preocupação muito grande dos cirurgiões com relação às reações que estes metais poderiam causar nos tecidos periimplantares.

Vários metais foram utilizados para fins de implantes, sendo que no começo do século foi tentado o uso, entre outros, do ouro, alumínio, prata e bronze, tanto nas formas de fios quanto na forma de placas e parafusos. Outros metais foram testados para fins de implantação, tais como ferro, aço, cobre, zinco e aço-níquel, sendo contudo considerados inadequados devido à fraqueza dos materiais ou às reações teciduais intoleráveis que provocavam (CARRUTHERS¹², 1941).

Na década de 30, foram feitos grandes progressos na metalurgia, com a descoberta de diversas ligas, tais como cromo-cobalto e aço inoxidável. Tais ligas provaram ser de grande valia para a cirurgia, pois combinavam resistência adequada e boa tolerância aos tecidos.

Apesar do titânio ter sido descoberto em 1791, somente em 1930 foi dada atenção a este metal extremamente dúctil e valioso, por ocasião da descoberta da primeira técnica comercialmente viável de extração do

metal. Com o refinamento das técnicas de obtenção do metal, que permitiram maior disponibilidade do metal, a indústria e a medicina interessaram-se por este material. Como este metal é leve (60% do peso do aço inoxidável), altamente resistente à corrosão e pode ser facilmente trabalhado, foram iniciados testes com a finalidade de verificar se o material era adequado para implantação (WILLIAMS⁷³, 1981).

Os primeiros implantes de titânio feitos em animais de laboratório mostraram excelentes resultados, com tolerabilidade tecidual compatível às ligas de cromo-cobalto e aço inoxidável, inclusive mostrando tendência ao crescimento direto de osso junto ao metal (BOTHE et al.⁸ 1940). Outros estudos mostraram baixa reação tecidual e boa resistência à corrosão do metal (LEVENTHAL⁴⁰, 1951, CLARKE & HICKMAN¹⁶, 1953). Como a resistência do titânio ainda era muito abaixo das ligas de vitallium e aço inoxidável, o uso deste metal não se disseminou na área ortopédica. Somente quando a resistência do metal foi aumentada através da introdução das ligas de titânio, sanando as deficiências existentes anteriormente, ampliou-se o uso do metal em quase todas as áreas da ortopedia.

Também na área da cirurgia buco-maxilo-facial foram desenvolvidas técnicas de fixação interna rígida, com o uso de placas e parafusos que

proporcionam estabilidade pós-operatória superior às técnicas convencionais com fio de aço, permitindo função imediata (LUHR⁴⁵⁻⁴⁷ - 1968, 1969, 1970; PREIN et al.⁵⁷ 1976; LINDQVIST et al⁴⁴, 1986; LINDQVIST⁴³, 1992).

No tratamento de fraturas mandibulares com o uso de fixação interna rígida, frequentemente existia a necessidade de remoção das placas e parafusos devido a uma alteração de volume que poderia levar a assimetrias faciais. O grande volume das placas mandibulares também indicava a sua remoção para evitar danos aos tecidos moles. Como a espessura dos tecidos moles é normalmente bastante fina na região, qualquer contusão que normalmente não teria maiores consequências poderia provocar lacerações nessas condições (SCHILLI⁶⁰, 1982). A isso soma-se o fato das primeiras placas e parafusos terem sido confeccionadas em aço inoxidável ou vitalium, e portanto recomendava-se a remoção destes implantes após a consolidação das fraturas ou osteotomias (SCHILLI⁶⁰, 1982).

No terço médio da face, o aumento de volume não era uma ocorrência comum, pois as placas eram mais delicadas e via de regra não podiam ser palpadas após inserção. Portanto a retirada desse tipo de placa só estava indicada devido à possível toxicidade da síntese metálica.

Enquanto as placas mandibulares muitas vezes podiam ser removidas com anestesia local, as placas utilizadas no terço médio, principalmente nos rebordos orbitários e nos arcos zigomáticos, necessitavam de anestesia geral para sua remoção, devido à dificuldade de acesso cirúrgico. Com a mudança destes implantes para o titânio, esperava-se que não existisse a necessidade da sua remoção, evitando assim mais um tempo cirúrgico e uma internação para o paciente, poupando-o da possível morbidade associada a estes procedimentos.

Outro fator a ser considerado na remoção sistemática de material de síntese é o custo econômico que tal procedimento acarreta. HAUG²⁹ (1996), estimou que o custo da remoção de material de síntese no MetroHealth Medical Center em Cleveland, Ohio, que utiliza placas e parafusos em cerca de 260 pacientes/ano, estaria em torno de US\$ 340,000.00. Essa despesas são desnecessárias se o material de síntese for de retenção permanente.

Para que não haja a necessidade de remoção do material de síntese, ele deve ser altamente biocompatível, exercendo nenhum efeito citotóxico local ou sistêmico (KENT & ZIDE³⁶, 1984). Portanto achamos oportuno um estudo experimental para verificar as alterações a nível histológico em

tíbia de coelhos, avaliando os tecidos periimplantares após a colocação de parafusos de titânio utilizados em fixação interna rígida.

REVISÃO DA LITERATURA

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Desenvolvimento da fixação interna rígida

Desde os primórdios da medicina, o tratamento de fraturas dos ossos é baseado nos princípios de redução, imobilização e reabilitação pós-operatória. Tais princípios já estão bem estabelecidos há séculos.

Inicialmente, antes do surgimento dos princípios da assepsia, a grande maioria das fraturas era tratada através de redução fechada, também chamada de tratamento conservador. O tratamento cruento das fraturas recebeu maior atenção a partir da introdução das técnicas de cirurgia asséptica, por Lister, no período de 1860 a 1870. Com a possibilidade de controle da infecção pós-operatória, iniciou-se a fixação direta das fraturas, com a exposição cirúrgica dos focos de fratura. Tal mudança de conduta ainda hoje leva ao debate sobre qual método é o melhor para o tratamento das fraturas dos diversos ossos.

Outro fator que impulsionou a fixação interna de fraturas foi o desenvolvimento das radiografias, a partir do descobrimento das propriedades da radiação X por Roentgen em 1895. Agora podendo visualizar as fraturas reduzidas incruentamente, muitos verificaram que a redução não-cirúrgica deixava muito a desejar com relação ao alinhamento

anatômico. Isto despertou o interesse para a fixação interna, na tentativa de conseguir melhores resultados cirurgicamente, sendo que os mais diversos materiais foram utilizados para manter reduzidas as fraturas.

Em excelente revisão bibliográfica de 1991, **ELLIS**²⁰ verificou que inicialmente os metais foram utilizados sob forma de fios, para amarração óssea direta, sendo que aço e prata eram bastante utilizados. No século XVIII, relatos de Lapeyode e Sicre referem a amarrações ósseas. A maior parte dessas amarrações metálicas utilizadas era sob forma de fios ou pinos de ferro, ouro, prata e platina. Infecções eram a regra no pós-operatório dessas cirurgias cruentas com fins de fixação interna. Um dos avanços significativos na área de metalurgia foi a descrição de corrosão galvânica em presença de fluidos orgânicos, descrito por Bell em 1804, observando feridas fechadas com pinos de prata com pontas de aço. Em 1834, Levert testou prata, ouro, chumbo e platina em cães, julgando a platina o metal mais aceito pelo organismo, devido à menor irritação tecidual causada.

HANSMANN²⁸, em 1886 relatou o uso de parafusos e placas de tiras de aço niquelado. Parte da placa e parafusos ficavam expostos pela pele para facilitar a remoção posterior. Outros autores desenvolveram métodos de fixação através de pinos intramedulares em ossos longos.

Em 1893, Lane começou a utilizar uma placa de fabricação própria, desenvolvida em aço com alto teor de carbono. Tais placas tinham a tendência de fraturar entre o conector e a sede do primeiro parafuso. Contudo a placa de Lane foi uma das técnicas de maior sucesso na época, possivelmente devido à maior resistência das placas e à cuidadosa técnica cirúrgica preconizada pelo autor (ELLIS²⁰, 1991).

Na década de 10, os irmãos Elie e Albin Lambotte também iniciaram o estudo da fixação interna através de placas e parafusos. Após utilizar diversos metais tais como latão, cobre, alumínio, prata e magnésio, LAMBOTTE³⁷ (1907) acabou por recomendar o uso de aço banhado por ouro ou níquel. Seus trabalhos com placas de magnésio fixadas por parafusos de aço acabam por demonstrar a corrosão eletrolítica, quando se utiliza dois metais diferentes em contato nos fluidos corpóreos. Tal constatação foi ignorada durante muito tempo por outros grupos que experimentavam com fixação interna.

SHERMAN⁶² aperfeiçou o desenho da placa de Lane em 1912, para evitar a fratura mencionada previamente. Ele também melhorou a qualidade do aço utilizado até então, diminuindo a quantidade de carbono, que conferiam friabilidade à liga, e adicionando o vanádio, que manteve a dureza e aumentou a ductilidade da liga de aço. Tais modificações fizeram

das placas de Sherman um dos sistemas de maior sucesso da ortopedia (ELLIS²⁰, 1991).

Em um amplo estudo conduzido por HEY-GROVES³⁰ em 1913, o autor concluiu que materiais estranhos ao corpo não causavam dano ao organismo. Ele contudo deduziu dos seus experimentos que “se uma placa é fixada ao osso de tal maneira que pequenos mas constantes movimentos são permitidos, isto vai causar irritação mecânica, reabsorção óssea, coleção de fluidos e finalmente sepsé”. Assim foi o primeiro a reconhecer a importância da estabilidade inicial para sucesso da fixação interna. O autor notou neste mesmo trabalho que aço niquelado não tinha efeito irritativo aos tecidos e que magnésio metálico era desintegrado e absorvido pelo organismo.

Estudando as reações do organismo à diversos metais, ZIEROLD⁷⁹ (1924) verificou discoloração nos tecidos quando cobre, níquel, aço carbono, magnésio, ferro e alumínio era inseridos em ossos de cachorros. Não foi verificada essa reação com ouro, prata e Stellite, uma liga de cromo cobalto, sendo essa última a mais bem aceita pelo organismo.

Um dos discípulos dos irmãos Lambotte, o belga DANIS¹⁷ (1949) se aprofundou nos estudos de fixação interna, lançando as bases para

fixação interna rígida moderna. Sua experiência levou-o a formular três princípios no tratamento de fraturas, sendo que:

1. Nenhuma unidade esquelética deve ser imobilizada depois da redução de uma fratura. Estes princípio foi formulado devido às alterações degenerativas que ele observou nas articulações, ossos, ligamentos e músculos após imobilização. Tais alterações foram por ele chamadas de “doença da fratura”.

2. Restauração completa da forma original do osso. Como forma é determinada pela função, **DANIS**¹⁷ preconizou o reposicionamento exato da fratura, para que o osso pudesse atender às necessidades funcionais. Tal reposicionamento somente é possível através de redução cirúrgica.

3. União dos fragmentos sem formação de calo ósseo. **DANIS**¹⁷ considerava a formação do calo ósseo como sendo patológico. Ele notou que havia a união direta do osso sem formação de calo, com deposição de osso maduro, sem os estágios intermediários de diferenciação de tecido conjuntivo. Este fenômeno foi batizado por ele de “solda autógena”.

Para conseguir as três premissas acima, **DANIS**¹⁷ considerava que 4 regras deveriam ser seguidas:

1. Cirurgia atraumática e manutenção de cadeia asséptica.

2. O material implantado não deve ser química ou eletricamente ativos, nem deve causar irritação mecânica.

3. Rigidez interfragmentária absoluta deve ser conseguida até que a consolidação óssea normal ocorra.

4. A fixação interna deve criar e manter uma compressão interfragmentária no traço de fratura, no sentido do longo eixo do osso.

DANIS¹⁷ (1949) desenvolveu placas e parafusos para cumprir as metas por ele estabelecidas, sendo o primeiro a usar um macho na confecção de rosca no osso. Todas as contribuições feitas por **DANIS**¹⁷ o creditam como uma das personalidades ilustres da cirurgia ortopédica.

Em meados de 1950, quinze cirurgiões ortopédicos fundaram na Suíça um grupo de estudos para questões de osteossíntese. Tal grupo, denominado AO (Arbeitsgemeinschaft fur Osteosyntesefragen) tinha como meta desenvolver metodologia para reabilitar mais rapidamente o paciente vítima de fraturas. O cirurgião chefe, Maurice Muller, tendo conhecido o trabalho de Danis, havia ficado impressionado com os resultados positivos alcançados por ele. O grupo estipulou que o trabalho a ser realizado deveria seguir três direções: experimentos animais para entender melhor a patofisiologia do reparo ósseo nas diversas condições, criação de material

adequado para fixação interna e seguimento cuidadoso de casos clínicos tratados pelas diversas técnicas.

Através do trabalho do grupo AO, ficou conhecido o processo de união óssea primária em detalhes, bem como o papel da compressão interfragmentária na estabilização das fraturas. Em cooperação com Robert Mathys, um fabricante de instrumentos e Fritz Straumann, um engenheiro metalúrgico, foi desenvolvido o material de síntese e os instrumentos necessários para a instalação dos mesmos. Com toda pesquisa realizada pela AO, chegou-se à meta principal: retorno precoce à função plena do membro danificado. Os quatro princípios biomecânicos que permitem alcançar a meta são: Redução anatômica; Técnica cirúrgica atraumática; Fixação interna rígida, produzindo uma unidade esquelética estável; Mobilização precoce ativa indolor, para evitar a “doença da fratura” (ELLIS²⁰, 1991).

A utilização fios de prata ou de aço para tratamento de fraturas mandibulares já havia sido preconizada por diversos autores antes do início do século, sendo creditado a Buck a primeira amarra óssea direta da mandíbula em 1847. Pouco depois, em 1858, Kinloch relata um caso semelhante, no qual ele faz uso de um fio de prata para manter reduzida uma fratura mandibular oblíqua (ELLIS²⁰, 1991). O uso de fios de aço

para fins de fixação interna para o esqueleto fixo da face foi primeiro preconizado por **ADAMS**¹, em 1942.

Em cirurgia maxilo-facial, vários autores relataram a utilização de placas e parafusos, principalmente na mandíbula, a partir dos anos 50 . Contudo, a maior parte do material usado era adaptado da cirurgia ortopédica, sendo possivelmente a causa de alguns fracassos¹⁹.

A partir da metade dos anos 60, **LUHR**⁴⁵ (1969) iniciou pesquisa que resultou no desenvolvimento de um sistema de fixação interna rígida em vitalium. Tal sistema se utilizava de uma placa compressiva colocada na borda inferior da mandíbula, com parafusos autoatarraxantes (não necessitam de macheamento prévio) de 2,7 mm de diâmetro. Vários outros sistemas foram aperfeiçoados a partir dos trabalhos de **LUHR**⁴⁵⁻⁴⁷, resultando em sistemas mais delicados para a região do terço médio da face.

SPIESSL⁶⁴ (1969) adaptou o material ortopédico da AO para utilização em cirurgia maxilo-facial, em trabalho semelhante ao de Luhr. Em 1975, **SPIESSL**⁶⁵ comprovou a necessidade de se fazer contenção a nível alveolar, região de tensão mandibular, quando o material de síntese é instalado na borda inferior da mandíbula. Na tentativa de também conseguir compressão a nível alveolar, **NIEDERDELLMANN &**

SCHILLI⁵⁵ (1973) desenvolveram uma placa de compressão com furos excêntricos, para comprimir a região alveolar da mandíbula. Outra contribuição importante foi a utilização do parafuso interfragmentário nas fraturas mandibulares, por **BRONS & BOERING**⁹ (1970). **NIEDERDELLMANN et al.**⁵⁴ (1981) ampliaram o uso do parafuso interfragmentário, quando utilizaram-no para fixar fraturas do ângulo mandibular, posicionando o parafuso posteriormente à denteição, na região da banda de tensão da mandíbula.

Ambos os sistemas desenvolvidos por Luhr e pela AO se utilizam de placas e parafusos bastante rígidos, devido o local de aplicação ser a zona de compressão, ou seja, a borda inferior da mandíbula. **MICHELET et al.**⁵¹ (1973) reportaram uma série de fraturas mandibulares tratadas por miniplacas, onde realizavam a osteossíntese na região de tensão e zona neutra da mandíbula. **CHAMPY et al.**¹³ (1976) investigaram o método de Michelet, e definiram uma linha ideal de osteossíntese da mandíbula, que se inicia na linha oblíqua externa, e dividindo-se em duas na região anterior da mandíbula, a partir dos forâmens mentonianos, sendo uma linha mais perto da borda inferior da mandíbula e a outra mais superiormente, perto da região alveolar. As osteossínteses são feitas através da instalação de placas leves com

parafusos monocorticais autoatarraxantes sobre essa linha ideal, para melhor neutralizar as forças mastigatórias. Esse sistema era inicialmente confeccionado em aço inox e depois em liga de titânio. Essas miniplacas desenvolvidas inicialmente para o uso na mandíbula, foram sendo usadas também no terço médio da face, com sucesso (CHAMPY et al.¹⁴, 1978). Assim foram evoluindo e outros tamanhos de placas e diâmetros menores foram surgindo, com o intuito de evitar a remoção posterior do material de síntese por aumento de volume (STEINHAUSER⁶⁶, 1982).

Hoje, o material de síntese para o terço médio da face é bastante variado, podendo o diâmetro dos parafusos variarem de 0,8 a 2,0 mm, tendo variados desenhos. Tais parafusos tem indicação precisa de utilização, bem como resistência conhecida (YOU et al.⁷⁸, 1994)

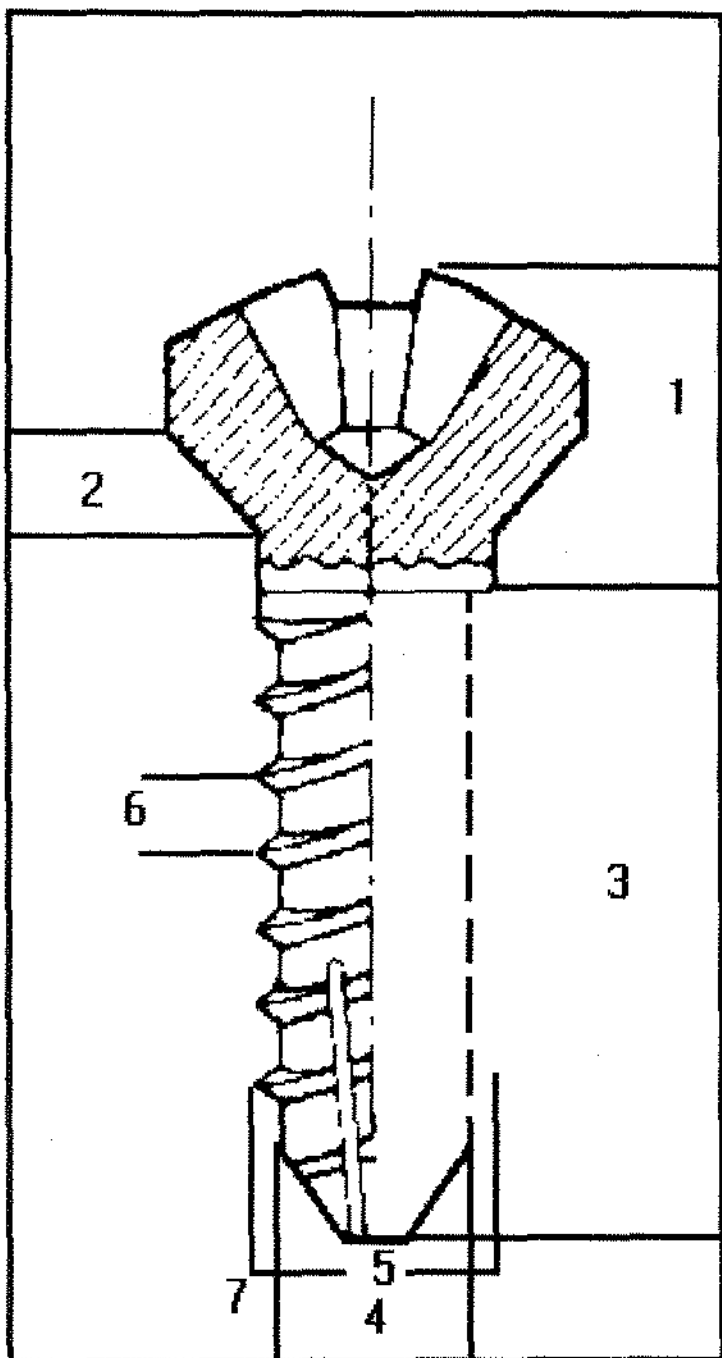
4.2 Material para fixação interna rígida

Para a realização da contenção rígida de fraturas ou osteotomias, é necessário o material adequado para este fim. As placas e parafusos são as sínteses mais populares hoje em dia. Os parafusos são os elementos que fazem a ligação entre os segmentos ósseos e a placa, podendo também ser utilizados para síntese direta entre os fragmentos, ou seja, sem placas.

