# LUANA MAROTTA REIS DE VASCONCELLOS

# **IMPLANTES POROSOS DE TITÂNIO PURO GRAU 2:**

# osseointegração em tíbias de coelhos

Tese apresentada à Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, como parte dos requisitos para a obtenção do título de DOUTOR, pelo Programa de Pós-Graduação em Biopatologia Bucal, Área Biopatologia Bucal

> Orientadora: **Prof<sup>a</sup>. Adjunta Yasmin Rodarte Carvalho** Co-orientador: **Pesq. Dr. Carlos Alberto Alves Cairo**

> > São José dos Campos 2005

# Livros Grátis

http://www.livrosgratis.com.br

Milhares de livros grátis para download.

## DEDICATÓRIA

Ao meu marido **Gustavo**, um grande companheiro e amigo de todos os momentos, pelo apoio, paciência e amor. Obrigada por todos os momentos felizes da nossa vida. Te amo!

Aos meus pais **Everaldo** e **Luzia**, pessoas maravilhosas e fundamentais para o meu desenvolvimento pelo amor, carinho e incentivo durante toda a minha vida. Sem vocês, eu não estaria aqui hoje. Muito Obrigada! Amo vocês!!

A vocês dedico este trabalho com todo o meu amor

À **Prof<sup>a</sup> Adj. Yasmin Rodarte Carvalho**, uma pessoa especial, que está sempre pronta a nos apoiar em momentos difíceis e a vibrar nas horas de vitória. Obrigada pelos ensinamentos transmitidos, pela orientação durante todos estes anos e pela covivência que foi uma grande lição. Muito obrigada por tudo! Ao **Pesquisador Dr. Carlos Alberto Alves Cairo**, pela oportunidade e confiança de termos trabalhado juntos e pela amizade. Obrigada pela orientação!

#### AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP, na pessoa do Diretor **Prof. Adj. Paulo Villela Santos Junior**, pela oportunidade de realização do curso de Pós-Graduação.

À **Prof**<sup>a</sup> **Dr**<sup>a</sup> **Rosilene Fernandes da Rocha**, coordenadora do Curso de Pós-Graduação em Biopatologia Bucal, pelo auxílio durante todo este trabalho.

Ao **Pesquisador Dr. Pedro Paulo de Campos**, chefe da Divisão de Materiais do IAE, pelo incentivo para o desenvolvimento desta pesquisa no AMR.

À **Prof<sup>a</sup> Adj. Ana Sueli Rodrigues Cavalcante,** chefe do Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, pelo apoio à pesquisa.

À **Pesquisadora Dr<sup>a</sup> Marize Varella de Oliveira,** pela atenção disponibilizada e ensinamentos transmitidos.

Ao **Pesquisador Dr. Mário Lima de Alencastro Graça**, pela prestimosa ajuda e competência na realização de todas as fases deste trabalho.

À minha grande amiga Carolina Júdica Ramos, pela atenção, disposição e amizade nos momentos em que tudo parecia dar errado.

A toda minha família em especial às minhas irmãs e esposos Janainna e Marcelo, Tarsila e Sandro, por toda a preocupação e carinho durante estes anos.

À Natália e ao Murilo, que são fundamentais para a minha felicidade.

A Sra. Maria Regina, à Daniela, ao Domingos e ao pequeno Davi, que sempre estiveram presentes nesta etapa da minha vida.

À aluna de graduação **Aline Scalone Brentel**, pela ajuda durante a fase experimental deste estudo.

Ao **Prof. Dr. Ivan Balducci**, pela análise estatística deste trabalho.

Aos **docentes** do Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal e a **todos os docentes** da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP, pela colaboração e ensinamentos transmitidos durante todo o curso.

Ao sub-oficial **Marcos Wander Ribeiro**, do IAV pela realização da análise de rugosidade.

Aos funcionários Lourival Jacob e Antônio Domingos Sávio Barbosa Maia Vasconcelos, pelo enorme auxílio durante a fase de cirurgia realizada no Biotério.

A **todos os funcionários** do Departamento de Biociências e Diagnóstico Bucal, pelo apoio e convívio durante este período.

Às secretárias do Programa de Pós-Graduação Erena Michie Hasegawa, Maria Aparecida Consiglio de Souza e Rosemary de Fátima Salgado pela colaboração em todos os momentos.

Aos pesquisadores do IAE/AMR, em especial à Elizabeth Godoy César Salgado pelo apoio e acolhida neste departamento.

Aos funcionários Alexandre, Claudemir, Dario, Fábio, Gil, Janaina, João, João Bernardes, José Carlos e Vavá do IAE/AMR, pela disponibilidade e ajuda sempre que necessário.

A todos os funcionários do IAE/AMR, pela atenção com que me receberam.

Aos **amigos do Curso de Pós-graduação**, pela colaboração e convívio alegre durante este período.

A **todos os meus amigos**, pelos momentos de descontração que também foram fundamentais nestes anos.

À Sabrina, Cidinha, Patrícia e Rafaela, pelo apoio e compreensão durante este período.

À bibliotecária Ângela de Brito Bellini, pela revisão deste trabalho.

Aos demais **funcionários** da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP, pela ajuda sempre que solicitados.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pelo apoio financeiro.

# SUMÁRIO

LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE QUADROS	11
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	15
RESUMO	17
1 INTRODUÇÃO	18
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Biomateriais e biocompatibilidade	20
2.2 Técnica de obtenção da porosidade em metais utilizados como implantes	23
2.3 Estudos in vitro e in vivo de biomateriais e implantes	30
3 PROPOSIÇÃO	56
4 MATERIAL E MÉTODOS	57
4.1 Confecção dos implantes	57
4.2 Caracterização dos implantes	62
4.2.1 Análise metalográfica	62
4.2.2 Análise da rugosidade	63
4.3 Procedimento cirúrgico	64
4.4 Preparo histológico	68
4.5 Análise quantitativa e qualitativa da neoformação óssea	70

4.5.1 Análise estatística	72
4.6 Teste mecânico de cisalhamento	73
5 RESULTADOS	79
5.1 Caracterização dos implantes	79
5.1.1 Análise metalográfica	79
5.1.2 Análise da rugosidade	83
5.2 Análise qualitativa da neoformação óssea	83
5.3 Análise quantitativa da neoformação óssea	89
5.4 Teste mecânico de cisalhamento	93
6 DISCUSSÃO	96
7 CONCLUSÕES	115
8 REFERÊNCIAS	116
ANEXOS	128
APÊNDICES	130
ABSTRACT	136

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Média (±desvio padrão) dos dados da quantidade de poros (valores em %) obtidos em seis implantes de cada tipo	81
Tabela 2 -	Média (±desvio padrão) dos dados do diâmetro dos poros (valores em µm) obtidos em seis implantes de cada tipo	82
Tabela 3 -	Valores (µm) dos dados da rugosidade nos implantes densos	83
Tabela 4 -	Média (±desvio padrão) dos dados de neoformação óssea (valores em %) obtidos em 14 coelhos sob diferentes tipos de implante e ação do tempo de sacrifício	89
Tabela 5 -	ANOVA de medidas repetidas para os dados de neoformação óssea (em %) obtidos no crescimento ósseo de 14 coelhos	91
Tabela 6 -	Resultado da comparação de médias das quatro condições experimentais, após a aplicação do teste de Tukey (5%)	93
Tabela 7 -	Média (±desvio padrão) dos dados de resistência ao cisalhamento (valores em N) obtidos para os implantes posicionados nas tíbias sob diferentes tempos de sacrifício	93
Tabela 8 -	Resultado da comparação de médias das quatro condições experimentais, após a aplicação do teste de Tukey (5%)	95

# LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 -	Divisão dos grupos com relação ao tempo de sacrifício e tipo de implante utilizado	66
QUADRO 2 -	Divisão dos animais de acordo com a análise realizada	66

#### **LISTA DE FIGURAS**

- FIGURA 5 Esquema da divisão dos animais e dos implantes submetidos à análise quantitativa em MO e MEV ..... 71

- FIGURA 12 Análise metalográfica dos implantes: a) implante poroso exibindo poros com diâmetros e formatos variados, intercomunicação dos poros (←), poros isolados (◀). Aumento original de 100X MEV; b) implante poroso apresentando poros com diversas intercomunicações, aspecto de rede (←). Aumento de 100X MEV; c) implante denso exibindo poros com pequeno diâmetro, sem intercomunicação entre os mesmos. Aumento de 100X MEV.

- FIGURA 15 Cortes das tíbias de coelhos sacrificados uma semana após a cirurgia, obtidos por desgaste e observados em MO: a) fenda (→) entre o osso (<) e o implante denso. Aumento original de 100X; b) poro central (<>) do implante poroso preenchido com resina. Aumento original de 200X; c) limite da cortical óssea com o implante (<>), limite inferior da cortical óssea com neoformação de tecido ósseo (→). Aumento original de 100X; d) detalhe da figura anterior, sinais d neoformação óssea (→). Aumento original de 200X.
- FIGURA 16 Cortes das tíbias de coelhos, obtidos por desgaste e observados em MO: a) Grupo 1: visão

13

86

panorâmica do implante poroso ( $\blacklozenge$ ) inserido na tíbia do coelho ( $\diamondsuit$ ), poros ( $\bigstar$ ) na interface osso-implante. Aumento original de 25X; b) Grupo 2: interface osso ( $\diamondsuit$ )-implante poroso ( $\blacklozenge$ ), poros ( $\oiint$ ). Aumento original de 100X; c) Grupo 1: poro parcialmente preenchido por tecido ósseo ( $\diamondsuit$ ) e resina ( $\bigstar$ );. Aumento original de 200X; d) Grupo 2: poro na região inferior do implante poroso ( $\blacklozenge$ ) preenchido totalmente por tecido ósseo ( $\diamondsuit$ ). Aumento original de 100X; e) Grupo 1: visão panorâmica do implante denso ( $\blacklozenge$ ) inserido na tíbia do coelho ( $\diamondsuit$ ). Aumento original de 25X; b) Grupo 2: interface osso ( $\diamondsuit$ )implante denso ( $\blacklozenge$ ). Aumento original de 100X

- FIGURA 17 -Cortes das tíbias de coelhos, obtidos por desgaste e observados em MEV: a) Grupo 2: visão panorâmica do implante poroso (\*) inserido na tíbia do coelho (\*), osseointegração na região inferior do implante (◀). Aumento original de 16X; b) Grupo 1: interface osso (�)-implante poroso (♦), delimitação entre osso preexistente e neoformado (⇔). Aumento original de 50X; c) Grupo 1: detalhe da figura anterior. tecido ósseo (�)-implante poroso (♦). Aumento original de 100X; d) Grupo 2: poro preenchido parcialmente por tecido ósseo (\*) e resina (★). Aumento original de 300X; e) Grupo 1: visão panorâmica do implante denso (\*) inserido na tíbia do coelho (...). Aumento original de 16X; b) Grupo 2: interface osso (↔)-implante denso (♦). Aumento original de 100X .....
- FIGURA 18 Gráfico de colunas (média±desvio padrão) dos dados de neoformação óssea (%) obtidos em 14 coelhos sob dois tipos de implante e dois tempos de sacrifício.....

14

87

88

90

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A<sub>m</sub> = área média

ANOVA = análise de variância

 $AI_2O_3 =$ óxido de alumínio

C = carbono

cm = centímetro

Co = cobalto

CTA = Centro Técnico Aeroespacial

DBM = do inglês *desmineralized bone matrix*, traduzido para matriz óssea desmineralizada

DP = desvio padrão

EDS = energia de dispersão de raios X

FBS = do inglês fetal bovine serum, traduzido para soro fetal bovino

FHA = fluorhidroxiapatita

G = grupos

gl = grau de liberdade

h = hora

h<sub>m</sub> = altura média

HA = hidroxiapatita

HE = hematoxilina e eosina

IAE = Instituto de Aeronáutica e Espaço

INT = Instituto Nacional de Tecnologia

kg = kilograma

MAO = do inglês *micro-arc oxidation*, traduzido para oxidação via arco voltaico

MEV = microscópio eletrônico de varredura

mg = miligrama

Mg = magnésio

MG63 = tipo de linhagem celular de osteoblastos

ml = mililitro

mm = milímetro

MO = microscópio óptico

MPa = mega Pascal

N = Newton

NaOH = hidróxido de sódio

n = número

NiTi = liga titânio níquel

 $PGE_2 = prostaglandina E_2$ 

R<sub>a</sub> = rugosidade média

R<sub>max</sub> = rugosidade máxima

R<sub>min</sub> = rugosidade mínima

Ti = titânio

 $TiO_2 =$ óxido de titânio

TS = tempo de sacrifício

t.c.p. = titânio comercialmente puro

 $TGF-B_1 = fator de necrose tumoral - beta 1$ 

TPS = do inglês *titanium plasma sprayed*, traduzido para jateamento com plasma de titânio

Ti6Al4V = liga titânio alumínio vanádio

Ti6Al7Nb = liga titânio alumínio nióbio

SiC = carbeto de silício

XPS = espectroscopia de fotoelétrons de raios X

XRD = difração de raios X

% = porcentagem

 $\mu$ m = micrômetro

°C = graus Celsius

 $\sigma$  = tensão

VASCONCELLOS, L.M.R. **Implantes porosos de titânio puro grau 2:** osseointegração em tíbias de coelhos. 2005. 136 f. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal, Área Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista. São José dos Campos, 2005.

#### RESUMO

O objetivo neste estudo foi avaliar e comparar a reparação óssea ao redor de implantes cilíndricos densos e porosos, ambos de titânio puro grau 2, confeccionados via metalurgia do pó, por meio de análise histológica, histomorfométrica e teste mecânico de cisalhamento. Previamente à cirurgia, todos os implantes foram caracterizados por meio de análise metalográfica e os implantes densos foram submetidos também a um rugosímetro. Em seguida, os implantes foram inseridos em tíbias de coelhos. Foram utilizados vinte e três coelhos, os quais receberam três implantes porosos na tíbia esquerda e três implantes densos na tíbia direita. Três animais foram sacrificados 01 semana após a cirurgia de colocação dos implantes, para a avaliação das etapas iniciais da reparação óssea. Vinte coelhos foram divididos aleatoriamente em dois grupos, de acordo com o período de sacrifício: a) grupo 1 - 04 semanas; b) grupo 2 - 08 semanas. Cada grupo foi composto de dez coelhos, sendo que as tíbias de sete animais foram submetidas à análise histológica e histomorfométrica para avaliação da neoformação óssea na interface ossoimplante e três ao teste mecânico de cisalhamento, para verificar a tensão para deslocamento dos implantes. Os dados obtidos na análise histomorfométrica e no teste mecânico foram submetidos ao Teste ANOVA e Teste de Tukey. A metalografia demonstrou que os implantes porosos apresentavam uma estrutura composta de 36,89% de poros, com diâmetro médio de 483,2µm e os implantes densos exibiram 3,07% de poros, com diâmetro médio de 181,1µm. Além disso, os implantes densos apresentavam rugosidade de superfície média de 5,35µm. Os resultados da avaliação histológica demonstraram que ocorreu osseointegração nos dois grupos e nos dois tipos de implantes. Além disso, os implantes porosos exibiram crescimento ósseo para o interior dos poros, inclusive daqueles mais centrais. Na análise histomorfométrica, verificou-se que os implantes porosos apresentavam maior área de contato osso-implante, sendo observada diferença estatisticamente significante com relação aos implantes densos. O teste mecânico mostrou que os implantes porosos necessitam de maior tensão para serem deslocados da cortical óssea, sendo também observada diferença estatisticamente significante com relação aos implantes densos. Concluiu-se, portanto, que a técnica de metalurgia do pó é eficiente para produzir implantes densos e porosos, e que os porosos apresentam maior contato na área de interface osso-implante e maior adesão ao osso, melhorando a osseointegração deste implante ao tecido ósseo.

PALAVRAS-CHAVES: Titânio; implantes dentários; porosidade; propriedades de superfície; osseointegração; materiais biocompatíveis.

### 1 INTRODUÇÃO

Titânio e suas ligas são os biomateriais metálicos mais utilizados na implantodontia, devido à excelente combinação de suas propriedades mecânica, de resistência à corrosão e de biocompatibilidade, sendo considerados os melhores biomateriais para a confecção de implantes cirúrgicos, sejam ortopédicos ou dentais (KASEMO <sup>49</sup>, 1983; DUCHEYNE & CUCKLER <sup>33</sup>, 1987; DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; STEINEMANN <sup>90</sup>, 1998; LONG & RACK <sup>64</sup>, 1998; OKAZAKI <sup>72</sup> et al., 2001, SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002; OLIVEIRA <sup>73</sup>, 2003).

implantes cirúrgicos apresentam uma grande Os diversidade de tamanhos e formatos, e os mais utilizados são os cilíndricos, cônicos ou rosqueados (BRANEMARK<sup>13</sup>, 1983; BRUNETTE et al. <sup>16</sup>, 1988; ELLINGSEN <sup>34</sup>, 1998). No entanto, independente do seu formato externo, eles podem exibir diferentes topografias de superfície, como lisa, rugosa ou porosa (interligada ou não). Esta variação na microtopografia da superfície dos implantes depende do tratamento realizado na camada superficial do biomaterial (BRUNETTE et al.<sup>16</sup>, 1988; BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992; OLIVEIRA <sup>73</sup>, 2003). Muitos trabalhos relataram que a taxa de sucesso dos implantes cirúrgicos pode estar relacionada com a microtopografia da sua superfície (ALBREKTSSON et al.<sup>1</sup>, 1981; KASEMO 49, 1983; ROBERTS et al.83, 1984; BOWERS et al.9, 1992; BOYAN et al.<sup>10</sup>, 1996; CORNELL & LANE <sup>22</sup>, 1998; ELLINGSEN <sup>34</sup>, 1998; PILLIAR <sup>79</sup>, 1998; BRUNSKI <sup>17</sup>, 1999; BRUNSKI et al. <sup>18</sup>, 2000; FINI et al.<sup>37</sup>, 2003; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005).

As superfícies porosas têm recebido muita atenção na implantodontia como uma alternativa de acabamento superficial

(DEPORTER et al.<sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al.<sup>8</sup>, 1987; DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; COOK & RUST-DARWICKI<sup>20</sup>, 1995; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; THIEME et al.<sup>96</sup>, 2002; FROSCH et al.<sup>38</sup>, 2002; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002; FROSCH et al.<sup>39</sup>, 2003; ZHU et al.<sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al. 108, 2005). A estrutura porosa visa otimizar a resistência interfacial entre o material e o osso, por meio da interdigitação do tecido ósseo com o implante (DEPORTER et al. 29, 1990; SCHENK & BUSER<sup>87</sup>, 1998), proporcionando uma fixação mais eficiente do mesmo (OLIVEIRA et al. <sup>75</sup>, 2002). Portanto, os implantes porosos foram confeccionados para serem estabilizados pelo crescimento ósseo para dentro dos poros (DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; KIENAPFEL et al.<sup>52</sup>, 1999). No entanto, há uma microtopografia ideal para que os eventos celulares ocorram com maior eficácia (BOWERS et al.9, 1992; ELLINGSEN 34, 1998; KIENAPFEL et al. <sup>52</sup>, 1999; THIEME et al. <sup>96</sup>, 2001; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005) e muitas pesquisas ainda são necessárias para se conhecer exatamente como as propriedades da superfície influenciam a resposta tecidual (BRUNETTE et al. <sup>16</sup>, 1988; KASEMO & LAUSMAA <sup>50</sup>, 1988; RÖSER et al.<sup>84</sup>, 1999; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005).

O objetivo deste estudo foi avaliar a reparação óssea em tíbia de coelhos ao redor de implantes cilíndricos porosos e compará-la com a reparação ao redor de implantes cilíndricos densos, ambos confeccionados com titânio puro grau 2, produzidos pela técnica de metalurgia do pó.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

#### 2.1 Biomateriais e biocompatibilidade

O estudo dos biomateriais para implantes é um desafio complexo e multidisciplinar, que envolve não apenas a clínica cirúrgica, mas também outras áreas da ciência da saúde como a biologia, química, física e demais ciências tecnológicas. Conhecimentos complementares estão sendo obtidos por meio de pesquisas que relacionam a resposta tecidual de animais experimentais a diferentes materiais, de estudos histológicos de implantes reabertos em humanos e de estudos *in vitro* da interação das células com a superfície do material (KASEMO & LAUSMAA<sup>50</sup>, 1988).

Os biomateriais podem ser classificados em biotolerantes, definidos como aqueles que não necessariamente são rejeitados quando implantados no tecido vivo, mas são envolvidos por uma cápsula fibrosa, bioinertes que permitem o íntimo contato com o osso, conduzindo a osteogênese e bioativos que permitem a formação de novo osso e a troca de íons com o tecido ósseo. Os materiais bioinertes e bioativos também são chamados de osteocondutivos, uma vez que permitem o crescimento do osso na sua superfície (SYKARAS et al.<sup>95</sup>, 2000).

A adesão celular está envolvida em diversos fenômenos naturais como embriogênese, manutenção da estrutura do tecido, cicatrização de feridas, resposta imune, metástase, bem como na integração do tecido ao biomaterial. A biocompatibilidade dos materiais é evidenciada pelo comportamento das células quando em contato com estes e particularmente pela adesão celular à sua superfície. A aderência, adesão e espalhamento pertencem à primeira fase da interação célula/material e a qualidade desta primeira fase influenciará a capacidade celular de se proliferar e se diferenciar quando em contato com o implante (ANSELME <sup>2</sup>, 2000). Portanto, a osseointegração dos implantes dentais depende em parte da adesão e espalhamento de células semelhantes a osteoblastos na superfície do implante (BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992).

O titânio (Ti) é um material que reage com o ar (KASEMO <sup>49</sup>, 1983; BOYAN et al.<sup>10</sup>, 1996; STEINEMANN <sup>90</sup>, 1998; SCHARNWEBER et al.<sup>85</sup>, 2002), formando espontaneamente um denso filme de óxido de tutânio na sua superfície, que é uma importante barreira contra a dissolução do metal (DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; STEINEMANN <sup>90</sup>, 1998; SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002). A propriedade de oxidação dos implantes de titânio desempenha um papel fundamental na dinâmica do processo de osseointegração (STEINEMANN <sup>90</sup>, 1998; SUL et al. <sup>92</sup>, 2001; FENG et al.<sup>35</sup>, 2002; SCHARNWEBER et al.<sup>85</sup>, 2002; SUL et al.<sup>93</sup>, 2002), uma vez que o seu alto grau de biocompatibilidade resulta, em parte, da camada oxidada estável e protetora (MACHNEE et al. 66, 1993). Além disso, essa camada parece também auxiliar na ligação da matriz extracelular à superfície do implante (KASEMO <sup>49</sup>, 1983). Segundo Kanagaraja et al. <sup>46</sup> (2001), parece que nas superfícies de Ti, a espessura da camada de óxido associada à rugosidade da superfície, desempenham um importante papel na adesão e proliferação celular sobre as superfícies.

Os implantes dentais de Ti quando instalados nos maxilares, além desta série de reações que ocorrem na sua superfície, ficam expostos a diferentes íons, polissacarídeos, carboidratos e proteínas, bem como a células, tais como condrócitos, fibroblastos e osteoblastos que reagem com sua superfície (ELLINGSEN <sup>34</sup>, 1998). Inicialmente haverá a adsorção de proteínas provenientes do sangue e

fluido tecidual e, mais tardiamente, da atividade celular da região interfacial (BRUNSKI et al. <sup>18</sup>, 2000; KANAGARAJA, et al. <sup>46</sup>, 2001) que irão aderir à superfície oxidada (KASEMO & LAUSMAA <sup>50</sup>, 1988). Em estudos com cultura celular, imediatamente após a introdução do material, ocorre a adsorção orientada de solutos que pode influenciar na adsorção de moléculas subseqüentes. O material será recoberto, por uma mistura de lipídeos, açucares, íons e proteínas específicas para a sua composição química do substrato e topografia (BOYAN et al. <sup>10</sup>, 1996).

A osseointegração ocorre através de uma seqüência programada de eventos que se inicia predominantemente pela remodelação do tecido ósseo na sua superfície periosteal e endosteal (ROBERTS <sup>82</sup>, 1988); conduzindo a uma integração estrutural da área cirúrgica por meio da remodelação harvesiana (SCHENK <sup>86</sup>, 1988). Kasemo & Lausmaa <sup>50</sup> (1988) investigaram as reações que ocorrem na interface osso-implante e concluíram que a interação primária entre estes ocorre a nível molecular, e que as reações biológicas em âmbito celular e macroscópico, são conseqüências das reações anteriores.

A microtopografia da superfície do implante e sua composição química são aspectos importantes para a resposta biológica que ocorrerá na interface (KASEMO & LAUSMAA <sup>50</sup>, 1988; SCHARNWBER, et al. <sup>85</sup>, 2002; ZHU et al. <sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005). A variação entre superfície lisa e rugosa na área de contato osso-implante, influencia as biomoléculas e células, resultando em diferentes tipos de adesão (KASEMO & LAUSMAA <sup>50</sup>, 1988; APARICIO et al. <sup>3</sup>, 2002; DINIZ et al. <sup>32</sup>, 2002; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002; BAGNO & BELLO <sup>5</sup>, 2004, BRIGGS et al. <sup>14</sup>, 2004; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004; ZHU et al. <sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005).

Diversos autores concluíram que as propriedades da superfície do implante, sua composição química, esterilização, estrutura e microtopografia, alteram as interações moleculares e consequentemente as respostas celulares (ALBREKTSSON et al. <sup>1</sup>, 1981; KASEMO <sup>49</sup>, 1983;

KASEMO & LAUSMAA <sup>50</sup>, 1988; RÖSER et al. <sup>84</sup>, 1999; ANSELME <sup>2</sup>, 2000; LEE et al. <sup>59</sup>, 2000). Entretanto, muitas outras pesquisas são necessárias para se conhecer como as propriedades da superfície influenciam a resposta tecidual, uma vez que os mecanismos pelos quais ocorre o aumento da formação óssea *in vivo* e da expressão fenotípica dos osteoblastos *in vitro* ainda não são claramente entendidos (SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005).

