

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

LUCIANA BIACCHI BOND HONAISSER

**ESTUDO DA BIOCOMPATIBILIDADE E DEGRADAÇÃO DO
VITROCERÂMICO DE ANORTITA**

CURITIBA

2005

LUCIANA BIACCHI BOND HONAISSER

**ESTUDO DA BIOCOMPATIBILIDADE E TEMPO DE
DEGRADAÇÃO DO VITROCERÂMICO DE ANORTITA**

Dissertação apresentada ao Curso
de Mestrado em Tecnologia em
Saúde, da Pontifícia Universidade
Católica do Paraná, para obtenção
de Título de Mestre.

Orientadora: Prof^a Dr^a Beatriz Luci
Fernandes.

Co-orientador: Prof. Dr. Etney
Neves.

CURITIBA

2005

LUCIANA BIACCHI BOND HONAIER

**ESTUDO DA BIOCOMPATIBILIDADE E DEGRADAÇÃO DO
VITROCERÂMICO DE ANORTITA**

Dissertação apresentada ao Curso
de Mestrado em Tecnologia em
Saúde, da Pontifícia Universidade
Católica do Paraná, para obtenção
de Título de Mestre.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Beatriz Luci Fernandes
Pontifícia Universidade Católica do
Paraná

Profa. Dra. Elisângela Ferretti Manffra
Pontifícia Universidade Católica do
Paraná

Prof. Dr. Etney Neves
Instituto Grade de Ciências Básicas

Prof. Dr. Josué Bruginski de Paula
Pontifícia Universidade Católica do
Paraná

Curitiba, _____ de _____ de
2005.

AGRADECIMENTOS

É difícil mencionar pessoas neste momento. Todas as que me acompanharam ao longo desse trabalho sabem o quanto eu sou grata.

À minha família, por todo apoio e incentivo na minha profissão. À todas as pessoas que eu amo, que me incentivaram mesmo nas horas mais difíceis.

A Deus, que me dá todos os dias a oportunidade procurar sempre o melhor para os meus pacientes.

À minha orientadora, Professora Dra Beatriz Luci Fernandes, por acreditar na minha capacidade desde o início; por sua persistência, incentivo, amizade e companheirismo. E sabemos que é só o começo de uma longa jornada.

Ao Dr. João Salum, por acreditar no objetivo maior dessa pesquisa.

À equipe do Biotério, pela dedicação e cuidado com os animais e aos animais, sem os quais nosso trabalho não seria possível. E extensivo à todos os profissionais desta Instituição que de alguma forma estiveram envolvidas neste trabalho.

.

LISTA DE PUBLICAÇÕES

FERNANDES, Beatriz Luci; NEVES, Etney; CAVALHEIRO, Luciana. In vitro degradation analysis of an intelligent glass ceramic. In: III CONGRESSO LATINO AMERICANO DE ENGENHARIA BIOMÉDICA, 2004, João Pessoa. Anais do III CLAEB. 2004. p. 51-51.

NEVES, Etney; FERNANDES, Beatriz Luci; CAVALHEIRO, Luciana. ANORTHITE INTELLIGENT GLASS CERAMIC. In: INTERNATIONAL CONGRESS ON GLASSCERAMICS, 2005, Pequim. 2005.

FERNANDES, Beatriz Luci; NEVES, Etney; CAVALHEIRO, Luciana. ANORTHITE GLASS CERAMIC AS BIOMATERIAL. In: 3RD ISNCS AND 7TH BSGRM, 2005, Maringá. 3rd ISNCS and 7th BSGRM Proceedings. 2005 (Trabalho aceito para apresentação oral de 13 a 15 de novembro de 2005 que será publicado no periódico Non-crystalline solids – Qualis A internacional)

Os intelectuais resolvem problemas, os gênios os previnem.

Albert Einstein

RESUMO

As placas de Aço Inoxidável Austenítico são utilizadas para redução de fraturas, pois são especificadas pelas normas ASTM e ISO como resistentes e biocompatíveis. Apesar de especificadas o paciente deveria retornar para a remoção do implante após a consolidação óssea, porém, este procedimento é raro. A remoção de uma placa de compressão em fraturas ósseas, especificamente de Rádio, traz o risco de refratura, não deve ser removida por 15 a 24 meses e o antebraço, após a retirada da placa, deve ser protegido por 6 a 12 semanas. A literatura define que a retirada da placa metálica deve ser efetuada apenas se o paciente estiver sentindo dor em decorrência da sua presença. No entanto, a permanência do material metálico em contato com fluídos corpóreos acarreta, inevitavelmente, a corrosão e a liberação de íons no organismo. Adicionalmente, em fraturas de rádio, a compressão mecânica da placa favorece uma consolidação óssea primária. Diante do exposto, pode-se supor que uma placa de redução óssea ideal deveria ser biocompatível, com resistência mecânica apropriada e biodegradável de forma a não ser necessária a sua extração em uma segunda cirurgia. O tecido ósseo tem, na maior porcentagem de sua composição, a hidroxiapatita, um material cerâmico composto de cálcio e fosfato. É natural, portanto, a busca de materiais sintéticos cerâmicos para utilização em dispositivos que mantenham contato com o osso. O Vitrocerâmico de Anortita (PI 02022410-9/2002) possui, em sua composição, elementos existentes em materiais comprovadamente biocompatíveis, o que incentivou a pesquisa sobre a possibilidade de sua utilização como biomaterial. Sua característica de resposta inteligente ao meio (degradação em meio neutro e alcalino) o torna um material interessante para ser aplicado na fabricação de placas de redução de fratura óssea. A proposta deste trabalho foi caracterizar a biocompatibilidade do Vitrocerâmico de Anortita através de ensaios *in vitro* e *in vivo*. Os resultados serão utilizados para trabalhos posteriores onde serão estudadas as propriedades mecânicas a adequação anatômica da placa de vitrocerâmico para fraturas de rádio. Com a degradação do material após a consolidação da fratura, será possível eliminar as complicações sistêmicas causadas pela corrosão da placa de aço inoxidável em contato permanente com os fluidos corpóreos.

Palavras-chaves: Vitrocerâmico inteligente, fratura óssea, biocompatibilidade.