Como mecanismo principal para fixação interna rígida, o parafuso (esquema 1) pode ser dividido em:

1. **Cabeça:** é a extremidade mais larga do parafuso e que possui

diversas formas para acomodar os vários tipos de chaves como por exemplo: fenda, fenda com centrador, Philips, quadrada e hexagonal.



2. **Escareador:** é a parte inclinada e inferior da cabeça do parafuso que se acomoda na porção inclinada da placa que recebe o parafuso. Pode ser reta ou arredondada.

Esquema 1

3. Corpo: é a porção que contém a rosca do parafuso.

Também é necessário definir-mos os diâmetros dos parafusos:

4. Diâmetro interno ou alma do parafuso: é o menor diâmetro do corpo do parafuso. Geralmente é do mesmo diâmetro ou ligeiramente menor que o diâmetro da broca que faz a perfuração piloto no osso.

5. Diâmetro externo: é o diâmetro máximo externo da projeção da rosca. Normalmente é o diâmetro pelo qual o parafuso é reconhecido (por exemplo: parafuso de 2,4 mm tem o diâmetro externo das roscas de 2,4 mm).

6. Passo: é a distância vertical entre as bordas das roscas do parafuso. Também representa quanto o parafuso é inserido no osso a cada volta completa.

7. Profundidade da rosca: diferença entre o diâmetro externo e o interno, sendo responsável pela resistência à tração.

O parafuso dos diversos sistemas de fixação interna pode variar com relação aos itens acima, bem como com relação ao desenho do perfil das roscas. Os parafusos podem ser autoatarraxantes ou não. Os parafusos padrão requerem que uma rosca seja cortada no osso previamente à inserção do mesmo. Isto é feito com a utilização de um macho de tarraxa, ferramenta de corte semelhante ao parafuso, que é

inserida na perfuração, confeccionando a rosca no osso. Normalmente, o parafuso padrão tem uma configuração de rosca diferente dos autoatarraxantes e uma ponta romba. Já os parafusos autoatarraxantes possuem, geralmente, roscas em forma de "V". A ponta desses parafusos possuem, em geral, um sulco cortante que funciona como um macho de tarraxa, cortando a rosca ao mesmo tempo em que o parafuso é inserido. A vantagem óbvia do parafuso autoatarraxante é a eliminação do procedimento de inserir e remover o macho de tarraxa antes da inserção do parafuso. Outra vantagem é a estabilidade maior do parafuso autoatarraxante em osso fino ou de má qualidade (BAHR⁵, 1987). A desvantagem do parafuso autoatarraxante é que o mesmo pode se partir quando o torque de inserção for grande, tal qual em osso cortical denso.

PHYLLIPS & RAHN⁵⁶ (1992) mostraram que em osso cortical com mais de 3 mm de espessura, os parafusos com macheamento prévio apresentam melhor estabilidade que os autoatarraxantes.

BAUMGART et al.⁷, 1993, citam que a principal vantagem dos parafusos autoatarraxantes é diminuir o tempo de cirurgia, diminuindo o número de passos cirúrgicos e de instrumental necessário.

Os parafusos podem ser utilizados sem placas nas contenções de fraturas ou osteotomias, com o uso da técnica interfragmentária. Estes

parafusos podem ser compressivos ou posicionais. Na técnica compressiva, a perfuração do segmento mais próximo da cabeça do parafuso tem o diâmetro externo do parafuso, e a perfuração mais distante tem o diâmetro da alma do parafuso. Portanto as roscas do parafuso somente engajam a cortical mais distante da cabeça do parafuso. Com isso, quando o parafuso é apertado e a cabeça encosta na cortical externa, os segmentos são comprimidos um contra o outro. Tal técnica é mais utilizada em fraturas mandibulares, tanto na região anterior, como na região do ângulo mandibular, com bons resultados (ELLIS & GHALI²¹⁻²², 1991). Na técnica posicional, ambas as corticais tem a perfuração com o diâmetro interno do parafuso, e portanto as roscas engajam ambas as corticais também, mantendo assim o espaço entre elas. Esta técnica é mais utilizada em osteotomias mandibulares, proporcionando maior estabilidade pós-operatória (JETER et al.³⁴, 1984, TURVEY & HALL⁶⁷, 1986; VAN SICKELS et al.⁶⁸, 1985).

Quando os parafusos são usados em conjunto com placas para osteosíntese, existem basicamente dois sistemas de fixação: as placas compressivas e as de adaptação. As placas compressivas se baseiam no conceito do deslocamento horizontal do parafuso em direção ao traço de fratura (LUHR⁴⁷, 1968). Isto é resultado das forças geradas pela

superfície lateral da cabeça do parafuso (escareador) contra um plano inclinado incorporado na placa (SPIESSL⁶⁴, 1969, SPIESSL et al.⁶³ 1971). Essas placas podem possuir diversos furos ovais ao longo da mesma, podendo assim comprimir vários segmentos ósseos. Para obter-se compressão, a perfuração no osso é feita no furo mais próximo do traço da fratura, com o auxílio de um guia, que vai posicionar a perfuração na parte mais alta do plano inclinado, ou seja, mais distante da fratura. O parafuso é inserido no furo e apertado, aproximando e comprimindo o traço de fratura. O grau de deslocamento e a força de compressão resultante dependem do desenho do parafuso e do plano inclinado do furo da placa.

Diversos tamanhos de placas de compressão dinâmica são disponíveis para cirurgia maxilo-facial. Os sistemas são conhecidos pelo diâmetro externo dos parafusos utilizados para as placas, sendo os sistemas mais populares os de 2,7 mm, 2,4 mm e 2,0 mm, em aço inoxidável, vitallium ou titânio. Estes sistemas podem se utilizar ou não de macho para a confecção da rosca.

As placas compressivas somente podem ser instaladas na borda inferior da mandíbula, pois os parafusos bicorticais devem evitar os ápices dentários e o nervo alveolar inferior. Contudo esta região é mecanicamente desvantajosa para aplicação de material de síntese, pois é

a zona de compressão mandibular. Para compensar tal deficiência, deve-se aplicar outra síntese na região de tensão, que pode ser outra placa se a região for desdentada ou odontossíntese com barras e fios de aço. **SCHMOKER**⁶¹, em 1973, desenvolveu uma placa que faz a compressão na região alveolar, utilizando-se de furos excêntricos nos extremos das placas, fazendo um fulcro que comprime a região superior da mandíbula. Essas placas, que tinham furos com ângulos de 90 graus entre si, foram aperfeiçoadas e hoje tem um ângulo de 75 graus.

Outro sistema muito utilizado é o de placas de adaptação. Proposto por **MICHELET**⁵¹ em 1973, baseia-se numa linha ideal de osteossíntese da mandíbula onde são instaladas placas leves (0,85 mm de espessura) com parafusos monocorticais autoatarraxantes. Esta linha ideal situa-se na região da linha oblíqua externa passando pelo meio do corpo mandibular e dividindo-se em duas na altura do foramen mentoniano. Tal divisão, que leva à instalação de duas placas, é devido às forças torcionais na região anterior da mandíbula. Este sistema não é absolutamente rígido, não protegendo o osso mandibular de forças mastigatórias e portanto é mais biológico, pois permite a remodelação óssea (**REUTHER**⁵⁸, 1991).

4.3 O titânio como material de síntese

O titânio pertence à segunda família dos elementos de transição, juntamente com o zircônio e o háfnio, que compõem o grupo IV B da tabela periódica. Este metal foi descoberto em 1791 pelo clérigo inglês William Gregor (1761 - 1817), quando examinava uma terra negra de Cornwall, chamada de ilmenita ou mineral de ferro titanífero (FeTiO_3). Em 1794, Klaproth encontrou-o no rutilo e, supondo tratar-se de uma terra nova, chamou-o de titânio. Foi isolado, impuro, em 1887, pelos químicos suecos Sven Otto Pettersson (1848 - 1941) e Lars Frederick Nilson (1840 - 1899). Somente em 1910 foi obtido puro, com um teor de 99,9%, por redução do cloreto de titânio com sódio em um vaso de aço: $\text{TiCl}_4 + 4 \text{NaCl} \rightarrow 4 \text{NaCl}_2 + \text{Ti}$.²³

O titânio está presente no sol e nos meteoritos, sendo que a nave Apollo 11 trouxe rochas com 7 a 12 % de titânio; está distribuído na crosta terrestre nos minérios perovskita (Ca TiO_3), titanita ou esfeno (CaTiSiO_3) e dióxido de titânio (TiO_2), principalmente no rutilo (TiO_2 tetragonal) e na ilmenita. É o nono metal mais abundante da crosta terrestre. Também é encontrado em rochas ígneas e em minérios de ferro, como hematita e magnetita.²³

Dentre as propriedades deste metal, estão sua baixa densidade (4,51 g/cm³), e sua alta resistência à corrosão, sendo resistentes aos ácidos sulfúrico e clorídrico. Tem altos pontos de fusão e ebulição, 1.668 e 3260 graus celsius, respectivamente. Em presença de oxigênio, oxida-se imediatamente, resultando em dióxido de titânio (TiO₂).

A obtenção comercial pode ser pela redução do tetracloreto de titânio (obtido pelo aquecimento de rutilo - TiO₂ numa atmosfera de cloro - Cl₂) com magnésio: $\text{TiCl}_4 + 2 \text{Mg} \rightarrow 2 \text{MgCl}_2 + \text{Ti}$. Ou também por eletrólise, com adição de NaCl e KCl, para baixar o ponto de fusão. A purificação é feita por refinamento de zona, quando o enrolamento aquecedor passa ao longo de um tubo contendo o metal impuro. A impureza fundida é expulsa vagarosamente, deixando o titânio sólido, devido ao seu alto ponto de fusão.²³

O titânio puro tem uma estrutura cristalina hexagonal à temperatura ambiente. A forma comercialmente pura normalmente contém pequenas quantidades de outros elementos, tais como oxigênio e ferro, normalmente menos que um por cento do total. Essa variação de impurezas resulta em variação das propriedades mecânicas do metal (WILLIAMS⁷⁴, 1973).

O titânio é utilizado em ligas metálicas, juntamente com o alumínio, molibdênio, cromo, vanádio, manganês e ferro. Pela adição destes

elementos, a estrutura altera-se para uma estrutura cúbica central, também chamada de fase Beta. Com a adição de titânio puro, consegue-se uma estrutura mista alfa-beta, que é bem mais resistente que o titânio comercialmente puro. A combinação de titânio com outros metais também confere às ligas uma alta resistência à corrosão, sendo utilizado em programas espaciais devido à resistência extrema ao calor e à luz forte (WILLIAMS⁷⁴, 1973).

A medicina veio a descobrir o titânio em 1940, quando **BOTHE et al.**⁸ (1940) inseriu os primeiros implantes de titânio em animais de laboratório, mostrando excelentes resultados, com tolerabilidade tecidual compatível às ligas de cromo-cobalto e aço inoxidável, inclusive mostrando tendência ao crescimento direto de osso junto ao metal. Estudos posteriores mostraram ainda que o titânio tinha excelente compatibilidade tecidual, bem como alta resistência à corrosão quando em contato com fluidos corpóreos (**LEVENTHAL**⁴⁰, 1951; **CLARKE & HICKMAN**¹⁶, 1953).

Contudo, devido à baixa resistência do titânio puro na época, em comparação às ligas de aço inoxidável e cromo-cobalto, este metal caiu temporariamente no esquecimento.

Com o desenvolvimento de novas ligas de Ti, que conferiram ao metal propriedades compatíveis com as necessidades para utilização em cirurgia (*tabela 1*), novamente deu-se atenção ao Ti para fins de implantação. Uma comparação entre a composição das diversas ligas metálicas usadas para fins de implantes está contida na *tabela 2*.

A **força de resistência** é definida como a quantidade de carga por área necessária para deformar o material permanentemente.

Propriedade	Aço Inoxidável 316 L	Cr-Co (vitallium) ASTM 75	Titânio puro ASTM F67	Titânio - 6,4 ASTM F136
Força Tensil (N/m ²)	6,5 X 10 ⁸	6,9 X 10 ⁸	7,1 X 10 ⁸	10,0 X 10 ⁸
Força Tensil máxima (psi)	80.000	95.000 - 105.000	90.000	125.000 - 130.000
Força Resistência (n/m ²)	2,8 X 10 ⁸	4,0 X 10 ⁸	4,7 X 10 ⁸	9,7 X 10 ⁸
Força Resistência a 0,2% (psi)	35.000	65.000	80.000	115.000 - 120.000
Dureza	Rb 85-95	R c 25 -35	R c100	Depende da superfície
Módulo de elasticidade de Young (N/m ²)	21 X 10 ¹⁰	24 X 10 ¹⁰	12 X 10 ¹⁰	12 X 10 ¹⁰
Módulo de elasticidade a (0,2%) (psi)	17-57,5 X 10 ⁶	32,5 X 10 ⁶	40 X 10 ⁶	60 X 10 ⁶
Máximo (%)	55	8	18	---
Limite de fadiga (N/m ²)	2,8 X 10 ⁸	3,0 X 10 ⁸	3,0 X 10 ⁸	12
Alongamento à fratura (%)	45	8	30	---

Tabela 1. Resistência dos metais usados em implantes (de Fonseca & Walker: Oral and Maxilofacial Trauma, W. B. Saunders, Philadelphia, 1991)

Força tensil é definida como a carga por área necessária para fraturar um corpo de teste do material.

O **módulo de elasticidade** é a proporção entre a carga por área necessária para produzir alteração de forma, ou seja, define a rigidez do material, sendo que quanto maior o módulo de elasticidade, mais rígido o material.

Elemento	Aço Inoxidável 316 L	Cr-Co (vitallium) ASTM 75	Titânio puro ASTM F67	Titânio - 6,4 ASTM F136
Carbono	0,08 *	0,35 *	0,10 *	0,08 *
Manganês	2,00 *	1,00 *	----	----
Fósforo	0,03 *	----	----	----
Enxofre	0,03 *	----	----	----
Sílica	0,75 *	1,00 *	----	----
Cobalto	----	57,4 - 65	----	----
Cromo	17 - 20	27 -30	----	----
Níquel	10 - 14	2,50 *	----	----
Molibdênio	2 - 4	5,7	----	----
Ferro	59 - 70	0,75 *	0,50 *	0,25 *
Oxigênio	----	----	0,45 *	0,13 *
Alumínio	----	----	----	5,5 - 6,5
Vanádio	----	----	----	3,5 - 4,5
Titânio	----	----	99+	88,5 - 92

* - Máximo

Tabela 2 - Composição das ligas de uso para implantação, em % de peso. (de Fonseca & Walker: Oral and Maxilofacial Trauma, W. B. Saunders, Philadelphia, 1991)

A **ductibilidade** é definida como a propriedade do material resistir às grandes deformações sem fraturar. Placas de material de alta ductibilidade permitem sua dobra sem microfissuras ou fraturas.

4.4 Biocompatibilidade dos metais

Um dos fatores principais para a biocompatibilidade de ligas metálicas é a sua resistência à corrosão, definida como a destruição de estruturas metálicas por ação do meio. Embora a maioria das reações envolvendo implantes seja de origem eletroquímica, a mais importante reação envolvendo metais é a reação metal-oxigênio. A maioria dos metais reagem com o oxigênio do ar, oxidando uma camada fina da sua superfície. Essa camada pode proteger o metal de oxidação pelo ar e também de outros meios. Quando a superfície de um metal está revestida por essa camada fina de óxido, e por isso o metal é menos reagente, chamamos esse metal de passivo. A destruição ou remoção dessa camada de proteção faz o metal se tornar ativo (WILLIAMS⁷⁵, 1973).

Para que o metal seja passivo, e portanto resistente à corrosão, é necessário que a camada de óxido que se forma na superfície do metal seja aderente ao metal. Para tal, é necessário que as moléculas do metal e do

oxigênio se acomodem sem causar tensão na superfície metálica. A oxidação também deve ser autolimitante, até formar uma camada que proteja o metal e evite a continuação da oxidação. Uma outra qualidade que deve-se verificar é a velocidade de regeneração da camada de proteção, pois a manipulação do implante pode remover parte da camada passiva do óxido superficial (WILLIAMS⁷⁵, 1973).

O titânio forma uma camada de óxido rapidamente quando exposto ao ar, sendo constituído de TiO_2 , que existe em três formas: rutilo, anatase e brookita. A maior vantagem do titânio é a sua resistência à corrosão em soluções salinas, que é um dos itens mais importantes para a implantação (WILLIAMS⁷⁴, 1973). A resistência à corrosão não é afetada nas ligas de titânio normalmente usadas, e algumas ligas são até mais resistentes à corrosão que o metal puro. (HOARS & MEARS³², 1979).

Não existem muitos relatos na literatura sobre a resposta do organismo a diversos tipos de metais e suas ligas. Isso é devido à dificuldade de interpretação dos achados histológicos associados aos tecidos adjacentes à implantes metálicos. (MEACHIM & WILLIAMS^{49,50}, 1973, 1972)

Existem dois processos pelos quais um implante pode ser quimicamente irritante aos tecidos (WILLIAMS⁷⁵, 1973). O primeiro

deles é a corrosão metálica, em que a destruição do metal implantado pode ser verificado na superfície metálica. Tal problema é comumente associado ao aço inoxidável, não sendo verificado no titânio. Isso não significa que o titânio e suas ligas sejam inertes aos tecidos. Pode ocorrer um segundo tipo de reação, que seria a lenta passagem de íons metálicos de um metal em estado passivo aos tecidos. Ambos os tipos de corrosão são eletroquímicos, contudo o primeiro processo deve-se a quebra da camada passiva do metal, com destruição da superfície do implante. Essa corrosão mais comum é a que ocorre quando duas superfícies metálicas estão em contato, chamado de corrosão erosiva, que pode ser detectada através de instrumentos ópticos. Esse tipo de corrosão pode ser vista nos pontos de contato entre placas e parafusos e resulta de micromovimentos resultantes da função do osso. (WILLIAMS⁷⁵, 1973).

Quando não há sinais de desgaste e erosão visível no material implantado, a presença de íons metálicos nos tecidos adjacentes é sinal de que os produtos de corrosão são dissolvidos no tecido extracelular e lá depositados. Aparentemente existe uma dissolução do metal através da camada passiva, sem a quebra da mesma. (WILLIAMS⁷⁵, 1973).

