

Biocompatibilidade entre implantes de titânio com e sem cobertura de hidroxiapatita

Biocompatibility of titanium implants with and without hydroxyapatite coating

Maria Salete Sandini Linden¹, César Antônio de Quadros Martins², Francisco José dos Santos Neto², Milton Valdomiro Roos³, Antero Camisa Júnior⁴, Michelini Sandini Trentin⁵, Marissandra Sandini Trentin⁶, Aventino Agostini⁷

¹Professor titular de Periodontia e Endodontia da Faculdade de Odontologia da Universidade de Passo Fundo (UPF).

²Residentes-médicos do Centro de Estudos Ortopédicos de Passo Fundo (CEOP). ³Professor adjunto da Faculdade de Medicina da UPF, instrutor da residência médica de Ortopedia e Traumatologia do CEOP, membro do grupo do Quadril. ⁴Instrutor da residência médica do CEOP e membro do grupo do Quadril. ⁵Aluna do curso de mestrado em Periodontia da Universidade Luterana do Brasil (Ulbra). ⁶Acadêmica do curso de Medicina da UPF. ⁷Patologista do Instituto de Patologia de Passo Fundo.

Resumo

O uso de implantes metálicos tem sido demonstrado por grande número de autores em estudos comparativos. No presente trabalho experimental, foram colocados implantes de titânio com e sem cobertura de hidroxiapatita (HA) no canal de ambos os fêmures, em ratos albinos, a fim de se analisarem aspectos histológicos e radiológicos da osteointegração implante-osso. As cobaias foram abatidas em quatro, doze e vinte e quatro semanas de evolução, tendo sido retirados os seus fêmures, radiografados, fixados em formol 10%, nos quais foram feitos cortes para estudo histológico.

Evidenciou-se que implantes com cobertura de hidroxiapatita induzem à forma-

ção óssea satisfatória e, em oposição, em implantes sem coberturas (titânio jateado + ionizado, titânio jateado + ionizado + titânio oxidado), houve uma osteointegração pobre, substituída por uma interface de tecido conjuntivo fibroso.

Palavras-chave: osteointegração, implantes, titânio, biocompatibilidade, hidroxiapatita.

Recebido em 10/5/95. Aceito em 1/9/95.

Introdução

A descoberta da osteointegração adveio dos estudos de BRANEMARK *et al.* (1987) em perônio de coelho sobre microcirculação na medula óssea. Câmeras de titânio eram implantadas e observava-se, *in vivo* e *in situ*, o osso e a medula óssea através de microscopia ótica. Esses estudos indicaram a possibilidade de se obter uma íntima conexão entre o tecido ósseo e o titânio. O principal fator para o processo de osteointegração é a escolha do material de implante (BRANEMARK, 1983).

Entre estudos já realizados sobre a adaptação óssea de titânio e de titânio revestido com hidroxiapatita, tem-se o trabalho de JANSEN *et al.*, de 1991. Resultados desse estudo indicam que, com uma cirurgia cuidadosa, não há diferenças na reação óssea entre implantes de titânio com e sem revestimento de hidroxiapatita; entretanto, os revestimentos com hidroxiapatita podem ter um melhor efeito ósseo indutivo em áreas em que não há contato osso-implante.

A qualidade óssea e a capacidade de osteointegração dos materiais são fatores fundamentais para o sucesso de cirurgias ortopédicas, em especial, na artroplastia total do quadril. Estudos conduzidos para comprovar o benefício do uso da HA na formação de osso perimplante têm demonstrado que implantes cobertos com HA possuem maior estabilidade no sítio de implantação (OHGUSHI *et al.*, 1990).

Este estudo visa a analisar a biocompatibilidade de materiais de titânio com e sem cobertura de hidroxiapatita, através de avaliação histológica e radiológica.

Materiais e métodos

Para avaliação de biocompatibilidade de materiais de titânio, foram empregados

cinco tipos de implantes:

- a) titânio jateado + ionizado;
- b) titânio jateado + ionizado + HA Dr. Romualdo Rossa;
- c) titânio jateado + ionizado + HA Dr. Baumer;
- d) titânio jateado + ionizado + titânio oxidado + HA Dr. Baumer;
- e) titânio jateado + ionizado + titânio oxidado.