ABSTRACT

The 304 Austenitic Stainless Steel plates are used for reduction of bone fractures, since they are specified by ASTM and ISO standards as resistant and biocompatible. The patient would have to return for the removal of the plate after fracture consolidation. However, this procedure is rare. The removal of the reduction fracture plates, specifically the radius ones, brings the risk of refracture, can be removed only between 15 and 24 months after implantation and the forearm, after the removal of the plate, must be immobilized during 6 to 12 weeks. The literature defines that the metallic plates must only be removed if it is painful for the patient. However, the permanence of the metallic materials in contact with the corporeal fluids causes, inevitably, the corrosion and the release of ion into the body. Additionally, in radius fractures, the compression stress imposed by the plate favors a bone primary consolidation. Based on these facts, it can be proposed that an ideal bone plate would be biocompatible, with an appropriate mechanical resistance and would be biodegradable avoiding the need of its extraction, and of submitting the patient to a second surgery. The bone tissue has, in the largest percentage of its composition, the hydroxyapatite, a ceramic composed by calcium and phosphate. It is natural, therefore, the search of synthetic ceramic materials to use in devices that maintain contact with the bone. The Glass ceramic Anorthite (PI 02022410-9/2002) possess, in its composition, elements which are well known as biocompatible, what stimulated the research about the possibility of its use as biomaterial. The characteristic of environment intelligent behavior of Anorthite (degradation in neutral and alkaline environment) makes it an interesting material to be applied in the manufacture of reduction plates for bone fracture. The proposal of this work was to characterize the biocompatibility of the Glass ceramic of Anorthite through *in vitro* and *in vivo* tests. The results will be used for posterior works where the mechanical properties and the anatomical adequacy of the reduction plate for the radius fracture will be studied. With the biodegradation of the material after the fracture consolidation, will be possible to eliminate the systemic complications caused by the corrosion of stainless steel plates in permanent contact with the corporeal fluids.

Key words: Intelligent glass ceramic, bone fracture, biocompatibility

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - ILUSTRAÇÃO DA ANATOMIA DO OSSO, MOSTRANDO CARACTERÍSTICAS ESTRUTURAIS INTERNAS E EXTERNAS. FONTE GUYTON, 2002	28
FIGURA 2 - MOSTRA ESTRUTURA INTERNA DO OSSO, COM CÉLULAS ÓSSEAS. ADAPTADO DE GUYTON, 2002.....	30
FIGURA 3 - MOSTRA O OSTEOLASTO E O PROCESSO CONTÍNUO DE REABSORÇÃO ÓSSEA. ADAPTADO DE SILVERTHORN, 2002.	31
FIGURA 4 - MOSTRA A FASE INICIAL PÓS FRATURA E A INVASÃO DE CÉLULAS INFLAMATÓRIAS COM O INTUITO DE ELIMINAR PEQUENAS PARTÍCULAS ÓSSEAS E A HEMORRAGIA NO LOCAL DA FRATURA. ADAPTADO DE HOPPENFELD, 2001.....	35
FIGURA 5 - A FIGURA MOSTRA QUE DURANTE A FORMAÇÃO DO CALO MOLE EXISTE A INVASÃO DE OSTEOLASTOS QUE IRÃO DEPOSITAR A MATRIZ PARA O CALO. AINDA NÃO TEMOS UM CALO ÓSSEO DURO NESTA FASE. ADAPTADO DE HOPPENFELD, 2001.....	36
FIGURA 6 - A FIGURA MOSTRA A FASE DE REMODELAÇÃO DO CALO ÓSSEO, ONDE OCORRE A FORMAÇÃO DO CALO DURO, ESTÁVEL E RESISTENTE A DESCARGAS DE PESO. ADAPTADO DE HOPPENFELD, 2001.....	37
FIGURA 7 - MOSTRA UMA IMAGEM RADIOLÓGICA DE PLACA DE COMPRESSÃO ESTABILIZANDO UMA FRATURA DE RÁDIO. ADAPTADO DE HOPPENFELD, 2001.....	38
FIGURA 8 - PLACA DE VITROCERÂMICO DE ANORTITA. ESTE PLACA FOI UTILIZAÇÃO NA IMPLANTAÇÃO IN VIVO. FONTE: A PESQUISA.....	44
FIGURA 9 - REPRESENTAÇÃO DE COMO PODE OCORRER A INTERAÇÃO CELULAR SOBRE O SUBSTRATO. ADAPTADO DE OWEN, 2005.	49
FIGURA 10 - MOSTRA QUE SEM A ADESÃO A CÉLULA FICA SUSCETÍVEL À APOPTOSE. ADAPTADO DE RINEHART, 2004.	50
FIGURA 11 - MATERIAIS UTILIZADOS NO ENSAIO DE DEGRADAÇÃO.....	53
FIGURA 12 - MATERIAIS EM IMERSÃO.....	53
FIGURA 13 - BALANÇA DE PRECISÃO E MATERIAIS APÓS RETIRADA DA ESTUFA E PESAGEM.....	54
FIGURA 14 - COELHO SELECIONADO SEGUNDO A NORMA ASTM.....	58

FIGURA 15 - PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO DO VITROCERAMICO	58
FIGURA 16 - CONTROLE PÓS-OPERATÓRIO	59
FIGURA 17 - RADIOGRAFIA COM POSICIONAMENTO DA PLACA (A) E DA PEÇA EM AÇO INOX 316L USADO COMO CONTROLE (B).	62
FIGURA 18 - RADIOGRAFIA PERFIL, MOSTRANDO A POSIÇÃO DA PLACA (SETA).....	63
FIGURA 19 - POSICIONAMENTO DA PLACA (A) E DO CONTROLE (B).	63
FIGURA 20 - POSICIONAMENTO DA PLACA APÓS 30 DIAS DE IMPLANTAÇÃO.	64
FIGURA 21 - POSICIONAMENTO DA PLACA EM PERFIL APÓS 30 DIAS DE IMPLANTAÇÃO.	64
FIGURA 22 - POSICIONAMENTO DA PLACA (A) E DO CONTROLE (B) APÓS 30 DIAS DE IMPLANTAÇÃO.	65

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 – COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA ANORTITA.	46
TABELA 2- RESULTADOS DAS PESAGENS DAS AMOSTRAS DURANTE O ENSAIO DE DEGRADAÇÃO <i>IN VITRO</i>	60
TABELA 3 – VARIAÇÃO DE MASSA DAS AMOSTRAS NO ENSAIO DE DEGRADAÇÃO <i>IN VITRO</i>	60

LISTA DE ABREVIATURAS

ASTM: American Society for Testing Materials

CEPA: Comitê de Ética em Pesquisa com Animais

ISO: International Organization of Standardization

PI: Patente de Invenção

PUCPR: Pontifícia Universidade Católica do Paraná

TECPAR: Instituto de Tecnologia do Paraná

MEM: Minimum Essencial Médium. Meio de Nutrientes para Testes de Biocompatibilidade *in vitro*