A questão realmente que fica é o que ocorre com o metal que escapa aos tecidos. Já foi comprovado que elementos dos três tipos de

metais mais usados para implantação (aço inoxidável, vitalium e titânio) já foram encontrados nos tecidos periimplantares (FERGUSON et al.^{25,26}, 1962, WINTER⁷⁶, 1974). WOODMAN et al.⁷⁷ (1984), num estudo com macacos verificaram aumento do nível de titânio nos pulmões, após implantação de placas de titânio Al6-V4. O mesmo ocorreu com o alumínio, que teve os níveis aumentados linearmente até 8 anos pós-operatório. Os autores demonstraram preocupação com estes dados, tendo em vista a neurotoxicidade do alumínio.

Os achados histológicos associados ao quadro clínico de reação metálica geralmente mostram fibrose com ou sem reação inflamatória leucocitária. A natureza de tal tecido fibroso varia, sendo por vezes densamente colágeno, e as vezes mostrando tecido maduro entremeado com zonas imaturas ou de tecido de granulação. Pode-se observar as vezes que existe tecido necrótico entre o implante e o tecido vivo. A resposta inflamatória pode variar, de discreta a intensa, consistindo de macrófagos, linfócitos, neutrófilos e células gigantes multinucleadas. Quanto mais inerte o material implantado, quimicamente ou fisicamente, menor será a reação ao material implantado. Essa reação pode ser minimamente diferente de uma região não implantada. Os macrófagos presentes inicialmente podem não formar células multinucleadas gigantes,

formando uma cicatriz ligeiramente mais grossa que normalmente. Esse tipo de resposta, com uma cápsula fibrosa que envolve completamente o material implantado, é considerado como clinicamente benéfica. O material está virtualmente extracorpóreo e portanto é ignorado pelo organismo (CALNAN¹¹, 1963).

Se contudo o material for mais reativo, a irritação tecidual vai formar reações de corpo estranho, com formação de células gigantes. Isto pode ser indicativo de instabilidade tecidual (HICKS et al³¹, 1962 CALNAN¹¹, 1963). Porém alguns autores discordam deste enfoque, pois não consideram estas reações como maléficas, pois não existe correlação clínica entre estes aspectos histológicos e o desempenho clínico. (CHARNLEY¹⁵, 1970).

A quantidade de metal liberado aos tecidos periimplantares não pode ser determinado histologicamente. Pode-se observar partículas maiores do metal, podendo as mesmas estarem extra ou intracelular. WINTER⁷⁶ (1974), em estudo de desgaste de prótese metálicas, notou que partículas decorrentes da corrosão são fagocitadas por macrófagos, sem qualquer efeito negativo sobre os tecidos. Para verificar a concentração metálica de tecidos periimplantares pode-se utilizar métodos espectroquímicos, como preconizado por FERGUSON et al.^{25,26} (1962) e

MOBERG et al.⁵²,(1989). Não se sabe se o aumento de íons metálicos nos tecidos ou sistemicamente devido a implantes tem significado clínico definido, contudo a ampla utilização de implantes de aço inoxidável por mais de 50 anos mostra que os resultados adversos do seu uso são mínimos.

Para verificar a biocompatibilidade de qualquer material, já foram desenvolvidas diversas técnicas envolvendo desde cultura de células de animais (**AMMAR⁴**, 1984, **BARTH et al.⁶**, 1988, **ITAKURI et al.³³** 1988, **DAVIES et al.¹⁸**, 1990, **LAMBRECHT³⁸**, 1990, **WILKE et al.⁷¹** 1993, **VROUWEVELDER et al.⁶⁹**, 1993) à implantação dos diversos materiais em animais de laboratório, tais como coelhos, cachorros, gatos, macacos ratos e carneiros. A corrosão associada ao material de síntese já foi verificada macro e microscopicamente, bem como por verificação de concentração de metal nos tecidos periimplantares (**MOBERG et al.⁵²**, 1989; **WINTER⁷⁶**, 1974).

MATERIAIS E MÉTODOS

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados para este estudo 8 coelhos machos albinos da raça Nova Zelândia adultos, divididos em 4 grupos de 2 coelhos cada, pesando entre 2,4 e 3,2 kg, que foram mantidos durante o período experimental com dieta sólida¹ e água *ad libitum*.

Quatro marcas de implantes foram utilizados neste experimento, sendo uma importada da marca Synthes² (Sy) e as outras três nacionais, das marcas Mallory³ (Ma), Enginplan⁴ (En) e Titânio⁵ (Ti). Os fabricantes forneceram 8 parafusos cada, sendo que todos tinham 10 mm de comprimento e diâmetro externo de 2 mm, do tipo autoatarraxante. Foi solicitada a composição do titânio aos fabricantes, porém somente a marca Synthes enviou resposta confirmando a composição dos parafusos em titânio comercialmente puro.

Os parafusos Sy apresentavam roscas com passo bastante pequeno, ponta arredondada e cabeça com encaixe para chave em cruz, sendo a sua inserção bastante fácil. Os parafusos Ma apresentaram um passo maior comparado com o Sy, e também não houve dificuldade de inserção no

¹ Ração Sítios e Quintais - Purina Nutrimentos

² Synthes Indústria e Comércio Ltda

³ Sistemas Cirúrgicos - Produtos Médicos Hospitalares Ltda

⁴ Enginplan Comércio e Indústria Ltda

⁵ Titânio comércio e Indústria Ltda

osso. Contudo sua cabeça, que era do tipo fenda com centralizador, não permitia um encaixe fácil da chave de fenda. Os parafusos En tinham o mesmo tipo de cabeça que o Ma, sendo um pouco mais larga. As roscas destes últimos parafusos eram as mais espessas, de todas as analisadas, dificultando sua inserção. Os parafusos Ti eram os únicos que tinham um encaixe sextavado, que deformava com certa facilidade, dificultando o rosqueamento. A profundidade da rosca também era a menor dos parafusos comparados.

Cirurgia experimental.

Os animais foram anestesiados por via endovenosa após acesso na veia marginal de uma das orelhas. A solução utilizada foi o pentobarbital sódico⁶ a 3 %, com dose máxima de 33 mg por kg. Após anestesia, foi feita tricotomia em ambos os membros inferiores, acima da articulação tibiofemural ao pé do animal, por tração e arrancamento da pelagem. A seguir, foi feita a antisepsia por lavagem e escovação com solução detergente iodo⁷ a 10%, e a assepsia mantida por campos estéreis.

Inicialmente foi feita uma incisão na pele sobre a face anterior da tibia do animal, com 6 cm de comprimento. A dissecação continuou em

⁶ Hipnol - Fontoveter

⁷ Povidine Degermante - Ceras Johnson Ltda. Div. Hospitalar

direção ao periósteo de maneira romba, com hemostasia por compressão e pinçamento, quando necessário. Uma vez atingido o periósteo, o mesmo foi incisado e descolado expondo a face anterior da tíbia. Em seguida foram perfurados 4 sítios equidistantes, com no mínimo 10 mm de distância entre eles. Para a perfuração foi utilizada uma broca de 1,5 mm de diâmetro, com perfurador elétrico⁸ em baixa rotação (10.000 rpm) sob abundante irrigação com solução de sôro fisiológico⁹ de cloreto de sódio a 0,9%. Os parafusos foram inseridos manualmente sem a utilização prévia de macho de tarraxa para confecção de rosca, e rosqueados com chave fornecida pelos fabricantes. A ferida cirúrgica foi novamente irrigada e inspecionada para evitar acúmulo de restos ósseos da perfuração e realizar hemostasia se necessário. O periósteo foi aproximado com fio de sutura de algodão¹⁰, juntamente com a pele, que foi suturada com o mesmo fio por suturas interrompidas. As suturas foram removidas após setes dias. Todos os animais receberam profilaticamente uma associação de penicilina G (benzatina, procaina e potássica) e estreptomicina¹¹ durante 2 dias pós-operatórios.

⁸ Stryker Corporation - Kalamazoo, MI - USA

⁹ Sandex Industrial Ltda

¹⁰ Suturex Ind. e Com de Prod. Odontológicos Ltda

¹¹ Pentabiótico veterinário - Laboratórios Wyeth Ltda

Não foram verificadas complicações pós-operatórias nos animais utilizados. Não houve evidência de infecção ou deiscência da sutura.

Sacrifício dos animais e obtenção de peças.

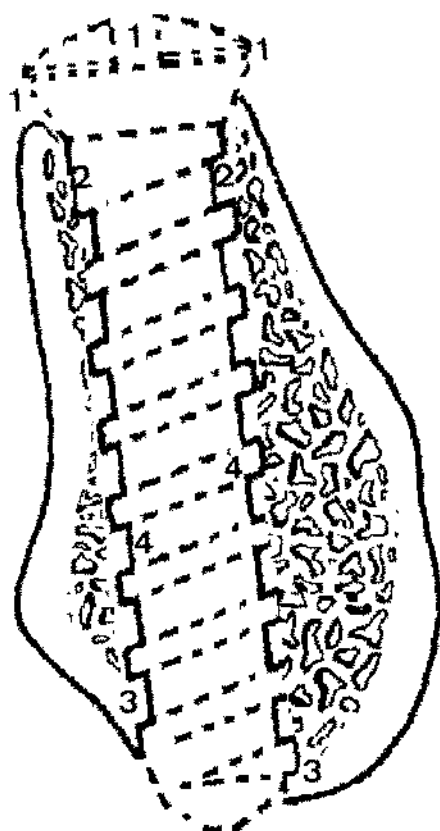
Os animais foram sacrificados por fratura da coluna cervical nos intervalos da 1^a, 2^a, 3^a e 4^a semanas pós-operatórias.

Para obtenção das peças, a tíbia foi desarticulada do fêmur na altura do joelho e também da pata do animal.

Processamento laboratorial

As peças foram inicialmente fixadas em formol 10% durante 24 horas, lavadas em água corrente durante 12 horas e posteriormente descalcificadas em citrato de sódio a 20% e ácido fórmico a 50% em partes iguais (MORSE⁵³, 1945), durante um período médio de 40 dias. Após a descalcificação, os parafusos foram removidos delicadamente para evitar danos na interface metal-osso. As peças foram em seguida lavadas, diafanizadas através de banhos sequenciais de xylol e álcool, para remoção da água, e incluídas em parafina, obtendo-se cortes semiseriados de 6 micrômetros de espessura. Estes cortes foram feitos paralelos ao longo eixo dos parafusos, para incluir uma larga margem de interface

metal-osso. Os cortes foram corados com hematoxilina e eosina para estudos histológicos, para observação em microscópio ótico comum.



Esquema 2

1. Área da cabeça do parafuso
2. Cortical externa
3. Cortical interna
4. Medular

Os cortes histológicos foram divididos em 4 secções (esquema 2), sendo a cabeça do parafuso, as corticais externas e internas e a parte medular, em que cada uma foi analisada individualmente. As reações inflamatórias foram graduadas em ausente, discreta, média e intensa. Para tal, foram adotados os critérios de **LURIE et al.**⁴⁸, (1984), nos quais a reação inflamatória é graduada em ausente, quando não se nota a presença

de infiltrado inflamatório; discreta, quando as células inflamatórias se mostram em menor número que as células teciduais; moderada, quando células teciduais e infiltrado se equivalem; e severa, quando as células inflamatórias tomam quase que completamente as áreas analisadas.

Também foi verificada aposição direta de osso sobre o metal, sem interposição de tecido fibroso, bem como a sequência da maturação do tecido ósseo neoformado. Ainda foram relacionados fraturas das corticais, áreas hemorrágicas, fragmentos ósseos e detritos metálicos.

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1 Área da cabeça dos parafusos

A área da cabeça do parafuso foi definida como o tecido mole que envolve o parafuso a partir da cabeça até o limite da cortical externa.

Nos animais sacrificados na primeira semana, todas as áreas apresentavam um discreto infiltrado inflamatório (fig. 2), sendo que um parafuso En não foi avaliado, devido à ausência de tecido nesta área, perdido durante o processamento da peça. Nos três períodos seguintes, nas 2^a, 3^a e 4^a semanas (fig. 12 e 14), não se observou reação inflamatória significativa, sendo então graduada como ausente.

O tecido conjuntivo que envolvia a cabeça do parafuso não se apresentava organizado em nenhuma das peças da primeira semana, contudo, a partir da 2^a semana, já se notava um tecido mais organizado nesta região. Em nenhum momento durante o experimento verificou-se necrose do tecido conjuntivo na região da cabeça do parafuso. Na região mais próxima das corticais externas, notou-se que um tecido osteóide estava se formando na 2^a semana (fig. 7-10), sendo presente em um parafuso Sy, um parafuso Ma, um parafuso En e em ambos da Ti. Na terceira semana, osso neoformado foi observado no dois parafusos Sy, e em um parafuso de cada outra marca tecido osteóide estava presente. Na

quarta semana, tecido ósseo neoformado estava presente em todos parafusos, sem exceção (fig. 25).

6.2 Corticais externas e internas

Nas corticais ósseas não se verificou infiltrado inflamatório em nenhum espécime durante o período investigado. Contudo foi observado necrose óssea em maior ou menor grau em todas as corticais nas três primeiras semanas. A partir da quarta semana, apenas dois parafusos (um Sy e um Ti) apresentavam uma pequena área de necrose cortical. Estas áreas de necrose foram lentamente reabsorvidas por ação de osteoclastos, que foram observados a partir da 3ª semana em todas as peças.

Foi verificado tecido ósseo aposicional em todos os parafusos a partir da segunda semana (fig. 4 - 10), com exceção de um parafuso En da 2ª semana. Inicialmente esse osso aposicional estava mais presente na região da ponta do parafuso, em uma configuração semelhante à da cabeça do parafuso descrito anteriormente.

Todos os parafusos apresentaram áreas de tecido ósseo neoformado em contato com os parafusos na 4ª semana, e dois parafusos (um Ma e um Ti) apresentaram tecido fibroso organizado que se originava do periósteo e separava parcialmente o tecido ósseo da superfície metálica.

6.3 Osso Esponjoso

A reação inflamatória do osso medular na primeira semana foi moderada (fig 3) para todos os parafusos, exceto para os dois parafusos En (fig.1), na qual a reação foi graduada como sendo leve. Nas demais semanas, a reação inflamatória não estava presente nesta região, sendo que apenas um parafuso Ma tinha um discreto infiltrado inflamatório na segunda semana.

Durante a primeira semana, todas as peças apresentaram células sanguíneas nos espaços medulares (fig. 1), caracterizando hemorragia intramedular. Já na segunda semana, bem como nas semanas subsequentes, essa hemorragia não estava mais presente, tendo as hemácias sido reabsorvidas.

Foram detectadas espículas ósseas em todas as peças nas três primeiras semanas, sendo que na quarta semana essas espículas haviam sido reabsorvidas ou integradas como enxertos. Tais espículas foram provenientes de fraturas das corticais ou mesmo detritos ósseos provenientes do uso da broca.

Na primeira semana não se verificou nem tecido conjuntivo organizado nem tecido osteóide na região medular (fig 3). O tecido conjuntivo começou a se organizar na segunda semana, sendo mais organizado em 3 parafusos (Sy, En e Ti). Na 3ª e 4ª semanas, havia tecido

conjuntivo organizado (fig. 18 e 21) em toda a medular de todas as peças. Na segunda semana, com exceção de um parafuso Sy, todos os parafusos exibiam em alguma área tecido osteóide na região da rosca do parafuso. Na terceira e quarta semana, tal tecido osteóide apresentava amadurecimento (fig. 16, 17, 20, 22 e 23) sendo ausente em um parafuso Ma na quarta semana.

Quando as peças estavam sendo processadas, foi notada macroscopicamente uma pigmentação em redor de alguns parafusos Ti. Ao exame microscópico, foi verificado que tal pigmentação se tratava de fragmentos metálicos provenientes dos parafusos da marca Ti, e que todas as peças Ti apresentavam esses detritos metálicos a nível microscópico. Contudo não ficou caracterizada uma reação inflamatória nem reações de corpo estranho ao redor de tais fragmentos.

DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

7. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

Para se verificar a biocompatibilidade de qualquer material para implantação, existem diversos métodos, tanto *in vitro* como *in vivo*. **ITAKURI et al.**³³, 1988, utilizando uma linha de células osteogênicas MC3T3-E1, analisaram biocompatibilidade do titânio puro (99,9%), óxido de alumínio e uma liga de prata-paládio. Foram verificados os conteúdos de DNA e proteínas das células, bem como a atividade de fosfatase alcalina (marcador enzimático de diferenciação osteoblástica) e a quantidade de cálcio depositado pelas células. Os autores verificaram boa reprodução celular com óxido de alumínio e titânio, mas não com a liga de prata-paládio. Também não houve inibição de deposição de cristais de hidroxiapatita com os dois primeiros materiais, sendo que a liga prata - paládio inibiu significativamente a deposição de cálcio. Tais resultados atestam boa biocompatibilidade do titânio e do óxido de alumínio. **DAVIES et. al.**¹⁸, em 1990 também se utilizaram de células de medula óssea de ratos, que foram cultivadas *in vitro* sobre discos de titânio comercialmente puro, e depois estudadas sob microscopia óptica e eletrônica. Foi verificado a deposição de matriz extracelular calcificada pelas células, numa interface que é similar à interface conhecida *in vivo*.

A proliferação destas células atesta a baixa toxicidade do metal testado. Ambos os autores citados acima utilizaram culturas de células para demonstrar que o titânio não causa reações adversas que inibiriam a proliferação de células sobre o metal.

Uma outra maneira de demonstrar a biocompatibilidade do titânio é a implantação do metal em animais de laboratório. Este experimento utilizou-se desta técnica, que tem a vantagem de simular a real utilização do metal como síntese óssea, além de ser mais simples de realizar.

Este estudo verificou que na primeira semana após implantação dos parafusos de titânio houve uma reação inflamatória de moderada a discreta em todos os parafusos implantados, basicamente perceptível ao nível de tecido conjuntivo próximo à cabeça dos parafusos. A partir da segunda semana não se verificou mais reação inflamatória nas áreas estudadas. Estes resultados obtidos estão de acordo com **AKAGAWA et al.²** (1985), que testaram safira cristalina, titânio comercialmente puro, liga de cromo - cobalto - molibdênio e polimetacrilato de metila, implantando os materiais em tecido subcutâneo e em tíbia de ratos. No titânio implantado em tecido subcutâneo foi verificada uma reação inflamatória inicial com encapsulamento fibroso posterior. Em nosso experimento, a cabeça dos parafusos testados apresentaram ao final da 4ª semana o mesmo tipo de

encapsulamento de tecido conjuntivo, sem reações inflamatórias significantes. Nos implantes intraósseos testados por **AKAGAWA et al.**² (1985), foi encontrado osso neoformado ao redor do titânio a partir da segunda semana, que foi amadurecendo sem intercorrências até o final do experimento. Não foram encontradas reações adversas para o titânio em nenhuma das situações de implantação.

Em 1978, **BROWN & MAYOR**¹⁰, em estudo sobre a biocompatibilidade de materiais utilizados em fixação interna de fraturas, compararam implantes metálicos de aço inoxidável e titânio com implantes poliméricos, relatando que houve formação de osso próximo às extremidades de quase todos os pinos metálicos utilizados, o que não ocorreu com os pinos plásticos.

A maioria dos estudos verifica a biocompatibilidade através da interface do titânio em sua forma comercialmente pura com o osso. Esta forma está associada mais aos implantes osteointegrados que ao material de osteossíntese. O titânio utilizado para material de síntese normalmente não é o comercialmente puro, pois as propriedades mecânicas do material não são adequadas para resistir aos esforços transmitidos pelos ossos. As ligas de titânio são mais utilizadas quando se trata da confecção de

material de osteossíntese. Contudo, existe hoje a tendência mundial do material de osteossíntese ser fabricado em titânio comercialmente puro.