## 2.2 Técnica de obtenção da porosidade em metais utilizados como implantes

Inicialmente Branemark incorporou aos implantes a geometria de roscas, a qual permitia uma interação imediata com o osso (DEPORTER et al.<sup>28</sup>, 1986). No entanto, atualmente diversas morfologias de superfície dos implantes estão sendo empregadas para aumentar a fixação desse ao osso, embora detalhes da resposta osteogênica ainda permaneçam obscuros (SVEHLA et al.<sup>94</sup>, 2000; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005). Estudos *in vitro* (BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992, BRUNETTE et al.<sup>16</sup>, 1988; BOYAN et al.<sup>10</sup> 1996; FROSCH et al.<sup>38</sup>, 2002) e *in vivo* (DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; COOK & RUST-DARWICKI <sup>20</sup>, 1995; DEPORTER et al.<sup>30</sup>, 1996; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; FERGUSSON <sup>36</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002) revelaram melhores resultados com a utilização de amostras de superfície rugosa ou porosa em comparação com amostras de superfície lisa.

A osseointegração obtida com a utilização da superfície porosa, é dada por meio do crescimento de osso para o interior dos poros denominado *bone ingrowth* (DEPORTER et al.<sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al.<sup>8</sup>, 1987; DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; COOK & RUST-DARWICKI <sup>20</sup>, 1995; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002; FROSCH et al. <sup>38</sup>, 2002; FROSCH et al. <sup>39</sup>, 2003; ZHU et al. <sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005).

Estes poros apresentam aspecto tridimensional interligado em toda a sua espessura, a qual permite o crescimento do tecido ósseo para o interior dos mesmos (OLIVEIRA et al.<sup>75</sup>, 2002). Portanto, revestimentos porosos metálicos aplicados em implantes ortopédicos, bem como em implantes dentários, apresentam-se como excelente alternativa para sua fixação. No entanto, a fixação morfológica de um implante ao osso por meio da camada superficial de titânio poroso é essencialmente uma fixação mecânica, que requer tempo de imobilização (KIM et al.<sup>55</sup>, 2000).

Diversos processos são utilizados para confecção de revestimentos porosos e a técnica de metalurgia do pó vem se mostrando eficaz (PILLIAR <sup>78</sup>, 1983; BRAM et al. <sup>12</sup>, 2000; WEN et al. <sup>99</sup>, 2001; LI et al. <sup>62</sup>, 2001; OLIVEIRA et al. <sup>77</sup>, 2002; OLIVEIRA <sup>73</sup>, 2003). Esta técnica permite que as superfícies exibam características similares ao formato de rede, sendo ideal para formas complexas. Além disso, permite o controle da composição química e otimiza as propriedades mecânicas através do controle das características dos pós e do processo de consolidação. A porosidade da amostra pode ser controlada, variando-se a granulação e concentração, do pó, podendo-se alcançar alta porosidade (PILLIAR <sup>78</sup>, 1983). Portanto, uma importante diferença com as técnicas convencionais é a produção de componentes com características estruturais e físicas impossíveis de se obter por qualquer outro processo metalúrgico e a confecção de formas definitivas dentro de padrões muito restritos como formato de rede (BELLINATI <sup>6</sup>, 1999).

A técnica de metalurgia do pó vem sendo cada vez mais usada na fabricação de implantes cirúrgicos e revestimentos porosos a base de titânio e suas ligas, em substituição aos processos metalúrgicos convencionais, possibilitando economia de matéria-prima e redução do número de etapas complementares (BELLINATI <sup>6</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999). Assim, o diâmetro, a configuração dos poros e a porosidade dos metais que são fundamentais para o bom desempenho do implante; podem ser perfeitamente controlados pela técnica de metalurgia do pó (BRAM et al. <sup>12</sup>, 2000; WEN et al. <sup>99</sup>, 2001; LI et al. <sup>62</sup>, 2001; OLIVEIRA et al. <sup>77</sup>, 2002; OLIVEIRA <sup>73</sup>, 2003).

Bram et al.<sup>12</sup> (2000) produziram amostras de titânio, ligas de níquel (Ni) e aço inoxidável com alta porosidade a partir da utilização do aditivo orgânico de carbamida (uréia). O primeiro passo para a confecção foi selecionar partículas esféricas do aditivo orgânico que tivessem diâmetro entre 0,8mm a 6mm. A quantidade desse elemento variava de acordo com a porcentagem de porosidade (60, 70 ou 80%) exigida após a sinterização. Em seguida o pó do metal era associado ao aditivo orgânico e a mistura era compactada em um recipiente cilíndrico em uma prensa uniaxial e posteriormente realizava-se a prensagem isostática com 166MPa. O aditivo orgânico era removido a uma temperatura de 200°C e o processamento era finalizado com sinterização de 1200°C no forno a vácuo. As amostras foram avaliadas em microscópio óptico (MO) e microscópio eletrônico de varredura (MEV). Os resultados demonstraram taxa de porosidade de 60 a 80% e poros com diâmetros que variavam de 0,1 a 2,5mm, com distribuição homogênea. Os autores concluíram que a técnica de metalurgia do pó produziu porosidade adequada, quando associada a um aditivo orgânico.

Porosidade em implantes de titânio pode também ser criada pela técnica de *plasma spraying* na atmosfera de argônio. Yang et al. <sup>106</sup> (2000) avaliaram estes implantes por meio de difração de raios X, MEV, medida da rugosidade da superfície e teste mecânico. Os resultados mostraram que a camada mais externa apresentava macroporos com diâmetro medindo cerca de 100 a 150µm, enquanto que a camada média exibia micro e macroporos e a mais interna era densa. Os autores concluíram que esse método de confecção de revestimento produziu eficiente adesão física e mecânica entre o revestimento de

titânio e o seu substrato. Além disso, as tensões térmicas residuais foram menores, quando comparada a outros métodos de processamento.

No estudo de Wen et al. <sup>99</sup> (2001), os autores confeccionaram com a técnica da metalurgia do pó, amostras de Ti e Magnésio (Mg) com poros medindo entre 200µm e 500µm. Para a confecção destas amostras, foi utilizado como aditivo orgânico partículas de carboreto de hidrogênio amônia e de carbamida e prensagem isostática de 100MPa. A porosidade final da amostra de titânio foi de 78% e da amostra de Mg foi de 50%, sendo que ambos resistiram à implantação e à aplicação de carga *in vivo*. Nas amostras foram obtidos dois tipos de poros: os microporos e os macroporos, sendo que os microporos que se tornavam abertos e interligados. Estes microporos provavelmente são resultantes do volume de encolhimento que ocorre durante o processo de sinterização.

Os macroporos e a sua rede interligada providenciam um meio de acesso para o crescimento interno dos tecidos circunjacentes do hospedeiro, facilitando futura deposição de osso nas cavidades esféricas. Adicionalmente, a forma complexa das paredes promove uma estrutura que suporta a organização do tecido em crescimento, melhorando a fixação biológica e evitando quebras que podem resultar na mobilidade do implante (BOYAN et al. <sup>10</sup>, 1996; BRUNSKI et al.<sup>18</sup>, 2000; SEPULVEDA et al. <sup>88</sup>, 2002).

Implantes porosos também podem ser confeccionados de liga titânio níquel (NiTi) que é considerada um biomaterial promissor devido as suas boas propriedades mecânicas e módulo de elasticidade (LI et al. <sup>62</sup> 2001; KUJALA et al.<sup>57</sup>, 2003). Li et al. <sup>62</sup> (2001) fabricaram amostras de NiTi por meio da técnica convencional de metalurgia do pó. As análises realizadas por metalografia e MEV mostraram que os poros estavam na grande maioria interligados, formando poros grandes e

abertos e poucos estavam isolados e que o diâmetro médio foi de 300 a 600µm com volume de porosidade de 60 a 64% ou mais.

Oliveira et al. <sup>74</sup> (2001) confeccionaram quatro diferentes corpos de prova porosos com poros não interligados, nos quais houve variação da granulação dos pós de titânio e da pressão isostática. As superfícies foram avaliadas por meio de MEV e metalografia. Os resultados revelaram que a taxa de porosidade, o tamanho dos poros e a espessura do revestimento variaram a partir de alterações na pressão isostática. O grupo que exibiu características morfológicas mais adequadas foi aquele submetido a pressão isostática de 200MPa, pois apresentou tamanho dos poros de 119µm, 24% de porosidade e espessura do revestimento de 953µm.

Pesquisa-se também um revestimento constituído por um compósito de titânio com HA. Milella et al. <sup>67</sup> (2001) confeccionaram revestimento em substrato de titânio a partir de uma matriz de titânio na qual partículas de HA foram introduzidas. A microtopografia, morfologia e composição química da superfície foi caracterizada por difração de raios X, MEV e espectroscópio fotoeletrônico de raios X, respectivamente. Os resultados das análises demonstraram um revestimento quimicamente viável, homogêneo, rugoso, poroso, com pequena espessura e boa adesão ao substrato.

Wen et al. <sup>100</sup> (2002) desenvolveram uma matriz de Ti poroso que combinava biocompatibilidade e osteocondutividade a partir do controle da forma, tamanho dos poros e porcentagem de porosidade. O Ti poroso fabricado foi avaliado por MO, MEV, análise de poros por imagem e teste de compressão. O material utilizado foi titânio comercialmente puro (t.c.p.) com grânulos de 45µm, associado a partículas de carboreto de hidrogênio amônia que funcionavam como material espaçador, apresentando grânulos de 200 a 600µm. A técnica de processamento usada foi a metalurgia do pó, em que se utilizou prensagem isostática com 200MPa e tratamento térmico em duas fases de 200°C por 5 horas e 1200°C por 2 horas. As imagens ao MEV mostraram dois tipos de poros na amostra. O tipo 1 eram macroporos interligados com tamanho variando de 200 a 500µm, importantes para o crescimento de novo tecido e transporte de fluido. O tipo 2, microporos com diâmetro em torno de 12µm, sendo considerados preferencialmente osteoindutores (CHANG et al. <sup>19</sup>, 1996). Todos os poros somavam uma porcentagem de 80% da amostra. No teste de compressão o valor de tensão de resistência obtido foi de 40MPa. Os autores concluíram que esta amostra de Ti pode ser fabricada com sucesso pela técnica de metalurgia do pó e preenche todos os requisitos para ser utilizada com sucesso na prática clínica, uma vez que os poros maiores permitem o crescimento de tecido ósseo e o transporte de fluidos.

Oliveira et al. 77 (2002) pesquisaram os níveis de porosidade adequados aos revestimentos de implantes cirúrgicos, destacando os parâmetros de processamento, especialmente a pressão de compactação e o tamanho da partícula do pó de titânio sobre a porosidade do revestimento. Avaliaram também a eficácia do uso de um aditivo orgânico (pó de naftaleno) no aumento do tamanho dos poros e na porosidade final do revestimento. As amostras foram confeccionadas com substrato de liga de Ti-6AI-7Nb e revestimentos de diferentes materiais como o pó de titânio puro e fino (30 a 70µm) produzido pelo CTA/IAE e pó de titânio puro (80 a 100µm) fabricado pela empresa Micron Metals (EUA), associados ao pó de naftaleno como aditivo orgânico. O revestimento foi conformado através de compactação isostática a frio com 300MPa e finalizado com sinterização de 1200°C. Os resultados foram avaliados por meio de análise metalográfica quantitativa e MEV. Os autores concluíram que o controle do tamanho da partícula dos pós de titânio e a associação de aditivo orgânico são importantes no controle da porosidade.

O titânio é bioinerte, portanto não apresenta osteocondutividade tão elevada quanto os revestimentos bioativos

28

(fosfatos de cálcio, HA). No entanto, o revestimento poroso confeccionado à base de titânio quando aplicado em substrato de titânio ou ligas de titânio, apresenta melhor adesão ao núcleo do implante e eficiente adesão ao osso, quando comparado aos revestimentos bioativos (COOK & RUST-DAWICKI<sup>20</sup>, 1995; SCHENK. & BUSER<sup>87</sup>, 1998). Oliveira et al.<sup>76</sup> (2002) confeccionaram corpos de prova cilíndricos via metalurgia do pó com liga de Ti-6AI-7Nb. A rota de processamento do substrato envolveu etapas de mistura do pó de titânio com granulação de 70 a 100µm, compactação uniaxial e isostática e sinterização. No revestimento foram associados dois tipos de aditivo orgânicos: pó de naftaleno e uréia, sendo que cada amostra recebeu apenas um tipo de aditivo. A superfície da amostra foi analisada por MEV e observou-se que a metodologia possibilitou a fabricação de revestimentos de alta porosidade e boa aderência ao substrato.

Kujala et al.<sup>57</sup> (2003) confeccionaram amostras de liga NiTi que apresentaram porosidades e médias de diâmetro dos poros de 66,1% e  $259\pm30\mu$ m (grupo 1); 59,2% e  $272\pm17\mu$ m (grupo 2) e 46,6% e  $505\pm136\mu$ m (grupo 3) respectivamente. Os implantes foram colocados em ratos que foram sacrificados após trinta semanas. Foi realizada a análise histológica e verificou-se que o contato osso-implante foi melhor no grupo 1 com 66,1% de contato. No entanto, a menor porosidade que foi observada no grupo 3, não exibiu contato significantemente menor.

Em 2003, Oliveira <sup>73</sup> apresentou o desenvolvimento de uma metodologia de processamento de pós de titânio para a confecção de revestimento poroso em substratos de titânio puro e ligas de Ti-6Al-7Nb utilizando a técnica de metalurgia do pó. Os pós de t.c.p. utilizados para o revestimento, tinham procedência nacional e importada e foram misturado a aditivo orgânico a fim de confeccionar sua porosidade. As amostras fabricadas via metalurgia do pó, exibiram diversos níveis de porosidade e portanto, essa técnica se mostrou eficaz para produzir revestimentos com vários níveis de porosidade e boa adesão ao substrato. A autora concluiu que a microtopografia porosa das amostras é adequada para a utilização em revestimentos, uma vez que atende aos requisitos do implantes cirúrgicos que é produzir poros adequados para o crescimento de tecido ósseo para o seu interior.

#### 2.3 Estudos *in vitro* e *in vivo* de biomateriais e implantes cirúrgicos

Branemark introduziu o termo "osseointegração" para descrever o contato íntimo entre a superfície do titânio e o osso (ALBREKTSSON et al. <sup>1</sup>, 1981; BRANEMARK <sup>13</sup>, 1983). Segundo Steinemann <sup>90</sup> (1998), a osseointegração permite a transferência eficiente das tensões do implante ao osso. Isto implica que nenhum movimento ocorre na interface ou o movimento é restrito a distâncias atômicas. Atualmente utiliza-se o termo "bio-integração" que possui um significado diferente: estimula o crescimento ósseo com uma superfície bioativa que encoraja a adesão direta entre o implante e o osso adjacente (WILLIAMS <sup>103</sup>, 1991, citado por MILELLA <sup>67</sup>, 2001).

É essencial para a eficácia dos implantes dentais estabelecer uma interface mecanicamente sólida, constituída pela completa fusão entre a superfície do material e o tecido ósseo, sem a presença de tecido fibroso (ANSELME<sup>2</sup>, 2000; JONES<sup>45</sup>, 2001). A chave para o entendimento do comportamento biomecânico e funcional da interface osso-implante é controlar a remodelação óssea de maneira antecipada, por meio da combinação de níveis macroscópicos como o formato dos implantes com níveis microscópicos da topografia da superfície (STANFORD<sup>89</sup>, 1999).

Os fatores de importância primária para a osseointegração do implante dental estão correlacionados com as características da sua superfície que incluem topografia e as propriedades

químicas e elétricas do material (PILLIAR <sup>79</sup>, 1998), sendo que a interação tecido ósseo-implante está relacionada principalmente com as camadas mais externas dos implantes (FINI et al.<sup>37</sup>, 2003). Albrektsson et al. <sup>1</sup> (1981) sugerem que seis fatores são especialmente importantes para o sucesso da osseointegração: material e formato do implante, condições da sua superfície, qualidade do osso, técnica cirúrgica (ROBERTS et al.<sup>83</sup>, 1984; LEKHOLM & ZARB <sup>60</sup> 1985; BRUNSKI <sup>17</sup>, 1999) e carga aplicada ao implante (SCHENK & BUSER<sup>87</sup>, 1998; BRUNSKI <sup>17</sup>, 1999). O crescimento ósseo ainda depende de outros fatores incluindo a porosidade da superfície, estabilidade (LEKHOLM & ZARB<sup>60</sup> 1985; SCHENK & BUSER<sup>87</sup>, 1998; KIENAPFEL<sup>52</sup>, 1999) e grau do micromovimento entre o implante e osso, e presença de *gaps* entre o implante e a superfície do osso no momento da colocação (CORNELL & LANE <sup>22</sup>, 1998).

Diversos tratamentos físicos e químicos da superfície do titânio estão sendo propostos visando obter maior biocompatibilidade da mesma. Há várias técnicas que parecem ser benéficas para aumentar a osseointegração, como o aumento da rugosidade da superfície por meio de ataque ácido (ROBERTS et al.<sup>83</sup>, 1984; YANG et al.<sup>106</sup>, 2000; KUJALA, et al.<sup>57</sup>, 2003), o tratamento *plasma spraying* (TPS) (KARABUDA et al.<sup>48</sup>, 1999; LUMBIKANONDA & SAMMONS<sup>65</sup>, 2001; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002), a confecção de porosidades (DEPORTER et al.<sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al.<sup>8</sup>, 1987; DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; KELLER & YOUNG JUNIOR <sup>51</sup>, 1987; DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; CHANG et al.<sup>19</sup>, 1996; DEPORTER et al.<sup>30</sup>, 1996; FERGUSSON <sup>36</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; FROSCH et al.<sup>38</sup>, 2002; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002; KNABE et al.<sup>56</sup>, 2002; FROSCH et al.<sup>39</sup>, 2003; KIM et al.<sup>53</sup>, 2004; ZHU et al. <sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005), a ionização do material (BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; LI et al.<sup>61</sup>, 2004), a estimulação térmica (DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; KIM et al. <sup>54</sup>, 1996; KIM et al. <sup>55</sup>, 2000; NISHIGUCHI et al. <sup>71</sup>, 2001; BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; FENG et al.<sup>35</sup>,

2002) e o revestimento dos implantes com materiais osteocondutores como HA (PILLIAR et al. <sup>80</sup>, 1991; COOK & RUST-DAWICKI <sup>20</sup>,1995; KARABUDA et al. <sup>48</sup>, 1999; VIDIGAL JUNIOR et al. <sup>98</sup>, 1999; DENISSEN et al. <sup>24</sup>, 2000; DENISSEN et al. <sup>25</sup>, 2000), fosfato do cálcio (YANG <sup>104</sup>, 2001; YANG <sup>105</sup>, 2002) ou fluorhidroxiapatita (MORONI et al. <sup>69</sup>, 1999; FINI et al.<sup>37</sup>, 2003). Muitos estudos que confrontaram diferentes tipos de tratamentos, demonstraram vantagens para a fixação dos implantes de titânio de superfície porosa (PILLIAR<sup>78</sup>, 1983; DEPORTER et al.<sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al. <sup>8</sup>, 1987; DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; KELLER & YOUNG JUNIOR <sup>51</sup>, 1987; DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; CHANG et al. <sup>19</sup>, 1996; DEPORTER et al.<sup>30</sup>, 1996; PILLIAR et al.<sup>81</sup>, 1998; FERGUSSON <sup>36</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; FROSCH et al. <sup>38</sup>, 2002; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; FROSCH et al.<sup>39</sup>, 2003; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004; ZHU et al.<sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005).

Deporter et al.<sup>28</sup> (1986) avaliaram, por meio de análise histológica e histomorfométrica, a resposta inicial de reparação nos tecidos circunjacentes a implantes de liga de titânio com superfície porosa em cães. Os autores analisaram o tempo mínimo requerido para o crescimento de osso para dentro dos poros com diâmetro que variava entre 50 e 200µm. Os implantes foram colocados na mandíbula de cães, sendo que um grupo de animais foi sacrificado com quatro semanas de reparação e o outro com oito semanas. Os resultados apresentados conduzem à conclusão que não há vantagens em se prolongar o período de neoformação óssea por mais de quatro semanas, uma vez que não houve diferença entre os grupos, com relação à quantidade de tecido ósseo presente na superfície do implante.

Bobyn et al.<sup>8</sup> (1987) fabricaram implantes porosos pela técnica de metalurgia e sinterização e colocaram 12 implantes em cães e 11 em humanos. Foram realizadas análises computadorizada, histológica e radiográfica após um período de reparação que variou de quatro semanas a sete anos. A partir dessas análises as amostras foram caracterizadas: o volume da porosidade variou de 35 a 40% e o diâmetro dos poros de 200 a 250µm. Todos os implantes exibiram crescimento ósseo para dentro dos poros, com variação de 30 a 50% de preenchimento. As radiografias não foram bons indicadores do grau de formação óssea.

Keller & Young Junior <sup>51</sup> (1987) investigaram, por meio de histomorfometria, a quantidade de osso que proliferou para o interior de implantes porosos. Vinte e um implantes de liga de titânio foram colocados em mandíbulas de macacos e após 74 meses os animais foram sacrificados e realizou-se a análise histológica e histomorfométrica. Os dados das análises revelaram que cerca de 65% dos poros foram preenchidos por osso e que não ocorreu formação de tecido conjuntivo fibroso na interface implante-osso e dentro dos poros.

Visando aumentar a quantidade de tecido ósseo que se deposita nos implantes porosos e também a retenção mecânica destes, Dallant et al.<sup>23</sup> (1987) aplicaram campos eletromagnéticos com baixa freqüência e amplitude no osso adjacente. Os implantes estudados exibiam taxa de 36 a 40% de poros com diâmetro variando entre 200 a 300µm. Os resultados não mostraram aumento das propriedades mecânicas na interface osso-implante no grupo experimental. Contudo, este grupo apresentou crescimento ósseo mais profundo nos poros, porém, não estatisticamente significante.

O efeito da topografia da superfície dos implantes no comportamento das células foi estudado por Brunette et al. <sup>16</sup> em 1988. Os autores avaliaram, por meio de comparação entre diferentes tipos de superfícies e marcas de implantes, qual era a influência destas na orientação e proliferação celular. Foram realizadas comparações entre os tipos de superfície: lisa e porosa e também entre diversas marcas: Anchor, Nobelpharma, Core-Vent, IMZ. Os resultados demonstraram que células de origem variada podem ser orientadas diferentemente a partir da

morfologia da superfície. Contudo, o mecanismo pelo qual a topografia da superfície influencia no comportamento celular, deveria ser mais investigado.

Deporter et al.<sup>29</sup> (1990) compararam, por meio de análise histológica, implantes porosos com implantes rosqueados lisos. Foram utilizados neste estudo seis cães, sendo que cada um deles recebeu dois implantes na região de terceiro e quarto pré-molar inferior esquerdo e direito. Após seis semanas foram realizadas as reaberturas dos implantes e a colocação do colar de cicatrização. Passados 18 meses os animais foram sacrificados e realizou-se a avaliação de cada implante. Os resultados mostraram que um segmento menor de implante poroso permite osseointegração efetiva, uma vez que a área de contato do implante está aumentada devido a presença de poros. Segundo Fergusson <sup>36</sup> (1999) a superfície do implante poroso é caracterizada pela sua vasta área de contato que é 3 ou 4 vezes maior que a área dos implantes rosqueados com comprimento similar.

80 Pilliar et al. (1991) implantes Segundo com revestimento de HA bioativa no terço coronário podem melhorar a adesão entre implante e osso e permitir maior transferência de força para o osso adjacente, promovendo assim a manutenção de osso nesta região. Portanto, visando inibir a reabsorção óssea devido à tensão e atrofia por desuso, implantes com revestimento de hidroxiapatita na porção coronária foram comparados com implantes de superfície porosa, em um estudo com cães. Os implantes foram colocados em mandíbulas e após 72 semanas de reparação, os animais foram sacrificados. O exame histológico demonstrou que os dois grupos estavam fixados ao osso por meio do crescimento ósseo para dentro dos poros. Entretanto, o grupo da HA obteve ganho maior na formação e manutenção de osso próximo à região coronária do implante.

A resposta de células semelhantes a osteoblastos foi estudada *in vitro* por Bowers et al.<sup>9</sup> (1992), em superfícies de titânio com

diferentes morfologias. Discos de titânio puro medindo 1,25mm de diâmetro e 4mm de comprimento foram separados em grupos com superfície rugosa de morfologia regular e irregular, obtidas através do jateamento com partículas de óxido de alumínio, tratadas com ácido por 1, 5 e 10 minutos. As superfícies com morfologia regular foram polidas com carbeto de silício (SiC) com granulação de 60 a 120µm. Todas as amostras foram incubadas com células semelhantes a osteoblastos removidas da calvária de ratos por três dias. A análise da aderência destas células aos discos foi avaliada por MEV. Os resultados mostraram que ocorreu maior adesão celular nas superfícies rugosas com morfologias irregulares. Portanto, os autores concluíram que o tipo de rugosidade da superfície afeta a resposta inicial das células e sugerem que os implantes devem ser confeccionados com rugosidade na área de contato com o tecido ósseo.

O crescimento ósseo para dentro dos poros promove forte adesão entre o osso e o implante, evitando a reabsorção óssea que pode conduzir à perda dos implantes. Cook & Rust-Dawicki<sup>20</sup> (1995) avaliaram o tempo de reparação necessário e determinaram se existe ou não diferença na adesão entre esses implantes e os com revestimento de HA. Os implantes foram colocados em 21 cães nas regiões de mandíbula e fêmur, os períodos de reparação avaliados foram de duas, quatro, oito e doze semanas e duas, quatro, oito e doze, dezesseis, vinte e quatro e trinta e respectivamente. Os quatro semanas resultados apresentados evidenciaram que os implantes porosos promovem estabilidade e sucesso clínico tão bom quanto os implantes com revestimento de HA. Portanto, as superfícies porosas tornam-se uma alternativa para os implantes com revestimento de HA.

Boyan et al.<sup>10</sup> (1996) revisaram diversos estudos que pesquisavam células epiteliais, fibroblásticas e células relacionadas com reparação e formação óssea. Os autores concluíram que a morfologia macroscópica, bem como a microtopografia e a composição química da
superfície das amostras, influenciam quais são os íons e como íons, minerais, água, proteínas e outras moléculas aderem ao material, resultando na forma da célula e finalmente no comportamento celular. Além disso, osteoblastos e condrócitos são sensíveis a sutis diferenças na rugosidade e na química da superfície. Assim, por meio de manipulação da superfície do material, pode-se melhorar tanto seu uso *in vivo* quanto *in vitro* para as aplicações na bioengenharia.