ADM: Amplitude de Movimento Articular

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	iv
LISTA DE PUBLICAÇÕES	v
RESUMO	vii
ABSTRACT	vii
LISTA DE FIGURAS	ix
LISTA DE TABELAS	xi
LISTA DE SÍMBOLOS	xii
1 INTRODUÇÃO	
2 OBJETIVO	17
3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	18
3.1 Biomateriais	18
3.2 Biocerâmicos	
3.3 Tecido Ósseo	27
3.4 Mecanismo de Consolidação de Fraturas	33
3.5 Aplicações Clínicas dos Biocerâmicos	41
3.6 Vitrocerâmico Anortita	44
3.7 Quantificação da Adesão Focal	47
4 METODOLOGIA	51
4.1 Ensaio de Degradação in vitro da Anortita	51
4.2 Qualificação de adesão focal da Anortita	53
4.3 Ensaio de Biocompatibilidade in vivo da Anortita	56
5 RESULTADOS	59

5.1 Ensaio de Degradação in vitro da Anortita	59
5.2 Qualificação de adesão focal da Anortita	61
5.3 Ensaio de Biocompatibilidade in vivo da Anortita	62
6 DISCUSSÃO	66
7 CONCLUSÕES	68
8 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS	69
9 REFERÊNCIAS	71

1 INTRODUÇÃO

A utilização de certos materiais como constituintes de implantes cirúrgicos não é uma ciência nova. Substitutos de partes ósseas seriamente danificadas têm sido reportadas desde a era pré Cristã. Existem relatos de uso de materiais por romanos, chineses e astecas há mais de dois mil anos atrás. Utilizava-se ouro, cobre, bronze, apesar da contaminação altamente tóxica desses metais.

As placas de Aço Inoxidável Austenítico 304 são utilizadas para redução de fraturas, pois são especificadas pelas normas ASTM e ISO como resistentes à corrosão e biocompatíveis. Teoricamente o paciente deveria retornar para a remoção do implante após a consolidação óssea, porém, este procedimento é raro.

A literatura define que a retirada da placa metálica deve ser efetuada apenas se o paciente estiver sentindo dor em decorrência da sua presença. No entanto, a permanência do material metálico em contato com fluidos corpóreos acarreta, inevitavelmente, a corrosão e a liberação de íons no organismo.

Diante do exposto, pode-se concluir que uma placa de redução óssea ideal deveria ser biocompatível, com resistência mecânica adequada e biodegradável de forma a não ser necessária a sua extração em uma segunda cirurgia.

O tecido ósseo tem, na maior porcentagem de sua composição, a hidroxiapatita, um material cerâmico composto de cálcio e fosfato. É natural, portanto, a busca de materiais sintéticos cerâmicos para utilização em

dispositivos que mantenham contato com o osso.

O Vitrocerâmico de Anortita (PI 02022410-9/2002) possui, em sua composição, elementos existentes em materiais comprovadamente biocompatíveis, o que incentivou a pesquisa na possibilidade de sua utilização como biomaterial. Sua característica de resposta inteligente ao meio (degradação em meio neutro e alcalino) o torna um material interessante para ser aplicado na fabricação de placas de redução de fratura óssea.

2 OBJETIVO

A proposta deste trabalho foi caracterizar a biocompatibilidade do Vitrocerâmico de Anortita através de ensaios *in vitro* e *in vivo*. Os resultados serão utilizados para trabalhos posteriores onde serão estudadas as propriedades mecânicas e a adequação anatômica da placa para redução de fratura óssea de rádio. Com a biodegradação do material após a consolidação das fraturas será possível eliminar as complicações tardias do uso de placas de redução de aço inoxidável e todas as demais reações sistêmicas causadas pelos produtos de corrosão desse material no meio biológico.

A pesquisa baseou-se nos seguintes aspectos:

1. Caracterização da propriedade de material “inteligente” através do estudo da degradação.
2. Verificação da Citotoxicidade.
3. Análise da biocompatibilidade *in vivo*.

3 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

Neste capítulo serão apresentados os resultados dos levantamentos bibliográficos realizados a fim de se entender o conceito de Biomateriais (3.1) e Biocerâmicos (3.2). Como o trabalho trata da possibilidade de aplicação do Vitrocerâmico Anortita como placa de redução de fraturas ósseas, foi também realizado um levantamento sobre o tecido ósseo (3.3), suas células, o processo de cicatrização de uma fratura óssea (3.4) e a influência da placa de redução neste processo. Finalmente, um tópico foi reservado para a definição da Anortita, que foi o objeto de estudo deste trabalho.

Os ensaios que foram realizados a fim de caracterizar a biocompatibilidade e o comportamento do Vitrocerâmico de Anortita em meios fluidos com diferentes pHs foram o Ensaio de Degradação *in vitro* (4.1), o Teste de Biocompatibilidade *in vitro* através da cultura de células (4.2) e o Ensaio de Biocompatibilidade *in vivo* (4.3).

3.1 HISTÓRICO DOS BIOMATERIAIS

É difícil precisar a data da origem do termo “biomaterial”. Mas as pesquisas por materiais que podem substituir as partes corpóreas nunca ficaram estagnadas. A articulação femoral sempre foi a mais investigada, pois a grande solicitação mecânica provocada por cargas cíclicas ou a degeneração por patologia reumática causa um desgaste natural acarretando em uma perda de mobilidade e posterior confinamento. O tempo de vida útil de uma prótese é, em média, de 10 a 15 anos, sendo necessária a substituição do implante.

CALLISTER, 2002 A dificuldade maior sempre esteve em selecionar um material que tenha uma boa interação com o meio orgânico e uma resistência mecânica adequada. KAWACHI, 2000.

Em 1923 foi desenvolvido um programa de substituição de articulação. Primeiramente este programa empregou cápsulas de vidro que eram muito frágeis e em seguida um tipo de celulóide que provocava uma resposta tecidual negativa muito intensa. *Kawachi apud Dressman H; 1994.*

No ano de 1973 foi iniciado algum experimento com vitrocerâmicos, os quais tinham muitas características favoráveis para a utilização como Biomaterial. KAWACHI, 2000.

A área “biomateriais” foi reconhecida por volta de 1960 na “Clenson University” em simpósios ocorridos naquela instituição. O sucesso científico desses simpósios formou a “Society for Biomaterials” em 1975. BERTRAN, 1998.

Os biomateriais são empregados em componentes implantados no interior do corpo humano para a substituição de partes do corpo doentes ou danificadas. Esses materiais não devem produzir substâncias tóxicas e devem ser compatíveis com os tecidos do corpo, isto é, não devem causar reações biológicas adversas. CALLISTER, 2002.

Para ser um biomaterial, o material deve apresentar propriedades físicas e biológicas compatíveis com os tecidos vivos hospedeiros de modo a estimular uma resposta adequada dos mesmos. Tais propriedades caracterizam a biocompatibilidade. Em geral, biomateriais utilizados na reposição dos chamados tecidos moles são muito diferentes daqueles usados na substituição de tecidos

duros (ossos e dentes). Para os tecidos duros, dependendo do esforço mecânico a que são submetidos, alguns materiais podem ser mais apropriados que outros, devido a sua maior resistência mecânica. Os materiais sintéticos utilizados para estes fins podem ser metálicos, poliméricos, compósitos, cerâmicos e vidros. KAWACHI, 2000.