Na linha de pesquisas das ligas de titânio, **KATSIKERIS et al.**³⁵, em 1987, estudaram a interface da liga de titânio com 6% de alumínio e 4% de vanádio implantados em tíbia de coelho. Dez implantes experimentais de Ti-Al6-V4 foram implantados na face medial da metáfise tibial de coelhos. Após 7 semanas de cicatrização, os animais foram sacrificados e as peças obtidas foram processadas para microscopia eletrônica de varredura. Foi verificado um contato íntimo entre o osso e o metal, sem material descalcificado entre as superfícies. Os autores concluíram que o material testado satisfaz os critérios modernos para um material de implante de sucesso, e que o material merece mais investigação. Os achados de nosso experimento confirmam a boa biocompatibilidade das ligas de titânio.

Ainda na pesquisa das ligas de titânio, **LEMMONS et al.**³⁹, 1976, estudaram um modelo animal para produção de corrosão *in vivo* em coelhos. Foram utilizados aço inoxidável 316L, Vitallium e liga de titânio Al6-V4. Pinos de Steinmann nos materiais citados foram instalados em tibias de coelhos e ligados a uma corrente contínua de 20 microamperes. Entre as ligas, a de titânio mostrou a menor corrosão, contudo os autores

relatam que foi difícil controlar a corrente elétrica em todos os animais. Na análise histológica, foram encontradas cápsulas fibrosas ao redor do polo positivo, com contaminação “óbvia” dos tecidos por produtos de corrosão.

Em um estudo de 1989, **MOBERG et al.**⁵² implantaram placas de aço inoxidável, vitallium e titânio comercialmente puro em mandíbulas de macacos e verificaram a quantidade de metal liberado aos tecidos periimplantares através de espectrofotometria de absorção atômica. Foram encontrados maiores concentrações de Co, Cr, Ni, Mo, e Al nos tecidos adjacentes quando comparados com os lados controles, mesmo com as placas não mostrando corrosão externa. Com base neste estudo, os autores recomendaram a utilização de material de síntese de titânio, quando não existe previsão de remoção do material.

LINDER⁴¹, e **LINDER et al.**⁴² em 1989, estudaram a implantação de 4 metais em tíbia de coelhos: aço inoxidável, liga de cromo-cobalto, liga de titânio Al6-V4 e titânio comercialmente puro. Após período de observação de 4 e 11 meses, verificou-se o contato direto do osso (osseointegração) com a superfície metálica em 73 dos 76 implantes. Os autores sugerem que o fenômeno da osteointegração não é decorrente do material do implante, e sim devido à técnica cirúrgica atraumática e ao

período de reparo sem carga. Também não foi verificado qualquer infiltrado inflamatório nos períodos pesquisados. Em alguns implantes de Vitallium e da liga de titânio foram achadas partículas diminutas do metal, sem reação celular às mesmas.

Em artigo publicado em 1987, **ALBREKTSSON & JACOBSSON**³ referem-se a dados ainda não publicados por Johansson *et al.*, que realizaram um estudo comparativo entre titânio comercialmente puro e liga de titânio Al6-V4, e demonstraram haver contato íntimo entre osso e os dois metais testados. Contudo, sob microscopia eletrônica verificou-se haver uma camada maior de proteoglicanos (5000 Å) entre a liga e os filamentos colágenos, quando comparados ao titânio comercialmente puro usado como controle (200-400 Å).

Quando se compara os resultados histológicos entre os parafusos testados, não se verifica uma diferença marcante entre eles no que se refere à reação tecidual. Os achados histológicos associados ao quadro clínico de reação metálica geralmente mostram fibrose com ou sem reação inflamatória leucocitária. A natureza de tal tecido fibroso varia, sendo por vezes densamente colágeno, e as vezes mostrando tecido maduro entremeado com zonas imaturas ou de tecido de granulação. Pode-se observar as vezes que existe tecido necrótico entre o implante e o tecido

vivo. A resposta inflamatória pode variar, de discreta a intensa, consistindo de macrófagos, linfócitos, neutrófilos e células gigantes multinucleadas. Quanto mais inerte o material implantado, quimicamente ou fisicamente, menor será a reação ao material implantado. Essa reação pode ser minimamente diferente de uma região não implantada. Os macrófagos presentes inicialmente podem não formar células multinucleadas gigantes, formando uma cicatriz ligeiramente mais grossa que normalmente. Esse tipo de resposta, com uma cápsula fibrosa que envolve completamente o material implantado, é considerado como clinicamente benéfica. O material está virtualmente extracorpóreo e portanto é ignorado pelo organismo (CALNAN¹¹, 1963).

Na primeira semana houve uma leve reação inflamatória em todos os parafusos nos tecidos moles da região da cabeça. Após a cicatrização das incisões, essa reação inflamatória cessou. O tecido conjuntivo que envolvia a cabeça dos parafusos ao final da 4ª semana não mostrou qualquer reação inflamatória, portanto podemos creditar a inflamação ao ato cirúrgico e à própria reparação tecidual. A cápsula de tecido conjuntivo, com fibras colágenas bem organizadas e sem nenhum sinal de inflamação, que se formou em torno da cabeça dos parafusos, mostrou que os organismo não identificou o material testado como corpo estranho.

A presença de tecido osteóide e osso neoformado nesta região também vem a atestar a boa biocompatibilidade dos metais testados. Tal formação confirmam os achados de **GEISER**²⁷ (1963), que verificou a formação de calo ósseo após a elevação temporária do periósteo. O tecido ósseo neoformado descrito pelo autor deveu-se ao coágulo sanguíneo que se formou entre o osso e o periósteo e que se organizou para formar tecido ósseo a partir de células vindas de ambas as paredes que formaram o compartimento onde se alojou o coágulo. Todos os parafusos apresentaram essa aposição óssea semelhante na região da cabeça do parafuso, que foi verificada em todos os períodos analisados, nos diferentes graus de maturação óssea.

A necrose óssea que foi verificada nos estágios iniciais do experimento não seguiu um padrão, sendo verificados graus de necrose maiores e menores sem relação com os diferentes parafusos testados. A necrose óssea devido ao calor ocorre quando a temperatura passa de 47 °C (**ERIKSSON & ALBREKTSSON**²⁴,1984). Pode-se imaginar que a necrose verificada neste estudo deva ser decorrente do calor gerado pela perfuração para instalação dos parafusos. Como a mesma broca foi utilizada para o experimento, pode ter havido um superaquecimento do osso quando a cirurgia experimental estava sendo realizada, não tendo a

necrose relação com o material testado. Segundo **ROBERTS**⁵⁹ (1988), num estudo sobre a interface osso-metal, ocorre necrose de 1 milímetro de osso cortical adjacente à perfuração, mesmo utilizando uma técnica cirúrgica atraumática. Portanto podemos considerar a necrose óssea cortical verificada junto à todos os parafusos como sendo inerente ao ato cirúrgico.

No osso esponjoso, foi verificado que houve a deposição de tecido ósseo na rosca de praticamente todos os parafusos, sendo que a quantidade de tecido osteóide variava independente da marca dos parafusos. Este tecido foi amadurecendo no decorrer do experimento.

Não foi verificado deposição de osso ou tecido osteóide pela total extensão de nenhum parafuso testado, tal qual é observado nos implantes osteointegrados, nos quais se verifica contato direto de osso ao metal, sem interposição de tecido fibroso em grande extensão dos implantes (**ALBREKTSSON & JACOBSSON**³, 1987). Este fenômeno já era esperado, pois a técnica para inserção dos parafusos de fixação interna rígida não seguem as mesmas condições dos implantes dentários osseointegrados, no que se refere à perfuração e inserção. Os resultados obtidos por este estudo sugerem que o material utilizado é adequado para

utilização em fixação interna rígida, sem reações negativas que possam afetar a evolução da fratura ou osteotomia.

CONCLUSÕES

8. CONCLUSÕES

Com base na metodologia utilizada, podemos concluir que:

1. Os resultados foram semelhantes em todos os grupos.
2. A reação inflamatória foi de curta duração e de baixa intensidade.
3. Em todos os grupos houve aposição de tecido osteóide, junto à cabeça dos parafusos.
4. Os parafusos do grupo Ti, em todos os tempos, desprenderam fragmentos da camada de revestimento, sem reação celular significativa.

ANEXOS

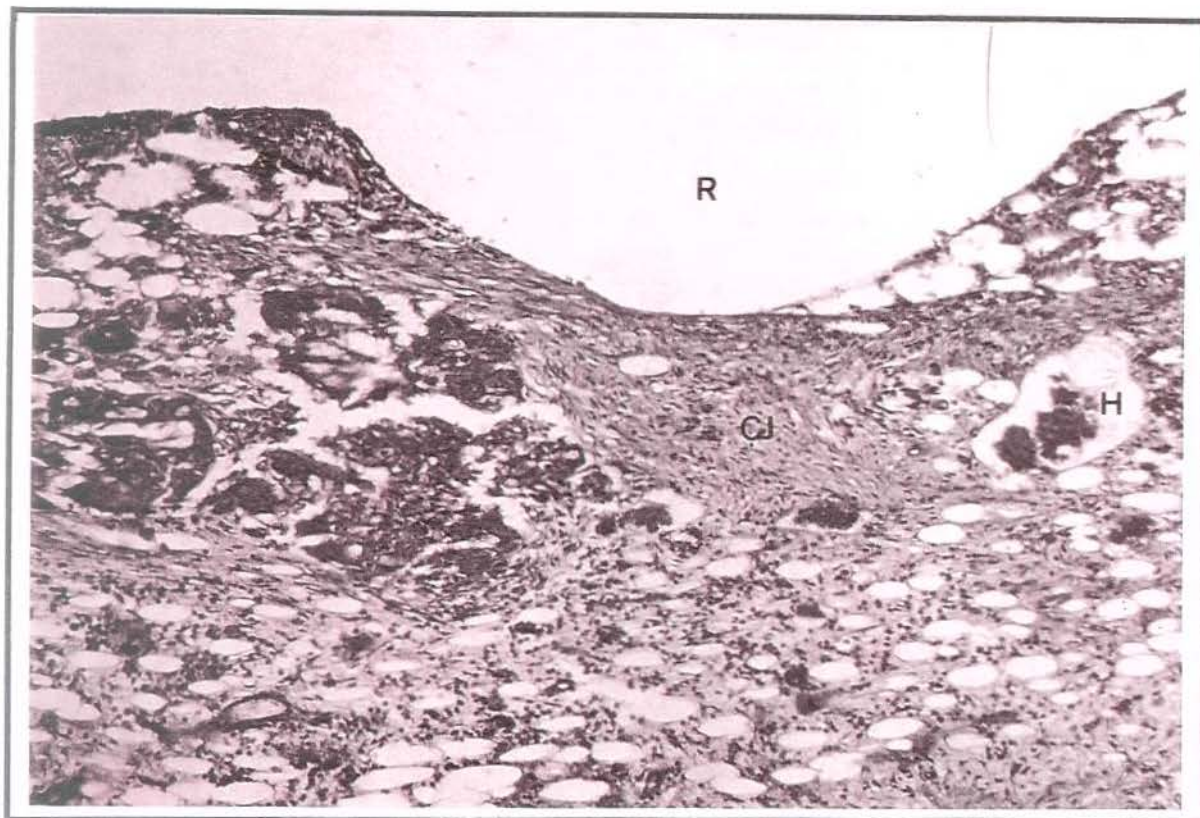


Fig. 1. Parafuso EN, 1ª semana, H.E. 180x. Tecido conjuntivo (CJ) envolvendo a rosca (R) do parafuso, com hemácias (H) nos espaços medulares na região.

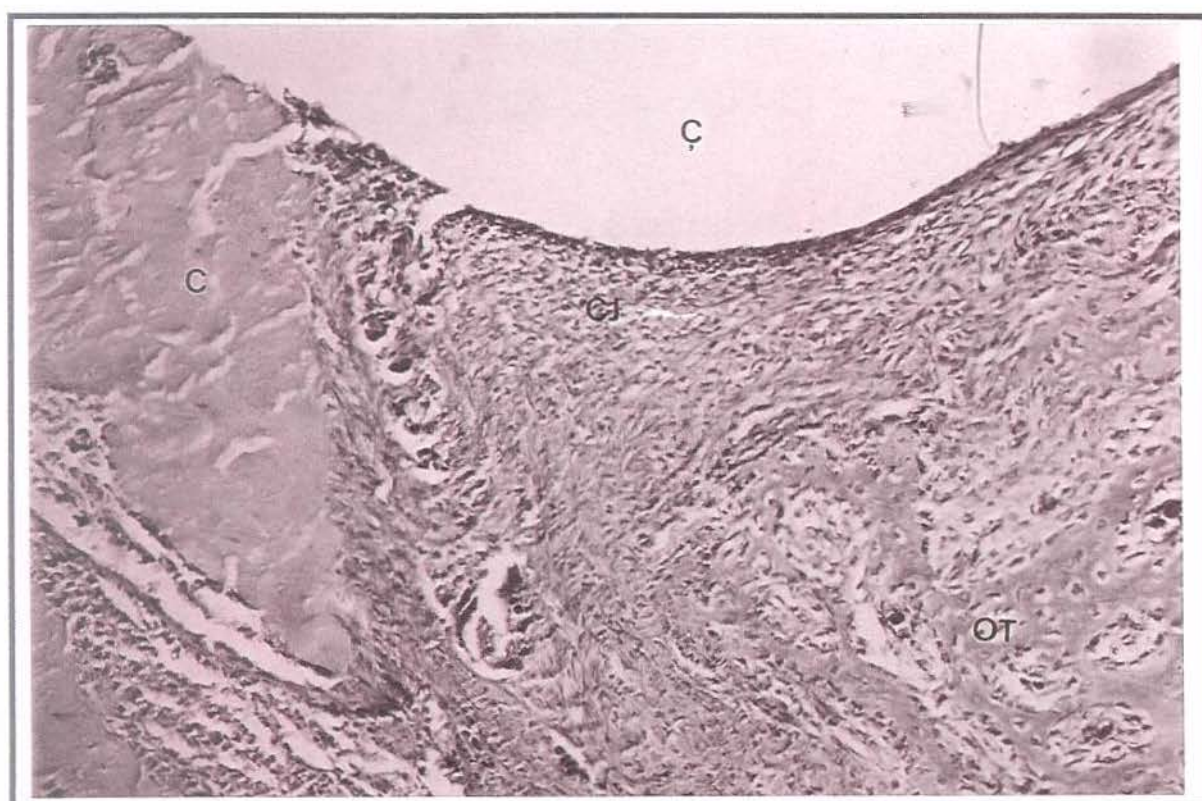


Fig. 2. Parafuso Sy, 1ª semana, H.E. 132x. Cabeça (C) do parafuso envolto por tecido conjuntivo (CJ), junto à cortical externa (C), com tecido osteóide (OT) já se organizando.



Fig. 3. Parafuso Ti, 1ª semana, H.E. 132x. Rosca (R) na medular óssea (M), envolta por tecido conjuntivo não organizado (CJ).

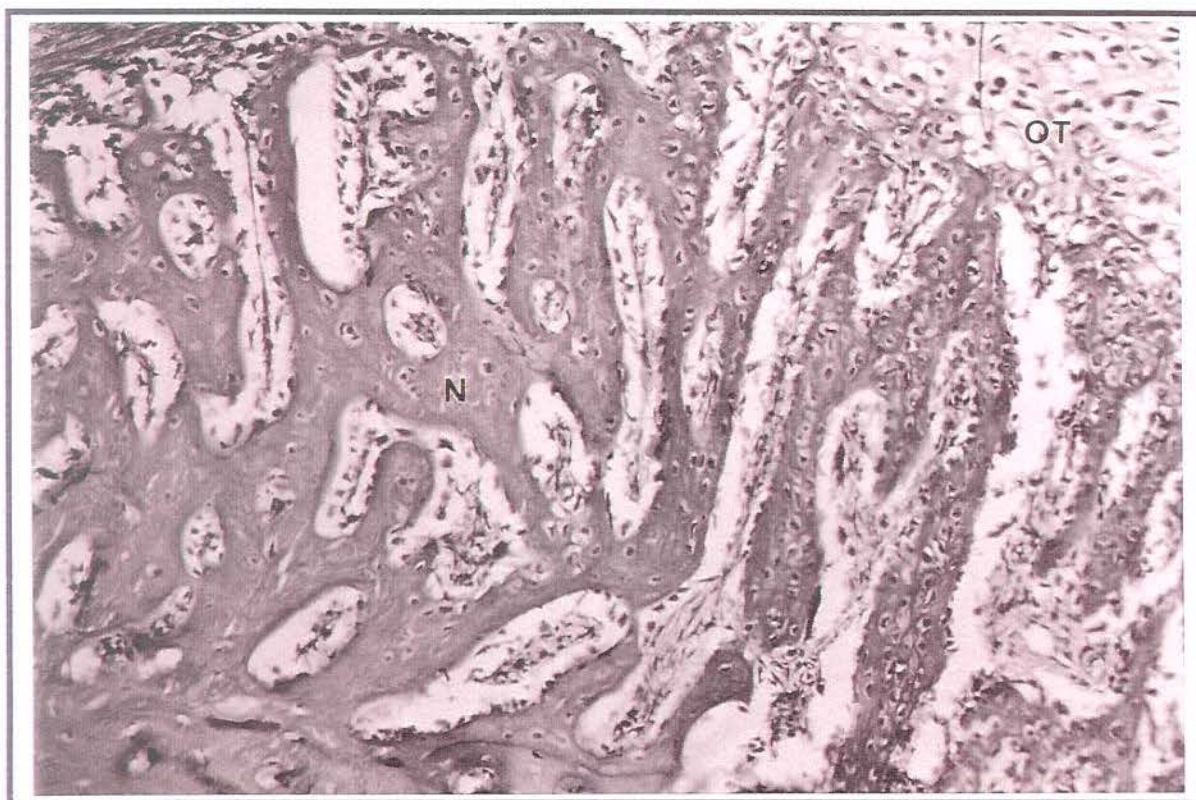


Fig. 4. Parafuso Ma, 1ª semana, H.E. 180'x. Tecido ósseo neoformado (N), com osteóide (OT) na periferia, na região da cortical externa.

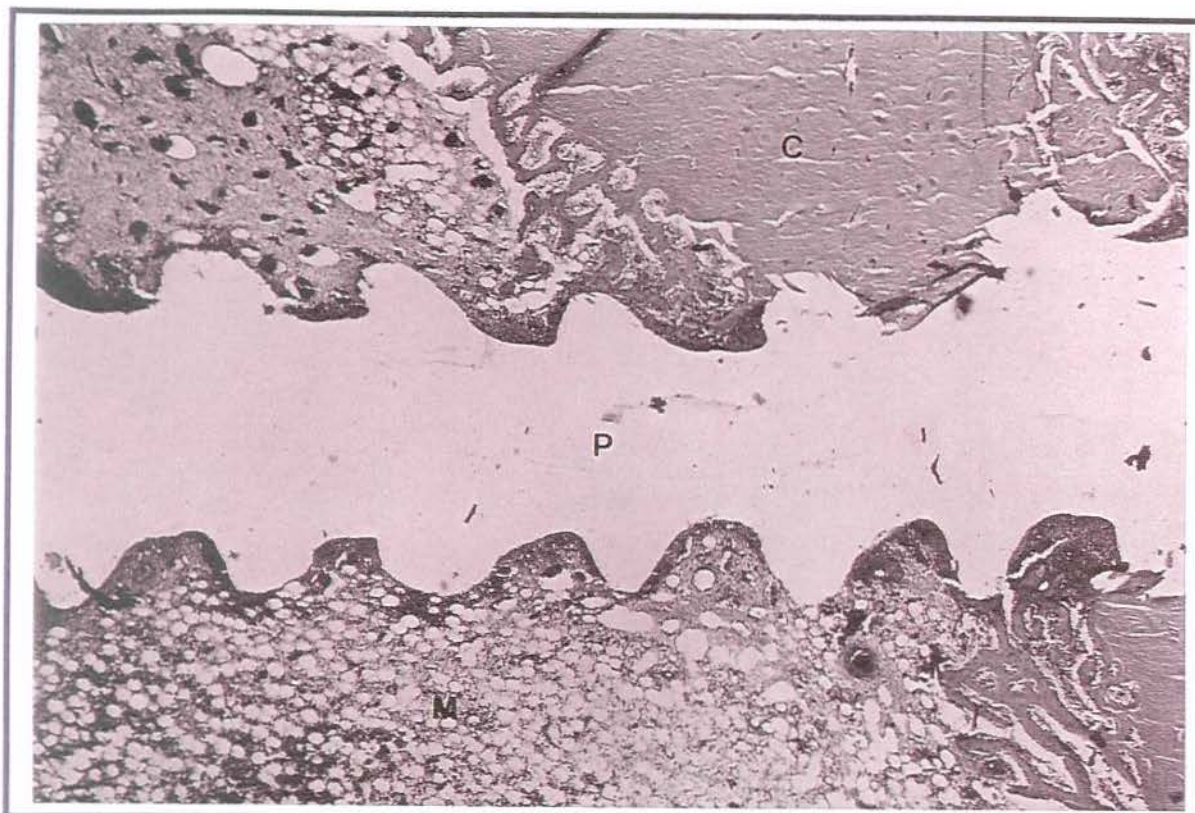


Fig. 5. Parafuso Sy, 2ª semana, H.E. 45x. Vista da cortical interna (C) da ponta do parafuso (P), com roscas na medular (M) óssea.