Foram utilizados quinze ratos adultos, albinos e machos, que foram anestesiados com hidrato de cloral intraperitoneal. Sob técnica cirúrgica asséptica, através de artromia dos joelhos, foram perfurados os canais femurais e inseridos implantes de titânio medindo 2 mm de diâmetro por 10 mm de comprimento. Os implantes cobertos com HA usados nesse estudo foram obtidos a partir da técnica plasma-spray (Fig. 1) recomendada por DE GROOT *et al.* (1987).

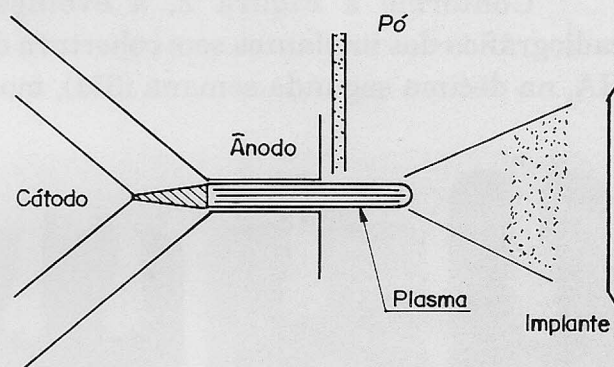


Figura 1 - Desenho esquemático da máquina de plasma-spray (adaptado de DE GROOT *et al.*, 1987).

Cada tipo de implante foi empregado em três ratos, os quais foram abatidos, respectivamente, com quatro (1M), doze (3M) e vinte e quatro (6M) semanas de implantação. Cada fêmur retirado foi radiografado com aparelho de Rx odontológico (Heliodent - Siemens) e películas radiográficas (Ultra-

speed - Kodak), conforme a Figura 2, e, posteriormente, fixado com formol a 10%. Logo após, o fêmur foi enviado para realização de cortes histológicos, feitos em máquina Isome Bohler com disco de diamante e refrigeração com líquido isotônico de cloreto de sódio (Fig. 3). As lâminas foram coradas com hematoxilina-eosina, analisadas histologicamente segundo a neoformação óssea entre osso e implante.

Resultados

Radiológicos

Os achados radiográficos dos implantes cobertos com HA demonstraram a íntima relação entre osso e implante a partir da décima segunda semana (3M) de implantação. De outro modo, aqueles sem cobertura apresentaram radiolusência perimplante.

Conforme a Figura 2, a evolução radiográfica dos implantes sem cobertura de HA, na décima segunda semana (3M), mos-

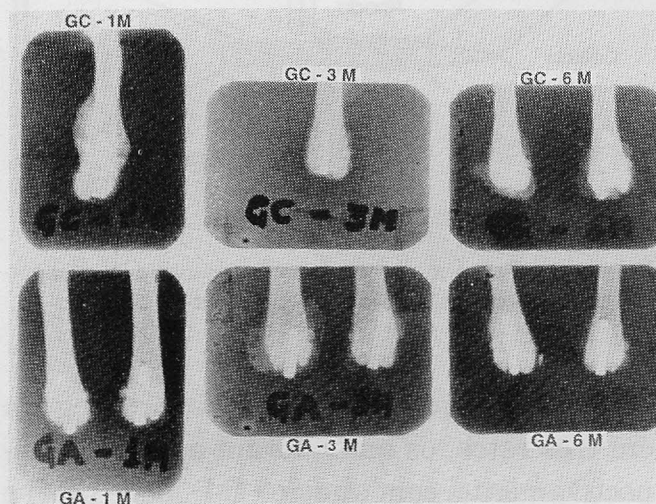


Figura 2 - Radiografias ântero-posteriores dos fêmures dos ratos, evidenciando implantes cobertos com HA (GC) e implantes sem cobertura de HA (GA) nos seus devidos tempos de evolução: quatro (1M), doze (3M) e vinte e quatro (6M) semanas.