Materiais não metálicos para substitutos de ossos podem ser de origem orgânica ou não inorgânica. Os primeiros incluem cerâmicas sintéticas como a hidroxiapatita, carbonato de hidroxiapatita, cimentos cerâmicos. O segundo grupo compreende polímeros sintéticos. Compósitos baseados em polímeros e cerâmicas podem ser opções. GOGOLEWSKI, 2000.

2.BIOCERÂMICOS

A utilização de cerâmicas como biomateriais remonta a 1894, quando Dreesman relatou o uso do gesso como um possível substituto para ossos. Este material apresenta uma resistência mecânica muito baixa e é completamente reabsorvido pelo organismo resultando em rápida fragmentação e degradação. *Kawachi apud Dressman, Unicamp, 2000.*

A década de 70 do século XX marcou o início do uso mais intenso de materiais cerâmicos com propriedades que possibilitam sua classificação como biocerâmicos. A primeira cerâmica foi a Alumina Densa que se apresentou como bioinerte. Este material, devido à sua biocompatibilidade e elevada resistência mecânica, vem sendo usado com frequência até hoje em próteses ortopédicas que substituam ossos ou parte deles submetidos, durante sua atividade

funcional, a esforços elevados, como cabeça do fêmur e implantes dentários. DUCHEYNE, 1984.

A maioria das cerâmicas consiste de compostos que são formados entre elementos metálicos e elementos não-metálicos para os quais as ligações interatômicas ou são totalmente iônicas ou são predominantemente iônicas com alguma natureza covalente. O termo cerâmico é derivado da palavra *keramicos*, que significa matéria prima queimada, indicando que as propriedades desejáveis desses materiais são normalmente atingidas através de um processo de tratamento térmico a alta temperatura conhecida por ignição. CALLISTER, 2002.

A porosidade dos materiais cerâmicos é um fator importante a ser analisado. Em alguns materiais com aplicabilidade com implantes ortopédicos a porosidade é um fator positivo devido ao fato de que os poros favorecem a formação de ramificações de vasos sanguíneos, aumentando assim a interface implante-meio biológico. Isso pode ser um auxiliar na cicatrização dos tecidos adjacentes.

Para algumas técnicas de fabricação de materiais cerâmicos o material de origem encontra-se na forma de pó. Após a compactação ou conformação dessas partículas pulverizadas na forma desejada existirão poros ou espaços vazios entre as partículas do pó. A porosidade poderá ter alguma influência negativa sobre as propriedades elásticas ou sobre a resistência. Os poros reduzem a área de seção reta através da qual uma carga é aplicada e também atuam como concentradores de tensões. CALLISTER, 2002.

Segundo RAVAGLIOLI E KRAJENSKI, 1992, os biocerâmicos têm sido empregados na forma densa e na forma porosa e, apesar do aumento da

porosidade diminuir a resistência mecânica do material isoladamente, a existência de poros com dimensões adequadas pode favorecer o crescimento de tecido, fazendo com que ocorra um forte entrelaçamento do tecido com o implante, aumentando desta forma a resistência do material *in vivo*.

Para obtenção de cerâmicas com poros dessa natureza as técnicas normalmente utilizadas consistem na mistura de algum polímero ou substância orgânica do material em pó com peróxido de hidrogênio, que se decompõe liberando oxigênio gasoso que, então, forma os poros. No caso de cerâmicas de fosfato de cálcio pode-se proceder à troca do íon carbonato do carbonato de cálcio por íons fosfato, resultando em réplicas de corais que apresentam, naturalmente, a porosidade adequada. Mais recentemente fosfatos de cálcio têm sido usados para o preparo de suportes esponjosos para o cultivo de células ósseas através da engenharia de tecidos. RAVAGLIOLI E KRAJENSKI, 1992.

Em geral os biocerâmicos são bioativos, ou seja, induzem uma atividade biológica específica.

Alguns exemplos de biocerâmicos são: Alumina, Zircônia, Carbono, Fosfatos de Cálcio, Porcelana e Vidros Bioativos. Esses materiais apresentam uma boa biocompatibilidade, resistência à corrosão, inércia química aos fluidos corpóreos, alta resistência ao desgaste e alta resistência à compressão. No entanto, demonstram uma baixa resistência à tração e à flexão e baixa elasticidade.

Para contornar a reduzida resistência mecânica dos biocerâmicos, estes são utilizados em conjunto com metais, e revestidos através de técnicas como o *Plasma Spray*, que permite as vantagens intrínsecas das biocerâmicas como a

osteointegração e resistência à corrosão, com a resistência mecânica do metal.

Segundo RAVAGLIOLI E KRAJENSKI, 1992, os biocerâmicos têm sido empregados na forma densa e na forma porosa e, apesar do aumento da porosidade diminuir a resistência mecânica do material isoladamente, a existência de poros com dimensões adequadas pode favorecer o crescimento de tecido, fazendo com que ocorra um forte entrelaçamento do tecido com o implante, aumentando desta forma a resistência do material *in vivo*.

Para obtenção de cerâmicas com poros dessa natureza as técnicas normalmente utilizadas consistem na mistura de algum polímero ou substância orgânica do material em pó com peróxido de hidrogênio, que se decompõe liberando oxigênio gasoso que, então, forma os poros. No caso de cerâmicas de fosfato de cálcio pode-se proceder à troca do íon carbonato do carbonato de cálcio por íons fosfato, resultando em réplicas de corais que apresentam, naturalmente, a porosidade adequada. Mais recentemente fosfatos de cálcio têm sido usados para o preparo de suportes esponjosos para o cultivo de células ósseas através da engenharia de tecidos. CALLISTER, 2002.

Os cerâmicos podem ser classificados como **inertes**, quando não há interações químicas nem biológicas com o tecido e a alumina é um exemplo desse material, como **bioativos** como biovidros, hidroxiapatita e vitrocerâmicos que produzem uma forte ligação na interface osso implante (quando porosos, induzem o crescimento de tecidos através dos seus poros); ou como **reabsorvíveis** como o gesso e o trifosfato de cálcio, quando sofrem degradação e são substituídos por tecidos vivos. A grande desvantagem dos cerâmicos reabsorvíveis é a sua baixa resistência mecânica, objeto de estudo na

substituição de ossos que suportam grandes tensões. KAWACHI, 2000.

Os materiais biocerâmicos são empregados em bioengenharia para a produção de implantes temporários ou permanentes, com o objetivo de restaurar a função de uma parte do esqueleto ou tecido danificados. Qualquer que seja a aplicação, o material cerâmico deve obedecer a alguns requisitos como resistência mecânica apropriada à função, resistência à fadiga e ser biocompatível com o meio fisiológico.