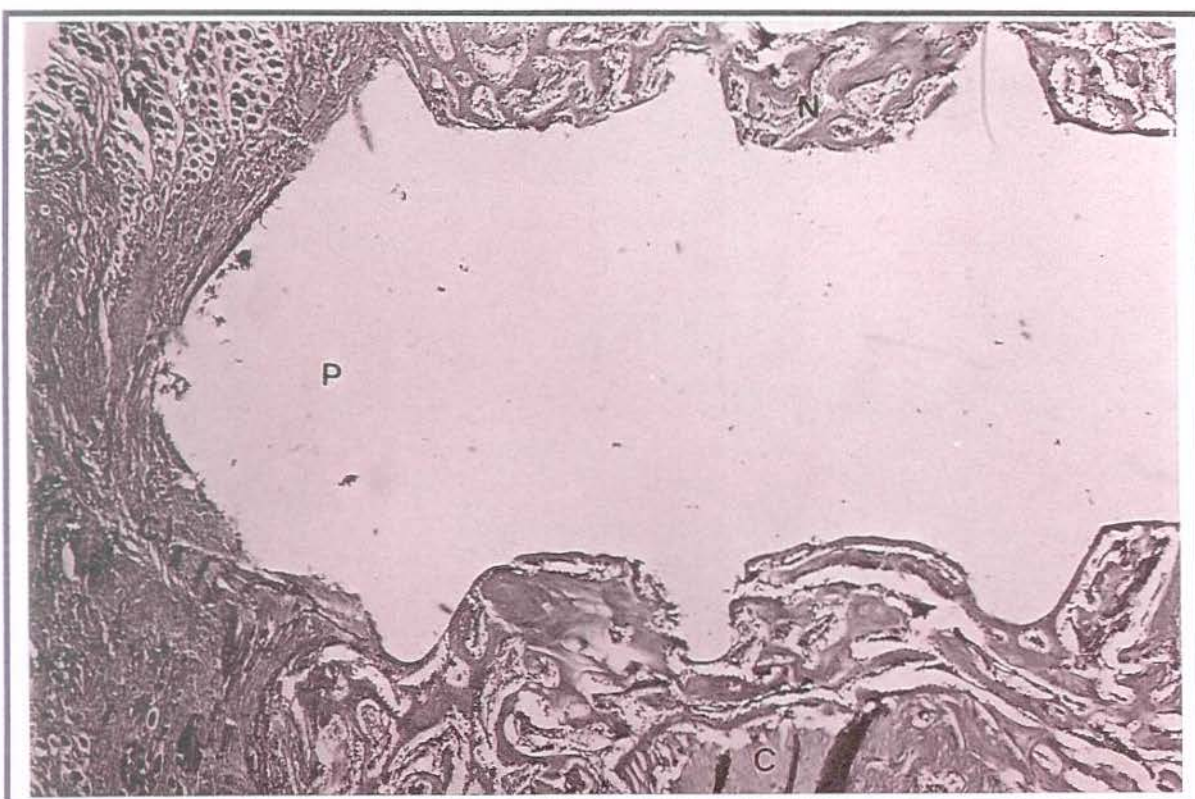


Fig. 6. Parafuso Ma, 2ª semana, H.E. 45x. Ponta (P) do parafuso após atravessar cortical interna (C). Nota-se tecido muscular (MS) e conjuntivo (CJ) na região. Existe osso neoformado (N) por grande extensão do parafuso.

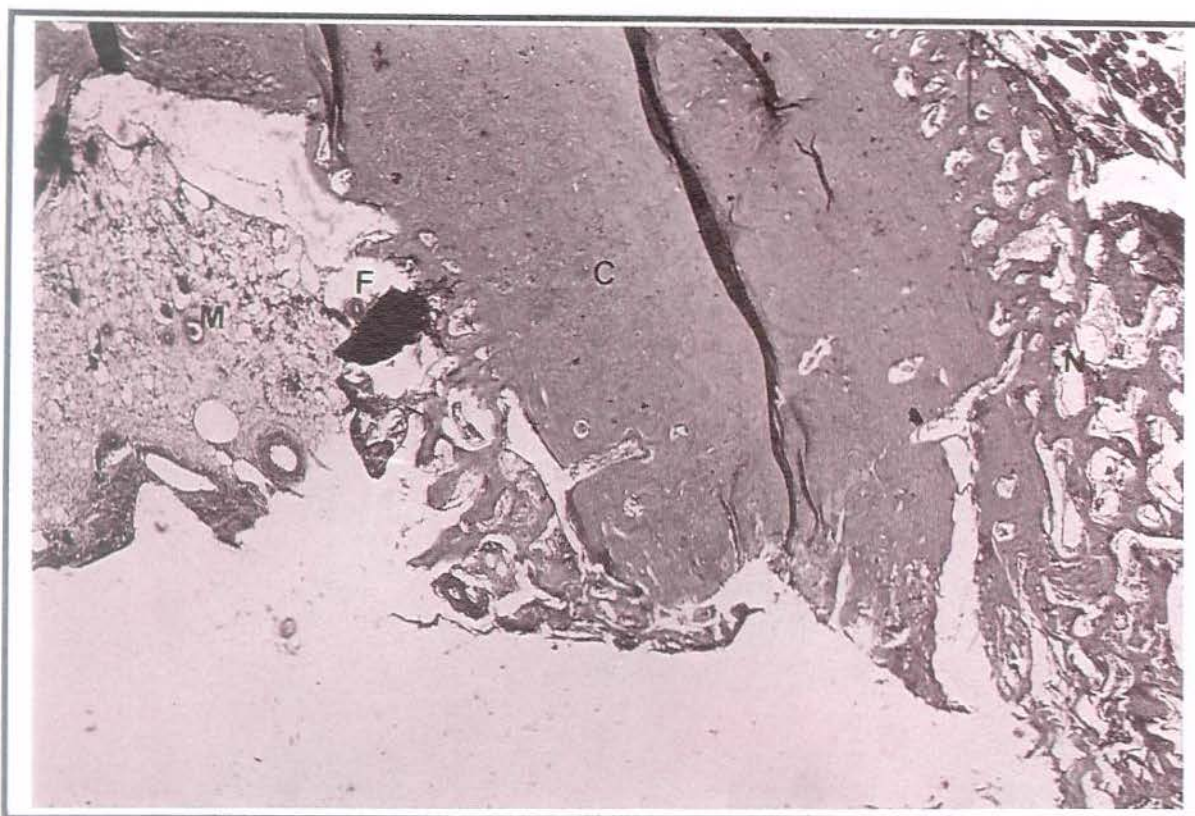


Fig. 7. Parafuso Ti, 2ª semana, H.E. 45x. Nota-se fragmento metálico (F) entre a cortical (C) e a medular (M). Osso neoformado (N) é visto na cortical externa.

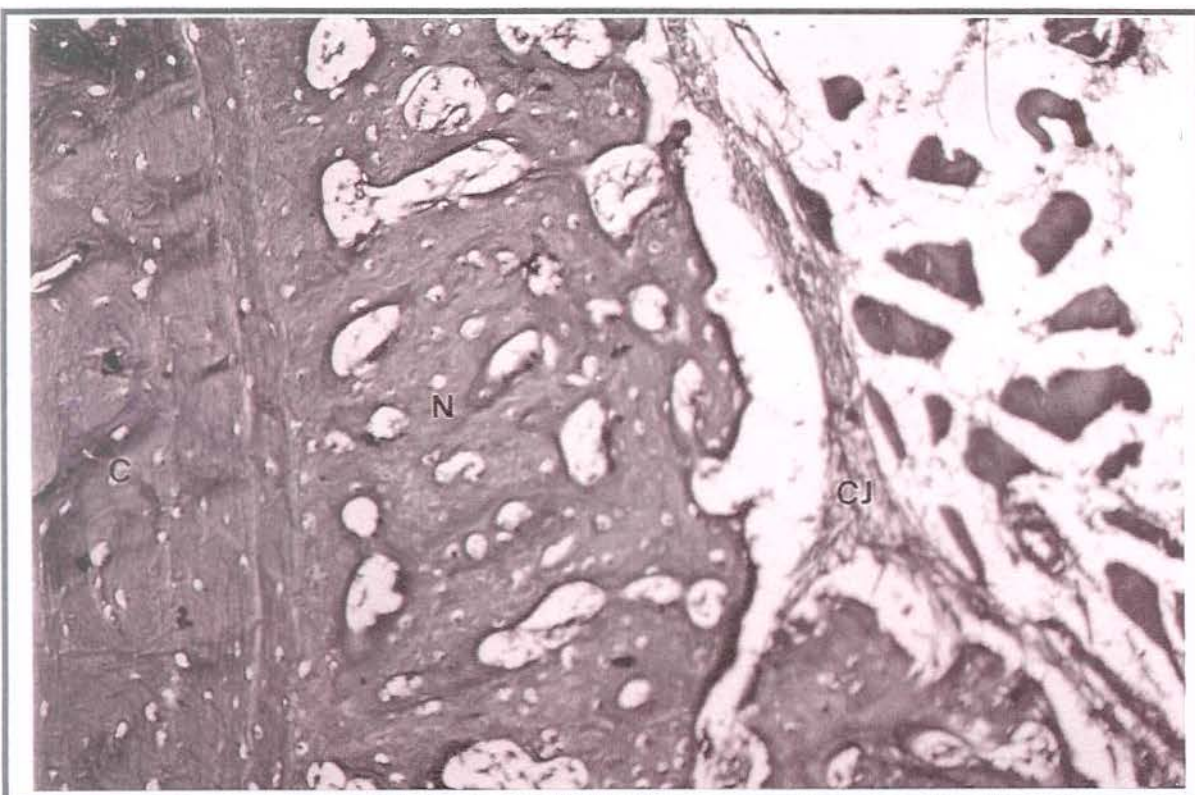


Fig. 8. Parafuso Ti, 2ª semana, H.E. 180x. O osso neoformado (N) na cortical (C) externa, envolto por tecido conjuntivo (CJ) junto à cabeça do parafuso.

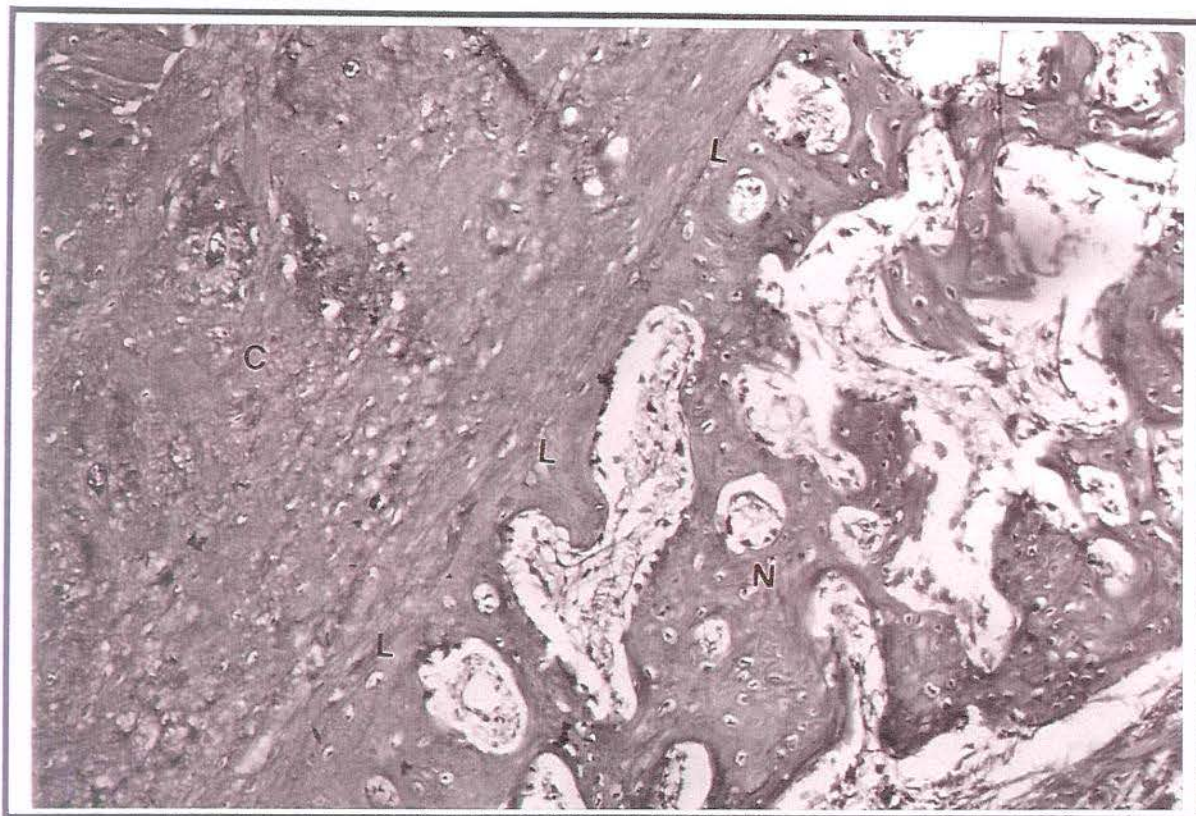


Fig. 9. Parafuso Ti, 2ª semana, H.E. 180x. Limite (L) entre osso neoformado (N) e cortical externa (C), junto à cabeça do parafuso.



Fig. 10. Parafuso MA, 2ª semana, H.E. 180x. Cortical externa (C), com necrose (NE) na região da rosca (R) do parafuso, e aposição de tecido ósseo neoformado (N).

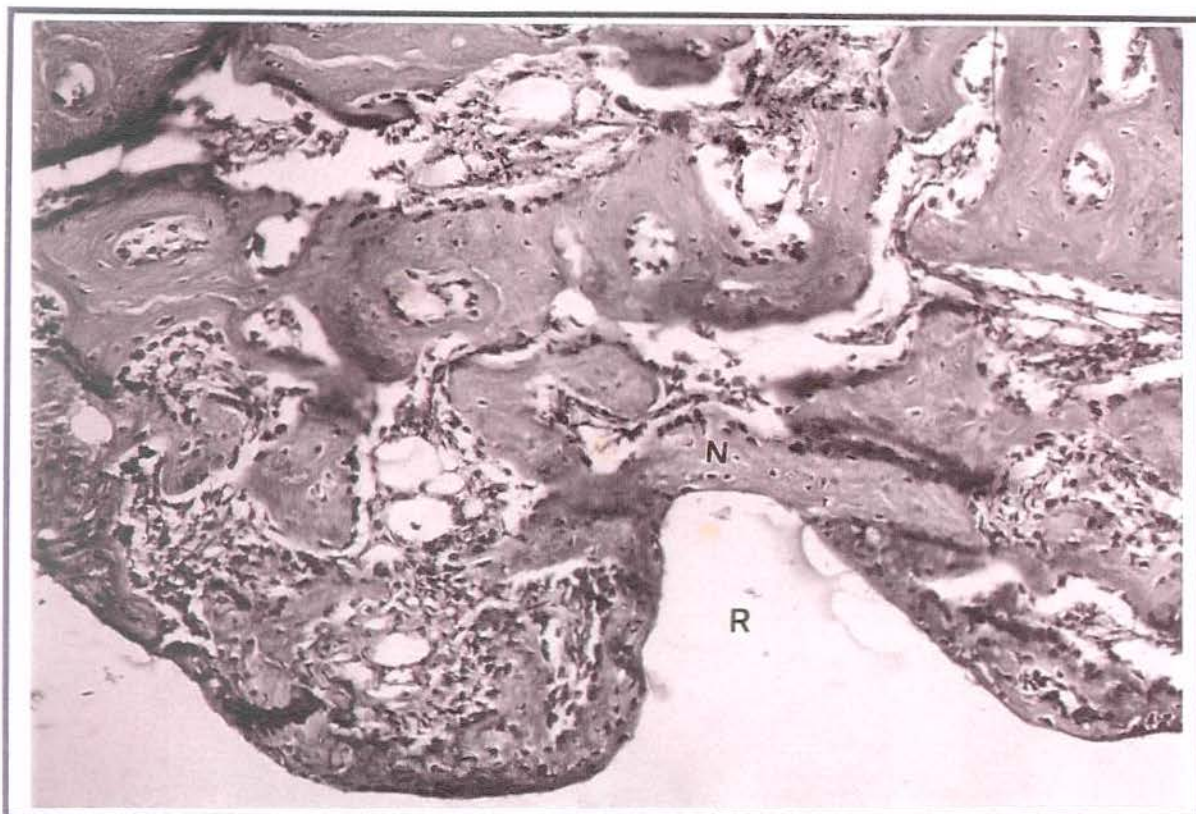


Fig. 11. Parafuso Sy, 2ª semana, H.E. 180x. Tecido ósseo neoformado (N) em contato direto com a rosca (R) do parafuso, sem interposição de tecido conjuntivo na região medular.