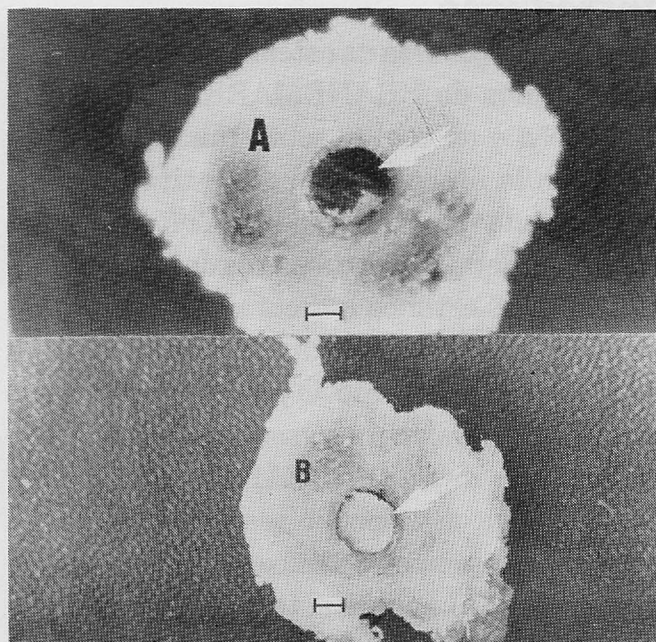


Figura 3 - Corte transversal de fêmur de rato com implante metálico (setas): A - com cobertura de HA; B - sem cobertura de HA. Barra = 1 mm.

trou uma interface osso-implante; na vigésima quarta semana (6M), houve exarcebação deste achado radiográfico. Implantes cobertos com HA mantiveram um padrão de densidade perimplante a partir da décima segunda semana (3M), o qual foi mais evidente na vigésima quarta (6M).

Histológicos

A formação óssea perimplante, nos espécimes cobertos e não cobertos de HA, aumentou com o tempo de evolução. Em quatro semanas (1M), visualizou-se formação óssea e, em doze semanas (3M), houve um aumento substancial na formação de osso no novo perímetro do implante em contato com o osso, ocorrendo, naqueles cobertos com HA, uma formação óssea maior do que nos implantes não cobertos. Essa diferença se tornou significativa após doze semanas (3M) de implante, havendo pouca mudança até a vigésima quar-

ta semana (6M). A relação entre o tempo e o efeito da hidroxiapatita manifestou-se pela formação óssea, particularmente na décima segunda semana. (Fig. 8). Nos implantes não

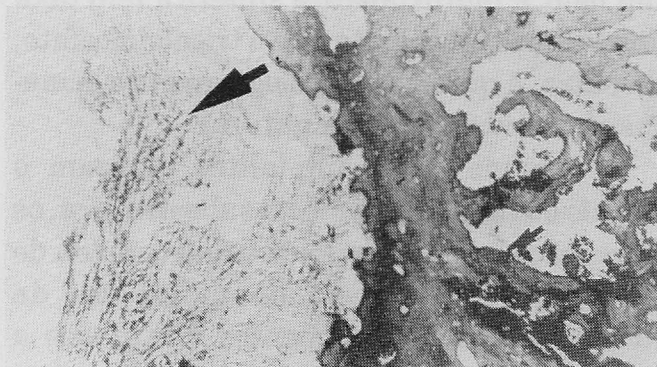


Figura 4 - Implante sem cobertura (quatro semanas): na periferia do implante, observa-se moderada formação fibroblástica e infiltrado plasmocitário e histiocitário (seta maior). Ao lado da proliferação fibroblástica, observa-se osso diferenciado (seta menor).

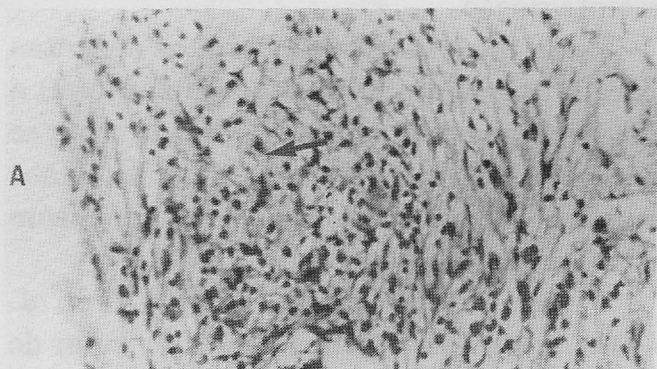


Figura 5 - Implante sem cobertura (doze semanas): A - área do implante. Em área focal, observa-se esboço de estrutura glanulomatosa (seta).