Cerâmica e Vitrocerâmicas incluem uma ampla variedade de composições orgânicas e não metálicas. Na indústria médica, estes materiais foram essenciais para óculos, instrumentos de diagnóstico, termômetros, frascos de cultura de tecido, e endoscopia de fibra óptica. Os materiais porosos insolúveis foram usados como portadores para enzimas, anticorpos e antígenos, oferecendo a vantagem de resistência a ataque microbiano, alterações de pH, condições solventes, temperatura. HENCH E ETHRIDGE, 1992.

É essencial reconhecer que nenhum material é satisfatório para todas as aplicações de biomaterial, depende da resposta que existirá entre o material e o meio do implante. Durante muitos anos o índice de complicações dessa interface implante/meio biológico foi um problema difícil de solucionar porque pouco se sabia sobre as respostas biológicas locais e sistêmicas em relação ao material implantado. Na sua caracterização o implante correspondia a todas as exigências, porém no meio biológico sofria ataques químicos e mecânicos, que influenciavam na resistência mecânica e na corrosão deste material. O que se sabe é quanto menor resposta biológica mais enquadrada como biomaterial. O objetivo dos implantes ortopédicos é a estabilização da fratura possibilitando a

recuperação óssea. Porém é improvável que não exista uma resposta biológica qualquer ao material implantado. AMARAL, 2002.

O mecanismo do uso de materiais para implantes é o crescimento de tecido em poros na superfície ou através do implante. As áreas de interface aumentada entre o implante e os tecidos resultam em uma resistência aumentada a movimento dos dispositivos nos tecidos. A interface é estabelecida pelo tecido vivo nos poros. A área de interface grande requerida para a porosidade está devido à necessidade de uma provisão de sangue ao tecido conjuntivo de crescimento. AMARAL, 2002.

Quando o material for um metal poroso, o aumento em área de superfície pode prover um foco para corrosão do implante e perda de íons de metal para os tecidos. Isto pode ser mediado usando um material cerâmico como hidroxiapatita como uma camada protetora ao metal. ASTM 981-93. A fração de porosidade em qualquer material também degrada a força do material proporcionalmente para a fração de volume de porosidade. Por conseguinte, esta aproximação para resolver estabilidade de interface promove melhores resultados quando materiais forem usados como camadas.

Os cerâmicos Bioinertes são, essencialmente, óxidos, nitratos e carbonos, são atóxicos e têm como características principais, alta densidade, dureza e resistência. Eles ou podem ser empregados em formas completamente densas ou porosas. Só alumina foi empregada clinicamente, os outros cerâmicos ainda estão sofrendo investigações de biocompatibilidade. Pela força de compressão alta e resistência do alumínio, foi principalmente escolhido para substituição de cabeça femoral, implantes dentais e cirurgia de maxilofacial. KAWACHI, 2000.

A alumina foi empregada clinicamente durante aproximadamente dez anos. Porém, a alumina como biocerâmica tem como características fragilidade relativa e baixa resistência à tração mecânica em uma estrutura porosa. A reatividade química da classe inerte de cerâmicas é inerentemente baixa. Porém, um pouco de corrosão da cerâmica inerte acontece em exposição a alterações fisiológicas, com uma perda leve de força e uma diminuição em propriedades de fadiga. BURG, 2000.

Os cerâmicos Bioativos exibem um pouco de solubilidade que une o implante ao osso com o potencial produzir uma fixação permanente forte do implante. Precipitação subsequente de uma camada de fosfato de cálcio nos implantes acontece. A formação da camada de fosfato de cálcio permite ao osso a união química com o implante. Se isto não acontecer há perda de função do implante ou resposta de tecidos excessiva os quais resultarão em dor ao paciente e fracasso da estabilidade do implante. Isso acontece nas implante ao osso. Há uma tendência para as próteses soltarem com tempo. CALLISTER, 2002.

Os cerâmicos Biodegradáveis ou Bioabsorvíveis são materiais de fosfato de cálcio principalmente porosos que exibem maior solubilidade que materiais bioativos. Uma degradação previsível gradual do implante cercado os tecidos acontece, junto com o crescimento de tecido simultâneo pelo implante, com a possibilidade da conversão total do implante para osso vivo. O potencial de materiais biodegradáveis está limitado pela baixa força inerente, mas eles são atualmente usados como materiais de aumento de osso e em cirurgia de maxilofacial e implantes dentários. RATNER, 1996.

3.3 TECIDO ÓSSEO

O osso é composto por uma matriz orgânica resistente, que é acentuadamente reforçada por depósitos de sais de cálcio. O osso compacto médio contém, em peso cerca de 30% de matriz e 70% de sais. O osso recém formado pode ter percentagem consideravelmente mais alta de matriz em relação aos sais. A Matriz Orgânica do osso consiste de 90 a 95% de fibras de colágeno, sendo o restante constituído por meio gelatinoso homogêneo, denominado substância fundamental. As fibras de colágeno estendem-se primariamente ao longo das linhas de tensão e conferem ao osso sua poderosa resistência à tração. SILVERTHORN, 2003.

A substância fundamental é composta por líquido extracelular mais proteoglicanos, especialmente condroitina-sulfato e ácido hialurônico. A função precisa de cada um deles não é conhecida, apesar de auxiliarem o controle de deposição de sais de cálcio. GUYTON, 2002.

Os cristais depositados na matriz orgânica do osso são compostos principalmente de cálcio e fosfato. A fórmula do principal sal cristalino, conhecido como hidroxiapatita, é $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. A Figura 1 mostra as características estruturais do osso.

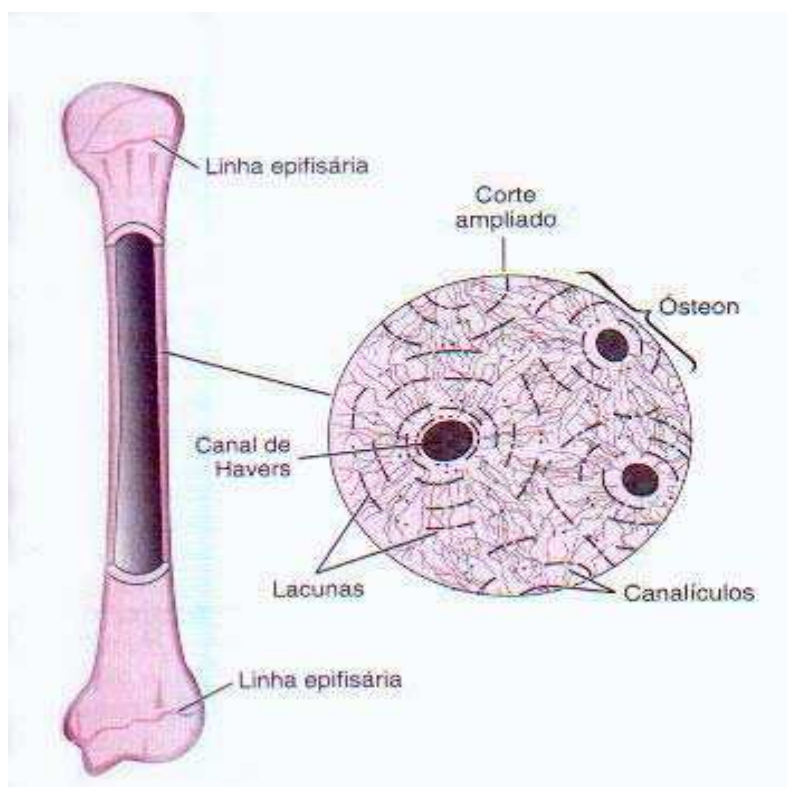


Figura 1 - Ilustração da anatomia do osso, mostrando características estruturais internas e externas. Fonte GUYTON, 2002