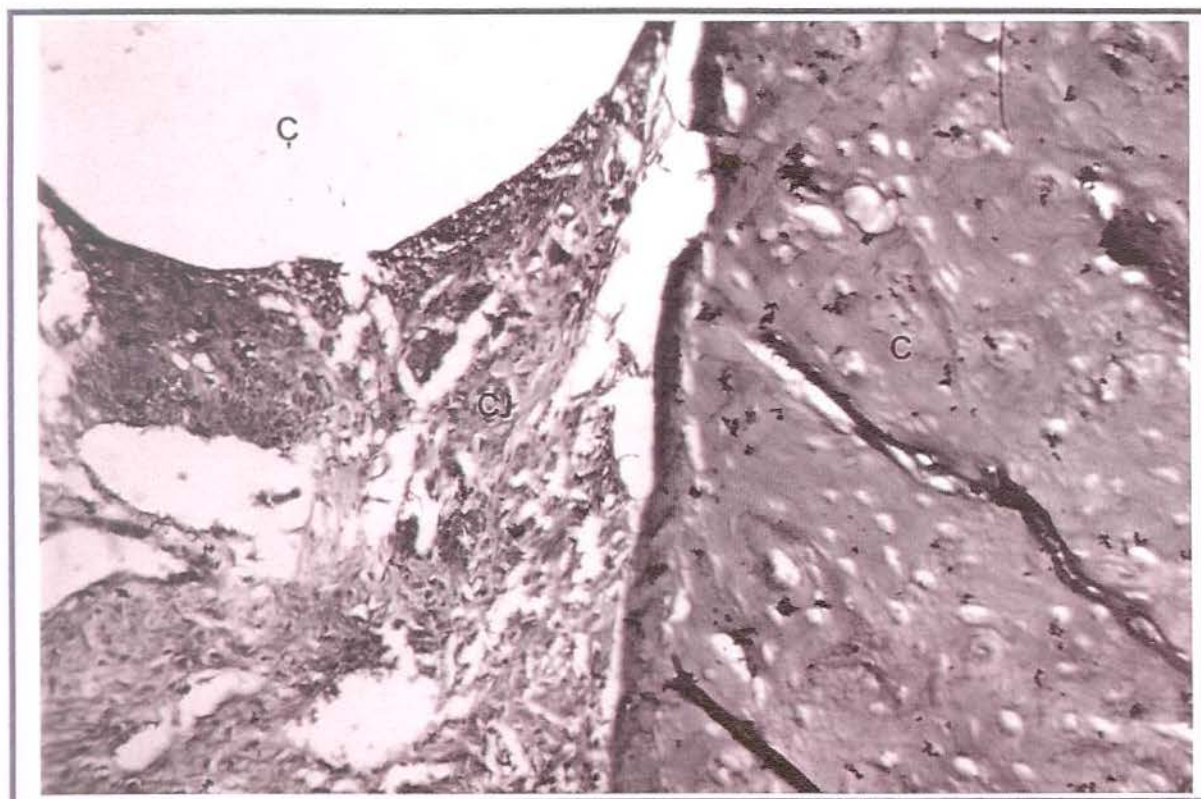


Fig. 12. Parafuso En, 2ª semana, H.E. 180x. Tecido conjuntivo (CJ) envolvendo a cabeça do parafuso (Ç), junto à cortical (C) externa.

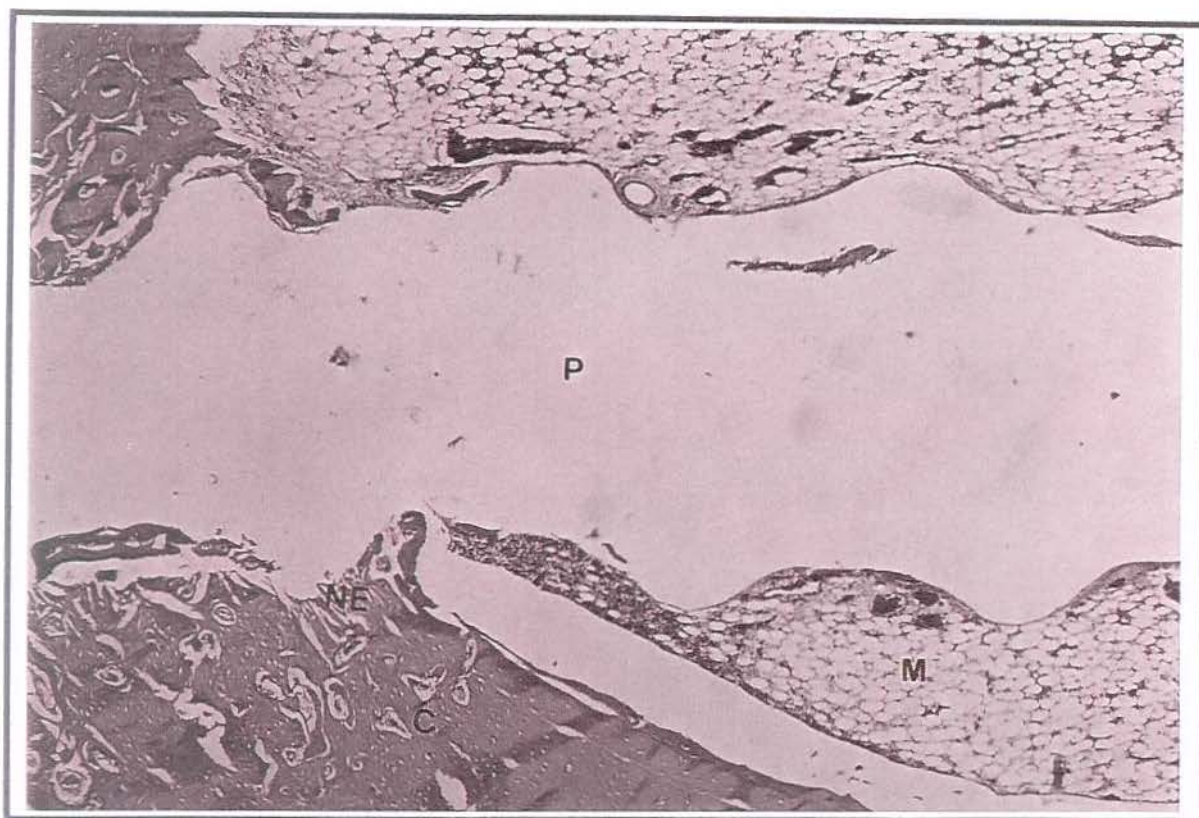


Fig. 13. Parafuso Ma, 3ª semana, H.E. 45x. Cortical (C) interna, ainda com pequena região de necrose (NE) e medular óssea (M) envolvendo o parafuso (P).

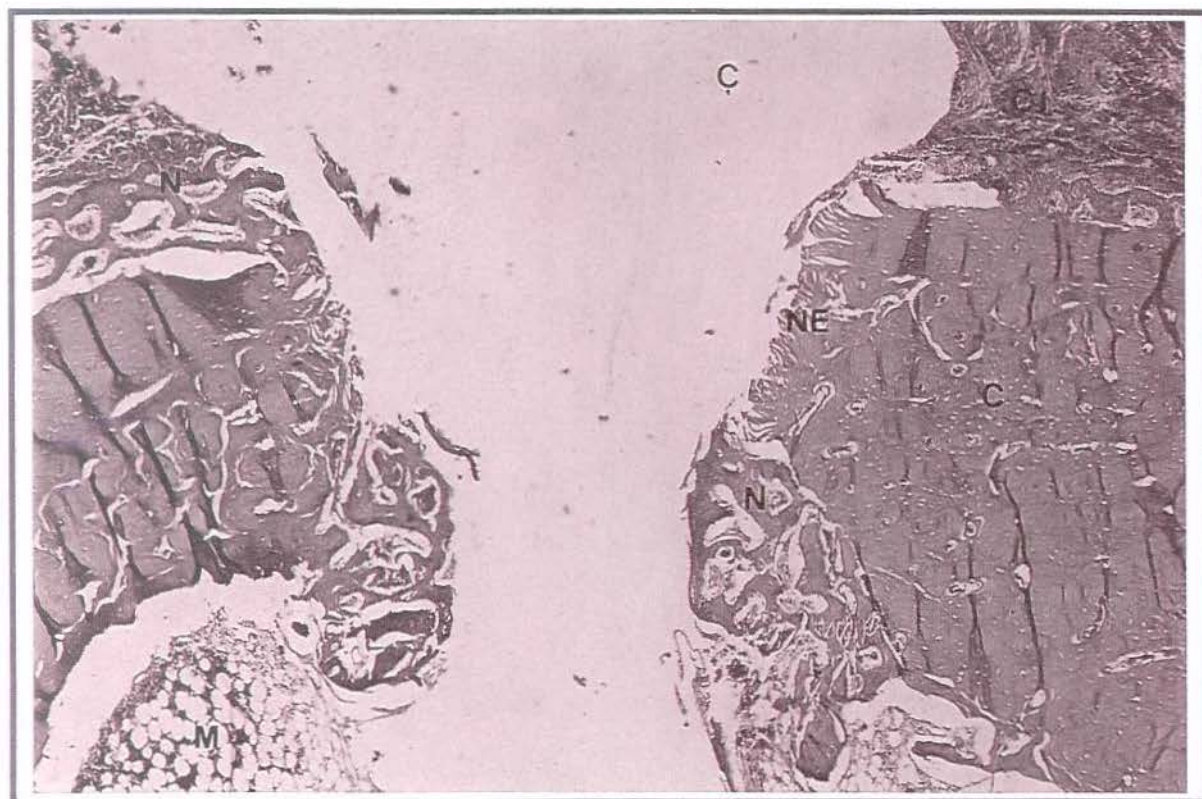


Fig. 14. Parafuso Ma, 3ª semana, H.E. 45x. Cabeça do parafuso (C), envolta por tecido conjuntivo (CJ), com necrose (NE) e aposição de osso neoformado (N) junto à cortical externa (C).

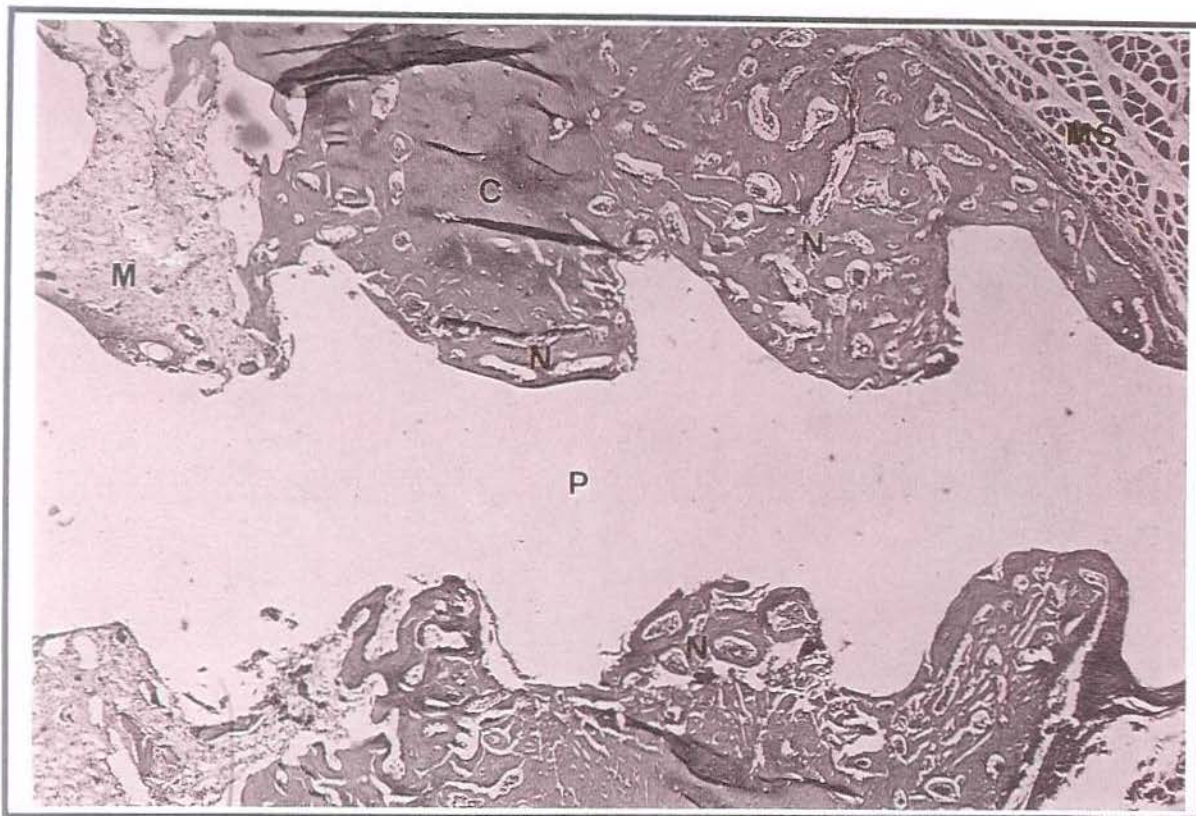


Fig. 15. Parafuso En, 3ª semana, H.E. 45x. Região da ponta (P) do parafuso, atravessando a medular (M), cortical (C) interna e músculo (MS). Existe osso neoformado (N) em boa parte da ponta do parafuso.

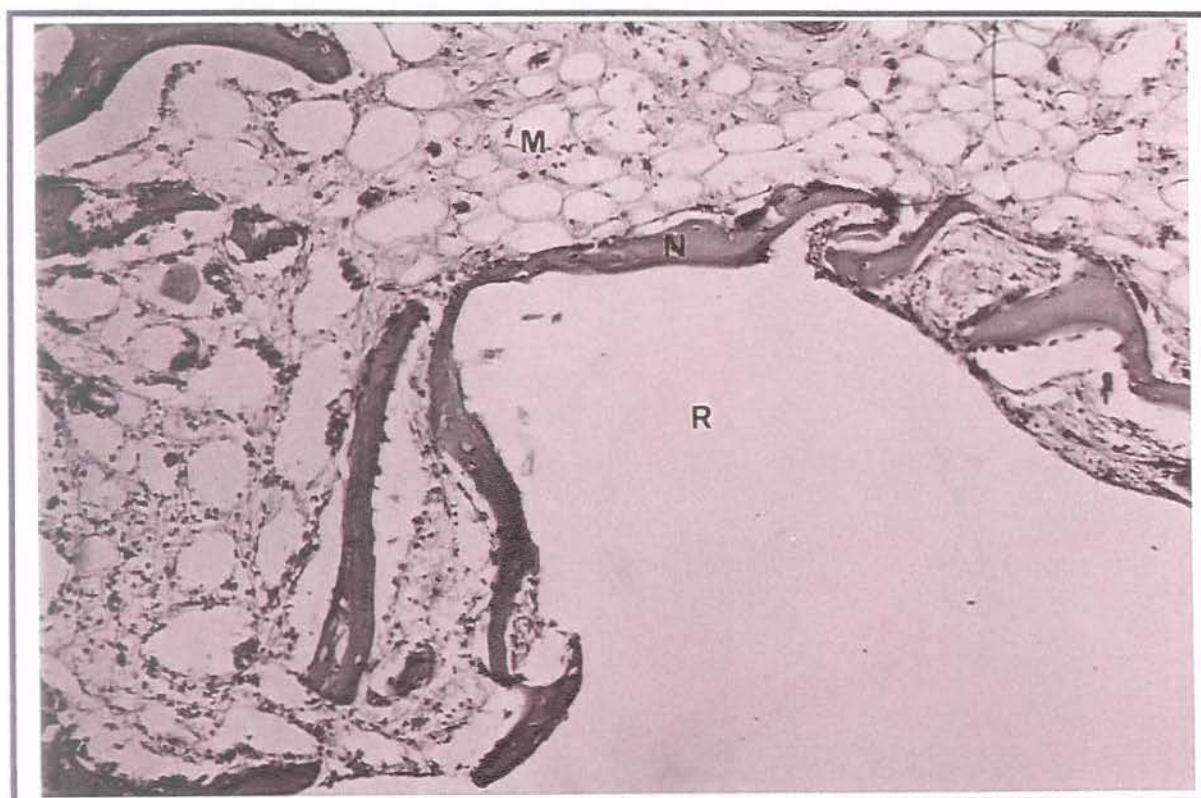


Fig. 16. Parafuso En, 3ª semana, H.E. 180x. Detalhe da rosca (R) do parafuso na região medular (M), com osso neoformado (N) sendo depositado ao longo da superfície do parafuso.



Fig. 17. Parafuso Sy, 3ª semana, H.E. 180x. Cortical externa (C), sendo verificado aposição de osso neoformado (N) ao longo das rosca (R), inclusive sobre osso necrosado (NE).

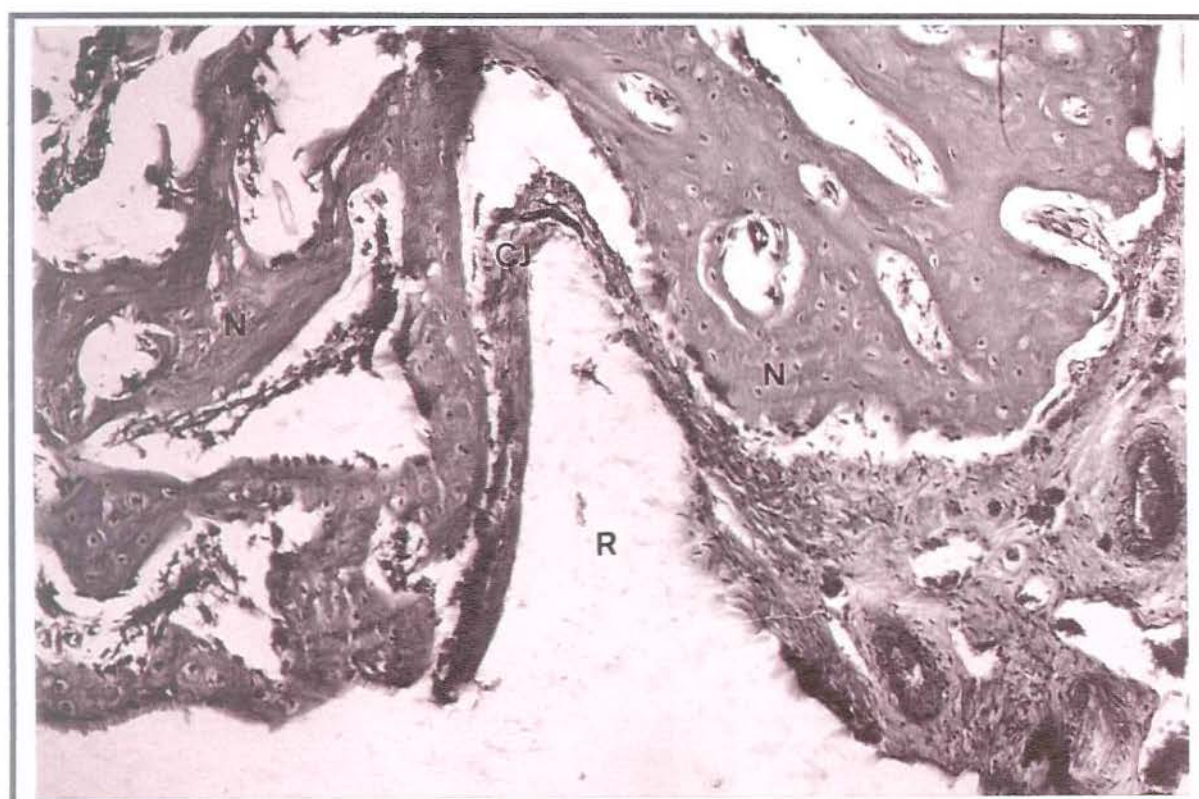


Fig. 18. Parafuso Ti, 3ª semana, H.E. 180x. Verifica-se que tecido conjuntivo (CJ) envolve a rosca (R) do parafuso, separando-o do osso neoformado (N).