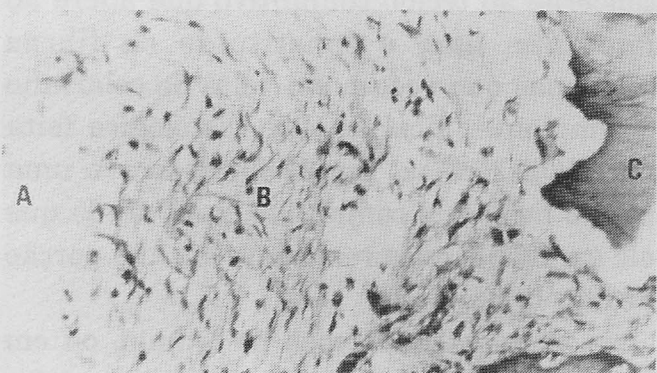


Figura 6 - Implante sem cobertura (vinte e quatro semanas): A - área do implante; B - proliferação fibroblástica sem reação inflamatória significativa; C - formação óssea.

cobertos com hidroxiapatita, essa formação óssea foi mínima na quarta semana (Fig. 4) e teve discreto aumento na décima segunda (Fig. 5) e na vigésima quarta semana (Fig. 6 e 7).

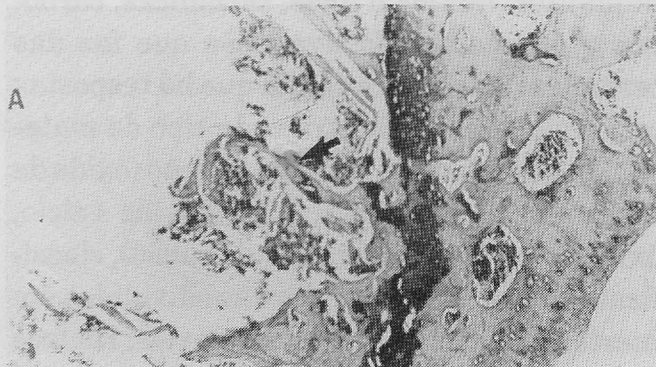


Figura 7 - Implante sem cobertura (vinte e quatro semanas): A - área do implante, área central com células fibroblásticas e tecido ósseo intercalado com tecido cartilaginoso parcial ou totalmente calcificado (seta).

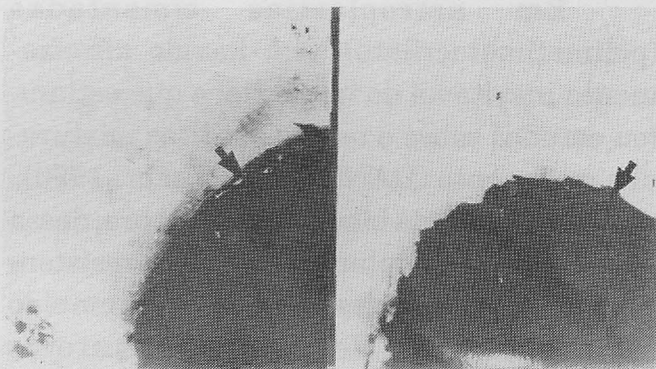


Figura 8 - Implante com cobertura de HA (doze semanas): cortes histológicos nos quais se observam implantes de titânio em cor negra, com neoformação óssea perimplante (seta).

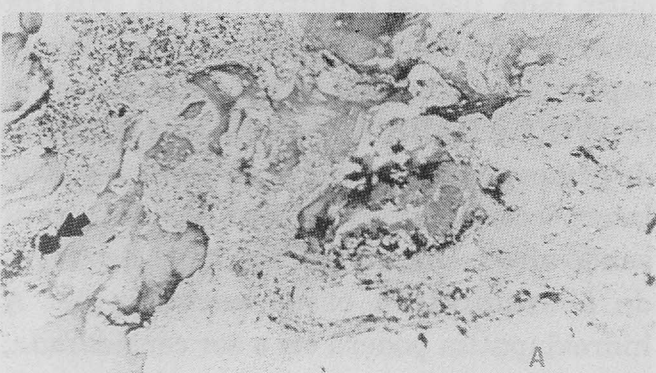


Figura 9 - Implante com cobertura de HA (vinte e quatro semanas): A - área do implante. Presença de grânulos de HA fagocitados, com abundante formação óssea perimplante (seta).

Discussão

Recentemente, foram descritos em um artigo de revisão, por LEMONS (1990), três tipos básicos de biomateriais sintéticos para implantes: metais e ligas, cerâmicas, carbonos e polímeros. Na avaliação que faz das cerâmicas, esse autor relata que há respostas teciduais diferentes para cada tipo de material, dependendo da sua composição (óxido de alumínio, hidroxiapatita, fosfato de cálcio, óxido de zircônio, aleumato de cálcio), classificadas como biocerâmicas e subdivididas em inertes, bioativas ou biodegradáveis. Há três formas de uso das biocerâmicas: a) em substituições ósseas e preenchimento (em ressecções de tumores benignos); b) estrutural; c) na cobertura de implantes.