Os íons magnésio, sódio, potássio e carbonato também estão presentes entre os sais ósseos, embora os estudos de difração por raios-X não tenham conseguido mostrar cristais definidos formados por esses sais. Por conseguinte, acredita-se que estejam conjugados aos cristais de hidroxiapatita, ao invés de organizados em seus próprios cristais distintos. GUYTON, 2002.

Em relação às tensões de compressão do osso pode-se dizer que cada fibra colágena do osso compacto é composta por segmentos periódicos repetidos a cada 640 Å ao longo de seu comprimento; os cristais de hidroxiapatita ficam adjacentes a cada segmento da fibra, estando firmemente ligados a ela. Além disso, os segmentos das fibras colágenas adjacentes superpõem-se uns aos outros causando a superposição dos cristais de

hidroxiapatita.

As fibras colágenas do osso têm grande resistência à tração, enquanto os sais de cálcio exibem grande resistência compressiva. Essas propriedades combinadas, juntamente com o grau de coesão entre as fibras colágenas e os cristais impedem o cisalhamento do osso, o que confere a ele as excelentes características mecânicas. HOPPENFELD, 1999.

As concentrações de íons cálcio e fosfato no líquido extracelular são consideravelmente maiores do que as necessárias para causar a precipitação da hidroxiapatita. Há então a presença de inibidores em quase todos os tecidos do corpo, bem como no plasma, para impedir a ocorrência dessa precipitação. Um desses inibidores é o pirofosfato.

A etapa inicial na produção de osso consiste na secreção de moléculas de colágeno (monômeros de colágeno) e de substância fundamental (proteoglicanos) pelos osteoblastos. Os monômeros de colágeno passam por rápida polimerização para formar fibras de colágeno; o tecido resultante transforma-se em osteóide, que é um material semelhante à cartilagem, mas que dela difere devido à fácil precipitação dos sais de cálcio. À medida que o osteóide está sendo formado, alguns dos osteoblastos ficam retidos no seu interior, tornando-se quiescentes e denominados nesse estágio de osteócitos. A figura 2 mostra as células ósseas.

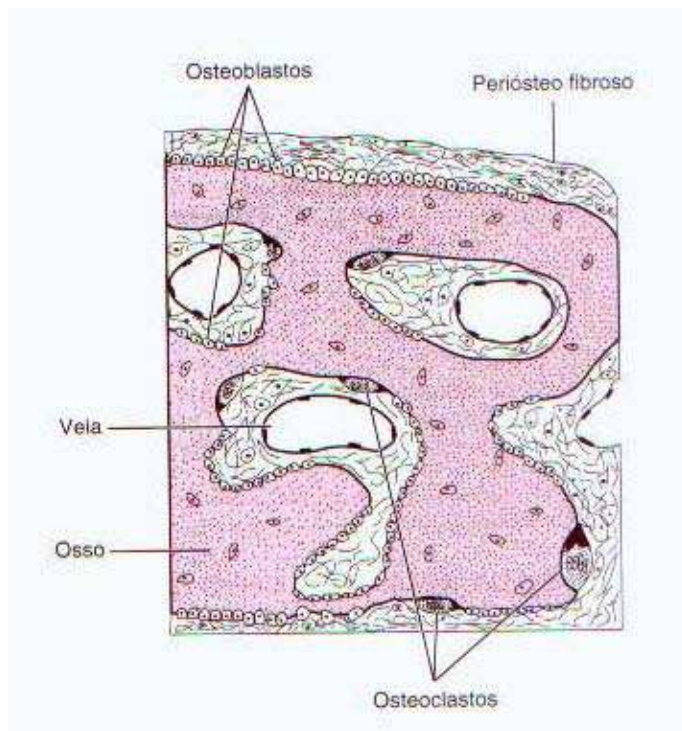


Figura 2 - Mostra estrutura interna do osso, com células ósseas. Adaptado de GUYTON, 2002.

Após a formação de osteócitos, os sais de cálcio começam a se precipitar sobre as superfícies das fibras do colágeno. Ao final são denominados de cristais de hidroxiapatita. Os sais de cálcio iniciais que são depositados não consistem em cristais de hidroxiapatita, mas sim em depósitos amorfos (não cristalinos), sais como $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ e outros. A seguir, através de um processo de substituição e adição de átomos, ou reabsorção e nova precipitação esses sais são convertidos nos cristais de hidroxiapatita durante um período de várias semanas ou meses. GUYTON, 2002.

Em relação à remodelagem óssea, é sabido que o osso é continuamente depositado pelos osteoblastos e continuamente absorvido onde os osteoclastos estão ativos. Os osteoblastos são encontrados nas superfícies externas dos ossos e suas cavidades. Observa-se pequena quantidade de atividade contínua

osteoblástica em todos os ossos vivos, de modo que algum novo osso está sendo constantemente formado. HOPPENFELD, 1999.

Os osteoclastos consistem de grandes células fagocíticas multinucleadas derivadas dos monócitos formados na medula óssea. Histologicamente, a absorção óssea ocorre imediatamente adjacente aos osteoclastos. Acredita-se que os osteoclastos emitem projeções semelhantes a vilosidades em direção ao osso, as quais secretam dois tipos de substâncias: (1) enzimas proteolíticas a partir dos lisossomas dos osteoclastos e (2) vários ácidos, incluindo o ácido cítrico e o ácido láctico, liberados pelas mitocôndrias e vesículas secretoras. As enzimas digerem a matriz orgânica do osso e os ácidos causam a solução dos sais ósseos. As células osteoclásticas também englobam por fagocitose diminutas partículas da matriz óssea e dos cristais, dissolvendo-os e liberando-os no sangue.