Chang et al.<sup>19</sup> (1996) pesquisaram o crescimento ósseo na superfície de três diferentes amostras: Ti poroso com revestimento de alumina, Ti poroso sem revestimento e Ti sólido. Os corpos de prova foram implantados em fêmur de cães e avaliados histologicamente e radiograficamente após quatro, oito e 24 semanas. Os resultados demonstraram que houve bom preenchimento ósseo dos poros nas amostras porosas, devido à penetração de fatores de crescimento e células de osso medular, contrastando com a estrutura da amostra sólida.

Wennerberg et al. <sup>102</sup> (1996) avaliaram a quantidade de neoformação óssea e a tensão para remoção de implantes de t.c.p. rosqueados rugosos ou lisos, visando enfatizar os efeitos do material rugoso e da topografia da superfície. Dez coelhos receberam sessenta implantes que foram divididos em quatro grupos, com diferentes superfícies: a) lisa; b) jateada com óxido de Ti; c) jateada com óxido de alumínio ( $Al_2O_3$ ) com partículas de  $25\mu$ m; d) jateada com  $Al_2O_3$  com partículas de  $75\mu$ m. Nos resultados, obtidos 12 semanas após a cirurgia, foram observadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, sendo que os implantes rugosos tratados com partículas de  $Al_2O_3$  de  $75\mu$ m apresentaram melhor fixação do implante ao osso.

Diversos estudos clínicos em humanos utilizaram implantes porosos e obtiveram resultados positivos. Os autores verificaram que esses implantes podem ser utilizados em comprimentos menores, exibem período de neoformação óssea mais curto, quando comparado a outros formatos de implantes, e podem ser indicados para regiões de maxila posterior consideradas as piores áreas para implantes (DEPORTER et al.<sup>30</sup>, 1996; FERGUSSON <sup>36</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002).

Hing et al. <sup>43</sup> (1997) realizaram análises biomecânicas no tecido ósseo que proliferou em HA porosa (Endobon<sup>®</sup>). Os espécimes cilíndricos de HA porosa foram implantados em fêmures de coelhos que foram sacrificados nos períodos de dez dias, cinco semanas, três e seis meses. Os resultados da análise histológica demonstraram que aos dez dias, pouco ou nenhum tecido foi observado. Contudo, entre dez dias e cinco semanas ocorreu o maior preenchimento de osso, produzindo ligeira alteração em quantidade com relação aos períodos de três e seis meses, sendo que este tecido continuava se remodelando e amadurecendo. No teste mecânico de compressão foi observado significativo aumento de tensão no período de três meses, com valor pico de 20MPa. No teste mecânico de cisalhamento, em que se utilizou velocidade de 0,5mm/min, os valores também aumentaram significativamente com o tempo. No período de dez dias ficou em cerca de 1,0MPa, em cinco semanas em 3,1MPa com fratura na interface e com três meses em 7,3MPa, com quebra do espécime de HA. Os autores concluíram que o Endobon<sup>®</sup> é biocompatível e que após três meses apresenta-se totalmente osseointegrado.

Ellingsen <sup>34</sup> (1998) realizou uma revisão de literatura sobre configurações da superfície dos implantes dentais. O autor observou que há uma grande discussão sobre a dimensão da rugosidade ideal que melhora ou aumenta a reposta óssea e que a rugosidade pode ser considerada em diferentes níveis: macroscópico, microtopografial e ultraestrutural. Nestes diferentes níveis, a rugosidade provavelmente tem efeitos diversos nos tecidos, sendo que para o preenchimento ósseo completo, a irregularidade do material deveria ter diâmetro mínimo de 100µm. As composições químicas do biomaterial também têm um importante papel na resposta tecidual. O material pode exibir uma

superfície que conduza a uma ligação fraca entre implante e osso ou conduzir a uma forte adesão. O autor concluiu, portanto, que a qualidade da superfície é de extrema importância para a estabilização da reação entre o implante e os tecidos, tanto com relação à morfologia, quanto às propriedades químicas e biológicas.

Pilliar <sup>79</sup> (1998), revisou e comparou os diversos formatos e superfícies dos implantes metálicos endósseos: implantes usinados (rosqueados), colocados sob pressão, com superfícies condicionadas quimicamente, superfícies TPS e de superfície porosa, por meio de MEV. O autor concluiu que a efetividade das superfícies porosas, irregulares e texturizadas para a fixação dos implantes está sendo amplamente demonstrada em estudos experimentais em animais e também em humanos. Contudo, um modelo de desenvolvimento de implantes com superfícies osteocondutoras para promover a adaptação e condução das células ósseas mais rapidamente é o alvo dos próximos estudos. Assim, as pesquisas de implantes dentais fabricados com áreas de superfícies porosas e modificadas quimicamente parecem promissoras.

Implantes dentais cilíndricos recobertos com titânio estruturalmente poroso (CSTi – cancellous strutured titanium) foram avaliados em um estudo com cães por Story et al.<sup>91</sup> (1998). Os implantes mediam 4mm de diâmetro por 10mm de comprimento e foram divididos em três grupos: a) superfície recoberta com CSTi-1 (formulação original); b) superfície recoberta com CSTi-2 (formulação modificada – diminuição da porosidade, resultando em maior adesão mecânica e melhor estética); c) superfície recoberta com HA. Os animais foram sacrificados duas, quatro, oito e doze semanas após a implantação. Foram avaliados os seguintes itens: crescimento ósseo para dentro da superfície porosa (análise histológica), resistência à tração do revestimento e análise *in vitro* e *in vivo* por meio do MEV da porosidade do revestimento de CSTi-2. Os autores concluíram que apesar da diminuição da porosidade no grupo

CSTi-2, não houve diferença estatisticamente significante na aderência óssea aos implantes.

Schenk & Buser<sup>87</sup> (1998) estudaram o processo de osseointegração e verificaram a necessidade de alguns pré-requisitos para o seu estabelecimento. Os autores ressaltaram na pesquisa a importância de analisar as propriedades do material, além das configurações da superfície do implante, uma vez que o processo de osseointegração requer um material bioinerte ou bioativo. Outros pré-requisitos avaliados foram a obtenção de estabilização primária e a quantidade de força adequada a ser colocada nos implantes, durante o período de neoformação óssea. Os autores concluíram que do ponto de vista clínico, a superfície rugosa de titânio oferece uma ancoragem significativamente melhor ao osso, inclusive com períodos de reparação mais curtos. No entanto, mais estudos devem ser realizados para se comparar novos métodos de confecção de rugosidades nos implantes com outros bem documentados como a técnica TPS.

A fixação de implantes por *bone ingrowth*, termo que refere-se à formação de osso para dentro de superfícies irregulares dos implantes como poros e sulcos, foi amplamente estudada por Kienapfel et al.<sup>52</sup> em 1999. Os autores verificaram que atualmente a modificação mais comum de ser encontrada nas superfícies dos implantes, é a presença de revestimentos. O efeito do diâmetro dos poros também foi investigado e a faixa ideal do seu tamanho variou entre 100µm e 400µm. A quantidade de crescimento ósseo para dentro dos poros depende da estabilidade primária clínica do implante, mas pode variar de acordo com seu formato, técnica cirúrgica e fatores inerentes ao paciente. Segundo os autores, futuras pesquisas provavelmente enfocarão a eficiência da combinação de fatores de crescimento com superfícies de implantes adequadas.

Moroni et al. <sup>69</sup> (1999) avaliaram implantes rosqueados lisos, rugosos e recobertos com fluorhidroxiapatita (FHA) após um mês e três meses de colocação em coelhos. A análise histológica demonstrou maior ganho de tecido ósseo na interface dos implantes recobertos com FHA, porém a força de torque para a extração do implante não foi estatisticamente diferente entre os grupos.

Vidigal Junior et al. <sup>98</sup> (1999) compararam implantes com superfície recoberta com HA e implantes sem revestimento. Vinte implantes foram utilizados neste estudo, sendo que cada coelho recebeu cinco implantes e três meses após a cirurgia os animais foram sacrificados. Os autores observaram, por meio da análise histológica, que os implantes recobertos com HA apresentaram melhor interface ossoimplante, talvez como resultado da superfície bioativa da camada de HA. No entanto, alguns implantes recobertos com HA perderam esta cobertura, e a superfície metálica do implante ficou em contato com osso e tecido mole. Esta nova interface produzida e as implicações da perda da HA ainda precisam ser mais estudadas.

Hayashi et al. <sup>42</sup> (1999) pesquisaram a importância do revestimento de HA e da macrotextura de implantes de Ti para a qualidade do crescimento ósseo e fixação dos mesmos. Vários tipos de implantes cilíndricos de titânio foram inseridos em fêmures de cães e avaliados por meio de análise histológica e teste mecânico de cisalhamento. Os resultados indicaram que o revestimento com HA melhorou significativamente o crescimento do tecido ósseo e sua fixação nos períodos iniciais, porém apresentaram resultados significativamente inferior aos implantes porosos e convencionais no período de 12 semanas. Portanto, mais pesquisas são necessárias para melhorar a macrotextura dos implantes, visando aumentar o crescimento ósseo a longo prazo.

Hing et al. <sup>44</sup> (1999) quantificaram a magnitude e a taxa de crescimento ósseo precoce para dentro de três tipos de HA porosa: Adensa, B-menor densidade, C-densidade média. As amostras foram implantadas em coelhos que foram sacrificados após cinco semanas, porém com dez dias houve uma intervenção para a remoção de algumas amostras do tipo B. Os espécimes foram submetidos a análise histológica, histomorfométrica e teste de compressão. Os resultados evidenciaram que no período de dez dias não foi observada formação de tecido ósseo, porém, a osseointegração foi verificada em todos os grupos no período de cinco semanas. As HA com menor densidade apresentaram maior e mais profundo crescimento de tecido ósseo e maior resistência no teste de compressão. Portanto, os autores concluíram que esta HA é o melhor material para implantes por preencher o defeito ósseo mais rapidamente devido aos poros interligados.

Implantes recobertos com HA também podem ser utilizados em sítios após extração imediata. Karabuda et al. <sup>48</sup> (1999) compararam esses implantes com outros de superfície TPS e verificaram que o revestimento com HA proporciona maior crescimento ósseo. Contudo, os autores alertam que a camada de HA pode ser reabsorvida e, portanto, mais estudos são necessários com relação à utilização da HA para revestimento de superfície de implantes.

Bruijn et al. <sup>15</sup> (1999), estudaram amostras de fosfato de cálcio poroso e placas de titânio previamente cultivadas em células osteoblásticas de ratos, cabras e humanos. Essas amostras foram implantadas subcutaneamente em ratos para se verificar o potencial de formação de novo tecido ósseo. Os animais foram sacrificados nos períodos de uma, duas, quatro e seis semanas e foi realizada análise por microscópio óptico e MEV. Os resultados mostraram que as células de tecido ósseo medular podem se proliferar *in vitro* e manter seu potencial osteogênico *in vivo* e *in vitro*.

Kim et al.<sup>54</sup> (1996) demonstraram que o titânio e suas ligas tornaram-se bioativos quando submetidos a um simples tratamento químico da superfície, com hidróxido de sódio (NaOH) e subseqüente tratamento térmico. Kim et al.<sup>55</sup> (2000) aplicaram este tratamento na superfície de implantes de titânio com macroporos produzidos por meio do método de *plasma spray*. O NaOH associado ao calor produziu uma camada amorfa uniforme de titanato de sódio na superfície do titânio poroso. Esta camada não apenas aumentou o crescimento ósseo para o interior da estrutura porosa, mas também providenciou interação química com o osso via formação de hidroxiapatita na sua superfície. Assim, espera-se menor tempo de imobilização para a fixação mecânica destes implantes.

Denissen et al.<sup>24-5</sup> (2000) avaliaram em dois trabalhos a osteocondução e a reparação tecidual ao redor de implantes recobertos com HA porosa, associados ou não a bifosfonato em tíbias de ratos e em mandíbula de cabras respectivamente. Anteriormente à cirurgia de implantação, os implantes porosos de HA, medindo 2,1mm de diâmetro por 2,0mm de altura, foram incubados em solução de bifosfonato, formando implantes com diâmetro total de 2,3mm. As ratas Wistar foram sacrificadas após três meses de implantação e as cabras após um ano. Os fragmentos contendo os implantes foram removidos, avaliados por tomografia computadorizada e absortividade por dupla emissão de raios X, bem como por análise histológica e histomorfométrica. Os autores observaram que ocorreu osteocondução e reparação normal ao redor desses implantes e que os poros dos implantes permitiram que osso e vasos sangüíneos proliferassem ao longo e para o interior do implante, resultando em completa osseointegração, independente do grupo.

Embora os parâmetros de rugosidade da superfície exerçam um importante papel nos resultados clínicos, muitas divergências são encontradas na literatura quando se avalia a topografia da superfície. Diferentes técnicas e instrumentos de mensuração influenciam na caracterização da superfície, além do formato das roscas do implante introduzir problemas para a maioria dos instrumentos. Portanto, sem um padrão de procedimentos, é quase impossível comparar os valores 101 ALBREKTSSON (WENNERBERG & 2000). Wennerberg & Albrektsson<sup>101</sup> (2000), sugeriram padrões para a avaliação da topografia de implantes dentais, com relação a equipamentos de mensuração e seleção dos parâmetros. Todos os implantes deveriam ser avaliados em diferentes locais da superfície, sendo que os implantes rosqueados devem ser examinados no topo, vale e rosca propriamente dita. Os implantes cilíndricos deveriam ser avaliados em três locais diferentes, além disso a análise deveria ser sempre tridimensional.

Svehla et al. <sup>94</sup> em 2000, estudaram se revestimentos de HA com espessura de 50µm modificariam a resposta osteogênica das superfícies de titânio quando comparadas a superfícies porosa, rugosa e lisa. Amostras medindo 15 x 6mm foram confeccionados a partir da liga de Ti6Al4V com cinco diferentes estruturas de superfície: a) lisa; b) rugosa; c) rugosa recoberta com HA; d) porosa; e) porosa recoberta com HA. Os corpos de prova foram implantados na tíbia de cinco cabritos que foram sacrificados nos períodos de quatro, oito e 12 semanas. O teste de tração demonstrou que as superfícies porosa e porosa recoberta com HA resultaram em melhor fixação mecânica. Portanto, neste estudo foi observado que o substrato poroso proporcionou uma excelente superfície de crescimento ósseo, enquanto que superfícies lisas resultaram em interfaces fibrosas e de baixa fixação. A presença de HA promoveu efeito benéfico tanto na superfície porosa quanto na rugosa, porém, apenas no período mais precoce da neoformação óssea.

al.<sup>63</sup> Liu et (2000)analisaram histologica е histomorfometricamente o crescimento de tecido duro e mole para o interior de três tipos de HA porosa e compararam sua influência no processo de reparação. Foram usados quatro tipos de materiais de implante, três destes eram diferentes apresentações de HA como a IP200<sup>®</sup> (Interpore 200<sup>®</sup> ou Corallin), bloco de HA e grânulos de HA e outro era resina de polimetilmetacrilato. Os espécimes foram colocados em oito cabras, sendo que quatro cabras foram sacrificadas dois meses após a cirurgia e as outras seis meses após a cirurgia. Os resultados demonstraram que a IP200<sup>®</sup> exibiu maior grau de osteocondutividade, provavelmente devido ao diâmetro e a intercomunicação entre seus

poros. Os autores concluíram que a HA é um material osteocondutor e o polimetilmetacrilato é apenas um material biocompatível, sem potencial osteogênico.

Nishiguchi et al. <sup>71</sup> (2001) investigaram os efeitos dos tratamentos com calor e alcalino em implantes de superfície porosa. O estudo foi realizado em fêmures de cães, e os implantes após um período de reparação de quatro e 12 semanas foram submetidos ao teste mecânico de cisalhamento e análise histológica. No período de quatro semanas os autores observaram maior quantidade de crescimento ósseo nos grupos que receberam tratamento. No entanto, no período de 12 semanas, estas diferenças não foram significantes.

Karabatsos et al. <sup>47</sup> (2001) compararam a qualidade e quantidade de osseointegração de implantes porosos recobertos por duas HA de espessuras diferentes, 50µm e 100µm e implantes não recobertos. Os implantes com porosidade de 25% foram colocados em cães, que foram sacrificados quatro meses após a cirurgia. As análises foram clínica, radiográfica, histológica e histomorfométrica. O estudo mostrou que o grau de crescimento de tecido ósseo para o interior dos poros é maior com o uso da HA, independente da sua espessura, evidenciando seu potencial osteocondutor.

Hallgren et al. <sup>41</sup> (2001), compararam implantes com superfície de diferentes texturas: rugosa e lisa. Os implantes foram colocados em tíbia de coelhos e após três meses, os animais foram sacrificados. O material foi avaliado por meio de análise de freqüência de ressonância, teste mecânico de cisalhamento e histomorfometria. Baseados nestes resultados, os autores concluíram que não há influência da textura da superfície do implante para o processo de osseointegração.

Kanagaraja et al. <sup>46</sup> (2001) pesquisaram amostras de titânio com diferentes superfícies, expostas ao meio intraperitoneal de camundongos ou ratos ou inseridos em tíbia e fêmur de coelhos, a fim de identificar os aspectos que conduzem a melhor e mais rápida resposta

tecidual. Os três tipos de superfície utilizados no estudo foram: polida, rugosa e rugosa associada ao tratamento térmico. Os resultados indicaram que nenhuma diferença estatística foi encontrada entre as superfícies com relação ao recrutamento celular, teste de torque e análise histomorfométrica.

Sul et al. 92 (2001) avaliaram dois aspectos relacionados à camada de óxido dos implantes de Ti. O primeiro foi verificar se as propriedades dos implantes de Ti oxidado realmente influenciam na resposta do tecido ósseo in vivo. O segundo foi investigar como esta propriedade interfere na resposta do tecido ósseo. Neste estudo foram utilizados implantes rosqueados com tratamento na metade da sua circunferência. Portanto, os implantes possuíam superfície anódica - teste na metade da sua circunferência e na outra metade, uma superfície não modificada - controle. As superfícies tratadas foram divididas em cinco grupos que apresentavam diferentes espessuras de óxido, diâmetro e porcentagem de poros e rugosidade de superfície. Os implantes foram inseridos em tíbias de coelhos que foram sacrificados seis semanas após a cirurgia. Os resultados foram baseados nas análises histológica, histomorfométrica e teste mecânico de cisalhamento. Os autores concluíram que o aumento na espessura da camada de óxido dos implantes de Ti resultou no aumento simultâneo da resposta óssea.

Lumbikanonda & Sammons<sup>65</sup> (2001) compararam as interações das células ósseas com implantes de titânio liso, jateado com dióxido de titânio, superfície TPS e implantes recobertos com HA. Os implantes foram colocados em cultura de células ósseas por vinte minutos e posteriormente foi avaliada a aderência destas células às diferentes superfícies por meio de MEV. Foi verificado que a superfície TPS promoveu um espalhamento mais rápido das células do que os implantes com superfície recoberta com HA ou de titânio puro, enquanto na superfície de titânio jateado com dióxido, não ocorreu aderência à superfície. Os autores afirmaram que a superfície do implante interfere no resultado final da reparação óssea, uma vez que o implante com superfície TPS apresentou melhor resultado.

Yang <sup>104-5</sup> (2001) e (2002), pesquisaram a influência do revestimento de fosfato de cálcio em induzir osteocondução significativa. Foram confeccionados 32 implantes cilíndricos porosos, sendo que 16 receberam tratamento com fosfato de cálcio. Todos os implantes foram colocados em 16 coelhos, da seguinte maneira: dez coelhos receberam um implante controle e um experimental na mesma tíbia e seis coelhos receberam um implante controle e um experimental em cada tíbia. Todos os animais foram sacrificados com duas semanas de reparação. O primeiro estudo avaliou o implante como um todo e o segundo avaliou especificamente a região de pescoço do implante, referente à área de osso cortical. Nos dois trabalhos, os resultados revelaram que houve diferença estatisticamente significante entre os grupos, sendo que o revestimento de fosfato de cálcio promoveu maior proliferação de tecido ósseo. Recentemente, Nguyen et al.<sup>70</sup> (2004), realizaram um experimento semelhante aos acima citados, com implantes com poros variando de 45 a 150µm e também verificaram diferença estatisticamente significante entre os grupos.

Em 2002, Knabe et al. <sup>56</sup> investigaram diferentes superfícies de titânio e HA utilizando cultura de osteoblastos de ratos. As amostras foram diferenciadas em quatro grupos: titânio poroso (Ti-TPS), titânio tratado com ataque ácido + jateamento (Ti-DPS), superfície lisa e titânio associado com HA porosa. A cultura foi avaliada diariamente até completar 14 dias de incubação. Os autores observaram que as superfícies TPS e DPS apresentaram melhor distribuição e proliferação celular, enquanto que a HA exibiu um atraso no padrão de crescimento.

Aparicio et al. <sup>3</sup> (2002) avaliaram *in vitro* a resposta de osteoblastos humanos em amostras de t.c.p., após um, três, sete e catorze dias de incubação. Foram estudados sete diferentes grupos de discos: a) ct – polietileno (controle negativo); b) ti – titânio usinado; c) Si –

jateamento com carbeto de silício (SiC); d) Al - jateamento com óxido de alumínio (Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>); e) Ti-2S – usinado + tratamento termo-químico; f) Si-2S - jateado com SiC + tratamento termo-químico; g) AI-2S - jateamento com Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>+ tratamento termo-químico. Os discos foram analisados em MEV, difração de raios X, energia de dispersão de raios X (EDS) e rugosidade de superfície. Os resultados dos valores médios da grupos jateados rugosidade de superfície mostraram que os apresentaram rugosidade significativamente maior do que os grupos não jateados, 3,78 e 0.07 respectivamente. As análises por meio do EDS e MEV evidenciaram a presença de SiC e Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> nos discos, e a existência de um gel de titanato de sódio na superfície, aspecto que proporciona o comportamento bioativo da amostra. Os autores concluíram que a rugosidade e a capacidade bioativa da amostra promovem um aumento na adesão e diferenciação das células osteoblásticas, diminuindo o tempo de osseointegração.

Cook et al. <sup>21</sup> (2002) pesquisaram a aplicação do gel de matriz óssea desmineralizada (DBM) na superfície de implantes porosos e porosos recobertos com HA. Os implantes possuíam poros com diâmetro de 275µm que perfaziam 38% a 40% do total da estrutura do implante. Metade de cada implante foi recoberta com HA com espessura de 25µm, diminuindo o diâmetro dos poros. Previamente à colocação dos implantes nos fêmurs de cães, foi realizada aplicação de 200mg de gel de DBM nos poros. Os períodos de sacrifício foram de três, seis, 12 e 26 semanas. Os resultados foram obtidos por meio de teste mecânico de cisalhamento e análise histológica, que foram submetidos ao teste estatístico ANOVA. Os autores concluíram que a aplicação de uma fina camada de HA nos implantes porosos aumentou significativamente a tensão necessária para a remoção dos implantes, porém, o gel de DBM não auxiliou no processo de osseointegração dos implantes.

Diniz et al.<sup>32</sup> (2002) descreveram o efeito dos tratamentos ácidos na composição, rugosidade e morfologia da superfície de amostras

de Ti submetidas a jateamento. As amostras foram divididas em três partes que foram processadas da seguinte maneira: a) jateamento com areia – amostras G<sub>0</sub>; b) jateamento com partículas de óxido de alumínio com 65µm - amostras B650; c) jateamento com partículas de óxido de alumínio com 250µm – amostras B250<sub>0</sub>. Em seguida, foram seccionadas em três fragmentos. Portanto, cada um dos três tipos de amostra foi novamente dividido em três grupos que receberam tratamentos diferentes: (i) as amostras foram mantidas como anteriormente, (ii) submetidas a ataque químico com ácido sulfúrico –  $G_S$ ; B65<sub>S</sub>, B250<sub>S</sub>, e (iii) submetidas a ataque químico com ácido hidrofluorídrico – G<sub>F</sub>; B65<sub>F</sub>, B250<sub>F</sub>. Após os tratamentos mecânicos e químicos as amostras foram caracterizadas quanto à rugosidade e avaliadas utilizando cultura de células osteoblásticas de medula óssea humana. As células ósseas proliferaram bem em todas as superfícies de titânio. Contudo, quando foi avaliada a capacidade de formação de tecido ósseo, as amostras jateadas e tratadas com ácido hidrofluorídrico apresentaram melhor resultado, sendo que as amostras jateadas com partículas de 250µm foram ainda melhores. Portanto, concluiu-se que estas células osteoblásticas parecem ser muito sensíveis às variações da topografia da superfície, sugerindo que a rugosidade e a morfologia das superfícies podem modular a resposta osteoblástica.

Braceras et al. <sup>11</sup> (2002) ionizaram implantes dentais confeccionados com liga de titânio grau 2 com diferentes elementos como níquel (N), carbono (C) e cobalto (Co). Quarenta implantes foram colocados em dez coelhos que foram sacrificados três meses após a cirurgia. Os resultados demonstraram que apenas a superfície ionizada com Co apresentou maior quantidade de osseointegração que os demais grupos.

Lee et al. <sup>59</sup> (2002) avaliaram a influência de diferentes rugosidades em amostras de liga Ti-6AI-4V recobertas ou não com HA e do conteúdo sérico no meio de cultura celular sobre a adesão e morfologia de osteoblastos da calvária de ratos neonatais. Foram utilizados quatro tipos de amostras: a) Ti-6AI-4V jateada com areia; b) Ti-6AI-4V polida; c) Ti-6AI-4V recoberta com HA polida; d) Ti-6AI-4V com revestimento de HA. A caracterização das amostras foi realizada por MEV e os grupos exibiram diferenças topográficas significativas, sendo que o maior nível de rugosidade foi mostrado no grupo Ti-6AI-4V com revestimento de HA. As células foram contadas três, seis e 24 horas após o início da incubação. Os autores observaram que o nível de adesão dos osteoblastos com 4% de soro fetal bovino (FBS) foi maior nas amostras polidas do que nas rugosas, porém quando o conteúdo sérico foi aumentado para 10% não houve diferença entre os grupos de Ti-6AI-4V. Previamente a 48 horas, as superfícies de Ti-6AI-4V foram mais susceptíveis a adesão de osteoblastos do que os revestimentos de HA, este fato provavelmente se deve a perda da estrutura de HA após imersão no meio de cultura.