Em artroplastias cimentadas (polimetimetacrilato), tem havido afrouxamento inevitável do implante, o que estimulou estudos sobre o uso de apatitas misturadas ao cimento (DANDURAND *et al.*, 1990).

A rigidez da biocerâmica é pobre; dessa forma, o uso de implantes metálicos resistentes, com cobertura desses materiais, tem sido a proposição de muitos autores (BLITTERSWIJK *et al.*, 1990). O uso de titânio justifica-se pelas suas propriedades mecânicas e pela sua resistência à corrosão; por outro lado, usa-se a hidroxiapatita (HA) na cobertura de materiais de implante pela sua capacidade de ligação direta com o osso vivo (DAVIES e HARRIS, 1990). Essa propriedade é importante, porque o tecido fibroso pode interpor-se na interface osso-implante, causando afrouxamento do implante e destruindo a arquitetura óssea perimplante. A hidroxiapatita poderá vir a ser considerada, futuramente, o substituto ósseo ideal por ser biodegradável e estimuladora de osteogênese (BOCHLOGYROS *et al.*, 1985).

Pesquisas que comparam tricálciofosfato e hidroxiapatita concluem que essas cerâmicas diferem somente quanto à sua taxa de absorção (OHGUSHI *et al.*, 1990). De um lado, a hidroxiapatita sintética tem taxa de absorção mais lenta que o tricálciofosfato; de outro, é química e citologicamente semelhante à hidroxiapatita natural.

Alguns novos implantes utilizam o titânio ou ligas de titânio na subestrutura, os quais são recobertos por uma fina camada de cerâmica, de fosfato de cálcio ou de hidroxiapatita, revestimentos destinados a produzir uma superfície bioativa, promovendo crescimento ósseo e induzindo a uma ligação direta entre o implante e o tecido duro. Esse fenômeno tem sido chamado de biointegração.

Há duas interfaces distintas descritas para o titânio em relação ao implante: 1) a interface gengival, em que o tecido mole se encontra com o implante; 2) a interface endóssea, na qual o osso alveolar contata com o implante.

Em recente artigo, DONLEY *et al.* (1991) sugerem que, na porção crevicular do epitélio adjacente ao implante, forma-se hemidesmossoma, selando a superfície do implante igual ao dente natural. No que concerne ao tecido conjuntivo que adere ao implante, esse é constituído de fibras colágenas que vedam em volta do colarinho do implante. Uma análise histológica feita por HOBBS *et al.*, em 1989, descreve uma banda de tecido conjuntivo, mostrando que ele é uma barreira resistente em sua porção de dois milímetros.

A adaptação óssea no titânio, ou em ligas de titânio, tem sido avaliada em vários artigos, assim como o uso de hidroxiapatita, ou de tricálciofosfato, para a cobertura de

implantes. O recobrimento com hidroxiapatita tem demonstrado que ocorre adesão um mês após a intervenção cirúrgica, não havendo alteração anatômica, migração apical nem reação inflamatória do tecido mole (DE PUTTER *et al.*, 1985).

Alguns autores relataram reabsorção de hidroxiapatita pelo organismo e intensa osteoclasia circundante ao implante, o que conduziu à idéia de que essas células fossem mediadoras da dissolução da hidroxiapatita por fabricarem um meio circundante local com pH ácido. Qualquer mecanismo que leve à partícula focal de hidroxiapatita ocasionará detritos próximos à área do implante (Fig. 9), conforme o estudo de BOCHLOGYROS *et al.*, realizado em 1985.

Em suma, a literatura tem mostrado que cobrir, não cobrir ou revestir de plasma spray os implantes não se constitui em problema, pois em todos pode ocorrer osteointegração, se a técnica cirúrgica for apropriada. Pode haver, no entanto, diferenças na qualidade da osteointegração obtida, dependendo do tipo de superfície de cada implante e, também, da velocidade da osteointegração, que pode variar conforme o tipo de material empregado.

Conclusões

O estudo radiológico e histológico de implantes intramedulares de titânio coberto com HA mostrou aumento na formação óssea perimplante, nos fêmures de cobaias, a partir da décima segunda semana de evolução, crescimento que se apresentou substancial no exame histológico da vigésima quarta semana. Em comparação, nos implantes sem cobertura de HA, houve uma formação óssea

perimplante pobre, evidenciada na décima segunda e na vigésima quarta semanas.