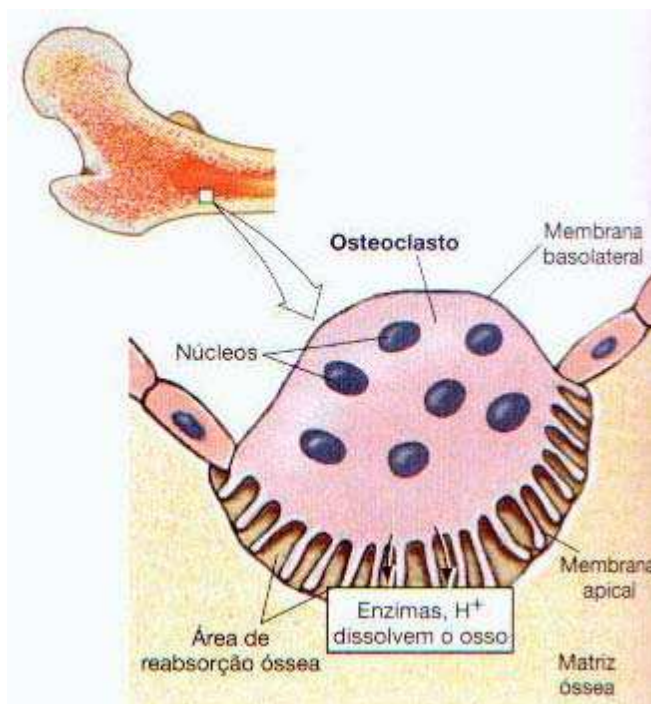


Figura 3 - Mostra o Osteoclasto e o processo contínuo de reabsorção óssea. Adaptado de SILVERTHORN, 2002.

Normalmente, exceto nos ossos em crescimento, a taxa de deposição e de absorção óssea é igual, de modo que a massa total de osso permanece constante. Em geral, os osteoclastos são encontrados em massas concentradas e quando uma massa de osteoclastos começa a se desenvolver para que ocorra a reabsorção óssea ela habitualmente corrói o osso durante cerca de três semanas, escavando um túnel cujo diâmetro varia de 0,2 mm a 1 mm , com vários milímetros de comprimento. Ao final desse tempo, os osteoclastos desaparecem e o túnel é invadido por osteoblastos para que seja desenvolvido um novo osso. Nessa região o pH varia entre 4,0 a 4,5. A deposição óssea continua por vários meses com deposição de osso em camadas de círculos concêntricos. GUYTON, 2002.

Segundo HOPPENFELD (2001), esta fase de corrosão pode também se denominada de fase inflamatória. Segundo o mesmo autor, ocorre antes da corrosão, uma reação inflamatória onde o aumento da vascularidade que envolve a fratura permite a formação de um hematoma de fratura, que é brevemente invadido por neutrófilos, macrófagos e fagócitos.

A deposição e absorção contínuas de osso têm diversas funções fisiologicamente importantes. O osso ajusta a sua resistência proporcionalmente ao grau de tensões a qual é submetido e os ossos se espessam quando submetidos a cargas pesadas. Da mesma forma, o osso pode ser remodelado para a sustentação apropriada das cargas mecânicas, de acordo com os padrões de tensão. Porém, como a fase reparativa dura vários meses, tem-se ainda um osso imaturo e fraco para descargas de peso. Nessa fase há o risco de

união retardada, não união e pseudoartrose. Em cirurgia reparativa, geralmente, é utilizada a técnica de tração óssea para acelerar a consolidação da fratura, utilizando fixadores especiais para manter as extremidades do osso fraturado, acelerando as atividades osteoblásticas.

3.4 MECANISMO DE CONSOLIDAÇÃO DE FRATURAS

O osso é um organismo vivo composto de substâncias minerais e tecido. Também consiste de células, substâncias gordurosas, polímeros naturais (polissacarídeos, colágeno, polifosfatos) e outras substâncias. As propriedades do osso variam devido às diferentes partes do esqueleto, substâncias orgânicas e inorgânicas e suas proporções. SILVERTHORN, 2003.

O osso é um material viscoelástico (comporta-se tanto como material elástico como material viscoso), pode regenerar-se ou reabsorver-se e assim variar suas propriedades mecânicas e seu volume com o tempo. Medidas mecânicas comparativas mostram que a resistência mecânica à fadiga e o módulo elástico variam de acordo com a carga a qual o osso é submetido durante a vida. O osso precisa de carga para que haja multiplicação celular

Os eventos envolvidos na consolidação de uma fratura são responsáveis pelo debridamento, estabilização e remodelagem do local fraturado. A consolidação pode ocorrer primeiramente na presença de uma fixação rígida.

A consolidação óssea primária ocorre com o contato direto e íntimo entre os segmentos fraturados. O osso novo cresce diretamente através das

extremidades ósseas comprimidas, a fim de unir a fratura. Este processo é lento e não existe evidência de calo ósseo com esse modo de consolidação. Geralmente, a formação do calo ósseo ocorre aproximadamente duas semanas após o momento da lesão e o processo depende, basicamente, da reabsorção osteoblástica do osso, seguida pela formação osteoblástica de osso novo. HOPPENFELD, 1999.

A consolidação secundária denota mineralização e substituição por osso de uma matriz cartilaginosa com um aspecto radiográfico característico de formação de calo. Quanto maior a mobilidade no local da fratura maior será a quantidade de calo, que aumenta a estabilidade da fratura por aumentar a espessura do osso.

Conforme descrição de Hoppenfeld as fases de reparação óssea são:

3.4.1 Fase Inflamatória

3.4.2 Fase Reparativa

3.4.3 Fase de Remodelagem

A duração de cada estágio varia dependendo da localização e gravidade da fratura, lesões associadas e idade do paciente.

A fase inflamatória dura aproximadamente de 1 a 2 semanas. A fratura inicialmente incita uma reação inflamatória. O aumento da vascularidade que envolve a fratura permite a formação de um hematoma de fratura, que em breve será invadido por células inflamatórias como neutrófilos macrófagos e fagócitos.

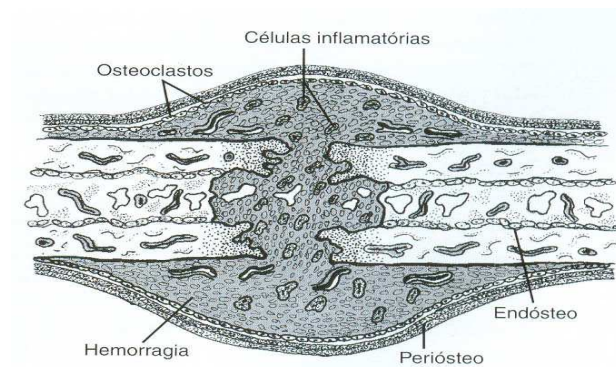


Figura 4 - Mostra a fase inicial pós fratura e a invasão de células inflamatórias com o intuito de eliminar pequenas partículas ósseas e a hemorragia no local da fratura. Adaptado de Hoppenfeld, 2001.