Feng et al. <sup>35</sup> (2002) fabricaram diversas superfícies de Ti por meio de tratamento térmico em diferentes atmosferas de oxidação. A bioatividade destas superfícies foi avaliada pela sua imersão em solução de fosfato de cálcio. A morfologia, composição química, estrutura, rugosidade, energia e densidade de superfície do grupo hidroxila foram avaliados por MEV, espectroscopia de fotoelétron de raios X (XPS), difração de raios X (XRD), rugosímetro, goniometria de ângulo de contato e método químico respectivamente. As amostras de t.c.p. foram divididas em quatro grupos de acordo com o tratamento térmico utilizado: a) S não tratada; b) H - calor a 600°C por 30 min no ar; c) X - calor a 600°C por 30 min no oxigênio (90%) com 0,5L/min; d) W - calor a 600°C por 30 min no vapor de água com 1,13-1,15x10<sup>5</sup>Pa. Em seguida as amostras foram submersas em solução de fosfato de cálcio. Os resultados apresentados mostraram que a rugosidade das superfícies foi uniformemente realizada em todas as amostras, aumentando sua energia de superfície. As análises por XPS e XRD mostraram a formação de TiO<sub>2</sub> rutilo, sem a presença de nenhum subóxido. Os grupos tratados com calor apresentaram altos níveis dos grupos de hidroxila (OH)<sub>ab</sub> que foram relacionados com a bioatividade do metal. A partir do teste de imersão foi verificado que a apatita formou-se espontaneamente nos revestimentos, confirmando o fato que o tratamento da superfície do titânio conduz à biatividade do mesmo. Os autores concluíram que as amostras tratadas com calor no vapor de água apresentaram maior energia de superfície e níveis mais altos de grupos hidroxila, resultando em melhor bioatividade.

Frosch et al. <sup>38</sup> (2002) estudaram o crescimento, mineralização e formação de osso a partir de cultura de células osteoblásticas de humanos sobre corpos de prova de titânio poroso. As amostras de titânio puro apresentavam poros com diâmetro de 300, 400, 500, 600 e 1000µm e foram incubadas por períodos de sete dias a oito semanas. Os resultados foram avaliados por meio de MEV, microscópio de transmissão, análise histológica e de imunofluorescência, radiografias de alta resolução, teste enzimático para fosfatase alcalina e microscópio de força atômica. Os autores concluíram que o processo de osseointegração se inicia por células precursoras de osteoblastos que migram e se aderem ao implante. Essas células são influenciadas pelo diâmetro dos poros, sendo que neste estudo os poros com 600µm exibiram maior proliferação celular. A estrutura de um ósteon foi verificada a partir do período de quatro semanas.

Em seguida, os mesmos autores, Frosch et al. <sup>39</sup> (2003), implantaram as amostras com poros de 400, 500 e 600µm de diâmetro, previamente cultivadas com células osteoblásticas, em fêmur de coelhos. Os animais foram sacrificados cinco, 11 e 42 dias após a cirurgia. Os resultados foram avaliados por meio de microscópio de força atômica, análise histológica e de imunofluorescência intravital, radiografias de alta resolução e evidenciação da vascularização por meio de perfusão com tinta nanquim. Concluíram que os implantes porosos incubados com osteoblastos previamente à sua colocação nos animais exibiram

50

acelerada formação de tecido ósseo e contato significantemente maior entre implante/osso.

Fini et al.<sup>37</sup> (2003) estudaram a fluorhidroxiapatita (FHA) como revestimento para implantes rosqueados. Os implantes foram colocados em oito cabritos que foram sacrificados 12 semanas após a cirurgia e foram realizadas análise histológica e teste mecânico de cisalhamento. Os autores verificaram que o revestimento com FHA não interfere na aderência do osso ao implante.

Segundo Hacking et al. <sup>40</sup> (2003) as superfícies porosas possuem tipicamente uma rugosidade de superfície menor que 0,5µm e este aspecto do ponto de vista da microtextura não estimula a formação de novo osso. Portanto, os autores propuseram a associação de implantes porosos com tratamento da superfície dos poros, por meio de ataque ácido. Seis implantes porosos – grupo controle e seis implantes porosos tratados com ácido nítrico – grupo experimental foram inseridos em cães. Após 12 semanas realizou-se a análise histológica e histomorfométrica. Baseado nos resultados, os autores concluíram que o ataque ácido representa um método simples e eficaz para aumentar o potencial de neoformação óssea.

Bachle & Kohal <sup>4</sup> (2004) revisaram a literatura a fim de identificar todos os estudos que descreveram a interação das células osteoblásticas da linhagem MG63 com diferentes superfícies de titânio. Os autores concluíram que as células MG63 são excelentes para a pesquisa dos efeitos dos biomateriais e o entendimento do mecanismo da resposta celular, com posterior formação de tecido ósseo. Baseados nos estudos revisados, os autores concluíram que os valores de rugosidade da superfície que favoreceram a proliferação celular foram de 4-5μm.

Outro método atualmente estudado para se obter maior crescimento de tecido ósseo, é tratar a superfície do implante com oxidação via arco voltaico (MAO). Li et al. <sup>61</sup> (2004) modificaram a superfície de implantes de titânio através da MAO. Os implantes foram

submetidos à cultura de células e colocados em coelhos. Os resultados demonstraram maior quantidade de células sobre as superfícies tratadas e considerável melhora na sua capacidade de osseointegração.

Bagno & Bello <sup>5</sup> (2004), revisaram os tratamentos mais comuns dos implantes de titânio e suas ligas. Além disso, investigaram também a rugosidade produzida pelas diferentes técnicas. Os autores verificaram que há diversos tipos de tratamentos: a) tratamento físico: rosqueado, liso e jateamento; b) tratamento químico: ataque ácido, ataque alcalino, método eletroquímico, métodos de deposição e outros; c) tratamentos bioquímicos. Concluíram que a rugosidade da superfície e a composição química da camada mais externa do implante, que foram determinadas pelo tipo de tratamento realizado, têm um papel fundamental na resposta celular. Além disso, o desenvolvimento de materiais biomiméticos capazes de direcionar a formação dos tecidos circunjacentes ao implante, representam uma área de pesquisa promissora na implantodontia.

Briggs et al. <sup>14</sup> (2004) realizaram em implantes de liga de titânio, um novo revestimento baseado no processo de anodização de alumina com eletrólitos. Os autores objetivaram produzir um revestimento aderente ao substrato e com nanoporos que proporcionariam melhor estabilidade ao osso. As amostras de t.c.p. e suas ligas foram submetidas a teste mecânico, cultura celular de osteoblastos humanos e análise de MEV após o tratamento. Os resultados apresentados indicaram que os nanoporos produzidos nesse revestimento induziram resposta de células com morfologia normal e adequada adesão celular. A aderência do revestimento ao substrato mostrou-se eficaz, uma vez que foi necessária uma força de 20MPa para a separação. Portanto, a estrutura porosa produzida neste revestimento cerâmico pode ser útil isoladamente ou como arcabouço para materiais bioativos, visando aumentar suas propriedades biológicas no futuro.

Kim et al. <sup>53</sup> (2004) investigaram os efeitos das modificações das superfícies de titânio na adesão e proliferação de células ósseas MG63. Os espécimes de liga de Ti-6Al-4V foram colocados dentro do sistema air plasma sprayed (APS) para a confecção de revestimentos de TiO<sub>2</sub>. Foram obtidas nove diferentes tipos de superfície APS, variando-se o fluxo de H<sub>2</sub>, ar, força utilizada e distância do spray. Em seguida os espécimes foram seccionados e avaliados ao MO de para caracterizar a camada revestimento е а interface substrato/revestimento. Os resultados demonstraram que os níveis de Ra variaram de 4,23 a 8,08µm e a porcentagem de porosidade esteve entre 1,34 e 5,15%. Posteriormente os espécimes foram cultivados com células osteoblásticas MG63 durante três dias, sendo observado padrão celular similar em todos os tipos de superfície. Contudo, verificou-se que superfícies mais rugosas permitiram a formação de uma rede celular em 3D, promovendo maior proliferação de osteoblastos.

Kusakabe et al. <sup>58</sup> (2004) avaliaram a quantidade de crescimento ósseo e a tensão para deslocamento de implantes porosos recobertos ou não com HA. Os implantes foram inseridos em cães que foram sacrificados três, seis e dez semanas, seis e doze meses após a cirurgia. A neoformação óssea foi analisada na interface osso-implante por MEV e foi verificado que os implantes com revestimento de HA apresentaram maior crescimento de tecido ósseo. O teste mecânico de cisalhamento demonstrou maior adesão entre osso e implante com revestimento de HA. Portanto, os autores concluíram que o revestimento de HA aumenta significativamente o contato entre osso-implante.

Atualmente, revestimentos osteocondutivos representam uma tecnologia para se obter maior integração dos implantes cirúrgicos ao osso. Contudo, estes revestimentos possuem limitações com relação a sua técnica de fabricação e adesão ao substrato, além da sua performance *in vivo.* Vasudev et al. <sup>97</sup> (2004) avaliaram *in vivo* o crescimento de tecido ósseo em implantes com revestimento biomimético de apatita formado pela técnica de deposição de solução. Neste estudo foram utilizadas dezesseis câmaras de titânio, contendo cinco hastes com tratamento biomimético com apatita e quatro não tratadas, que foram implantadas em fêmur de cães, sendo que cada cão recebeu duas câmaras. Os animais foram sacrificados seis, oito e doze semanas após a cirurgia. Os resultados observados por meio de MEV mostraram que o revestimento é reabsorvido após seis a oito semanas e que ocorre maior crescimento de tecido ósseo nas superfícies recobertas com apatita pela técnica de biomimética.

Zhu et al. <sup>107</sup> (2004) realizaram oxidação anódica para produzir micro e submicroporos em óxidos de Ti. Estas superfícies foram analisadas quanto à morfologia, rugosidade, geometria e atividade celular in vitro por meio de microscópio fluorescente e MEV. Foram utilizados espécimes retangulares de t.c.p., preparados com oxidação anódica por meio de galvanização com diferentes soluções. Os autores avaliaram três grupos, sendo um controle - sem tratamento e dois experimentais obtidos a partir da solução utilizada: 0,2*M*H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> ou 0,03*M* glicerofosfato de cálcio com 0,15 de acetato de cálcio. Os resultados da análise de topografia revelaram que o grupo 1 apresentava ranhuras superficiais, enquanto que os grupos 2 e o 3 exibiam poros com diversos diâmetros. Com relação a R<sub>a</sub>, os grupos apresentaram taxas de 0,17, 0,2 e 0,4µm, respectivamente, portanto, a diferença estatística foi verificada apenas com relação ao grupo 3. Quando avaliaram a cultura celular nos três grupos, os autores observaram que as superfícies porosas com escalas de micro e submicro poros - grupos 2 e 3, apresentaram adesão celular aumentada quando comparadas ao grupo 1.

Zinger et al. <sup>108</sup> (2005) pesquisaram a influência dos aspectos microtopografiais específicos em superfícies de titânio cultivadas com células osteogênicas MG63. As amostras foram divididas em três grupos, que se subdividiram em dois subgrupos: a) grupo controle: 1superfície plástica padrão para o cultivo de células; 2- disco de Ti com tratamento de jateamento e ataque ácido da superfície ( $R_a=4,5\mu m$  e poros com diâmetro de 30 a 100µm); b) grupo com superfície plana tratada: 1superfície polida mecanicamente (R<sub>a</sub> < 0,05µm); 2- superfície polida mecanicamente e tratada com ataque ácido (R<sub>a</sub>=0,7µm); c) superfície com microtopografia: 1- superfície usinada eletroquimicamente, gerando concavidades de 10, 30 e 100µm (Ra=0,06µm); 2- superfície usinada eletroquimicamente e tratada com ataque ácido, gerando concavidades de 10, 30 e 100µm (Ra=0,7µm). Em seguida ao preparo das amostras, estas foram cultivadas com células semelhantes a osteoblastos linhagem MG63, por um período de cinco dias. Os resultados foram avaliados por meio de MEV e kit de radioimunoensaio que avaliou a atividade e presença de fosfatase alcalina, osteocalcina, TGF-ß1 e PGE<sub>2</sub>. Os autores observaram que o número de células nas superfícies variou de acordo com a microtopografia presente e a forma das células foi dependente do diâmetro da cavidade, sendo que o tamanho de 100µm é o mais adequado. A diferenciação celular evidenciada pela presença e atividade de fosfatase alcalina e osteocalcina, além de níveis de fatores locais como TGF-ß1 e PGE<sub>2</sub> também variaram com a microtopografia. Portanto, os autores concluíram que superfícies com microtopografia bem definida são essenciais para determinar o modo como as células interagem com o substrato e posteriormente definir formatos de materiais que modulem a resposta celular conduzindo a um prognóstico melhor.

# 3 PROPOSIÇÃO

O propósito deste estudo foi avaliar e comparar a reparação do tecido ósseo ao redor de implantes densos e porosos, inseridos em tíbias de coelhos, ambos confeccionados com titânio puro grau 2. Os resultados obtidos foram analisados histológica e histomorfometricamente, bem como pelo teste mecânico de cisalhamento.

Foi objetivo também avaliar a eficiência da técnica de metalurgia do pó para a confecção dos implantes, por meio de análise metalográfica.

# **4 MATERIAL E MÉTODOS**

Este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos – UNESP, Protocolo nº 044/2002-PA/CEP.

Neste trabalho foram utilizados vinte e três coelhos albinos da raça Nova Zelândia, com idade variando de cinco a sete meses e peso médio de 4,5kg. Os animais foram fornecidos pelo Biotério da Faculdade de Odontologia de São José dos Campos e mantidos em gaiolas individuais e alimentados com ração comercial (Coelhil R – Socil) e água *ad libitum*.

Foram colocados seis implantes em cada animal, sendo três porosos na tíbia esquerda e três densos na direita. Três animais foram sacrificados uma semana após a cirurgia, visando observar as etapas iniciais da reparação óssea, e foram analisados apenas clínica e histologicamente. Dez coelhos foram sacrificados quatro e oito semanas após a cirurgia. A interface osso-implante foi avaliada por meio de análise histológica, histomorfométrica e teste mecânico de cisalhamento. Previamente à cirurgia os implantes foram submetidos à análise metalográfica e de rugosidade para caracterização da sua superfície.

# 4.1 Confecção dos implantes

Implantes cilíndricos de titânio puro grau 2, foram confeccionados por meio da técnica de metalurgia do pó, no Centro

Técnico Aeroespacial (CTA) - Divisão de Materiais do Instituto de Aeronáutica e Espaço (IAE) com o apoio do Instituto Nacional de Tecnologia do Rio de Janeiro (INT). Estes implantes foram divididos em dois grupos: a) denso – grupo controle, b) poroso – grupo experimental.

A técnica de metalurgia do pó em geral envolve três etapas: produção do pó, compactação deste em uma matriz para dar o formato e sinterização para produzir a peça sólida (BELLINATI <sup>6</sup>, 1999).

O pó foi produzido no IAE e fornecido para esta pesquisa. Para a compactação dos implantes porosos e densos foi idealizada no AMR/IAE uma matriz de aço ferramenta VND, para confecção de cilindros de titânio, medindo 3mm x 6mm. Esta matriz era constituída de um punção superior e um inferior, uma camisa e um calço de camisa.

Os materiais utilizados para o processamento dos implantes porosos foram:

- a) pó de titânio puro: apresentando granulometria ao redor de 80µm, proveniente do CTA;
- b) aditivo orgânico: o material utilizado foi a uréia em grânulos, que foi triturada e separada na faixa granulométrica de 250 a 350µm pela técnica do peneiramento. As peneiras utilizadas exibiam medidas de 35 e 42 mesh;
- c) solvente: éter de petróleo (Synth).

A função da uréia foi manter o espaço entre os grânulos do pó de titânio até o término do processamento do material, tornando a amostra porosa. A função do éter de petróleo foi unir as partículas do pó de titânio com o aditivo orgânico durante a mistura.

A fabricação dos implantes foi realizada da seguinte forma:

 a) mistura dos pós: o pó de titânio foi misturado com o aditivo orgânico a fim de obter uma mistura homogênea. Inicialmente, o pó de titânio foi umedecido com o solvente para unir-se ao aditivo orgânico (Figura 1a). A proporção do pó de titânio foi de 80% e do aditivo orgânico de 20%. Para a confecção dos implantes densos, apenas foi umedecido e homogeneizado o pó de titânio;

- b) compactação: primeiro foi realizada a compactação uniaxial dos componentes dentro da matriz. Esta compactação foi feita em prensa hidráulica com pressão de 100MPa. Em seguida, as amostras sofreram compactação isostática a frio com pressão de 200MPa. Nessa fase o procedimento foi igual para os dois tipos de implantes (Figura 1b);
- c) sinterização: independente do tipo do implante, esta etapa foi realizada em forno a vácuo, fabricado pela Thermal Technology, modelo ASTRO (Figura 1c), com ciclo térmico pré-determinado. A temperatura aumentava 10°C/min até chegar em 1200°C, onde permanecia em um patamar por 60min е posteriormente resfriava. Porém, previamente а sinterização, foi realizada a fase de remoção do aditivo orgânico no implante poroso. Esta fase consistia em deixar as amostras por 2 horas em estufa com temperatura entre 170°C a 200°C;
- d) limpeza dos implantes: primeiro os implantes foram escovados com escova dental macia e detergente neutro e enxaguados em água destilada. Para uma limpeza mais criteriosa, os implantes foram colocados em um Becker contendo 20ml de água destilada com 10% de detergente neutro e submetidos a ação de ultra-som por 10 min. Em seguida, os espécimes foram colocados em um novo Becker contendo 50ml de água

destilada e ficaram sob a ação do ultra-som por 10 min, para remover os resíduos de detergente. Posteriormente, estes foram limpos em um banho com etanol a 99% em ultra-som por 10 min. Os implantes foram então embalados e submetidos à esterilização em autoclave a 121°C por 15 min.

Após finalização do procedimento de confecção dos implantes cilíndricos densos e porosos (Figura 1d), estes foram medidos com paquímetro digital (Mitutoyo) para a obtenção da sua medida final. Foram utilizados seis implantes de cada tipo que foram medidos em três pontos, obtendo-se como média 6mm de comprimento, por 2,97mm de diâmetro.



FIGURA 1 - Procedimentos de confecção dos implantes: a) pó de titânio (+) uréia em grânulos (❖) e éter de petróleo (⇐); b) matriz idealizada para a confecção dos implantes; c) forno a vácuo - Thermal Technology, modelo ASTRO; d) implante denso (▸) e implante poroso (⇐).

# 4.2 Caracterização dos implantes

#### 4.2.1 Análise metalográfica

Os implantes porosos e densos foram avaliados quanto à porcentagem, diâmetro, morfologia e intercomunicação dos poros, por meio de análise metalográfica. Foram utilizados nesta análise 12 implantes, sendo seis densos e seis porosos. Os implantes densos devido à técnica de fabricação podem apresentar poros que foram avaliados pela metalografia. Inicialmente, os implantes foram posicionados em molde retangular de silicona e incluídos com resina poliéster orto cristal T 208. Posteriormente, foram hemisseccionados de maneira longitudinal na máquina de corte para tecido duro Labcut 1010 (EXTEC). Em seguida, as amostras foram polidas com lixas d'água 800 e 1200. Após o preparo metalográfico foi realizada análise em MEV para a caracterização microtopografial com aumento de 100x. Foram obtidas três imagens de cada implante, totalizando dezoito imagens de cada tipo de implante. O programa de imagem utilizado para a análise metalográfica da porcentagem e diâmetro dos poros foi o Image Tool (versão Windows 3.00). A morfologia e a intercomunicação dos poros foram demonstradas nas imagens obtidas por meio do MEV.

Os dados obtidos foram submetidos ao teste estatístico Mann Whitney, com nível de significância de p<0,05. Os implantes densos foram avaliados quanto a sua rugosidade média (R<sub>a</sub>) de superfície. O aparelho utilizado para a análise foi o rugosímetro S8P *Perthen* (Mahr), com apalpador mecânico de 10µm de diâmetro (Figura 2). O teste foi realizado em três implantes densos, em cinco áreas diferentes, resultando no número de dados de n=15.

A R<sub>a</sub> é o valor médio aritmético de todos os desvios do perfil de rugosidade da linha média dentro do comprimento de medição, sendo o valor considerado como a média de rugosidade da superfície presente nos implantes densos.

Os implantes porosos não foram submetidos ao teste de rugosidade de superfície, uma vez que o apalpador mecânico que afere o nível de rugosidade ficaria preso nos poros e não conseguiria realizar a leitura da topografia da superfície.



FIGURA 2 – Rugosímetro utilizado para a análise de rugosidade da superfície dos implantes densos (♠).

# 4.3 Procedimento cirúrgico

Para a realização das cirurgias todo material cirúrgico foi esterilizado e a sala operatória desinfetada borrifando-se álcool 70% sobre as superfícies. Em seguida, estas foram secas com papel descartável em sentido único e novamente foi borrifado álcool 70% sobre as superfícies, porém deixando o álcool agir por 10 minutos. Os operadores estavam utilizando paramentação estéril.

Previamente a cirurgia de implantação, os animais foram pesados e anestesiados por via intramuscular, com uma mistura de 13 mg/kg de solução aquosa a 2% de cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6-dihifro-4H-1,3-tiazina (Rompum - Bayer) substância sedativa analgésica e relaxante muscular, com 33mg/Kg de quetamina (Dopalen - Agibrands do Brasil Ltda.) anestésico geral. Anestésico local composto por 3% de octapressin associado com cloridrato de prilocaína e felipressina (Citanest a 3%<sup>R</sup> – Dentsply) também foi utilizado. Em geral estes animais apresentavam cerca de 4,5kg e possuíam 6 meses de idade.

Após anestesia dos animais, os locais cirúrgicos das tíbias direita e esquerda foram submetidos à tricotomia e à anti-sepsia com solução de álcool iodado. Em seguida o animal foi coberto com campo fenestrado, deixando visível apenas a região a ser operada. A incisão foi realizada com lâmina de bisturi número 15 e exibia aproximadamente 4cm na região correspondente à face medial da tíbia em seu terço proximal, expondo o tecido subcutâneo do animal (Figura 3a). O tecido muscular subjacente foi divulsionado expondo o periósteo que foi incisado com lâmina de bisturi número 15, resultando na exposição da cortical da tíbia (Figura 3b).

Para a realização da perfuração óssea, foi utilizada uma broca em formato de lança, com 1,8mm de diâmetro acoplada em um motor portátil Minimite, esta broca teve a função de guia para as subseqüentes. As próximas brocas utilizadas foram cilíndricas e mediam 2,0mm, 2,4mm e 2,9mm de diâmetro (Figura 3c). Em cada tíbia foram realizadas três lojas cirúrgicas, eqüidistantes aproximadamente 1,5cm uma da outra, evitando-se assim a interferência de reparação entre as implantações na mesma tíbia (Figura 3d). Para evitar o aquecimento decorrente do atrito da broca com o osso, foi mantida irrigação abundante com cloreto de sódio a 0,9%, durante todo este procedimento. Após o preparo das lojas cirúrgicas, foi realizada novamente irrigação com cloreto de sódio a 0,9%, com objetivo de remover esquírolas ósseas que poderiam interferir na adaptação do implante.

Os implantes foram posicionados sob pressão até que houvesse fixação desses junto à cortical óssea. Como padronização, a tíbia direita recebeu os implantes densos – grupo controle (Figura 3e) e a esquerda, os implantes porosos – grupo experimental (Figura 3f).

Posteriormente à colocação dos implantes, a ferida foi novamente irrigada e inspecionada. O tecido muscular suturado com fio de sutura reabsorvível Catgut simples 4-0 (Shalon), a pele suturada com fio de seda (Ethicon/Johnson & Johnson n°4) e novamente foi realizada anti-sepsia com álcool iodado. Os animais receberam dose única de antibiótico benzilpenicilina benzatina, benzilpenicilina procaína, benzilpenicilina potássica e diidroestreptomicina base sulfato em ampola de 6.000.000UI (Pentabiótico – Fort Dodge), por via intramuscular na dose de 1,35ml/kg. Em seguida, eles foram colocados em gaiolas individuais com ração e água *ad libitum*, e monitorados até o prazo de sacrifício.

Vinte e três coelhos foram submetidos à cirurgia. Destes três foram sacrificados uma semana após o procedimento cirúrgico, visando a avaliação da técnica, estabilidade do implante e condições iniciais de reparação óssea. Os 20 animais restantes foram divididos aleatoriamente em dois grupos, baseados nos períodos de sacrifício de quatro e oito semanas após a implantação. Portanto, cada grupo continha dez coelhos e foram denominados grupo 1 e 2 (Quadro 1).

Quadro 1 - Divisão dos gru	os com relação	ao tempo de	sacrifício e tipo
de implante utiliz	ado		

G* - TS <sup>!</sup>	n	Implantes porosos	Implantes densos
G1 – 4 semanas	10	30 implantes	30 implantes
G2 – 8 semanas	10	30 implantes	30 implantes

G\*: grupo

TS<sup>!</sup>: tempo de sacrifício

Posteriormente ao sacrifício, as peças cirúrgicas contendo os implantes foram removidas e estes foram testados quanto à mobilidade por meio de pinça clínica. Em seguida, os animais foram divididos de acordo com a análise a que seriam submetidos. As tíbias direita e esquerda de sete coelhos de cada grupo, totalizando quarenta e dois implantes por período de sacrifício, foram imediatamente após o sacrifício colocadas em solução de formol a 10% por um período de 48 horas. Após este tempo, as tíbias foram aparadas, as estruturas musculares sobre a região do implante foram removidas e o segmento ósseo contendo os implantes foi seccionado com disco de diamante. Apenas o segmento com os implantes retornou para a solução de formol a 10%. Estes implantes foram utilizados para análise histológica e histomorfométrica.