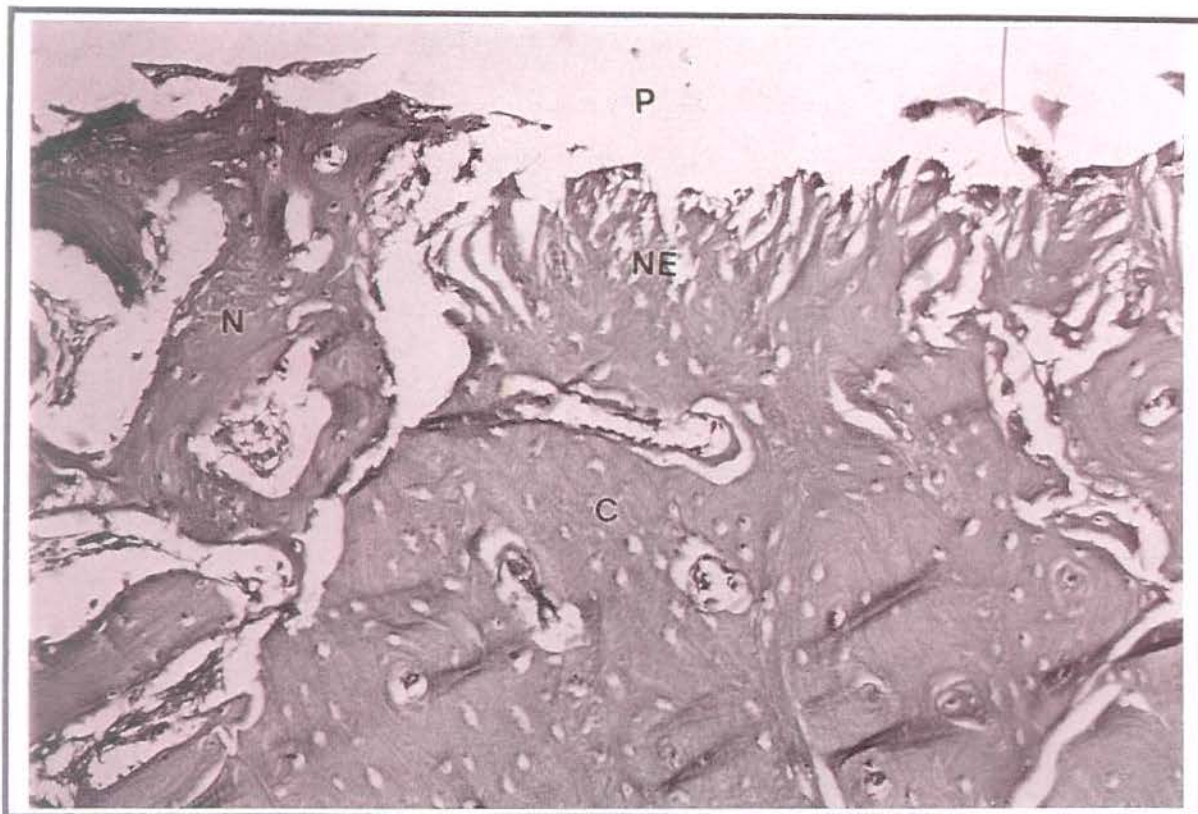


Fig. 19. Parafuso Ma, 3ª semana, H.E. 180x. Necrose óssea (NE) verificada na cortical (C) externa, com osso neoformado (N) sendo depositado na superfície do parafuso (P).

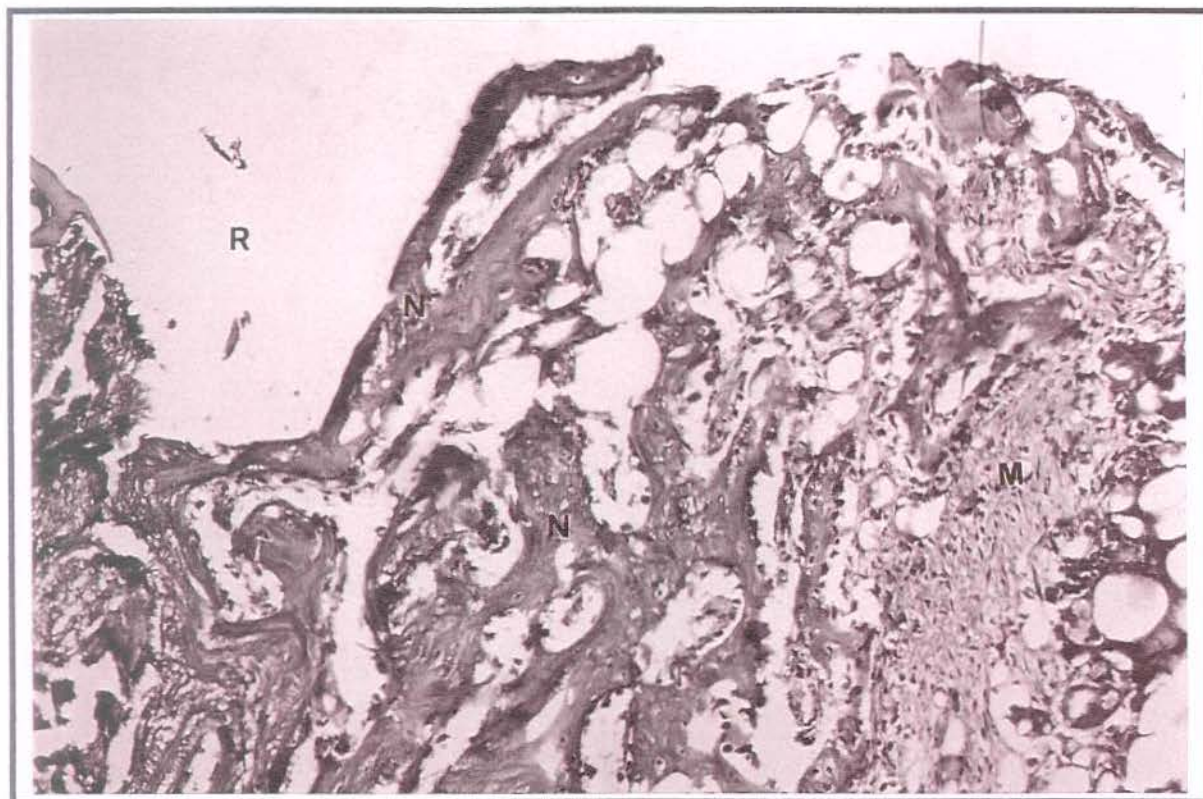


Fig. 20. Parafuso En, 4ª semana, H.E. 180x. Aposição de tecido ósseo neoformado (N), na região medular (M), sobre a rosca (R) do parafuso.

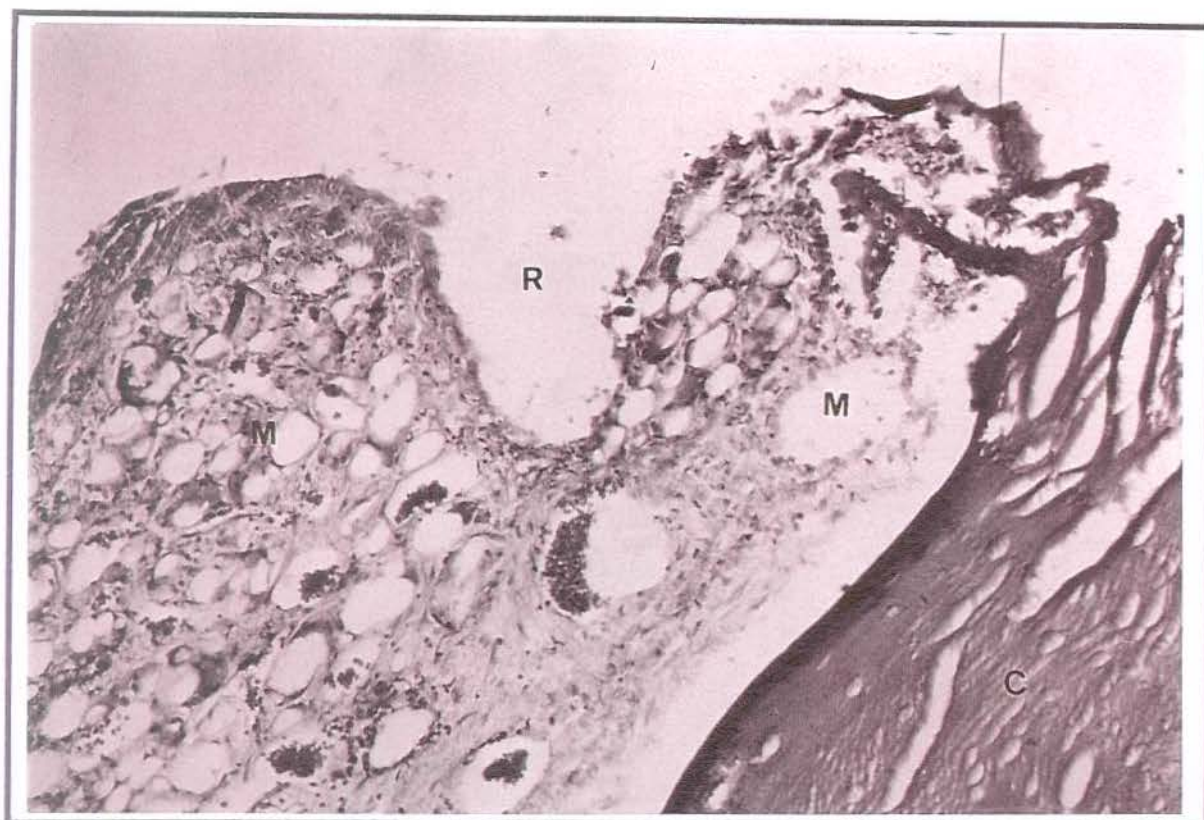


Fig. 21. Parafuso Sy, 4ª semana, H.E. 180x. Cortical (C) interna e medular (M) sem formação de osso na região da rosca (R).

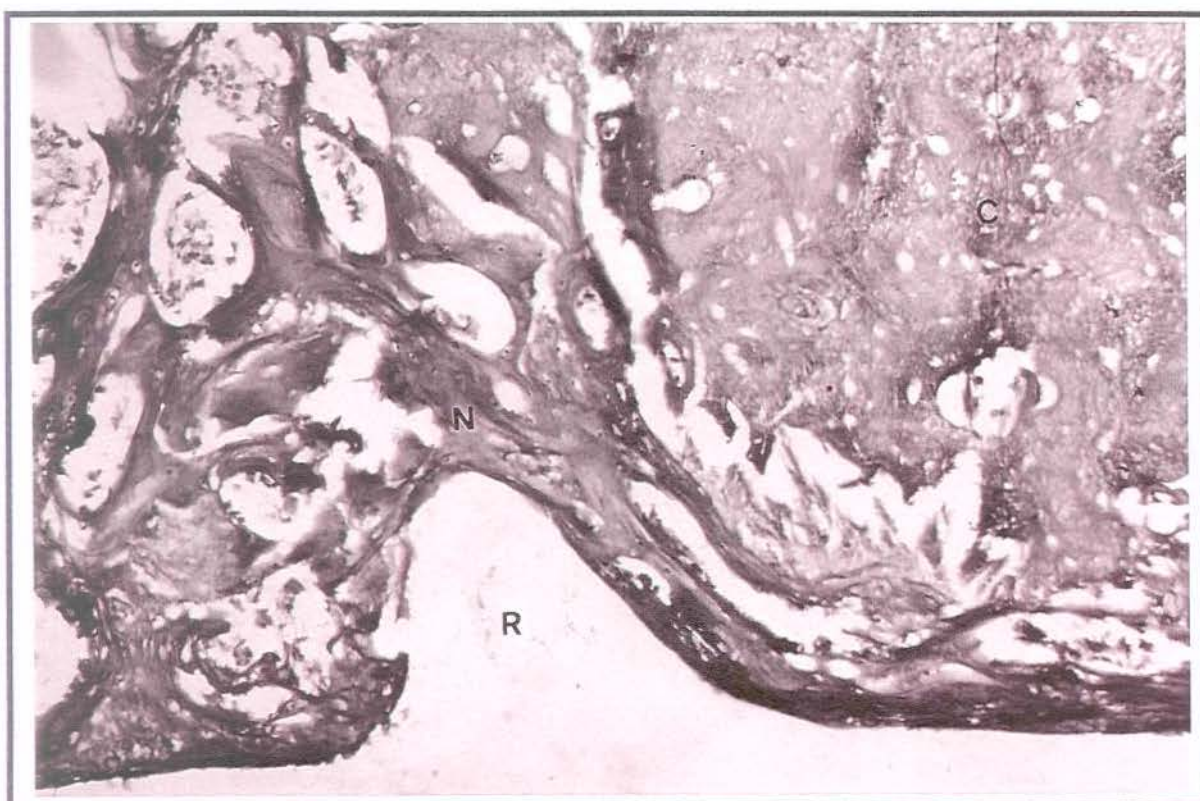


Fig. 22. Parafuso Ti, 4ª semana, H.E. 180x. Osso cortical (C) e neoformado (N) junto à rosca (R) do parafuso.

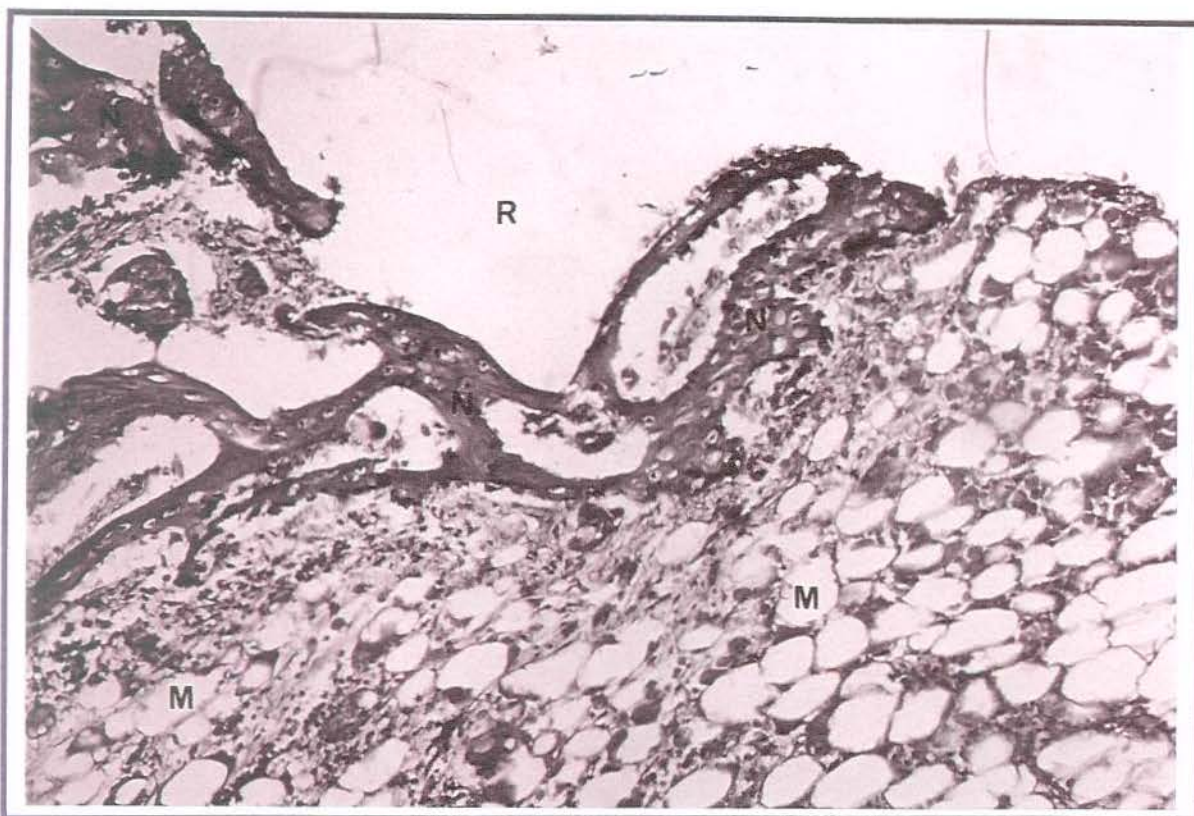


Fig. 23. Parafuso En, 4ª semana, H.E. 180x. Osso esponjoso neoformado (N) e medular (M) em contato com a rosca (R) do parafuso.

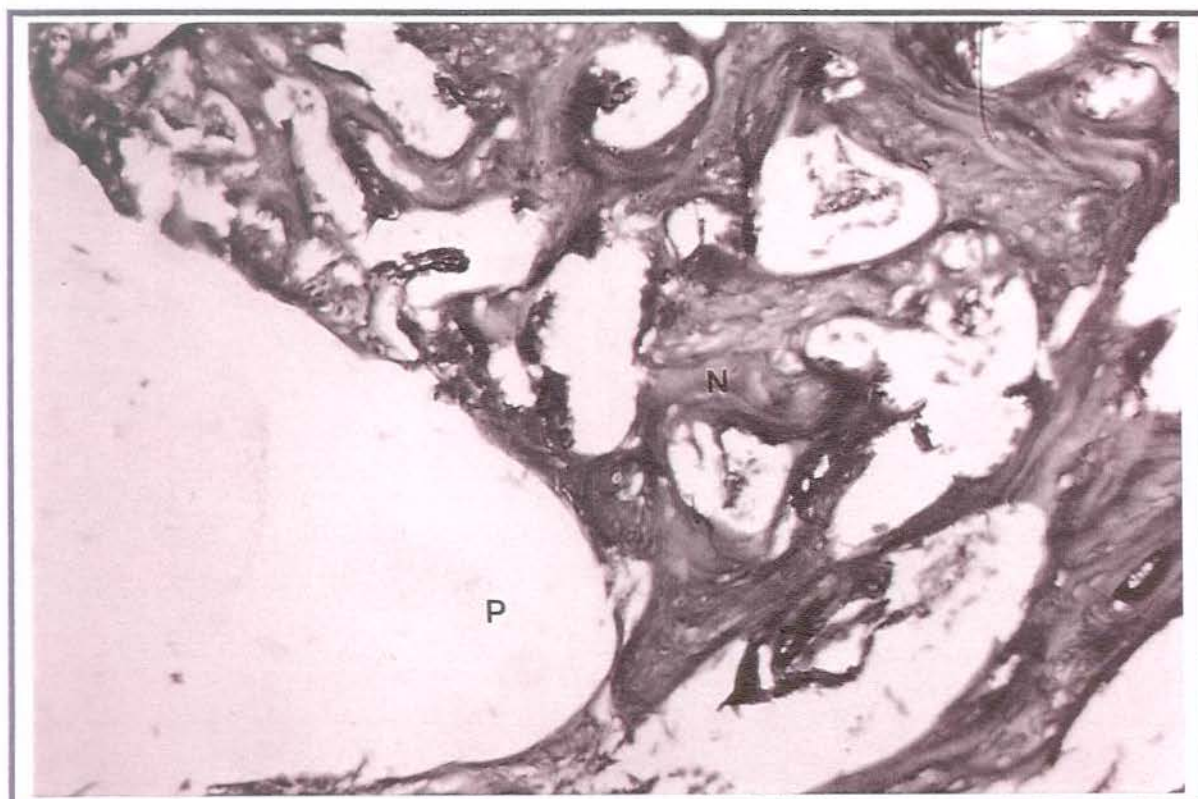


Fig. 24. Parafuso Ti, 4ª semana, H.E. 180x. A ponta (P) do parafuso em contato com osso esponjoso neoformado (N).