Essa constatação experimental sugere que o uso de cobertura de HA em implantes de titânio apresenta maior osteointegração perimplante, caracterizado histologicamente, encorajando estudos posteriores e seu uso em implantes ortopédicos e odontológicos no homem.

Agradecimentos

Agradecemos à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (Fapergs) e à Baumer Ortopedia Mogi Mirim, São Paulo.

Abstract

The application of metallic implants has been demonstrated in comparative studies by a great number of authors. In this study, hydroxyapatite (HA) coating titanium fixtures and no HA coating titanium fixtures were implanted bilateral into the femur bone of albino rats to examine radiographic and histological aspects of the osseointegration. The experimental animals were sacrificed at fourth, twelfth and twenty fourth week where their femur bones were removed and x-ray examined. The specimens were placed in ten percent formaldehyde and slides were done for histological study.

It was shown that HA coating implants induce satisfactory osseointegration while no HA coating implants produced a poor osseointegration which was substituted by a fibrous connective tissue.

Key words: osseointegration, implants, titanium, biocompatibility, hydroxyapatite.

Referências bibliográficas

- BOCHLOGYROS, P.N., HENSHER, R., BECKER, R. *et al.* A modified hydroxylapatite implant material. *J. Max-fac. Surg.*, v. 13, p. 213-217, 1985.
- BRANEMARK, P.I. Osseointegration and its experimental background. *J. Prosthet. Dent.*, v. 50, p. 399-410, 1983.
- BRANEMARK, P.I., ZARB, G.A., ALBREKTSSON, T. *Prótesis tejido-integradas: la oseointegración en la odontología clínica.* Berlin: Quintessence, 1987. 350p.
- DANDURAND, J., DELPECH, V., LEBUGLE, A. *et al.* Study of the mineral-organic linkage in an apatitic reinforced bone cement. *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 24, p. 1377-1384, 1990.
- DAVIES, J.P., HARRIS, W.H. Fatigue strength of cement-metal interface: comparison of metal, metal with precoating and metal with rough surface and precoating. In: *The 16th Annual Meeting of the Society for Biomaterials.* Charleston, South Carolina, USA, May, 1990. p.34
- DE GROOT, T., GEESINK, R., KLEIN, C.P.A.T. *et al.* Plasma sprayed coatings of hydroxylapatite. *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 21, p. 1375-1381, 1987.
- DE PUTTER, C., DE LANGE, G.L., DE GROOT, K. Perimucosal dental implants of dense hydroxyapatite: fixation in alveolar bone. In: *Proceedings of the International Congress on Tissue Integration in Oral and Maxillofacial Reconstruction.* Brussels: Excerpta Médica, May 1985. p. 389-394.
- DONLEY, T.G., GILLETE, W.B., ROUEDDUSH, R.L. Titanium endosseous implant - soft tissue interface: a literature review. *J. Periodontol.*, v. 62, p.155-160, 1991.
- HOBO, S., ICHIDA, E., GARCIA, L.T. *Osseointegration and occlusal rehabilitation.* Chicago: Quintessence, p. 33-54, 1989.
- JANSEN, J.A., VAN DE WAERDENN, J.P.C.M., WOLKE, J.G.C. *et al.* Histologic evaluation of the osseous adaptation to titanium and hydroxyapatite-coated titanium implants. *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 25, p. 973-989, 1991.
- LEMONS, J.E. Dental implant biomaterials. *J. Am. Dent. Assoc.*, v. 121, p. 716-719, 1990.
- OHGUSHI, H., OKUMURA, M., TAMAI, S. *et al.* Marrow cell induced osteogenesis in porous hydroxyapatite and tricalcium phosphate: a comparative histomorphometric study of ectopic bone formation. *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 24, p. 1563-1570, 1990
- VAN BLITTERSWIJK, C.A., HESSELING, S.C., GROTE, J.J. *et al.* The biocompatibility of hydroxyapatite ceramic: a study of retrieved human middle ear implants. *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 24, p. 433-453, 1990.

Endereço para correspondência

Prof^a. Maria Salete Sandini Linden,
Faculdade de Odontologia da Universidade
de Passo Fundo. Rua Teixeira Soares 817,
Passo Fundo, RS, 99010-080.