As demais amostras, que foram provenientes dos outros três coelhos de cada grupo, totalizando dezoito implantes por período de sacrifício, foram imediatamente após o sacrifício, acondicionadas em água destilada e mantidas em freezer a -20°C. Estes implantes foram utilizados no teste mecânico de cisalhamento (Quadro 2).

Tipo de Análise	Número de animais por período de sacrifício									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Análise histológica	Х	х	х	х	х	х	х			
Teste mecânico								х	х	х

Quadro 2 – Divisão dos animais de acordo com a análise realizada



FIGURA 3 -Procedimentos cirúrgicos: a) incisão na face medial da tíbia do coelho; b) exposição da cortical óssea; c) confecção da loja cirúrgica; d) lojas cirúrgicas preparadas para colocação dos implantes; e) implantes densos posicionados (⇐); f) implantes porosos posicionados (⇐).

### 4.4 Preparo histológico

Para o preparo histológico foi utilizada a técnica de desgaste adaptada por Momose <sup>68</sup> (2002), que está descrita a seguir.

Após o período de fixação do fragmento em formol, este foi lavado em água corrente por 24 horas e posteriormente submetido a concentrações crescentes de álcool de 60%, 70%, 80%, 90% e 100%, para desidratação (Figura 4a). Em seguida, a tíbia foi dividida em três fragmentos contendo um implante cada.

O tecido ósseo com o material implantado foi incluído em solução de resina constituída por 20% de monômero de metil-metacrilato + 79% de resina poliéster orto cristal T 208 + 1% de catalisador, a fim de facilitar a fixação da peça quando da realização do seu corte. A resina preparada foi colocada em moldes de silicone com perfil sextavado de meia polegada que continham os fragmentos no seu interior (Figura 4b). O material obtido da inclusão foi preso na morsa do aparelho de corte para tecido duro Labcut 1010 (EXTEC). Foi utilizado para o corte um disco diamantado de 4" (EXTEC – 12205) (Figura 4c). Cada peça incluída resultava em uma média de três cortes, que apresentavam variação de espessura de 40 a 80µm (Figura 4d).

Os cortes obtidos foram novamente embutidos na resina acima citada para que pudessem ser desgastados até a espessura de 30µm para observação em MO e MEV, porém, neste momento, o embutimento foi realizado em moldes retangulares. O desgaste foi realizado na politriz Labpol 8-12 (EXTEC), usando seqüência crescente de lixas d'água (400, 600 e 1200), sendo mantido sempre um plano uniforme (Figura 4f). O polimento inicial foi realizado na politriz DP (Struers) com pasta de diamante com granulometria de 3µm em disco de poliéster (RAM) e o final na politriz DP-10 (Panambra) utilizando-se silica coloidal em disco de feltro (DBM) com 300RPM (Figura 4e).



FIGURA 4 - Procedimentos laboratoriais para análise do material: a) tíbia desidratada contendo os implantes (५); b) blocos de resina sextavados, contendo o fragmento ósseo com os implantes (←); c) aparelho de corte para tecido duro - Labcut 1010 (EXTEC); d) cortes obtidos com espessura de 40 a 80 micrometros; e) politriz utilizada para o acabamento dos cortes dos implantes; f) implante denso (५) e poroso (⇔) preparados para serem avaliados ao MO e MEV.

# 4.5 Análise quantitativa e qualitativa da neoformação óssea

Para análise quantitativa do tecido ósseo neoformado na interface do implante e dentro dos poros, as imagens de cada campo foram selecionadas em microscópio de luz Zeiss Axiophot 2 (Carl Zeiss, Oberköchen, Alemanha) com ocular de aumento de 10x e objetivas planapo de 20x, sob um foco fixo. As imagens foram digitalizadas por câmera digital Sony (DSC-S85, Cyber-shot) acoplada ao microscópio e avaliadas em um monitor de televisão (Panasonic).

Para padronização das imagens, estas foram captadas na interface osso-implante, no lado medial e distal, sempre na mesma posição, com a interface osso-implante posicionada no centro do monitor no sentido horizontal. Finalmente, o campo foi delimitado pela face interna da cortical óssea.

A seguir, as imagens foram transferidas para um microcomputador através da conexão USB, para análise morfométrica das estruturas selecionadas. O programa de imagem utilizado foi o *NIH Image-J* (versão Windows 1.31). A partir deste programa foi possível construir um retículo com 140 pontos de interseção (dez linhas transversais e 14 longitudinais) sobre a imagem obtida. Os pontos que caiam sobre as áreas de tecido ósseo eram contados.

Cada implante foi dividido anteriormente em três secções, portanto a média de cada amostra era obtida por meio da contagem dos pontos de todas as secções no lado medial e distal, e posteriormente dividido por seis, resultando na média de pontos localizados no tecido ósseo daquele implante. Além disso, cada animal possuía três implantes de cada tipo e, portanto, a média de pontos para cada animal considerando o tipo do implante era a média dos três implantes. O esquema abaixo ilustra a divisão dos animais (Figura 5).



D\*: denso

P<sup>§</sup>: poroso

FIGURA 5: Esquema da divisão dos animais e dos implantes submetidos à análise quantitativa em MO e MEV.

Após a obtenção da quantidade de pontos de intersecção, a porcentagem de crescimento ósseo foi calculada conforme demonstra a Figura 6.

Total de neoformação óssea (%) = <u>intersecções no tecido ósseo</u> x 100 140

FIGURA 6 – Fórmula utilizada para cálculo do percentual de neoformação óssea na interface osso-implante.

A análise qualitativa do tecido ósseo neoformado foi realizada utilizando-se MO e MEV. As observações foram realizadas na interface osso-implante, sobre a superfície dos implantes e principalmente dentro dos poros superficiais e centrais, visando verificar o preenchimento destes por tecido ósseo.
Este experimento (esquema fatorial tipo 2 x 2) tem como fatores, variáveis independentes, o tipo do implante (2 níveis: poroso e denso) e o tempo de sacrifício (2 níveis: quatro e oito semanas). A variável dependente foi a neoformação óssea das tíbias dos sete coelhos em cada uma das quatro condições experimentais. A neoformação óssea foi medida por meio da porcentagem de crescimento ósseo na interface osso-implante.

Para a análise dos 28 dados obtidos foi utilizado o programa computacional STATISTICA (versão 5.5, StatSoft Inc., 2000). Efetuou-se a estatística descritiva (média e desvio padrão) e a inferencial, mediante o teste paramétrico ANOVA de medidas repetidas, dois fatores onde o tipo do implante foi considerado como o fator repetido.

Verificou-se o efeito interação entre as variáveis experimentais por meio do gráfico de médias e o teste de comparação múltipla de Tukey. O nível de significância adotado foi o valor convencional de 5%.

Portanto, neste experimento investiga-se a relação causal entre as variáveis independentes sobre a variável dependente, visando as seguintes proposições:

- a) verificar se há o efeito interação entre os dois fatores, ou seja, se os valores médios de neoformação óssea obtidos devido ao aumento do tempo de sacrifício no implante poroso é igual para o implante denso;
- b) verificar se há o efeito principal tempo de sacrifício, ou seja, se a neoformação obtida no período de oito semanas é a mesma que no período de quatro semanas, sem considerar a forma do implante;

c) verificar se há o efeito principal tipo de implante, ou seja, se a neoformação óssea no implante denso é a mesma obtida no implante poroso, sem considerar a ação do tempo de sacrifício.

### 4.6 Teste mecânico de cisalhamento

Nesta etapa foram utilizadas as tíbias que foram acondicionadas em água destilada no freezer a -20°C. Cada tíbia continha três implantes de cada tipo e foram cortadas perpendicularmente ao seu longo eixo em fragmentos contendo um implante. Do número total de 120 implantes colocados nas tíbias, 84 foram enviados para análise histológica e histomorfométrica e 36 foram utilizados para a realização do teste mecânico, o qual foi efetuado em temperatura ambiente. O esquema abaixo ilustra a divisão dos animais (Figura 7).



FIGURA 7: Esquema da divisão dos animais para a análise quantitativa – teste mecânico de cisalhamento.

O aparelho utilizado para o teste mecânico de cisalhamento foi a máquina de ensaios universal Instron (modelo 2301), com velocidade de ensaio de 0,5mm/min. Com este aparelho foi aplicada uma força na extremidade do implante, paralela ao seu longo eixo. Para cada tíbia do animal analisado foi gerado um gráfico que continha três curvas, representativas dos três implantes inseridos em cada tíbia (direita – denso, esquerda – poroso). Estas curvas indicam o nível de força aplicado para ocorrer o deslocamento do implante (Figura 8).



FIGURA 8 – Gráfico representando a força (N) para ocorrer o deslocamento (mm) do implante.

No entanto, para a realização do teste de cisalhamento na interface osso-implante foi necessário que toda a cabeça do implante e a cortical que o continha estivessem apoiados em um plano paralelo sem qualquer ponto de interferência. Além disso, deveria haver um local de escape para o implante quando este fosse deslocado pela força aplicada na sua extremidade. Esta extremidade e o corpo do implante foram expostos pela remoção da cortical oposta àquela em que o implante estava inserido.

O corpo do implante foi apreendido em um mandril que era fixo em uma plataforma, a fim de garantir seu o posicionamento vertical. Esta posição foi necessária uma vez que a força do teste de remoção foi aplicada de forma paralela ao longo eixo do implante.

Em seguida, foi adaptada uma matriz cilíndrica de silicona, idealizada no AMR/IAE, na cortical onde o implante estava posicionado. Esta matriz possuía na sua região central um pino que tinha como função manter o espaço para o deslocamento do implante durante o teste. A matriz foi preenchida com resina JET e adaptada ao implante apreendido. Após o tempo de presa deste material o corpo de implante foi liberado do mandril e a matriz removida do conjunto.

A peça obtida consistia de uma amostra que possuia apoio em toda a sua extensão, posicionamento vertical do implante e uma via de escape para o implante quando este fosse pressionado (Figura 9a, b). Esta peça foi então posicionada na Máquina de Ensaios Universal Instron (Figura 9c) e em seguida foi realizado o teste mecânico de cisalhamento (Figura 9d).



FIGURA 9 -Teste mecânico de cisalhamento - a) embutimento do fragmento de tíbia contendo o implante (≇), amostra preparada para o teste mecânico de cisalhamento; b) detalhe da figura anterior; c) máquina de ensaios Universal Instron (modelo 2301); d) aplicação de força para o deslocamento do implante (←), detalhe da figura anterior. O valor obtido no teste de cisalhamento através da máquina de ensaios foi referente à força aplicada (N), porém, para se obter a tensão do deslocamento foi necessário conhecer a área em que a força foi aplicada. Esta área correspondia à espessura da cortical óssea que continha os implantes. Portanto, as peças das tíbias contendo os implantes foram hemisseccionadas na máquina de corte para tecido duro Labcut 1010 (EXTEC) e as hemissecções foram observadas em esteroscópio Stemi SV11 (ZEISS) com ocular de aumento de 10x e objetiva 1,6x.

Para padronização das imagens, estas foram captadas sempre na mesma posição; com a cortical da tíbia que exibia o local do posicionamento dos implantes, colocada de forma paralela à tela do monitor do computador. As imagens foram transferidas para um microcomputador através do programa computacional DT aquire 2.0. O programa de imagem utilizado para a realização da análise morfométrica da espessura da cortical óssea em que o implante estava posicionado foi o *Image Tool* (versão Windows 3.00). A partir dele foram realizadas quatro medidas lineares da espessura da cortical, por hemisecção, e posteriormente foi calculada a altura média ( $h_m$ ). Em seguida os valores foram inseridos em duas fórmulas subsequentes para se obter o valor da força de deslocamento (tensão -  $\sigma$ ) desejada (Figuras 10 e 11).

r\*: raio do implante

FIGURA 10 – Fórmula utilizada para cálculo da área de inserção dos implantes.

Tensão média (
$$\sigma_m$$
) = força (F)  
área média ( $A_m$ )

FIGURA 11 – Fórmula utilizada para cálculo da tensão de remoção dos implantes.

A análise estatística descritiva e o teste de comparação múltipla de Tukey foram utilizados para a abordagem dos valores obtidos no teste mecânico de cisalhamento, visando identificar o implante que oferecia maior resistência. O nível de significância adotado foi o valor convencional de 5%.

### **5 RESULTADOS**

### 5.1 Caracterização dos implantes

### 5.1.1 Análise metalográfica

Na análise metalográfica, realizada por meio do MEV com aumento de 100x, pôde-se observar que os implantes porosos apresentavam poros de diâmetro e formato variados (Figura 12a). Nas amostras havia três tipos de poros: os submicroporos, os microporos e os macroporos (Apêndice E e F). Os sub e microporos eram pequenos e isolados, enquanto que os macroporos eram abertos e interligados. Esta intercomunicação entre os poros foi a responsável pelo crescimento ósseo para o interior dos poros mais centrais (Figura 12b).

Nos implantes densos também foram notados alguns poros, porém estes exibiam pequeno diâmetro e não estavam interligados, sendo considerados submicroporos e microporos. Estes poros menores foram resultantes do processo de fabricação pela técnica de metalurgia do pó (Figura 12 c).

Por meio do programa de computador *Image Tool* (versão Windows 3.0), foi calculada a porcentagem dos poros existente no implante poroso e denso. Os dados originais estão no Apêndice C e D. A estatística descritiva dos mesmos é apresentada na Tabela 1 e representada na Figura 13, mostradas a seguir.



FIGURA 12 - Análise metalográfica dos implantes: a) implante poroso exibindo poros com diâmetros e formatos variados, intercomunicação dos poros (←), poros isolados (◀). Aumento original de 100X - MEV; b) implante poroso apresentando poros com diversas intercomunicações, aspecto de rede (←). Aumento original de 100X - MEV; c) implante denso exibindo poros com pequeno diâmetro e sem intercomunicação. Aumento original de 100X - MEV.

Tabela 1 – Média	(±desvio padrã	<ul> <li>o) dos dados</li> </ul>	s da fração v	volumétrica	dos
poros	(valores em %)	obtidos em s	eis implante	s de cada ti	ро

IMPLANTE	n	Média	mediana	dp*
Denso	6	3,068	3,180	0,815
Poroso	6	36,896	37,168	2,432

dp\*: desvio padrão



FIGURA 13 – **Porcentagem de poros**. Gráfico de médias dos poros (%), obtidos em 06 implantes, referente aos dois tipos de implantes – denso e poroso.

O programa de computador *Image Tool* (versão Windows 3.0), também auxiliou no cálculo do diâmetro dos poros presentes nos implantes porosos e densos (Tabela 2). Nos implantes porosos o diâmetro obtido foi dos poros interligados. A Figura 14 ilustra os valores de diâmetro dos poros.

Tabela	2 –	Média	(±desvio	padrão)	dos	dados	do	diâmetro	dos	poros
		(valores	em µm)	obtidos e	em se	is impl	ante	s de cada	tipo	

IMPLANTE	n	média	mediana	dp*
Denso	6	181,1	159,8	83,7
Poroso	6	483,2	417,7	212,4

dp\*: desvio padrão



FIGURA 14 – Diâmetro dos poros. Gráfico de médias dos poros (µm), obtidos em 06 implantes, referente aos dois tipos de implantes – denso e poroso.

Segundo o teste Mann Whitney, os valores da porcentagem e do diâmetro dos poros diferem estatisticamente, uma vez que p = 0,0051 e p = 0,0082, respectivamente.

Os implantes densos apresentaram valor médio de rugosidade de 5,35µm. A tabela 03 apresenta os valores de rugosidade máxima e mínima presentes na superfície dos implantes densos. Os implantes porosos não foram submetidos à esta análise devido as características de sua microtopografia.

Tabela 3 – Valores ( $\mu$ m) dos dados da rugosidade nos implantes densos

	IMPLANTE	R <sub>a</sub> (µm)*	R <sub>mín</sub> (μm) <sup>#</sup>	R <sub>máx</sub> (µm) <sup>§</sup>
	Denso	5,35	3,81	6,70
Б	* mu go o ido do moódio		D #	

R<sub>a</sub> \*:rugosidade média R<sub>max</sub><sup>§</sup>:rugosidade máxima R<sub>min</sub>#:rugosidade mínima

# 5.2 Análise qualitativa da neoformação óssea

Todos os animais apresentaram resultados pósoperatórios satisfatórios e sem qualquer evidência de inflamação ou infecção no sítio cirúrgico. Nenhuma reação adversa foi observada durante este processo. Na avaliação clínica realizada por meio de pinça clínica, nenhum implante apresentou mobilidade.

Microscopicamente, os espécimes avaliados apresentavam secções transversais de osso longo, constituído por osso compacto que formavam as paredes da tíbia, onde foram posicionados os implantes (Figura 16a e 17a). Por vezes, o canal medular continha remanescentes de medula óssea, no entanto, na maioria dos espécimes, esta se apresentou como um espaço vazio, devido à sua remoção durante o preparo histológico do material.

Este osso compacto exibia numerosos sistemas de Havers, formados por lamelas ósseas concêntricas dispostas em torno de um canal central (Figura 16b). Estas lamelas continham lacunas de osteócitos, também dispostas em anéis concêntricos, que se intercomunicavam por canalículos.

Nos três animais utilizados como piloto, sacrificados uma semana após a cirurgia, não foi observada neoformação óssea preenchendo a interface osso-implante, portanto, não ocorreu a osseointegração. Todos os implantes avaliados neste período exibiam ainda uma fenda entre eles e a cortical em que foram posicionados (Figura 15a, c). Nestes implantes, a fenda e os poros estavam preenchidos por resina orto cristal T-208, material de inclusão das peças para avaliação em MO e MEV (Figura 15b). Na região inferior da cortical óssea, foram observados sinais de neoformação óssea, sugerindo osseointegração em períodos mais longos (Figura 15d).

Nos animais sacrificados nos períodos de quatro e oito semanas, independente do tipo de implante avaliado – denso ou poroso, foi observada neoformação óssea ao redor dos implantes, conduzindo à osseointegração dos mesmos, sem interposição de tecido fibroso (Figura 16b, e, f e 17b, c, e, f). Este tecido ósseo neoformado foi similar nos dois grupos, porém as características do osso no grupo 1 eram mais imaturas do que no grupo 2. O osso apresentava-se constituído por trabéculas ósseas maduras que apresentavam arranjo lamelar e por espaços medulares de tamanho variado. No grupo 1, os sistemas de Havers exibiam canais centrais mais volumosos, quando comparados ao grupo 2, devido ao menor tempo de maturação. Sinais de remodelação do tecido ósseo também foram observados nestes dois grupos. Por vezes, foi observada uma fenda entre o metal do implante e o tecido ósseo, provavelmente devido a técnica de desgaste utilizada para o preparo do

material. Notou-se ainda nítida delimitação entre tecido ósseo neoformado e a cortical óssea preexistente (Figura 16b, e, f e 17a, b), sendo esta mais evidente no grupo 1 quando comparado ao grupo 2.

Nos implantes porosos dos grupos 1 e 2 foi verificado o preenchimento dos poros por tecido ósseo, inclusive daqueles mais centrais (Figura 16b, d e 17c, d). Tal tecido era altamente celularizado, exibindo diversas lacunas de osteócitos. Entretanto, em algumas amostras foi notado que os poros centrais estavam preenchidos também por resina - material utilizado para o processamento das amostras, sendo parcial o preenchimento por tecido ósseo (Figura 16e e 17c, d).

Em diversos espécimes independente do implante analisado, foi observada neoformação óssea acima dos implantes (Figura 16a, e, e 17e) e na região inferior do implante (Figura 17a). A extremidade inferior do implante, por vezes encostava-se à face interna da cortical do lado oposto da tíbia e nesta área o implante também se tornava osseointegrado. Os poros presentes nesta área também foram preenchidos por tecido ósseo (Figura 16d).



FIGURA 15 - Cortes das tíbias dos coelhos sacrificados uma semana após a cirurgia, obtidos por desgaste e observados em MO: a) fenda (←) entre o osso (❖) e o implante denso. Aumento original de 100X; b) poro central (❖) do implante poroso preenchido com resina. Aumento original de 200X; c) limite da cortical óssea com o implante (⇐), limite inferior da cortical óssea com neoformação de tecido ósseo (⇐). Aumento original de 100X; d) detalhe da figura anterior, sinais de neoformação óssea (→). Aumento original de 200X.



FIGURA 16 - Cortes das tíbias dos coelhos, obtidos por desgaste, observados em MO: a) Grupo 1: visão panorâmica do implante poroso (♦) inserido na tíbia do coelho (♦), poros (◄) na interface osso-implante. Aumento original de 25X; b) Grupo 2: interface osso(♦)-implante poroso (♦), poros (€). Aumento original de 100X; c) Grupo 1: poro parcialmente preenchido por tecido ósseo (♦) e resina (+). Aumento original de 200X; d) Grupo 2: poro na região inferior do implante poroso (♦), preenchido totalmente por tecido ósseo (♦). Aumento original de 100X; e) Grupo 1: visão panorâmica do implante denso (♦) inserido na tíbia do coelho (♦), delimitação entre osso preexistente e neoformado (€). Aumento original de 100X; f) Grupo 2: interface osso(♦)implante denso (♦). Aumento original de 100X;



FIGURA 17 - Cortes das tíbias dos coelhos, obtidos por desgaste e observados em MEV: a) Grupo 2: visão panorâmica do implante poroso (♦), inserido na tíbia do coelho (♦), osseointegração na região inferior do implante (▶). Aumento original de 16x; b) Grupo 1: interface osso (♦), implante poroso (♦), delimita ção entre osso preexistente e neoformado (⇔). Aumento original de 50x; c) Grupo 1: detalhe da figura anterior, tecido ósseo (♦)-implante poroso (♦). Aumento original de 100x; d) Grupo 2: poro preenchido parcialmente por tecido ósseo (♦) e resina (+). Aumento original de 300x; e) Grupo 1: visão panorâmica do implante denso (♦), inserido na tíbia do coelho (♦). Aumento original de 16x; f) Grupo 2: interface osso (♦)-implante denso (♦). Aumento original de 100x.

## 5.3 Análise quantitativa da neoformação óssea

A influência dos dois tipos de implante (denso e poroso) sob dois diferentes tempos de sacrifício (quatro e oito semanas) sobre a neoformação óssea constitui quatro condições experimentais a serem estudadas. Os dados obtidos nessas condições estão apresentados no Apêndice A. A estatística descritiva dos mesmos é apresentada na Tabela 4 e representada na Figura 18, mostradas a seguir.

Tabela 4 - Média (±desvio padrão) dos dados de neoformação óssea (valores em %) obtidos em 14 coelhos sob diferentes tipos de implante e ação do tempo de sacrifício

TS* (semanas)	IMPL		
	denso	poroso	(média±dp)
4	46,47±0,88	56,92±0,72	51,70±5,48
8	49,80±0,80	59,25±1,29	54,51±5,01
(média±dp)	48,13±1,90	58,08±1,57	

TS\* : tempo de sacrifício



-IGURA 18 - Grafico de colunas (media±desvio padrao) dos dados de neoformação óssea (%) obtidos em 14 coelhos sob dois tipos de implante e dois tempos de sacrifício.

Verifica-se, com as informações acima, que as condições experimentais apresentam mesma dispersão e valores próximos de desvio padrão. Além disso, demonstra que os valores médios de neoformação óssea dos implantes porosos são superiores aos valores obtidos nos implantes densos, independentemente do tempo de sacrifício.

Para determinar a influência das variáveis: tipo de implante e tempo de sacrifício, foi aplicado o teste ANOVA e observou-se que o efeito interação dessas duas variáveis não é estatisticamente significante, Tabela 5.

Efeito	Grau de	Soma dos	Quadrado	Bozão E	n	
	liberdade	Quadrados	Médio	Razau f	р	
TS <sup>§</sup>	1	0,00558	0,00558	49,61	0,0001*	
Resíduo I	12	0,00135	0,00011			
Implante	1	0,06938	0,06938	1003,99	0,0001*	
Interação	1	0,00017	0,00017	2,50	0,1401	
Resíduo II	12	0,00083	0,00007			
Total	27	0,07731				

Tabela 5 – Resultados do teste estatístico ANOVA de medidas repetidas para os dados de neoformação óssea (%) obtidos em 14 coelhos.

TS<sup>§</sup>: tempo de sacrifício

\*: diferença estatisticamente significante

Segundo o teste ANOVA não se pode rejeitar a hipótese de interação entre as variáveis. O efeito interação, estatisticamente não significante, indica que o aumento na quantidade de neoformação óssea obtida devido ao tipo de implante (implante denso para o poroso) no período de quatro semanas é o mesmo aumento encontrado para o tempo de oito semanas (Figura 19).

Baseado nos dados da estatística descritiva, quando se considera a influência do tipo do implante, por meio do teste ANOVA (Tabela 5), pode-se concluir que o implante poroso (58,08±1,57%) supera o denso (48,13±1,90%), sendo observada diferença estatisticamente siginificante. Na quarta semana há diferença de neoformação óssea do implante denso para o poroso de 46,47% para 56,92% que corresponde a 10,45 %. Na oitava semana, verifica-se uma diferença de 49,79% para 59,25%, aumento de 9,46%.

Quanto ao efeito dos diferentes tempos de sacrifício sobre a neoformação óssea, por meio do teste do teste ANOVA (Tabela 5), pode-se verificar que os períodos de quatro (51,70±5,48%) e oito semanas (54,52±5,01%) diferem entre si, Figura 19.



FIGURA 19 – Gráfico de médias dos valores de neoformação (%), obtidos em 14 coelhos, referente às quatro condições experimentais estabelecidas pelas variáveis: Implante e Tempo.

Quando se comparam as médias das quatro condições experimentais, por meio do teste de Tukey (5%), Tabela 6, verifica-se que a condição que apresentou maior neoformação óssea foi o implante do tipo poroso no período de sacrifício de oito semanas. Em contrapartida, a condição que apresentou menor neoformação óssea foi o implante do tipo denso no período de sacrifício de quatro semanas. Verifica-se também que o implante poroso sempre exibe maior neoformação óssea com relação ao implante denso, quando avaliados no mesmo período de sacrifício.

Além disso, o implante poroso quando avaliado no período de quatro semanas, apresentou maior quantidade de osso neoformado do que o implante denso independente do período de sacrifício.