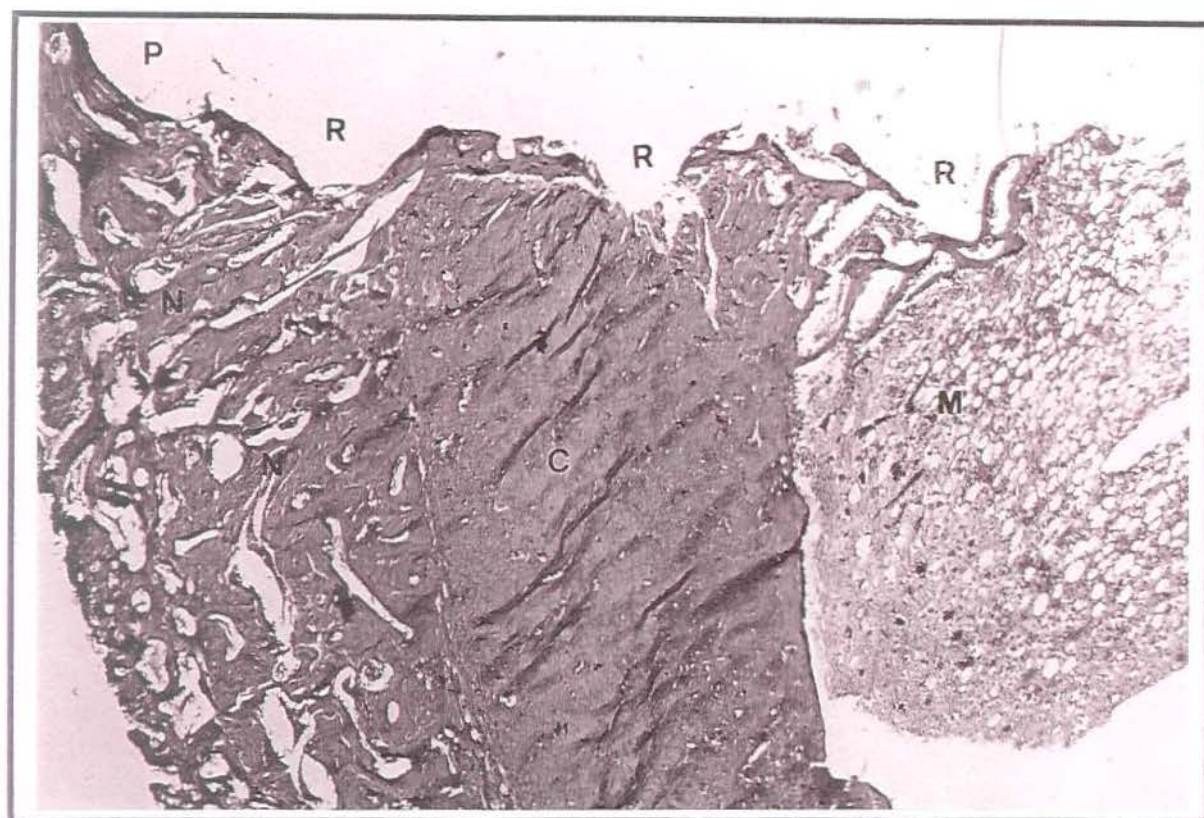


Fig. 25. Parafuso En, 4ª semana, H.E. 45x. Ponta (P) do parafuso, com roscas (R) engajando em osso cortical (C), neoformado (N) em estado mais avançado de maturação e medular (M).

SUMMARY

SUMMARY

Internal fixation of fractures or osteotomies with plates and screws diminishes intermaxillary fixation time and also increases the stability of these procedures. In order to remain in the tissues, the material must be inert, without causing foreign body reactions. To test the biocompatibility of 4 brands of titanium screws for rigid internal fixation, 8 rabbits were used, divided in 4 equal groups. Each rabbit received 1 screw of each brand placed in the same tibia. The animals were killed at 1, 2, 3 and 4 weeks intervals. After decalcification, the screws were removed from the bone and histological sections were made parallel to the insertion axis of the screws. At the first week, there was a slight inflammatory reaction close to the screw head on all brands, but on the 3 next intervals no inflammation could be seen. At the end of the 4th week, osteoid was present close to the screw head on all screws. The cortical bone showed necrosis of different intensity on the first 3 weeks, not related to the brand of the screws. Blood was seen in medullary bone on the first week on every screw, being substituted by connective tissue during the next 3 weeks. On the last week, osteoid was seen on the

threads on almost all screws. Screws from one brand had an outer layer that loosened and left small metallic pieces in the tissues. These results showed that there is no difference between the different screw brands, being all biocompatible. The osseous necrosis seen is possible due to the trauma caused by the drilling of the hole to insert the screws.

Titulo em Inglês: “Histological evaluation in rabbit tibiae of titanium screws used for rigid internal fixation.”

Key Words: Biocompatibility, Titanium, Rigid internal fixation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS*

1. ADAMS, W.M. Internal Fixation of facial fractures. Surgery, St. Louis, v.12, p.523-540, Oct. 1942.
2. AKAGAWA, A., et al. Tissue reaction to implanted biomaterials. J Prosthet Dent, Saint Louis, v.53, n.5, p.681-686, May, 1985.
3. ALBREKTSSON, T., JACOBSSON, M. Bone - metal interface in osseointegration. J Prosthet Dent, Saint Louis, v.57, n.5, 597-607, May 1987.
4. AMMAR A. Tissue compatibility of different intracranial implant materials: in-vivo and in-vitro studies. Acta Neurochir., Wien, v.72, n.1-2, p. 45-59, 1984.
5. BAHR, W. Erste Ergebnisse biomechanischer Untersuchungen uber Osteosyntheseschraubenim Mittelgesicht. Dtsch Z Mund Kiefer Gesichts Chirg., Leipzig, v.11, n.4, p.301-304, Apr. 1987
6. BARTH, E., et al. Chemiluminescent responses of macrophages exposed to biomaterials: a biocompatibility screening test. J Invest Surg. New York, v.1, n.4, p. 291-297, Oct. 1988.
7. BAUMGART, F. W., et al.: AO/ASIF Self-tapping screws (STS). Injury, Bristol, supplement 1, p. 1-17, 1993.

* De acordo com a NBR 6023, de agosto de 1989, da Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT). Abreviaturas de periódicos de conformidade com o "World List of Scientific Periodicals".

8. BOTHE R.T., BEATON, K.E., DAVENPORT, H.A. Reaction of bone to multiple metallic implants. Surg Gynecol. Obstet., Chicago, v.71, p. 598-602, 1940.
9. BRONS, R., BOERING, G. Fractures of the mandibular body treated by stable internal fixation: A preliminary report. J. oral Surg., v. 28, n. 6, p. 407-415, June, 1970.
10. BROWN, S.A., MAYOR, M.B. The biocompatibility of materials for internal fixation of fractures. J. biomed. Mat. Res., New York, v. 12, n. 1, p. 67-82, Jan, 1978.
11. CALNAN, J.S. The use of inert plastic material in reconstructive surgery. British Journal of Plastic Surgery, Edimburgh v.16, n. 1, p. 17-19, Jan, 1963.
12. CARRUTHERS, F.W. Historical review of metals used in orthopedic surgery. South Med J, 34:1223, 1941.
13. CHAMPY, M., *et. al.* Osthéosynthèse mandibulaires seon la technique de Michelet. I. Bases Biomechaniques. Rev. Stomat. Paris, v. 77, p. 596, 1976.
14. _____, *et. al.* Mandibular osteosynthesis by miniature screwed plates via a buccal approach. J Maxillofac Surg. Stuttgart, v.6, n.1, p.14-20, Jan, 1978.

15. CHARNLEY, J. Acrylic cement in orthopedic surgery. Edinburgh and London; Livingstone.1970
16. CLARKE, E.C.G., HICKMAN, J. An investigation into the correlation between the electric potential of metals and their behavior in biological fluids. J Bone Joint Surg (Br) London, V.35, p.467-470, 1953.
17. DANIS, R. Théorie et pratique de l'ostéosynthese. Paris: Libraries de L'Académie de Médecine, 1949. Apud Ellis, E. 3d. *Op. cit.* ref. 20.
18. DAVIES, J.E., LOWENBERG, B., SHIGA, A. The bone-titanium interface in vitro.: J Biomed Mater Res. New York, v.24, n.10, p. 1289-306, Oct. 1990.
19. ELLIS, E. 3rd. Rigid skeletal fixation of fractures. J. oral maxillofac. Surg., Philadelphia, v. 51, n. 2, p. 163-173, Feb, 1993.
20. _____. The internal fixation of fractures: Historical perspectives. in Tucker, M.R. *et. al.* Rigid Fixation for Maxillofacial Surgery. Philadelphia: J.B. Lippincot, 1991. Parte I, cap. 1, 3-29.
21. _____, GHALI, G. Lag screws fixation of anterior mandibular fractures. J Oral Maxillofac Surg. Philadelphia, v.49, n.1, p.13-21, Jan, 1991

22. ELLIS, E. 3rd. GHALI, G. Lag screws fixation for mandibular angle fractures. J Oral Maxillofac Surg. Philadelphia, v.49, n.3, p.234-243, Mar,1991
23. ENCYCLOPAEDIA Britannica do Brasil: Elemento VIII. Volume VIII, p. 3719, 1977
24. ERIKSSON, A. R., ALBREKTSSON, T. The effect of heat on bone regeneration. J. Oral Maxillofac. Surg. Philadelphia, v.42, n.11, p. 705-711, Nov, 1984.
25. FERGUSON, A.B., *et al.* Characteristics of trace metal released from embedded implants in the rabbit. J. Bone Joint Surg., Boston, v.44, n.2, p.323-336, Mar, 1962.
26. _____. Trace metal ion concentration in the liver, kidney, spleen and lungs of normal rabbits. J. Bone Joint Surg., Boston v.44, n.2, p.317-323, Mar, 1962.
27. GEISER, M. Beitrage zur Biologie der Knochenbruchheilung. Z. Orthop. Beilageheft zu Vol Berlin, p.97-100, 1963.
28. HANSMANN, H. Eine neue Methode zur Fixierung der Fragmente bei komplizierte Frakturen. Ver Dtsch Ges Chir 15: 134, 1886, apud ELLIS, E 3d, *Op. cit.* ref 20.

29. HAUG, R. Retention of asymptomatic bone plates used for orthognathic surgery and facial fractures. J. Oral Maxillofac. Surg. Philadelphia, v.54, n.5, p. 611-617, May, 1996.
30. HEY-GROVES, E.W. An experimental study of the operative treatment of fractures. Br J of Surg I, 438, 1913.
31. HICKS, J.H., CATER, W.H. Minor reactions due to modern metal. J. Bone Jt Surg., Boston, v. 44 B, n. 1, p. 122-138, Feb, 1962.
32. HOARS, T.P. ; MEARS, D.C. The structure and properties of material. em Mears, D.C. Materials in Orthopedic Surgery. Baltimore, The Williams and Wilkins Company, 1979
33. ITAKURI, Y., et al. Development of a new system for evaluating the biocompatibility of implant materials using an osteogenic cell line (MC3T3-E1).: J Biomed Mater Res. New York, v.22, n.7, p. 613-622, Jul. 1988.
34. JETER, T.S., VAN SIKELS, J.E., DOLWICK, M.F. Rigid internal fization of ramus osteotomies. J Oral Maxilofac Surg Philadelphia, v.42, n.4, p.270-272, Apr, 1984.
35. KATSIKERIS, N., LISTROM, R.D., SYMMINGTON, J.M. Interface between titanium 6,4 alloy implants and bone. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. Copenhagen, v.16, n.4, p. 473-476, Aug, 1987.

36. KENT, JN., ZIDE, MF. Wound healing: Bone and biomaterials.
Otolaryngol Clin North Am, Chicago, v.17, p. 273-277, 1984.
37. LAMBOTTE, A. L'traitment des Fractures. Paris: Verlag Masson,
1907. Apud ELLIS, E. 3d. *Op. cit.* ref. 20.
38. LAMBRECHT, J.T., [Cell cultures of human osteoclasts for testing
biomaterials]. Dtsch Zahnarztl Z. Munchen, v.45, n.2, p. 82-86,
Feb, 1990.
39. LEMONS, J.E., NEMANN, K.M., WEISS, A.B. Biocompatibility
studies on surgical-grade titanium-, cobalt-, and iron-base alloys. J.
biomed. mater. Res., New York, v.10, n. 4, p. 549-553, Jul. 1976.
40. LEVENTHAL, G.S. Titanium, a metal for surgery. J Bone Joint Surg
Boston, v.33, n.2, p.473-474, Apr, 1951.
41. LINDER, L. Osseointegration of metallic implants. I. Light
microscopy in the rabbit. Acta Orthop. Scand., Copenhagen,
v. 60, n. 2. 129-134, Apr, 1989.
42. _____, OBRANT, K., BOIVIN, G. Osseointegration of metallic
implants. II. Transmission electron microscopy in rabbit. Acta
Orthop. Scand., Copenhagen, v. 60, n. 2, p.135-139 ,Apr,1989.

43. LINDQVIST, C. Experience with rigid fixation of mandibular fractures and immediate function: Discussion. J. oral maxillofac. Surg., Philadelphia, v. 50, n. 6, p. 560-561, June, 1992.
44. _____, KONTIO, R., PIHAKARI, A., et al. Rigid internal fixation of mandibular fractures-An analysis of 45 patients treated according the ASIF method. Int. J. oral maxillofac. Surg., Copenhagen, v. 15, n. 6, p. 657-664, Dec, 1986.
45. LUHR, H. G. Die Kompressionsosteosynthese bei frakturen des zahnlosen Unterkiefers. Experimentelle Untersuchungen und klinische Erfahrungen. Med Habilitationsschrift. Hamburg 1969
46. _____. Operative Behandlungsverfahren bei Frakturen des Zahnlosen Unterkiefers unter besonderer Berücksichtigung der Kompressionsosteosynthese. Chir. Plast. Reconstr. Berlin, v.7, n. 1 p.84-89, Jan.,1970
47. _____. Zur stabilen Osteosynthese bei Untekieferfrakturen. Dtsch. zahnarzt. Z., Munchen, v.23, n.7, p.754-760, Jul, 1968.
48. LURIE, R., et al. Effects of water and saline irrigation during bone cutting on bone healing. Int. J. oral Surg., Copenhagen, v. 13, n. 5, p. 437-444, Oct, 1984.

49. MEACHIM G., WILLIAMS D.F. Changes in nonosseous tissue adjacent to Titanium Implants. Biomed Mater Res, New York, v. 7, n. 4, p. 555-561, Jul., 1973
50. _____. Local changes in tissue adjacent to metal implants. Paper given to meeting on Effects of Metals in the body. Department of Health and Social Security, London. 1972. Apud Williams, D.F. *Cit. op. ref. 73*
51. MICHELET, F.X., DEYMES, J., DESSUS, B., Osteosynthesis with miniaturized screwed plates in maxillofacial surgery. J Maxillofac. Surg. Stuttgart, v.1, n.2, p.79-86, Jan, 1973.
52. MOBERG, L.-E., NORDENRAM, A., KJELLMAN, O. Metal release from plates used in jaw fracture treatment. A pilot study. Int. J. Oral Maxillofac. Surg., Copenhagen, v.18, n.5, p. 311-314, Oct, 1989.
53. MORSE, A. Formic acid-sodium citrate descalcification and butyl alcohol dehydratation of teeth and bone for sectioning in paraffin. J. dent. Res., Washington, v.24, n.1, p. 143-153, Feb. 1945.
54. NIEDERDELLMANN, H., AKUAMOA-BOATENG, E., UHLIG, G. Lag screw osteosynthesis: a new procedure for treating fractures

- of the mandibular angle. J. oral Surg. Philadelphia, v. 39, n. 12, p. 938-940, Dec, 1981.
55. NIEDERDELLMANN, H., SCHILLI, W. Zur plattenosteosynthese bei Unterkieferfrakturen. Dtsch zahnartl Z Munchen, v.28, n.5, p. 638-639, May, 1973.
56. PHYLLIPS, J., RAHN, B.A. Comparison of compression and torque of self-tapping and pre-tapped screws. Plast Reconstr Surg, Philadelphia, v.89, n.1, 89-92, Jan, 1992
57. PREIN, J., ESCHMENN, A., SPIESSL, B.: Ergebnisse der Nachuntersuchung bei 81 patienten mit funktionsstabiler Unterkieferosteosynthese. Fortschr. Keifer- u. Gesichtschir. Stuttgart, v.21, p. 304-307, 1976.
58. REUTHER, J.: The Wurzburg Titanium Miniplat system for surgical treatment of maxilloafacial fractures. in Oral and Maxillofacial Trauma - Fonseca and Walker, W.B. Saunders, Phyladelphia, 1991.
59. ROBERTS, W.E. Bone tissue interface. J. dent. Educ., Washington, v.52, n.12, p.804-811, Dec. 1988.
60. SCHILLI, W.: Rigid Internal Fixation by means of Compression Plates: General Principles: Peculiarities of mandibular compression plate osteosynthesis. In Oral and Maxillofacial Traumatology, Quintessence Publishing Co. Chicago, Illinois 1982

61. SCHMOKER R. Exzentrisch dynamische kompressionplatte sowie kompression-zuggurtungsschiene, kompressions-zugunturgsplatte und repositions-kompressionszange. Eine neue technik der funktionsstabilien unterkieferostéosynthese mit kompression auf der zugseite. Tese (Doutorado) - Basel, 1973. *Apud* ELLIS, E. III. Rigid skeletal fixation of fractures. J. oral maxillofac. Surg., Philadelphia, v.51, n.2, p.163-173, Feb. 1993.
62. SHERMAN, W.O. Vanadium steel plates and screws. Surg. Gynec. Obstet., Chicago, v.24, n.4, p.629-634, May, 1912. *Apud* ELLIS, E. III. *Op. cit.* ref. 20.
63. SPIESSL, B., SCHAUGUS, G. E. SCHROLL. Die stabile Osteosynthese bei frakturen des unbezahnten Kiefers. Schweiz. Mschr. Zahnheilk. Zurich, v.81, n.1, p.39-51, Jan, 1971.
64. _____. Erfahrungen mit dem AO Bestck bei Kieferbehandlungen. Schweiz. Mschr. Zahnheilk., v.79, n.2, p.112-114, Feb, 1969.
65. _____. Funktionsstabile Osteosynthese bei Unterkieferfrakturen - Problematic und Technik. Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir Stuttgart, v.19, p. 68-72, 1975.
66. STEINHAUSER, F.W. Bone screws and plates in orthognatic surgery. Int. J. Oral Surg., Copenhagen, v.11, n.4, p. 109-116, Aug, 1982.
67. TURVEY, T.A., HALL, D.J. Intraoral self-threading screw fixation for sagittal osteotomies: early experiences Int J Adult Orthod Orhtogn Surg Lombart, v.1, n.4, p.243-247, Nov, 1986.

68. VAN SICKELS, J.E., FLANARY, C.M. Stability associated with mandibular advancement treated by rigid osseous fixation. J. oral maxillofac. Surg., Philadelphia, v. 43, n. 5, p. 338-341, May, 1985.
69. VROUWEVELDER, W.C., GROOT, C.G., DE GROOT, K. Histological and biochemical evaluation of osteoblasts cultured on bioactive glass, hydroxylapatite, titanium alloy, and stainless steel. J Biomed Mater Res., New York, v. 27, n. 4, p. 465-475, Apr, 1993.
70. WATANABE, F., *et al.* Heat distribution in bone during preparation of implant sites: heat analysis by real-time thermography. Int. J. oral maxillofac. Implants., Copenhagen, v. 7, n. 2, p. 212-219, Summer, 1992.
71. WILKE, A.; *et. al.* [Evaluation of the biocompatibility of implant materials with human bone marrow cell cultures]. Biomed Tech. Berlin, v. 38, n. 6, p. 126-129, June, 1993.
72. WILLIAMS D.F. Systematic aspects of biocompatibility. *em* Williams, D.F. (ed): Biocompatibility of Clinical Implant materials. Vol. 1. Boca Raton, Fl, RC Press, 1981.

73. WILLIAMS, D.F. Titanium and titanium alloys. *em* Williams, D.F. (ed): Biocompatibility of Clinical Implant materials. Vol. 1. Boca Raton, Fl, CRC Press, 1981.
74. _____. The structure of materials, *em* Williams, D.F.: Implants in surgery, London, W. B. Saunders Co., 1973.
75. _____. The deterioration of materials in use, *em* Williams, D.F.: Implants in surgery, London, W. B. Saunders Co., 1973.
76. WINTER, G.D. Tissue reactions to metallic wear and corrosion products in human patients. J. biom. Mater. Res., New York, v. 8, n. 3, p. 11-26, 1974.
77. WOODMAN, J.L., *et al.* Metal ion release from titanium-based prosthetic segmental replacement of long bones in baboons: a long term study. J. Orthop. Res., 1, p.421, 1984.
78. YOU, Z.H., *et al.* Biomechanical properties of small bone screws. J. oral maxillofac. Surg., Philadelphia, v. 52, n. 12, p. 1293-1302, Dec, 1994.
79. ZIEROLD, A. A. Reaction of bone to various metals. Arch. Surg., Chicago, v. 9, p. 365-412, 1924.