TS* (semanas)	Implante	Neoformação óssea - média (%)	Grupos Homogêneos
8	poroso	59,25	А
4	poroso	56,92	В
8	denso	49,79	С
4	denso	46,47	D

Tabela	6 -	Resultado	da d	comparaç	ção de	e médias	s das	quatro	condições
		experiment	tais, a	após a a	plicaçã	io do tes	te de	Tukey (	(5%)

TS\*: tempo de sacrifício

## 5.4 Teste mecânico de cisalhamento

A influência dos dois tipos de implante (denso e poroso) sob dois diferentes tempos de sacrifício (quatro e oito semanas) sobre a resistência ao cisalhamento constitui quatro condições experimentais a serem estudadas. Os dados obtidos nessas condições estão apresentados no Apêndice B. A estatística descritiva dos mesmos é apresentada na Tabela 7 mostrada a seguir:

Tabela 7 - Média (±desvio padrão) dos dados de resistência ao cisalhamento (valores em MPa) obtidos para os implantes posicionados nas tíbias sob diferentes tempos de sacrifício

TS*	Imp	lante	
(semanas)	Denso	Poroso	(média±dp)
4	4,53±1,83 <sup>#</sup>	14,35±1,10	9,44±5,54
8	12,94±0,95	19,64±2,33	16,29±4,00
(média±dp)	8,74±4,79	17,00±3,32	

TS\*: tempo de sacrifício

Observa-se por meio do gráfico de colunas (Figura 20) que a condição de menor resistência foi aquela estabelecida pelo implante denso no período de quatro semanas, sendo que as condições de maior resistência foram aquelas estabelecidas pelos implantes porosos independentemente do período em estudo. Quando comparou-se o tipo de implante para o mesmo TS, foi verificado que o implante poroso apresentou-se mais resistente que o denso.



FIGURA 20 - Gráfico de colunas (média±desvio padrão) dos dados do teste mecânico de cisalhamento, obtidos em seis coelhos sob dois tipos de implante e dois tempos de sacrifício.

Quando comparadas as médias das quatro condições experimentais, por meio do teste de Tukey (5%) foi possível verificar a formação de três grupos que diferem estatisticamente entre si (Tabela 8).

TS* (semanas)	Implante	Médias (MPa)	Grupos Homogêneos		s eos
8	Poroso	19,64	А		
4	Poroso	14,35	А	В	
8	Denso	12,94		В	
4	Denso	4,53			С

Tabela	8 -	Resultado	da	comparação	de	médias	das	quatro	condições
		experime	ntai	s, após a apli	caç	ão do tes	ste de	e Tukey	(5%)

TS\*: tempo de sacrifício

## 6 DISCUSSÃO

Implantes cirúrgicos confeccionados com materiais à base de titânio são amplamente utilizados para a reposição de estruturas anatômicas perdidas. Estes implantes inicialmente apresentavam formatos cilíndricos com geometria de roscas e superfície lisa. Contudo, este padrão vem sendo alterado a fim de se obter um formato mais eficaz para a osseointegração. Uma das primeiras modificações realizadas foi a produção de rugosidades na superfície lisa, resultando em maior área de contato na interface osso-implante. Atualmente, outros tipos de tratamentos estão sendo desenvolvidos nas superfícies visando aumentar a quantidade de neoformação óssea, sendo o revestimento poroso um tratamento promissor para implantes cirúrgicos. Nesta superfície porosa, além da interação química do material com o osso, ocorre maior imbricamento mecânico destes, por meio da proliferação do tecido ósseo para dentro dos poros. Além disso, estes poros podem ainda receber diferentes tratamentos visando aumentar o crescimento de tecido ósseo.

No presente estudo, implantes cilíndricos porosos foram comparados a implantes cilíndricos densos quanto à quantidade e qualidade do tecido ósseo neoformado na interface osso-implante e no interior dos poros. Esta avaliação foi realizada por meio de análise histológica, histomorfométrica e teste mecânico de cisalhamento. Os resultados mostraram que, com relação a qualidade deste tecido, não houve diferença significativa entre os tipos de implante. Contudo, nos implantes porosos foi observada maior quantidade de tecido ósseo na interface do que nos implantes densos, sendo esta diferenca estatisticamente significante. Além disso, independente do tipo de implante avaliado, não foi observada interface fibrosa entre osso-implante e no período de sacrifício de oito semanas foi verificado aumento da proliferação do tecido ósseo com relação ao período de quatro semanas. Também quando se comparou a tensão aplicada para o deslocamento dos implantes, os porosos analisados nos animais sacrificados oito semanas após a cirurgia, demonstraram maior adesão ao tecido ósseo do que os densos, verificando-se diferença estatisticamente significante.

Titânio e suas ligas são amplamente utilizados na implantodontia devido ao seu excelente comportamento em relação a corrosão, suas favoráveis propriedades mecânicas e seu alto grau de biocompatibilidade (KASEMO <sup>49</sup>, 1983; DUCHEYNE & CUCKLER <sup>33</sup>, 1987; DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; STEINEMANN <sup>90</sup>, 1998; LONG & RACK <sup>64</sup>, 1998; OKAZAKI <sup>72</sup> et al., 2001; SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002; OLIVEIRA<sup>73</sup>, 2003). Entretanto, atualmente são pesquisadas propriedades e características destes materiais que poderiam aumentar ainda mais sua biocompatibilidade e osseointegração.

Muitos trabalhos demonstraram que as propriedades fisíco-químicas dos implantes, como sua composição química e topografia da superfície são os fatores que mais influenciam no processo de osseointegração (ALBREKTSSON et al.<sup>1</sup>, 1981; ROBERTS et al.<sup>83</sup>, 1984; KASEMO <sup>49</sup>, 1983; BRUNETTE et al. <sup>16</sup>, 1988; BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992; CORNELL & LANE <sup>22</sup>, 1998; ELLINGSEN <sup>34</sup>, 1998; PILLIAR <sup>79</sup>, 1998; BRUNSKI <sup>17</sup>, 1999; ANSELME <sup>2</sup>, 2000; BRUNSKI et al. <sup>18</sup>, 2000; BAGNO & BELLO<sup>5</sup>, 2004), já que a interação osso-implante está relacionada principalmente com suas camadas mais externas (BAGNO & BELLO <sup>5</sup>, 2004; FINI et al.<sup>37</sup>, 2003). Portanto, alterações na composição química e implantes, topografia da superfície dos podem aumentar а osseointegração (KASEMO <sup>49</sup>, 1983; BRUNETTE <sup>16</sup>, 1988; BOWERS et al. <sup>9</sup>, 1992; BOYAN et al.<sup>10</sup>, 1996; WENNERBERG et al. <sup>102</sup>, 1996; ELLINGSEN <sup>34</sup>, 1998; PILLIAR<sup>79</sup>, 1998; KIENAPFEL et al.<sup>52</sup>, 1999; MORONI et al. 69, 1999; SVEHLA et al. 94, 2000; LUMBIKANONDA &

SAMMONS <sup>65</sup>, 2001; SUL et al. <sup>92</sup>, 2001; APARICIO et al.<sup>3</sup>, 2002; BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; DINIZ et al. <sup>32</sup>, 2002; FENG et al. <sup>35</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; LEE et al.<sup>59</sup>, 2002; SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002; SUL et al. <sup>93</sup>, 2002; BAGNO & BELLO <sup>5</sup>, 2004; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004).

Embora a composição química dos implantes utilizados neste trabalho não tenha sido detalhada, é importante conhecer como esta propriedade influencia o processo de osseointegração. Segundo diversos estudos, a principal característica da composição química da superfície dos implantes de titânio é a sua camada de óxido, já que o sistema biológico está em contato direto apenas com estes óxidos (MACHNEE et al. <sup>66</sup>, 1993; STEINEMANN <sup>90</sup>, 1998; SUL et al. <sup>92</sup>, 2001; FENG et al.<sup>35</sup>, 2002; SCHARNWEBER et al.<sup>85</sup>, 2002; SUL et al.<sup>93</sup>, 2002). A camada de óxido se forma espontaneamente em contato com o ar em todas as amostras obtidas de titânio e suas ligas (STEINEMANN 90, 1998), conferindo seu alto grau de biocompatibilidade (MACHNEE et al.<sup>66</sup>, 1993; SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002). Nos trabalhos em que a camada de óxido foi o alvo do estudo, os autores relataram que a interação química com o osso foi determinada pelas propriedades desta superfície oxidada (KASEMO<sup>49</sup>, 1983; FENG et al.<sup>35</sup>, 2002; SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002; SUL et al. <sup>93</sup>, 2002). Sul et al. <sup>92</sup> (2001) concluíram em seu estudo com cinco diferentes espessuras de camada de óxido, que a variação desta espessura influencia na resposta de células ósseas. No entanto, a espessura ideal desta camada ainda permanece desconhecida (MACHNEE et al.<sup>66</sup>, 1993; SUL et al.<sup>93</sup>, 2002; SCHARNWEBER et al.<sup>85</sup>, 2002).

Os implantes utilizados estudo neste foram confeccionados com titânio puro grau 2, portanto, possuíam na sua superfície a camada de óxido, inerente aos implantes de titânio. Todos foram bem tolerados pelos tecidos adjacentes, apresentando osseointegração quando observados nos períodos de quatro e oito semanas após sua colocação nas tíbias de coelhos, concordando com

98

estudos prévios que indicam o titânio como um excelente biomaterial metálico (KASEMO <sup>49</sup>, 1983; DUCHEYNE & CUCKLER <sup>33</sup>, 1987; DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; STEINEMANN <sup>90</sup>, 1998; LONG & RACK <sup>64</sup>, 1998; KARABUDA et al.<sup>48</sup>, 1999; OKAZAKI et al.<sup>72</sup>, 2001, SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002; OLIVEIRA<sup>73</sup>, 2003).

Além da composição química dos materiais, a topografia das superfícies dos implantes também tem grande importância na estabilização das reações que ocorrem entre estes e os tecidos adjacentes (ELLINGSEN <sup>34</sup>, 1998), já que estas características determinarão a adsorção das biomoléculas no momento da implantação (BOYAN et al. <sup>10</sup>, 1996; SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002). Este condicionamento e orientação das biomoléculas na superfície do implante, tem conseguências diretas no recrutamento, adesão. proliferação e diferenciação celular (BOYAN et al.<sup>10</sup>, 1996; ANSELME<sup>2</sup>, 2000 SCHARNWEBER et al. <sup>85</sup>, 2002). Segundo, Boyan et al. <sup>10</sup> (1996) e Scharnweber et al.<sup>85</sup> (2002) um mesmo material pode induzir a uma multiplicidade de respostas celulares, por meio de alterações da sua superfície. Portanto, as topografias de superfície são considerações importantes para o aumento da quantidade de osseointegração (ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005).

A utilização de diferentes topografias na superfície de implantes cirúrgicos foi baseada em evidências de que havia maior contato osso-implante quando superfícies rugosas eram usadas (BOWERS et al. <sup>9</sup>, 1992; WENNERBERG et al. <sup>102</sup>, 1996; MORONI et al. <sup>69</sup>, 1999; SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; LUMBIKANONDA & SAMMONS <sup>65</sup>, 2001; APARICIO et al. <sup>3</sup>, 2002; BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; DINIZ et al. <sup>32</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002; BAGNO & BELLO <sup>5</sup>, 2004; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004). Adicionalmente, diversos estudos demonstraram que a superfície com rugosidade irregular é mais osteocondutora do que superfícies lisas ou superfícies com baixo nível de rugosidade (BOWERS et al. <sup>9</sup>, 1992; DEPORTER et al. <sup>29</sup>, 1990;

FERGUSSON et al. <sup>36</sup>, 1999; MORONI et al. <sup>69</sup>, 1999; SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; BACHLE & KOHAL<sup>4</sup>, 2004). Brunette et al. <sup>16</sup> (1988), concluíram que o aumento da área de contato da superfície, obtida por meio de rugosidades, providencia maior potencial para a adesão celular e crescimento tecidual para dentro das ranhuras, promovendo uma estabilização mecânica.

Em contrapartida, há estudos que não demonstraram diferença estatisticamente significante na quantidade de contato ossoimplante quando superfícies rugosas foram comparadas a superfícies lisas (HALLGREN et al. <sup>41</sup>, 2001; KANAGARAJA et al. <sup>46</sup>, 2001; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002).

O nível de rugosidade da superfície dos materiais é determinado a partir da sua análise por meio de um aparelho denominado rugosímetro. A superfície será designada lisa, quando apresentar nível de rugosidade média ( $R_a$ ) variando de 0,10µm a 1µm e rugosa quando o nível de  $R_a$  for maior que 1µm (BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992; KANAGARAJA, et al.<sup>46</sup>, 2001; BAGNO & BELLO <sup>5</sup>, 2004; ZHU et al.<sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005).

O implante cilíndrico denso utilizado neste estudo, foi submetido ao rugosímetro e análise metalográfica, sendo observada  $R_a$ = 5,35µm e poros pequenos e isolados, respectivamente. Portanto, pode-se afirmar que o grupo controle deste estudo foi composto por implantes de titânio puro grau 2 de formato cilíndrico, com estrutura densa e superfície rugosa.

O implante cilíndrico poroso utilizado neste estudo, foi submetido à análise metalográfica, e exibiu poros interligados com diversos diâmetros e formatos. Portanto, pode-se afirmar que o grupo experimental deste estudo foi composto por implantes de titânio puro grau 2 de formato cilíndrico, com estrutura porosa.

Neste estudo foram avaliadas duas diferentes topografias de superfícies de amostras de titânio puro grau 2, que após

caracterização foram denominadas: superfície rugosa e porosa. Os resultados foram avaliados por meio de análise histológica, histomorfométrica e teste mecânico de cisalhamento, e demonstraram que o tipo de superfície influenciou na quantidade de osso neoformado na interface osso-implante e na adesão do implante ao osso. Concluíu-se que a superfície porosa promove maior área para contato osso-implante, conduzindo a maior quantidade de proliferação e adesão do tecido ósseo.

Na maioria dos trabalhos, a topografia rugosa é resultado de um tratamento na superfície do material que pode ser realizado de diversas maneiras. Os métodos de confecção de rugosidade mais utilizados são: TPS (KARABUDA et al. 48, 1999; SYKARAS et al. 95, 2000; LUMBIKANONDA & SAMMONS<sup>65</sup>, 2001; KNABE et al.<sup>56</sup>, 2002), jateamento da superfície com Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> com diferentes granulações (APARICIO et al.<sup>3</sup>, 2002; DINIZ et al.<sup>32</sup>, 2002), jateamento com areia (SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; DINIZ et al. <sup>32</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002), aplicação de dióxido de titânio (LUMBIKANONDA & SAMMONS<sup>65</sup>, 2001; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002), ionização da superfície com diferentes metais (BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002, LI et al. <sup>61</sup>, 2004) e realização de ataque ácido (ROBERTS et al. <sup>83</sup>, 1984; KANAGARAJA et al. <sup>46</sup>, 2001; DINIZ et al. <sup>32</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; HACKING et al. <sup>40</sup>, 2003; BAGNO & BELLO <sup>5</sup>, 2004). Entretanto, neste estudo, a rugosidade da superfície do implante denso foi obtida devido à técnica de metalurgia do pó, utilizada para a confecção dos implantes. Durante o procedimento ocorre a compactação do pó e em seguida a sinterização do mesmo não ocorrendo a fundição deste material. O metal quando é submetido ao processo de sinterização, tem sua temperatura elevada até cerca de 80% do seu ponto de fusão. Portanto, as partículas se unem, mas não se fundem permanecendo espaços entre os grânulos, formando as rugosidades na superfície. A rugosidade presente na superfície varia de acordo com os parâmetros do processamento utilizado na técnica.

Apesar dos resultados positivos, de maior crescimento ósseo com a utilização da superfície rugosa quando comparada à superfície lisa (BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992; WENNERBERG et al.<sup>102</sup>, 1996; MORONI et al.<sup>69</sup>, 1999; SVEHLA et al.<sup>94</sup>, 2000; LUMBIKANONDA & SAMMONS <sup>65</sup>, 2001; APARICIO et al. <sup>3</sup>, 2002; BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; DINIZ et al. <sup>32</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002; BAGNO & BELLO<sup>5</sup>, 2004; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004), a rugosidade vem sendo substituída por superfícies de topografias mais complexas. Tais topografias visam melhorar a adesão e proliferação celular, promovendo maior área de contato entre osso-implante e aumento na resistência para remoção destes implantes. Estas novas superfícies são denominadas porosas e muitos estudos *in vitro* e *in vivo* relataram sua eficácia (PILLIAR<sup>78</sup>, 1983; DEPORTER et al.<sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al.<sup>8</sup>, 1987; DALLANT et al.<sup>23</sup>, 1987; KELLER & YOUNG<sup>51</sup>, 1987; DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; CHANG et al.<sup>19</sup>, 1996; DEPORTER et al. <sup>30</sup>, 1996; PILLIAR et al.<sup>81</sup>, 1998; FERGUSSON <sup>36</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; SVEHLA et al.<sup>94</sup>, 2000; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; FROSCH et al.<sup>38</sup>, 2002; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; FROSCH et al.<sup>39</sup>, 2003; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004; ZHU et al. <sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005). No presente estudo também foi observada maior adesão e proliferação de tecido ósseo nos implantes porosos do que nos implantes rugosos, concordando com os estudos prévios acima citados.

Os implantes porosos utilizados neste trabalho apresentavam estrutura totalmente porosa, sem núcleo ou substrato denso no seu interior, semelhante às amostras analisadas em diversos trabalhos prévios *in vivo* e *in vitro*, que também avaliaram o processo de osseointegração (BOBYN et al. <sup>8</sup>, 1987; KELER & YOUNG <sup>51</sup>, 1987; BOWERS et al. <sup>9</sup>, 1992; CHANG et al. <sup>19</sup>, 1996; SUL et al. <sup>92</sup>, 2001; ; YANG et al. <sup>104</sup>, 2001; BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; COOK et al. <sup>21</sup>, 2002; FROSCH et al. <sup>38</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; YANG et al. <sup>105</sup>, 2002; FROSCH et al. <sup>39</sup>, 2003; NGUYEN et al. <sup>70</sup>, 2004; ZHU et al. <sup>107</sup>, 2004;

ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005). Por outro lado, estudos clínicos necessitam de um implante que exiba núcleo ou substrato denso associado a um revestimento poroso, resultando em um implante denso com superfície porosa. A função do núcleo que em geral é confeccionado à base de Ti ou ligas de Ti é suportar o esforço mastigatório, e do revestimento poroso proporcionar o imbricamento mecânico do osso com o implante (DEPORTER et al. <sup>29</sup>, 1990; PILLIAR et al. <sup>80</sup>, 1991; COOK & RUST-DAWICKI<sup>20</sup>, 1995; DEPORTER et al. <sup>30</sup>, 1996; SCHENK & BUSER<sup>87</sup>, 1998; STORY et al. <sup>91</sup>, 1998; DEPORTER et al. <sup>26</sup>, 1999; FERGUSSON<sup>36</sup>, 1999; PILLIAR <sup>79</sup>, 1998; DEPORTER et al. <sup>27</sup>, 2002; FINI et al. <sup>37</sup>, 2003; BRIGGS et al. <sup>14</sup>, 2004; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004; VANUDEV et al.<sup>97</sup>, 2004). Entretanto, como a avaliação da quantidade de neoformação óssea é realizada na interface osso-implante, portanto é adequada a comparação destes dois modelos de estudo.

Várias técnicas podem ser utilizadas para a realização de poros na superfície dos implantes como a produção de superfície TPS na atmosfera de argônio (YANG et al.<sup>106</sup>, 2000), oxidação anódica da superfície do titânio (SUL et al.<sup>92</sup>, 2001; BRIGGS et al.<sup>14</sup>, 2004; ZHU et al.<sup>107</sup>, 2004), MAO (LI et al.<sup>61</sup>, 2004), sistema APS (KIM et al.<sup>53</sup>, 2004) e metalurgia do pó (BOBYN et al.<sup>8</sup>, 1987; BRAM et al.<sup>12</sup>, 2000; LI et al.<sup>62</sup>, 2001; OLIVEIRA et al.<sup>74</sup>, 2001; WEN et al.<sup>99</sup>, 2001; OLIVEIRA et al.<sup>77</sup>, 2002; OLIVEIRA et al.<sup>76</sup>, 2002; WEN et al.<sup>100</sup>, 2002; KUJALA et al.<sup>57</sup>, 2003; OLIVEIRA <sup>73</sup>, 2003).

A técnica de metalurgia do pó apresenta vantagens como economia de matéria-prima, diminuição do custo da fabricação e redução do número de etapas complementares nas amostras (PILLIAR et al.<sup>81</sup>, 1998; BELLINATI<sup>6</sup>, 1999). Esta técnica também proporciona o controle da composição química e a otimização das propriedades mecânicas do material, por meio do controle dos pós e do processo de consolidação (PILLIAR <sup>78</sup>, 1983). Segundo Bellinati<sup>6</sup> (1999), é uma técnica que produz poucos resíduos, sendo interessante inclusive do ponto de vista ambiental. A técnica de metalurgia do pó pode ser utilizada para a confecção de espécimes de diferentes materiais além do Ti (OLIVEIRA et al. <sup>75</sup>, 2002; OLIVEIRA<sup>73</sup>, 2003; WEN et al. <sup>99</sup>, 2001) como suas ligas (OLIVEIRA et al.<sup>76</sup>, 2002; OLIVEIRA<sup>73</sup>, 2003), Mg (WEN et al. <sup>99</sup>, 2001), liga de Ni, aço inoxidável (BRAM et al. <sup>12</sup>, 2000) e liga de NiTi (LI et al. <sup>62</sup>, 2001; KUJALA et al. <sup>57</sup>, 2003).

Dentre as várias técnicas utilizadas para a confecção de poros na superfície do implante, a metalurgia do pó é a única capaz de produzir amostras que exibam estruturas complexas como o formato de rede - característica essencial para os implantes com poros interligados (BELLINATI<sup>6</sup>, 1999; OLIVEIRA et al. <sup>76</sup>, 2002; OLIVEIRA et al. <sup>77</sup>, 2002). Nas outras técnicas citadas, os poros produzidos são simplesmente cavidades que funcionam como arcabouços para a proliferação de células. O resultado final obtido é o imbricamento mecânico do osso com o implante apenas na superfície do revestimento.

Neste trabalho, a técnica utilizada para a confecção dos implantes cilíndricos densos e porosos foi a metalurgia do pó que se mostrou eficiente para a fabricação das amostras idealizadas.

A porosidade produzida nas amostras deve apresentar diâmetro, configuração e porcentagem ideais (BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992; ELLINGSSEN <sup>34</sup>, 1998). Estas características podem ser perfeitamente controladas por meio da técnica de metalurgia do pó (PILLIAR<sup>79</sup>, 1998; BRAM et al. <sup>12</sup>, 2000; WEN et al. <sup>99</sup>, 2001; LI et al. <sup>62</sup>, 2001; OLIVEIRA et al. <sup>75</sup>, 2002; OLIVEIRA et al. <sup>73</sup>, 2003).

Na metalurgia do pó, os poros interligados são obtidos por meio da utilização de aditivos orgânicos em associação com o metal selecionado para a fabricação das amostras. Estes aditivos orgânicos funcionam como espaçadores, uma vez que depois de removidos deixam os poros como resultado final (WEN et al. <sup>100</sup>, 2002). Há diferentes tipos de aditivos orgânicos como o carboreto de hidrogênio amônia (WEN et al. <sup>99</sup>, 2001; WEN et al. <sup>100</sup>, 2002), carbamida ou uréia (BRAM et al. <sup>12</sup>, 2000; WEN et al. <sup>99</sup>, 2001; OLIVEIRA et al.<sup>76</sup>, 2002) e pó de naftaleno (OLIVEIRA et al.<sup>76</sup>, 2002; OLIVEIRA et al.<sup>77</sup>, 2002).

Após a mistura dos pós, a segunda fase da técnica da metalurgia do pó, é a compactação dos mesmos (BELLINATI<sup>6</sup>, 1999). Para o desenvolvimento deste trabalho foi idealizada uma matriz de aço ferramenta para a confecção dos implantes. Os pós misturados foram colocados nesta matriz e posteriormente compactados. A pressão utilizada na prensagem uniaxial foi de 100MPa e na prensagem isostática foi de 200MPa e foi determinada baseada no estudo prévio de Oliveira et al. <sup>74</sup> (2001) que compararam diversos parâmetros de prensagem isostática e concluíram que 200MPa promovia poros com tamanhos, formatos e distribuição adequados. Entretanto, outros parâmetros de prensagem isostática também podem ser utilizados (BRAM et al. <sup>12</sup>, 2000; WEN et al. <sup>99</sup>, 2001; OLIVEIRA et al. <sup>76</sup>, 2001; OLIVEIRA et al. <sup>77</sup>, 2002).

Neste estudo os implantes porosos foram obtidos a partir da associação do pó de t.c.p. com grânulos de uréia, apresentando granulometria de 250 a 350µm. Este aditivo foi utilizado, baseado no estudo prévio de Oliveira et al. <sup>76</sup> (2002) que indicou a uréia como um material eficaz e de fácil remoção pelo método do calor, além de não reagir com o metal. A granulometria selecionada para obter os implantes porosos deste estudo visava produzir uma porosidade controlada e dentro da faixa adequada do diâmetro dos poros. Os implantes densos foram confeccionados apenas pela compactação do pó de titânio puro grau 2, sem associação com aditivo orgânico.

A maioria dos estudos relatou que o diâmetro ideal dos poros varia entre 100µm e 500µm (BOBYN et al.<sup>8</sup>, 1987; KELLER & YOUNG JUNIOR<sup>51</sup>, 1987; DALLANT et al.<sup>23</sup>, 1987; COOK & RUST-DAWICKI<sup>20</sup>, 1995; BLOEBAUM et al.<sup>7</sup>, 1997; PILLIAR et al.<sup>81</sup>, 1998; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; CHANG et al.<sup>19</sup>, 1996; KIENAPFEL et al.<sup>52</sup>, 1999; SVEHLA et al.<sup>94</sup>, 2000; NISHIGUCHI et al.<sup>71</sup>, 2001; KARABATSOS et al.<sup>47</sup>, 2001; COOK et al.<sup>21</sup>, 2002; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002). Em

contrapartida, estudos recentes relataram, que poros pequenos exibindo apenas 45µm ou poros grandes com 1000µm também conseguem promover o crescimento ósseo para o seu interior (NGUYEN et al. <sup>70</sup>, 2004; FROSCH et al. <sup>38</sup>, 2002; KUSAKABE et al. <sup>58</sup>, 2004). Fergusson<sup>36</sup> (1999) apesar de ter constatado crescimento de tecido ósseo para o interior de poros tão pequenos com diâmetro de 30µm; concluiu que um diâmetro de aproximadamente 100µm ou maior é recomendável para se obter expressivo crescimento ósseo e forte fixação na interface.

Neste estudo os poros apresentavam diâmetro médio de 483µm, concordando com o valor da maioria dos trabalhos relatados na literatura. Nos implantes densos também foi mensurado o diâmetro dos poros presentes, e observou-se média de 181µm. O diâmetro de 483µm foi eficaz para permitir o crescimento de tecido ósseo para o interior dos poros do implante. Estes estavam interligados e permitiram a proliferação do osso por toda a estrutura do implante. Por outro lado, os poros presentes nos implantes densos, independentemente do seu diâmetro, não estavam preenchidos com tecido ósseo, uma vez que não possuíam comunicação com o osso. Quando se comparou a média de diâmetro dos poros, foi verificado que o valor médio exibido nos implantes porosos foi significativamente maior do que nos densos.

Outro aspecto importante com referência aos poros é a porcentagem em que estão presentes na amostra. Segundo Hing et al. <sup>43</sup> (1997), Hing et al. <sup>44</sup> (1999), Liu et al. <sup>63</sup> (2000) e Wen et al. <sup>100</sup> (2002), toda estrutura porosa deveria ser produzida com alta porosidade, visando promover espaço suficiente para adesão e proliferação do novo osso, além do transporte de fluidos corpóreos. Muitos estudos relataram porcentagem de porosidade entre 25 a 66% como a ideal para uma amostra porosa (BOBYN et al. <sup>8</sup>, 1987; DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; BLOEBAUM et al. <sup>7</sup>, 1997; BRAM et al. <sup>12</sup>, 2000; KARABATSOS et al. <sup>47</sup>, 2001; LI et al. <sup>62</sup>, 2001; NISCHIGUCHI et al. <sup>71</sup>, 2001; OLIVEIRA et al. <sup>57</sup>, 2003).

Entretanto, amostras com porosidade de 5% e 80% também foram produzidas e promoveram bons resultados como os observados por Wen et al.<sup>100</sup> (2002) e Kim et al.<sup>53</sup> (2004), respectivamente.

No presente trabalho a porcentagem de poros existente no implante poroso foi de 36,89%, concordando com a maioria dos autores acima citados. Nos implantes densos também foi notada a presença de poros, porém, em porcentagem estatisticamente menor, uma vez que perfaziam 3,07%, da estrutura da amostra.

Diversos autores afirmaram que a forma geométrica de poros interligados não é realizada apenas para aumentar a área de contato, mas também para permitir o crescimento do tecido ósseo para o seu interior, inclusive dos poros mais centrais, produzindo uma rede tridimensional que conduz ao imbricamento mecânico e interdigitação do tecido ósseo com o implante. Portanto, o objetivo de estudar e desenvolver implantes porosos é promover uma fixação mais estável e eficiente dos implantes de titânio (CORNELL & LANE<sup>22</sup>, 1998; KIENAPFEL et al. <sup>52</sup>, 1999; DEPORTER et al. <sup>27</sup>, 2002; OLIVEIRA et al. <sup>76</sup>, 2002). Segundo vários autores a intercomunicação entre os poros é essencial para que ocorra o entrelaçamento da estrutura porosa com o osso, atingindo a máxima resistência interfacial em um menor período de tempo (COOK & RUST-DAWICKI<sup>20</sup>, 1995; PILLIAR et al. <sup>81</sup>, 1998; KIENAPFEL et al. <sup>52</sup>, 1999; OLIVEIRA et al. <sup>76</sup>, 2002). Nos implantes rosqueados e lisos ocorre apenas a justaposição dos tecidos adjacentes aos implantes (DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; SCHENK & BUSER<sup>87</sup>, 1998).

Neste estudo, os implantes porosos apresentavam poros interligados que permitiram o crescimento de tecido ósseo para o seu interior, promovendo, além da osseointegração, o imbricamento mecânico do osso ao implante de maneira tridimensional. Estes resultados foram observados em todos os animais que receberam implantes porosos. Portanto, nos implantes porosos, independente do sacrifício em quatro ou oito semanas, foi observada maior neoformação de tecido ósseo na
interface osso-implante, apresentando diferença estatisticamente significante quando comparado aos implantes densos.

A taxa de preenchimento ósseo dos poros demonstrada em diversos estudos variou de 30 a 100% da quantidade total de poros analisados. Os índices mais altos estavam relacionados com trabalhos clínicos que realizaram avaliações com radiografias em períodos de um a sete anos e os mais baixos com períodos de sacrifício de animais com quatro semanas de neoformação óssea (DEPORTER et al. <sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al. <sup>8</sup>, 1987; KELLER & YOUNG<sup>51</sup>, 1987; COOK & RUST-DAWICK<sup>20</sup>, 1995; STORY et al. <sup>91</sup>, 1998; DEPORTER et al. <sup>26</sup>, 1999; DEPORTER et al. <sup>31</sup>, 2001; DEPORTER et al. <sup>27</sup>, 2002).

Os três animais sacrificados uma semana após a cirurgia exibiram uma separação entre o tecido ósseo e o implante, independente do tipo denso ou poroso. Outros trabalhos também avaliaram a reparação óssea no período de uma semana a dez dias, e concluíram que a matriz de tecido ósseo mineralizado somente está presente após um período maior do que dez dias (HING et al. <sup>43</sup>, 1997; HING et al. <sup>44</sup>, 1999; BRUIJN et al. <sup>15</sup>, 1999; FROSCH et al. <sup>38</sup>, 2002; FROSCH et al. <sup>39</sup>, 2003). Algumas amostras dos animais sacrificados neste tempo, apresentavam nas margens da loja óssea sinais de remodelação, sugerindo início do processo de neoformação óssea.

A média de neoformação óssea para os implantes densos e porosos no período de quatro semanas foi de 46,47% e 56,92%, enquanto que em oito semanas foi de 49,8% e 59,25%, respectivamente. Portanto, foi observada diferença estatisticamente significante entre os tipos de implante e entre os períodos de sacrifício, estando de acordo com pesquisas prévias (DEPORTER et al. <sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al. <sup>8</sup>, 1987; KELLER & YOUNG<sup>51</sup>, 1987; COOK & RUST-DAWICK<sup>20</sup>, 1995). Esta diferença na quantidade de tecido ósseo pode ser explicada devido a maior área de contato na interface osso-implante poroso, quando comparada ao denso. Independente do tipo do implante, em alguns espécimes foi verificada a presença de uma fenda entre o tecido ósseo e o implante, provavelmente decorrente da diferença de dureza entre o tecido ósseo e titânio. Segundo Pilliar et al.<sup>80</sup> (1991), esta fenda ocorre devido à técnica de processamento do material para avaliação histológica.

Chang et al. <sup>19</sup> (1996) sugeriram que os biomateriais porosos, devido à sua estrutura, providenciam *gaps* e espaços para a penetração de substâncias químicas e de osso medular logo após a cirurgia, conduzindo à formação de osso intersticial. Esta estrutura porosa promove condições favoráveis para o crescimento ósseo para o seu interior (CHANG et al. <sup>19</sup>, 1996), provavelmente devido ao fato que os osteoblastos tendem a agregarem-se em cavidades, como os poros (ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005). Baseados nesta característica dos biomateriais porosos, Brunette et al. <sup>16</sup> (1988) e Wen et al. <sup>100</sup> (2002), sugeriram que são materiais osteocondutores, uma vez que facilitam a migração e adesão dos osteoblastos do osso circunjacente ao implante, auxiliando o processo de neoformação óssea.

No estudo de Deporter et al. <sup>29</sup> (1990), os autores concluíram que um segmento menor de implante poroso permite um contato mais efetivo com o osso, devido a maior área de contato, determinada pela sua topografia. Portanto, implantes de menor tamanho poderiam ser desenvolvidos para serem utilizados em situações clínicas complexas como regiões de baixa qualidade e quantidade óssea (PILLIAR et al.<sup>81</sup>, 1998; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002).

Para Cook et al. <sup>21</sup> (2002) pequenas alterações na quantidade de crescimento ósseo para o interior dos poros têm uma grande influência na força de adesão do implante. Esta aderência aumentada provavelmente é resultado das características tridimensionais do crescimento ósseo para dentro e através dos poros, devido à sua intercomunicação.

Neste estudo também foi realizado o teste mecânico de cisalhamento para verificar a adesão do implante ao tecido ósseo. A média de tensão aplicada no implante poroso durante o teste mecânico de cisalhamento foi de 14,35MPa e 19,64MPa nos períodos de quatro e oito semanas, respectivamente. Em contrapartida, nos implantes densos estes valores foram de 4,53MPa e 12,94MPa, apresentando diferença estatisticamente significante quando se comparou os dois tipos de implante e períodos de sacrifício. De modo geral, independente do período analisado, os implantes porosos apresentaram vantagem quanto à ancoragem mecânica. Os implantes porosos nos animais sacrificados com oito semanas após a cirurgia exibiram maior adesão ao tecido ósseo do que os demais implantes.

Outros trabalhos que verificaram a tensão para o deslocamento dos implantes observaram valores similares ao deste estudo, uma vez que os implantes porosos também exibiram maior resistência para o deslocamento (STORY et al. <sup>91</sup>, 1998; HAYASHI et al. <sup>42</sup>, 1999; NISHISGUCHI et al. <sup>71</sup>, 2001; COOK et al. <sup>21</sup>, 2002).

Apesar dos excelentes resultados com a utilização de estruturas porosas, muitas pesquisas vêm sendo realizadas visando aumentar ainda mais o ganho ósseo para o interior dos poros e a adesão dessas estruturas ao osso. Estudos *in vivo* e *in vitro* relataram a utilização de diferentes tratamentos na superfície dos implantes ou dentro dos poros (PILLIAR et al. <sup>80</sup>, 1991; COOK & RUST-DARWICKI <sup>20</sup>, 1995; STORY et al. <sup>91</sup>, 1998; BRUIJIN et al. <sup>15</sup>, 1999; HAYASHI et al. <sup>42</sup>, 1999; KARABUDA et al. <sup>48</sup>, 1999; VIDIGAL-JUNIOR et al. <sup>98</sup>, 1999; DENISSEN et al.<sup>24</sup>, 2000; DENISSEN et al.<sup>25</sup>, 2000; SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; KARABASTOS et al. <sup>47</sup>, 2001; NISHIGUCHI et al. <sup>71</sup>, 2001; BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; COOK et al.<sup>21</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002; YANG et al. <sup>105</sup>, 2002; FINI et al.<sup>37</sup>, 2003; HACKING et al. <sup>40</sup>, 2003; BRIGGS et al. <sup>14</sup>, 2004; NGUYEN et al. <sup>70</sup>, 2004; VASUDEV et al.<sup>97</sup>, 2004).

Dentre os vários tratamentos, o revestimento com HA é o mais utilizado, devido à sua propriedade osteocondutora, que promove maior ganho ósseo na interface (PILLIAR et al. <sup>80</sup>, 1991; COOK & RUST-DARWICKI <sup>20</sup>, 1995; STORY et al. <sup>91</sup>, 1998; HAYASHI et al. <sup>42</sup>, 1999; VIDIGAL-JUNIOR et al. <sup>98</sup>, 1999; SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; KARABASTOS et al. <sup>47</sup>, 2001; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002; VASUDEV et al. <sup>97</sup>, 2004). Segundo Cook et al. <sup>21</sup> (2002), os efeitos benéficos do tratamento com HA pode ser atribuído a sua biocompatibilidade e bioatividade.

No entanto, há controvérsias nos resultados dos trabalhos que compararam diferentes topografias de superfícies com aquelas tratadas com HA. A maioria dos estudos relatou que a HA promoveu maior e melhor crescimento do tecido ósseo nas superfícies (PILLIAR et al. <sup>80</sup>, 1991; KARABUDA et al. <sup>48</sup>, 1999; VIDIGAL JUNIOR et al. <sup>98</sup>, 1999; KARABATSOS et al.<sup>47</sup>, 2001; COOK et al.<sup>21</sup>, 2002; VASUDEV et al.<sup>97</sup>, 2004). Por outro lado, há estudos que demonstraram que o tratamento com HA não interferiu ou que até mesmo prejudicou o processo de proliferação do tecido ósseo (LUMBIKANONDA & SAMMONS<sup>65</sup>, 2001; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002). Ainda existem outros trabalhos que demonstraram que os implantes porosos foram capazes de obter preenchimento ósseo tão bom quanto os implantes tratados com HA, principalmente quando avaliados em longos períodos (COOK & RUST-DAWICKI<sup>20</sup>, 1995; HING et al. 44, 1999; SVEHLA et al. 94, 2000; HAYASHI et al. 42, 2001). Embora as pesquisas venham mostrando bons resultados com a utilização da HA, ainda não se conhece exatamente o que ocorre com a camada de HA, uma vez que esta pode ser reabsorvida ou se destacar do corpo do implante (KARABUDA et al. <sup>48</sup>, 1999; VIDIGAL JUNIOR et al. <sup>98</sup>, 1999; LEE et al. <sup>59</sup>, 2002; VASUDEV et al. <sup>97</sup>, 2004).

Outros tratamentos além da HA também podem ser realizados nas superfícies dos materiais, visando obter maior proliferação e adesão do tecido ósseo ao implante, porém, os resultados também são contraditórios. Alguns trabalhos que utilizaram ionização do material (DALANT et al. <sup>23</sup>, 1987), aplicação de bifosfanatos (DENISSEN et al. <sup>24</sup>, 2000; DENISSEN et al. <sup>25</sup>, 2000) e fluorhidroxiapatita (FINI et al. <sup>37</sup>, 2003) não demonstraram eficácia destes tratamentos em aumentar a quantidade de crescimento ósseo nos implantes porosos. Por outro lado, vários trabalhos demonstraram maior contato osso-implante quando se comparou implantes porosos com implantes porosos que receberam diferentes tratamentos adicionais na sua superfície como a FHA (MORONI et al. <sup>69</sup>, 1999), tratamento térmico associado a substânicas osteocondutoras (KIM et al. <sup>54</sup>, 1996; KIM et al. <sup>55</sup>, 2000; NISHIGUCHI et al. <sup>71</sup>, 2001; APARICIO et al. <sup>3</sup>, 2002; FENG et al. <sup>35</sup>, 2002; ZINGER et al. <sup>108</sup>, 2005), anodização da superfície (SUL et al. <sup>92</sup>, 2001), utilização de fosfato de cálcio (YANG et al. <sup>104</sup>, 2001; YANG et al. <sup>105</sup>, 2002; NGUYEN et al. <sup>70</sup>, 2004), ataque ácido (DINIZ et al. <sup>32</sup>, 2002; HACHING et al. <sup>40</sup>, 2003) e ionização do material (BRACERAS et al. <sup>11</sup>, 2002; LI et al. <sup>61</sup>, 2004).

Muitas pesquisas compararam implantes porosos com implantes porosos que receberam diferentes tratamentos adicionais, por meio do teste mecânico de cisalhamento. Alguns resultados demonstraram que os implantes porosos tratados possuem maior adesão ao osso quando submetidos a teste mecânico (HAYASHI et al. <sup>42</sup>, 1999; NISHISGUCHI et al. <sup>71</sup>, 2001; COOK et al. <sup>21</sup>, 2002; SUL et al. <sup>92</sup>, 2001; FINI et al. <sup>37</sup>, 2003; BRIGGS et al. <sup>14</sup>, 2004; KUSAKABE et al. <sup>58</sup>, 2004).

Contudo, estudos mostraram que o tratamento adicional aumenta o crescimento de tecido ósseo nos períodos iniciais de reparação, porém, em períodos prolongados, a adesão osso-implante não difere entre implantes tratados ou não (HAYASHI et al. <sup>42</sup>, 1999; SVEHLA et al. <sup>94</sup>, 2000; NISHIGUCHI et al. <sup>71</sup>, 2001).

Todos estes tratamentos são recentes e necessitam de maior tempo de estudo e utilização na clínica odontológica para confirmarem sua efetividade (YANG et al.<sup>105</sup>, 2002).

A composição química e a topografia dos implantes, estão sendo considerados os principais aspectos que influenciam na

osseointegração (ALBREKTSSON et al.<sup>1</sup>, 1981; ROBERTS et al.<sup>83</sup>, 1984; KASEMO <sup>49</sup>, 1983; BRUNETTE et al. <sup>16</sup>, 1988; BOWERS et al.<sup>9</sup>, 1992; CORNELL & LANE <sup>22</sup>, 1998; ELLINGSEN <sup>34</sup>, 1998; PILLIAR <sup>79</sup>, 1998; BRUNSKI <sup>17</sup>, 1999; ANSELME <sup>2</sup>, 2000; BRUNSKI et al. <sup>18</sup>, 2000). No entanto, alguns autores sugeriram que a qualidade do tecido ósseo do sítio de implantação (LEKHOM & ZARB<sup>60</sup>, 1985), a técnica cirúrgica utilizada (ALBREKTSSON et al.<sup>1</sup>, 1981; BRANEMARK<sup>13</sup>, 1983; ROBERTS et al.<sup>83</sup>, 1984; BRUNETTE et al.<sup>16</sup>, 1988; BRUNSKI <sup>17</sup>, 1999), a carga aplicada ao implante (ALBREKTSSON et al.<sup>1</sup>, 1981; BRANEMARK<sup>13</sup>, 1983; BRUNSKI<sup>17</sup>, 1999), os métodos de esterilização do implante (MACHNEE et al. <sup>66</sup>, 1993; FENG et al. <sup>35</sup>, 2002) e os fatores relacionados ao posicionamento deste na loja cirúrgica, como sua estabilidade, grau de micromovimento e a presença de gaps com o osso (ALBREKTSSON et al. <sup>1</sup>, 1981; BRANEMARK <sup>13</sup>, 1983; CORNELL & LANE<sup>22</sup>, 1998; FERGUSSON<sup>36</sup>, 1999), são características que também interferem no resultado final da osseointegração.

No presente trabalho a maioria destes aspectos foi considerada para que a interação osso-implante fosse obtida com sucesso. A tíbia do coelho foi utilizada como sítio de implantação, e segundo Branemark<sup>13</sup> (1983), este é um modelo animal adequado para a observação do processo de osseointegração. O preparo da loja cirúrgica na tíbia deve ser realizado com o mínimo de injúria possível (ALBREKTSSON et al.<sup>1</sup>, 1981; BRANEMARK<sup>13</sup>, 1983; ROBERTS et al.<sup>83</sup>, 1984). Neste estudo as perfuraçãoes foram realizadas com brocas de diâmetros progressivos, sempre irrigadas com solução de cloreto de sódio a 0,9%, visando o mínimo de injúria ao tecido ósseo circunjacente.

O formato externo dos implantes deste estudo foi cilíndrico, portanto foram inseridos na loja cirúrgica por meio de pressão, diminuindo o *gap* e o micromovimento entre eles e o osso, e aumentando a estabilidade primária, aspectos que segundo Cornell & Lane<sup>22</sup> (1998) são fundamentais para a osseointegração. Todos apresentaram

estabilidade inicial e final quando inspecionados por meio de pinça clínica no ato cirúrgico e após o sacrifício dos animais.

No presente estudo, não foi aplicada carga ao implante e a técnica de esterilização utilizada foi a autoclave a 121°C por 15 min que se mostrou eficaz, uma vez que nenhum implante foi perdido devido à formação de interface fibrosa.

Os resultados obtidos neste trabalho, demostraram que em decorrência da maior superfície de contato dos implantes porosos, promovida pela de poros, houve maior crescimento ósseo na interface osso-implante, sido observada diferença tendo estatisticamente significante com os implantes densos. O maior tempo de sacrifício contribuiu para a proliferação do tecido ósseo para o interior dos poros, aumentando a osseointegração e adesão dos implantes. Tais resultados concordam com diversos estudos que também observaram maior efetividade dos implantes porosos, quando comparados a outros tipos de implantes (PILLIAR<sup>78</sup>, 1983; DEPORTER et al.<sup>28</sup>, 1986; BOBYN et al.<sup>8</sup>, 1987; DALLANT et al. <sup>23</sup>, 1987; KELLER & YOUNG <sup>51</sup>, 1987; DEPORTER et al.<sup>29</sup>, 1990; COOK & RUST-DAWICKI<sup>20</sup>, 1995; CHANG et al.<sup>19</sup>, 1996; DEPORTER et al. <sup>30</sup>, 1996; PILLIAR et al.<sup>81</sup>, 1998; STORY et al. <sup>91</sup>, 1991; FERGUSSON <sup>36</sup>, 1999; DEPORTER et al.<sup>26</sup>, 1999; KARABUDA et al. <sup>48</sup>, 1999; VIDIGAL JUNIOR et al. 98, 1999; SVEHLA et al. 94, 2000; DEPORTER et al.<sup>31</sup>, 2001; FROSCH et al.<sup>38</sup>, 2002; DEPORTER et al.<sup>27</sup>, 2002; KNABE et al. <sup>56</sup>, 2002; FROSCH et al.<sup>39</sup>, 2003; KIM et al. <sup>53</sup>, 2004; ZHU et al.<sup>107</sup>, 2004; ZINGER et al.<sup>108</sup>, 2005).

É importante ressaltar que o objetivo deste estudo foi avaliar e comparar a reparação óssea ao redor de implantes densos e porosos. Os resultados positivos obtidos constituem um substrato considerável para o possível desenvolvimento de um implante a ser utilizado na clínica cirúrgica.

### 7 CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos foi possível concluir que:

- a) independente do tipo de implante, denso ou poroso, ocorre osseointegração após os períodos de quatro e oito semanas;
- b) há maior quantidade de neoformação óssea na interface osso-implante poroso, quando comparada à interface osso-implante denso, devido à sua maior área para contato;
- c) independente do tipo de implante, a neoformação óssea na sua interface aumenta com o decorrer do tempo;
- d) implantes porosos exibem maior adesão ao tecido ósseo do que implantes densos, quando avaliados pelo teste mecânico de cisalhamento;
- e) a técnica de metalurgia do pó é eficiente para a confecção de implantes porosos com porosidade interligada e de implantes densos com poros isolados.

#### 8 REFERÊNCIAS \*

- 1 ALBREKTSSON,T. et al. Osseointegrated titanium implants: requirements for ensuring a long-lasting, direct bone-to-implant anchorage in man. **Acta Orthop Scand**, v.52, p.155-70, 1981.
- 2 ANSELME, K. Osteoblast adhesion on biomaterials. **Biomaterials**, v.21, n.7, p.667-81, Apr. 2000.
- 3 APARICIO, C. et al. Human-osteoblast proliferation and differentiation on grit-blasted and bioactive titanium for dental applications. J Mater Sci Mater Med, v.13, p.1105-11, 2002.
- 4 BÄCHLE, M.; KOHAL, R.J. A sistematic review of the influence of different titanium surfaces on proliferation, differentiation and protein synthesis of osteoblast-like MG63 cells. Clin Oral Implants Res, v.15, n.6, p.683-92, Dec. 2004.
- 5 BAGNO, A.; BELLO, C.D. Surface treatments and roughness properties of Ti-based biomaterials. J Mater Sci Mater Med, v.15, p.935-49, 2004.
- 6 BELLINATI, C.E. Obtenção e caracterização do Ti e suas ligas por metalurgia do pó. 1999. 122f. Dissertação (Mestrado em Ciências, Área de Materiais e Processos de Fabricação) – Faculdade de Engenharia Aeronáutica e Mecânica. Instituto Tecnológico de Aeronáutica, São José dos Campos, 1999.

<sup>\*</sup> Baseado em:

ASSOCIAÇÃO BRASILERIA DE NORMAS TÉCNICAS. Rio de Janeiro. **Informação e documentação:** referências, elaboração, NBR 6023. 2002. 23p.

- 7 BLOEBAUM, R.D. et al. Postmortem analysis of bone growth into porous-coated acetabular components. J Bone Joint Surg, v.79A, n.7, p.1013-22, July 1997.
- 8 BOBYN, D.; ENGH, C.A.; PILLIAR, R.M. Histological comparison of biological fixation and bone modeling with canine and human porouscoated hip prostheses. In: AMERICAN SOCIETY FOR TESTING MATERIALS. ASTM953. Quantitative charaterization and performance of porous implants for hard tissue applications. Philadelphia: ASTM, 1987. p.185-206.
- 9 BOWERS, K.T. et al. Optimization surface micromorphology for enhanced osteoblast responses in vitro. Int J Oral Maxillofac Implants, v.7, n.3, p.302-10, 1992.
- 10 BOYAN, B. D. et al. Role of material surfaces in regulating bone and cartilage cell response. **Biomaterials**, v.17, n.2, p.137-46, 1996.
- 11 BRACERAS, I. et al. Improved osseointegration in ion implantationtreated dental implants. **Surf Coatings Technol**, v.158-9, p.28-32, 2002.
- 12 BRAM, M. et al. High-porosity titanium, stainless steel, and superflloy parts. **Adv Eng Mater**, v.2, n.4, p.196-9, 2000.
- 13 BRANEMARK, P.I. Osseointegration and its experimental background. **J Prosthet Dent**, v.50, n.3, p.399-410, Sept. 1983.
- 14 BRIGGS, E.P. et al. Formation of highly adherent nano-porous alumina on Ti-based substrates: a novel bone implant coating. J Mater Sci Mater Med, v.15, p.1021-9, 2004.
- 15 BRUIJN, J.D. et al. Bone induction by implants coated with cultured osteogenic bone marrow cells. **Adv Dent Res**, v. 13, p.74-81, June 1999.
- 16 BRUNETTE, D.M. et al. The effects of implant surface topography on the behavior of cells. Int J Oral Maxillofac Implants, v.3, n.4, p.231-46, 1988.

- 17 BRUNSKI, J. B. In vivo bone response to biomechanical loading at the bone/dental-implant interface. Adv Dent Res, v. 13, p.99-119, June 1999.
- 18 BRUNSKI, J. B.; PULEO, D. A.; NANCI, A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. Int J Oral Maxillofac Implants, v.15, n.1, p.15-46, 2000.
- 19 CHANG, Y-S. et al. Significance of interstitial bone ingrowth under load-bearing conditions: a comparison between solid and porous implant materials. **Biomaterials**, v.17, n.11, p.1141-8, 1996.
- 20 COOK, S.D.; RUST-DAWICKI, A. M. In vivo evaluation of a CSTi dental implant: a healing time course study. J Oral Implantol, v.21, n.3, p.182-90, 1995.
- 21 COOK, S.D. et al. The effect of demineralized bone matrix gel on bone ingrowth and fixation of porous implants. J Arthroplasty, v.17, n.4, p.402-8 June 2002.
- 22 CORNELL, C.N.; LANE, J.M. Current understanding of osteoconduction in bone regeneration. Clin Orthop, v.1, suppl.355S, p.267-73, Oct. 1998.
- 23 DALLANT, P. et al. Quantitation of bone ingrowth into porous implants submitted to pulsed eletromagnetic fields. In: AMERICAN SOCIETY FOR TESTING MATERIALS. ASTM953. Quantitative charaterization and performance of porous implants for hard tissue applications. Philadelphia: ASTM, 1987. p.286-300.
- 24 DENISSEN, H. et al. Alveolar bone response to submerged bisphosphonate-complexed hydroxyapatite implants. J Periodontol, v.71, n.2, p.279-86, Feb. 2000.
- 25 DENISSEN, H. et al. Normal osteoconduction and repair in and around submerged highly bisphosphonate-complexed hydroxyapatite implants in rat tibiae. J Periodontol, v.71, n.2, p.272-8, Feb. 2000.

- 26 DEPORTER, D. A.; TODESCAN, R.; NARDINI, K. Use of a tapered, porous-surfaced dental implant in combination with osteotomes to restore edentulism in the difficult maxilla. **Implant Dent**, v. 8, n.3, p.2333-40, 1999.
- 27 DEPORTER, D. A.; TODESCAN, R.; RILEY, N. Porous-surfaced dental implants in the partially edentulous maxilla: assessment for subclinical mobility. Int J Period Restor Dent, v.22, n.2, p.184-92, 2002.
- 28 DEPORTER, D. A. et al. A histological assessment of the initial healing response adjacent to porous-surfaced, titanium alloy dental implants in dogs. J Dent Res, v.65, n.8, p.1064-70, Aug. 1986.
- 29 DEPORTER, D. A. et al. A histological comparison in the dog of porous coated vs: threaded dental implants. J Dent Res, v.69, n.5, p.1138-45, May 1990.
- 30 DEPORTER, D. A. et al. A prospective clinical study in humans of an endosseous dental implant partially covered with a powder-sintered porous coating: 3- to 4-year results. Int J Oral Maxillofac Implants, v.11, n.1, p.87-95, 1996.
- 31 DEPORTER, D. et al. Managing the posterior mandible of partially edentulous patients with short, porous-surfaced dental implants: early data from a clinical trial. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.16, n.5, p.653-8, 2001.
- 32 DINIZ, M.G. et al. Surface topography modulates the osteogenesis in human bone marrow cell cultures grown on titanium samples prepared by a combination mechanical and acid treatments. **J Mater Sci Mater Med**, v.13, p.421-32, 2002.
- 33 DUCHEYNE, P.; CUCKLER, J.M. Flexible porous titanium for revision surgery: concept and initial data. In: AMERICAN SOCIETY FOR TESTING MATERIALS. ASTM953. Quantitative charaterization and performance of porous implants for hard tissue applications. Philadelphia: ASTM, 1987. p.303-14.

- 34 ELLINGSEN, J. E. Surface configurations of dental implants. **Periodontology 2000**, v.17, p.36-46, 1998.
- 35 FENG, B. et al. Characterization of surface oxide films on titanium and bioactivity. **J Mater Sci Mater Med**, v.13, p.457-64, 2002.
- 36 FERGUSON, R. Use of a porous-surfaced implant system. **Dental Implantol Update**, v.10, n.1, p.1-5, Jan. 1999.
- 37 FINI, M. et al. Biomechanical and histomorphometric investigations on two morphologically differing titanium surfaces with and without fluorhydroxyapatite coating: an experimental study in sheep tibiae. Biomaterials, v.24, n.19, p.3183-92, Aug. 2003.
- 38 FROSCH, K.H. et al. Migration, matrix production and lamellar bone formation of human osteoblast-like cells in porous titanium implants. Cells Tissues Organs, v.170, n.4, p.214-27, 2002.
- 39 FROSCH, K.H. et al. Autologous osteoblasts enhance osseointegration of porous titanium implants. **J Orthop Res**, v.21, p.213-23, 2003.
- 40 HACKING, S.A. et al. Acid-etched microtexture for enhancement of bone growth into porous-coated implants. J Bone & Joint Surgery, v.85-B, n.8, p.1182-9, Nov. 2003.
- 41 HALLGREN, C. et al. The importance of surface texture for bone integration of screw shaped implants: an in vivo study of implants patterned by photolithography. **J Biomed Mater Res**, v.57, n.4, p.485-96, Dec. 2001.
- 42 HAYASHI, K.; MASHIMA, T.; UENOYAMA, K. The effect of hydroxyapatite coating on bony ingrowth into grooved titanium implants. **Biomaterials**, v.20, p.111-9, 1999.
- 43 HING, K.A. et al. Biomechanical assessment of bone ingrowth in porous hydroxyapatite. **J Mater Sci Mater Med**, v.8, p.731-6, 1997.
- 44 HING, K.A. et al. Quantification on bone ingrowth within bone-derived porous hydroxyapatite implants of varying density. J Mater Sci Mater Med, v.10, p.663-70, 1999.

- 45 JONES, F.H. Teeth and bones: applications of surface science to dental materials and related biomaterials. **Surf Sci Rep**, v.42, p.75-205, 2001.
- 46 KANAGARAJA, S. et al. Cellular reactions and bone apposition to titanium surfaces with different surfaces roughness and oxide thickness cleaned by oxidation. **Biomaterials**, v.22, p.1809-18, 2001.
- 47 KARABATSOS, B. et al. Osseointegration of hydroxyapatite porouscoated femoral implants in a canine model. **Clin Orthop**, n.392, p.442-9, Nov. 2001.
- 48 KARABUDA, C. et al. Histologic and histomorphometric comparison of immediately placed hydroxyapatite-coated and titanium plasmasprayed implants: a pilot study in dogs. Int J Oral Maxillofac Implants, v.14, n.4, p.510-5, 1999.
- 49 KASEMO, B. Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. **J Prosthet Dent**, v.49, n.6, p.832-7, June 1983.
- 50 KASEMO, B.; LAUSMAA, J. Biomaterial and implant surfaces: a surface science approach. Int J Oral Maxillofac Implants, v.3, n.4, p.247-59, 1988.
- 51 KELLER, J. C.; YOUNG JUNIOR, F.A. Histomorphometric analysis of bone ingrowth into porous-coated dental implants. In: AMERICAN SOCIETY FOR TESTING MATERIALS. ASTM953. Quantitative charaterization and performance of porous implants for hard tissue applications. Philadelphia: ASTM, 1987. p.219-32.
- 52 KIENAPFEL, H. et al. Implant fixation by bone ingrowth. J Arthroplasty, v.14, n.3, p.355-68, Apr. 1999.
- 53 KIM, H.K.; JANG, J.W.; LEE, C.H. Surface modification of implant materials and its effect on attachment and proliferation of bone cells. J Mater Sci Mater Med, v.15, p.825-30, 2004.
- 54 KIM, H.M. et al. Preparation of biactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. **J Biomed Mater Res**, v.32, p.409-17, 1996.

- 55 KIM, H.M. et al. Bioative macroporous titanium surface layer on titanium substrate. **J Biomed Mater Res**, v. 52, p.553-7, 2000.
- 56 KNABE, C. et al. In vitro investigation of titanium and hydroxyapatite dental implant surfaces using a rat bone marrow stromal cell culture system. **Biomaterials**, v.23, n.15, p.3235-45, Aug. 2002.
- 57 KUJALA, S. et al. Effect of porosity on the osteointegration and bone ingrowth of a weight-bearing nickel-titanium bone graft substitute. Biomaterials, v.24, n.25, p.4691-7, Nov. 2003.
- 58 KUSAKABE, T. et al. Osteointegration of a hydroxyapatite-coated multilayered mesh stem. **Biomaterials**, v.25, n.15, p.2957-69, July 2004.
- 59 LEE, T.M. et al. The cell attachment and morphology of neonatal rat calvarial osteoblasts on the surface of Ti-6Al-4V and plasma-sprayed HA coating: Effect of surface roughness and serum contents. J Mater Sci Mater Med, v.13, p.341-50, 2002.
- 60 LEKHOLM, U.; ZARB, G.A. Patient selection and preparation. In: BRANEMARK, P.I.; ZARB, G.A.; ALBREKTSSON, T. Tissueintegrated prostheses osseointegration in clinical dentistry. Chicago: Quintessence Publishing, 1985. Cap.12, p.199-209.
- 61 LI, L.H. et al. Improved biological performance of Ti implants due to surface modification by micro-arc oxidation. **Biomaterials**, v.25, n.14, p.2867-75, June 2004.
- 62 LI, Y.; RONG, L.; LI, Y. Pore characteristics of porous NiTi alloy fabriacted by combustion synthesis. J Alloys Compounds, v.325, p.259-62, 2001.
- 63 LIU, Y.L. et al. Bone healing in porous implants: a histological and histometrical comparative study on sheep. **J Mater Sci Mater Med**, v.11, p.711-7, 2000.
- 64 LONG, M.; RACK, H.J. Titanium alloys in total joint replacement: a materials science perspective. **Biomaterial**, v.19, p.1621-39, 1998.

- 65 LUMBIKANONDA, N.; SAMMONS, R. Bone cell attachment to dental implants of different surface characteristics. Int J Oral Maxillofac Implants, v.16, n.5, p.627-36, 2001.
- 66 MACHNEE, C.H. et al. Identification of oxide layers of commercially pure titanium in response to cleaning procedures. Int J Oral Maxillof Implants, v.8, p.529-33, 1993.
- 67 MILELLA, E. et al. Preparation and characterization of titania/hydroxyapatite composite coatings obtained by sol-gel process. Biomaterials, v.22, p.1425-31, 2001.
- 68 MOMOSE, D.R. Estudo da biocompatibilidade da liga Ti-6AI-7Nb e titânio de grau 2 em tíbia de coelhos. 2002. 96f. Dissertação(Mestrado em Biopatologia Bucal, Área de Concentração em Biopatologia Bucal) - Faculdade de Odontologia de São José dos Campos. Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos 2003.
- 69 MORONI, A. et al. The effect of surface material and roughness on bone screw stability. J Orthop Trauma, v.13, n.7, p.477-82, Sept./Oct. 1999.
- 70 NGUYEN, H.Q. et al. The effect of sol-gel formed calcium phosphate coatings on bone ingrowth and osteoconductivity of porous-surfaced Ti alloy implants. **Biomaterials**, v.25, n.5, p.865-76, Feb. 2004.
- 71 NISHIGUCHI, S. et al. Alkali- and heat-treated porous titanium for orthopedic implants. J Biomed Mater Res, v.54, n.2, p.198-208, Feb. 2001.
- 72 OKAZAKI, Y. et al. Surface analysis of Ti-15Nb-4Ta alloy after implantation in rat tibia. **Biomaterials**, v.22, n.6, p.599, Mar. 2001.
- 73 OLIVEIRA, M.V. Desenvolvimento de revestimento poroso de titânio para implantes cirúrgicos. 2003. 176f. Tese (Doutorado em Ciências, Área de Concentração em Engenharia Metalúrgica e de Materiais) – Faculdade de Engenharia. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2003.

- 74 OLIVEIRA, M.V.; PEREIRA, L.C.; CAIRO, C.A.A. Titanium porous coating for surgical implants processes by powder metallurgy. In: INT CONFERENCE ON ADV IN MATER AND PROCESSING TECHNOL, Madrid 2001, Anais v.3, p.1457-62.
- 75 OLIVEIRA, M.V.; PEREIRA, L.C.; CAIRO, C.A.A. Porous structure characterization in titanium coating for surgical implants. **Mater Res**, v.5, n.3, p.269-73, 2002.
- 76 OLIVEIRA, M. V. et al. Estudo de estrutura porosa em revestimento de titânio com processamento via metalurgia do pó. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE ENGENHARIA E CIÊNCIA DE MATERIAIS, 2002, Natal-RN. Anais do XV CBECIMAT, p.1-5.
- 77 OLIVEIRA, M. V. et al. Estudo de processamento de revestimento de titânio poroso sinterizado. In: CONGRESSO EM CIÊNCIA DE MATERIAIS DO MERCOSUL (SULMAT), 2002 Joinville. Anais.
- 78 PILLIAR, R.M. Powder metal-made orthopedic implants with porous surface for fixation by tissue ingrowth. Clin Orth Rel Res, n.176, p.42-51, June 1983.
- 79 PILLIAR, R.M. Overview of surface variability of metallic endosseous dental implants: textured and porous surface-structured designs. Implant Dent, v.7,n.4, p.305-12, 1998.
- 80 PILLIAR, R.M. et al. The effect of partial coating with hydroxyapatite on bone remodeling in relation to porous-coated titanium-alloy dental implants in dog. J Dent Res, v.70, n.10, p.1338-45, Oct. 1991.
- 81 PILLIAR, R.M. et al. The endopore implant-enhanced osseointegration with a sintered porous-surfaced design. **Oral Health**, p.61-4, July 1998.
- 82 ROBERTS, W.E. Bone tissue interface. **J Dent Educ**, v.52, n.12, p.804-9, 1988.
- 83 ROBERTS, W.E. et al. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. **Am J Orthod**, v.86, n.2, p.95-111, Aug. 1984.

- 84 ROSER, K. et al. A new approach to demonstrate cellular activity in bone formation adjacent to implants. J Biomed Mater Res, v.51, n.2, p.280-95, Aug. 2000.
- 85 SCHARWEBER, D. et al. Electrochemical behavior of titanium-based materials – are there relations to biocompatibility? J Mater Sci Mater Med, v.13, p.1215-20, 2002.
- 86 SCHENK, R.K. Bone regeneration: biologic basis. In: BUSER, D.; DAHLIN C.; SCHENK, R.K. Guided bone regeneration in implant dentistry. Chicago: Quintessence Books, 1998. Cap.03, p.49-100.
- 87 SCHENK, R.K.; BUSER, D. Osseointegration: a reality. **Periodontology 2000**, v.17, p.22-35, 1998.
- 88 SEPULVEDA, P. et al. In vivo evaluation of hydroxyapatite foams. J Biomed Mater Res, v.62, p.587-92, 2002.
- 89 STANFORD, C.M. Biomechanical and functional behavior for implants. Adv Dent Res, v.13, p.88-92, June 1999.
- 90 STEINEMANN, S. G. Titanium: the material of choice? **Periodontology 2000**, v.17, p.7-21, 1998.
- 91 STORY, J. B. et al. *In vivo* performance of a modified CSTi dental implant coating. **Int J Oral Maxillofac Implants**, v.13, n.6, p.749-57, 1998.
- 92 SUL, Y.T. et al. Oxidized implants and their influence on the bone response. J Mater Sci Mater Med, v.12, p.1025-31, 2001.
- 93 SUL, Y.T. et al. Characteristics of the surface oxides on turned and electrochemically oxidized pure titanium implants up to dielectric breakdown: the oxide thickness, micropore configurations, surface roughness, crystal structure and chemical composition. **Biomaterials**, v.23, p.491-501, 2002.
- 94 SVEHLA, M. et al. Morphometric and mechanical evaluation of titanium implant integration: comparison of five surface structures. J Biomed Mater Res, v.51, p.15-22, 2000.

- 95 SYKARAS, N. et al. Implant materials, designs and surface topographies: their effect on osseointegration: a literature review. Int J of Oral Maxillofac Implants, v.15, n.5, p.675-90, 2000.
- 96 THIEME, M. et al. Titanium powder sintering for preparation of a porous functionally graded material destined for orthopedic implants. J Mater Sci Mater Med, v.12, p.225-31, 2001.
- 97 VASUDEV, D.V. et al. *In vivo* evaluation of a biomimetic apatite coating grown on titanium surfaces. J Biomed Mater Res, v.69A, p.629-36, 2004.
- 98 VIDIGAL JUNIOR, G. M. et al. Histomorphometric analyses of hydroxyapatite-coated and uncoated titanium dental implants in rabbit cortical bone. **Implant Dent**, v.8, n.3, p.295-302, 1999.
- 99 WEN, C.E. et al. Processing of biocompatible porous Ti and Mg. Scripta Materialia, v.45, n.10, p.1147-53, Nov. 2001.
- 100 WEN, C.E. et al. Processing and mechanical properties of autogenous titanium implant materials. **J Mater Sci Mater Med**, v.13, p.397-401, 2002.
- 101 WENNERBERG, A.; ALBREKTSSON, T. Suggested guidelines for the topographic evaluation of implant surfaces. Int J Oral Maxillofac Implants, v.15, n.3, p.331-44, 2000.
- 102 WENNERBERG, A. et al. Experimental study of turned and gritblasted screw-shaped implants with special emphasis on effects of blasting material and surface topography. **Biomaterials**, v.17, n.1, p.15-22, 1996.
- 103 WILLIAMS, D.F. Materials for surgical implants. Met Mater, v.1, p.24-9, 1991, apud MILELLA, E. et al. Preparation and characterization of titanio/hydroxyapatite composite coatings obtained by sol-gel process. Biomaterials, v.22, p.1425-31, 2001.
- 104 YANG, C. The effect of calcium phosphate implant coating on osteoconduction. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, v.92, n.6, p.606-9, Dec. 2001.

- 105 YANG, C. Effect of calcium phosphate surface coating on bone ingrowth onto porous-surfaced titanium alloy implants in rabbit tibiae. J Oral Maxillofac Surg, v.60, p.422-5, 2002.
- 106 YANG, Y.Z. et al. Preparation of graded porous titanium coatings on titanium implant materials by plasma spraying. J Biomed Mater Res, v.52, p.333-7, 2000.
- 107 ZHU, X. et al. Cellular reaction of osteoblasts to micron-and submicron-scale porous structures of titanium surfaces. Cells Tissues Organs, v.178, n.1, p.13-22, 2004.
- 108 ZINGER, O. et al. Differential regulation of osteoblasts by substrate microstructural features. **Biomaterials**, v.26, p.1837-47, 2005.

Anexo A – Certificado do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo B – Parecer de alteração do título da pesquisa

## Apêndice A – Dados da neoformação óssea

TS*	Animal	IMP	LANTE
(semanas)		denso	poroso
4	1	46,785	56,904
4	2	46,547	56,825
4	3	46,427	57,400
4	4	45,753	57,420
4	5	47,737	57,896
4	6	47,042	56,031
4	7	45,00	55,982
8	11	50,118	61,587
8	12	50,275	58,730
8	13	51,187	59,285
8	14	49,404	59,523
8	15	49,40	58,530
8	16	49,445	57,380
8	17	48,690	59,703

Tabela 9 – Valores médio de neoformação óssea (%) em 14 coelhos, para cada tipo de implante e período de sacrifício

TS\*: tempo de sacrifício

## Apêndice B – Dados do teste mecânico

TS* (semanas)	ANIMAL	IMPLANTE	
· /		denso	poroso
4	8	6,49	15,36
4	9	2,86	13,18
4	10	4,25	14,51
8	18	13,24	17,81
8	19	11,87	18,84
8	20	13,71	22,26

Tabela 10 – Valores médio de tensão (MPa) em 06 coelhos, para cada tipo de implante e período de sacrifício

TS\*: tempo de sacrifício

Apêndice C – Dados da análise metalográfica da porcentagem de poros presentes nos implantes porosos

p.c			
IMPLANTE	POROS (%)	Ti* (%)	AMOSTRA
poroso	35,11	64,89	1
poroso	36,35	63,65	2
poroso	36,00	64,00	3
poroso	35,99	64,01	4

59,76

61,41

5

6

40,24

38,59

Tabela 11 - Valores médio da porcentagem de poros e titânio (%) em 06 implantes do tipo poroso

Ti\*: titânio

poroso

poroso

Apêndice D – Dados da análise metalográfica de porcentagem de poros nos implantes densos

Tabela 12 -	Valores médio da porcentagem de poros e titânio (%) em 06
	implantes do tipo denso

IMPLANTE	POROS (%)	Ti* (%)	Amostra
denso	3,59	96,41	1
denso	2,11	97,89	2
denso	2,17	97,83	3
denso	4,18	95,82	4
denso	3,00	97,00	5
denso	3,36	96,64	6

Ti\*: titânio

Apêndice E – Dados da análise metalográfica do diâmetro dos poros nos implantes porosos

Tabela 13 - Valores médio do diâmetro dos poros (µm) presentes em 06 implantes do tipo poroso

IMPLANTE	POROS (µm)	AMOSTRA
Poroso	519,93	1
Poroso	356,00	2
Poroso	308,55	3
Poroso	883,39	4
Poroso	351,71	5
Poroso	479,42	6

Apêndice F – Dados da análise metalográfica do diâmetro dos poros nos implantes densos

implantes	do tipo denso	
IMPLANTE	POROS (µm)	AMOSTRA
Danaa	111 05	4

Tabela 14 - Valores médio do diâmetro dos poros (µm) presentes em 06

		ANOUTRA
Denso	111,85	1
Denso	120,50	2
Denso	124,53	3
Denso	202,82	4
Denso	195,07	5
Denso	331,86	6

VASCONCELLOS, L.M.R. **Porous implants of commercially pure titanium:** osseointegration in rabbit tibiae. 2005. 136f. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal, Área Biopatologia Bucal) – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2005.

#### ABSTRACT

The aim of this study was to assess and compare the bone repair around dense and porous cylindrical implants, both made of commercially pure titanium by means of powder metallurgy. Histological analysis, histomorphometric analysis, and mechanical test were carried. Prior to the surgery, all implants were characterized by means of metallographic analysis. The dense implants were also submitted to perfilometer equipment. Following the implants were placed in the rabbit tibiae. Twenty and three rabbits were used, each receiving three porous implants in the left tibia and three dense implants in the right tibia. Three animals were sacrificed 01 weeks after surgery, in order verificed the bone repair in early fases. Twenty rabbits were randomly divided into two groups based on the sacrifice period: a) group 1 - 04 weeks after surgery; b) group 2 - 08 weeks after surgery. Each group was composed of ten rabbits. The tibiae of seven rabbits were submitted to histological and histomorphometric analyses to evaluate the newly formed bone in the implant-bone interface. The tibiae of the other three animals were submitted to mechanical tests to verify the shear strength at the interface. The averages obtained in the histomorphometric analyses and in the mechanical tests were evaluated by means of ANOVA and Tukey statistical tests. The metallographia showed that the porous implants presented a structure composed of 36.89% of pores, mean diameter 483.2µm, and the dense implants exhibited 3.07% of pores, mean diameter  $181.1\mu m - a$ statistically significant difference. Furthermore, the dense implants presented a mean surface roughness of 5.35µm. The results of the histological analyses showed that osseointegration took place in both types of implants and in both groups. Furthermore, the porous implants exhibited bone ingrowth into the pores, even into those pores that were more inward. In the histomorphometric analysis, the porous implants presented greater bone-to-implant contact area, with a statistically significant difference between the two types of implants. The mechanical tests showed that, for porous implants, a greater shear strength was necessary to dislodge the implant from the cortical bone - a statistically significant difference when compared to the dense implants. Thus, these findings suggest that the powder metallurgy technique is efficient to produce dense and porous implants, and that the porous implants exhibit greater contact in the implant-bone interface and greater adhesion to the bone, therefore improving the osseointegration of this implant to the bone.

*Key-words: Titanium; dental implants; porosity; surface properties; osseointegration; biocompatible materials.* 

Autorizo a reprodução xerográfica deste trabalho

Luana Marotta Reis de Vasconcellos

São José dos Campos, 23 de maio de 2005.

Apresentação gráfica e normalização de acordo com:

BELLINI, A.B.; SILVA, E.A. **Manual para elaboração de monografias:** estrutura do trabalho científico. São José dos Campos: FOSJC/UNESP, 2002. 82p.

VASCONCELLOS, L.M.R. **Implantes porosos de titânio puro grau 2:** osseointegração em tíbias de coelhos. 2005. 136f. Tese (Doutorado em Biopatologia Bucal, Área Biopatologia Bucal) - Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos, 2005.

# Livros Grátis

(<u>http://www.livrosgratis.com.br</u>)

Milhares de Livros para Download:

Baixar livros de Administração Baixar livros de Agronomia Baixar livros de Arquitetura Baixar livros de Artes Baixar livros de Astronomia Baixar livros de Biologia Geral Baixar livros de Ciência da Computação Baixar livros de Ciência da Informação Baixar livros de Ciência Política Baixar livros de Ciências da Saúde Baixar livros de Comunicação Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE Baixar livros de Defesa civil Baixar livros de Direito Baixar livros de Direitos humanos Baixar livros de Economia Baixar livros de Economia Doméstica Baixar livros de Educação Baixar livros de Educação - Trânsito Baixar livros de Educação Física Baixar livros de Engenharia Aeroespacial Baixar livros de Farmácia Baixar livros de Filosofia Baixar livros de Física Baixar livros de Geociências Baixar livros de Geografia Baixar livros de História Baixar livros de Línguas

Baixar livros de Literatura Baixar livros de Literatura de Cordel Baixar livros de Literatura Infantil Baixar livros de Matemática Baixar livros de Medicina Baixar livros de Medicina Veterinária Baixar livros de Meio Ambiente Baixar livros de Meteorologia Baixar Monografias e TCC Baixar livros Multidisciplinar Baixar livros de Música Baixar livros de Psicologia Baixar livros de Química Baixar livros de Saúde Coletiva Baixar livros de Servico Social Baixar livros de Sociologia Baixar livros de Teologia Baixar livros de Trabalho Baixar livros de Turismo