A fase reparativa é caracterizada pela diferenciação de células mesenquimatosas pluripotenciais. O hematoma da fratura é invadido por condroblastos e fibroblastos, que depositam a matriz para o calo. Inicialmente forma-se o calo mole, composto principalmente de tecido fibroso e cartilagem com pequena quantidade de osso. Os osteoblastos são responsáveis pela mineralização desse calo mole, convertendo-o num calo duro de osso e aumentando a estabilidade da fratura. Esse osso é imaturo e fraco para descarga de peso corporal e marcha sem apoio.

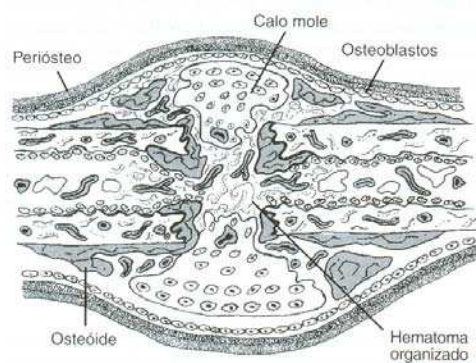


Figura 5 - A figura mostra que durante a formação do calo mole existe a invasão de osteoblastos que irão depositar a matriz para o calo. Ainda não temos um calo ósseo duro nesta fase. Adaptado de Hoppenfeld, 2001.

A fase de remodelagem leva de meses a anos para se completar. Consiste em atividades osteoblásticas e osteoclásticas que resultam na substituição do osso reticulado desorganizado e imaturo por osso lamelar, que aumenta ainda mais a estabilidade do local fraturado.

O endóstio é responsável por 2/3 da irrigação sangüínea do osso, o restante é fornecido pelo perióstio. As lesões de tecido mole privam de sangue os segmentos fraturados e alteram a consolidação óssea. O endóstio também absorve parte da força transmitida ao osso durante o impacto inicial.

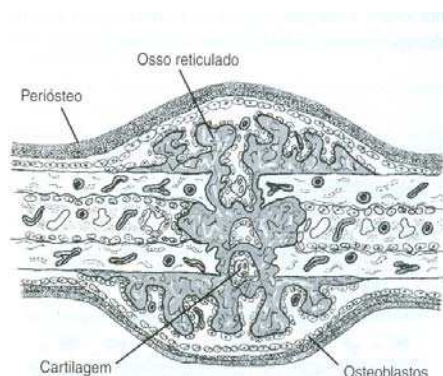


Figura 6 - A figura mostra a fase de remodelação do calo ósseo, onde ocorre a formação do calo duro, estável e resistente a descargas de peso. Adaptado de Hoppenfeld, 2001.

3.5. PLACAS DE COMPRESSÃO

As placas de compressão, que são o objeto deste estudo, são placas metálicas retangulares e estreitas com superfícies curvas, que se encaixam na superfície do osso e são fixadas por parafusos de tal modo que é criada compressão no local fraturado. Elas permitem redução e fixação anatômica da fratura e são dispositivos de proteção contra tensão, porque a área da fratura sob a placa encontra-se sob carga diminuída. Com o passar do tempo, no entanto, as corticais do osso situadas abaixo da placa podem ficar adelgaçadas e uma refratura pode ocorrer.

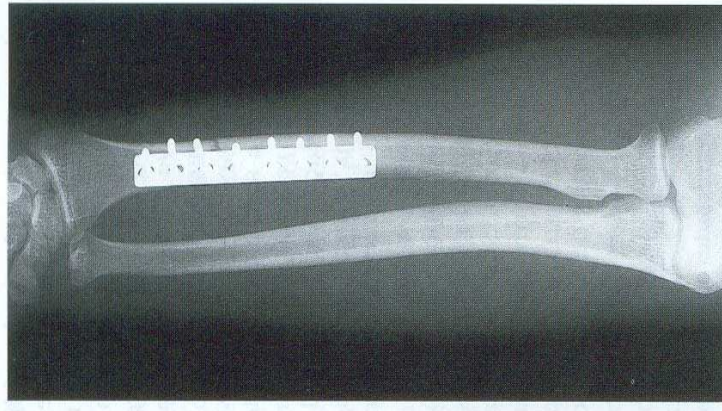


Figura 7 - Mostra uma imagem radiológica de placa de compressão estabilizando uma fratura de rádio. Adaptado de Hoppenfeld, 2001.

Quanto à cicatrização, pode-se distinguir entre cicatrização primária e secundária. A secundária acontece quando existem grandes perdas ósseas e uma certa mobilidade. O osso cicatriza através de formação de calos ósseos, ou seja, formação de tecido fibroso e cartilagem seguida de tecido ósseo. A cicatrização primária acontece se os fragmentos ósseos estão em contato uns com os outros e rigidamente estabilizados com o implante. Uma possível complicação que pode ocorrer é a diminuição da irrigação sanguínea local e conseqüentemente necrose ou infecção dos fragmentos ósseos. HOPPENFELD, 2001. Se os fragmentos não estiverem estabilizados adequadamente poderá ocorrer mobilidade excessiva e conseqüentemente pseudoartrose, que é a formação de uma junta falsa entre os fragmentos ósseos.

Os íons cloreto, presentes no plasma sanguíneo e nos fluidos intracelulares são os mais críticos para os implantes metálicos. O pH dos fluidos corpóreos é quase neutro (7,2 a 7,4). Em ambientes onde ocorreu um ferimento torna-se ácido (mais ou menos 5,2), em hematomas pode chegar a 4,0. Em casos de infecção ele toma valores alcalinos. Em regiões onde ocorreu corrosão

de materiais estranhos o meio pode tornar-se ácido, devido aos produtos da corrosão e acelerar o processo de corrosão. No caso dos aços inoxidáveis, os austeníticos (ASTM F138/139, ISSO 5832/1, 1986) apresentam a melhor e mais adequada resistência à corrosão.

Quando um osso é fraturado, o balanço de forças é destruído e as forças musculares empurram os fragmentos ósseos em várias direções. Após a reconstrução cirúrgica os fragmentos são estabilizados com implantes. Se o osso é perfeitamente recolocado o implante é suportado pelo osso e as forças atuantes ficam novamente em equilíbrio. Mas se o osso não é devidamente reconstruído as cargas não ficam balanceadas e distribuídas igualmente. As tensões podem se concentrar na área do implante e o risco de fratura do implante por fadiga podem ocorrer.

Na radiografia não ficará demonstrado o preenchimento dos orifícios para parafusos com calos durante 1 a 2 anos. A refratura pode ocorrer através de um dos orifícios, na junção do osso normal como osso que estava sob a placa ou no local original da fratura.

Os meios biológicos podem retardar ou acelerar a degradação e corrosão destes materiais, já que em longo prazo isso acontecerá de fato caso o paciente não retorne para remoção do implante.

A remoção de uma placa traz o risco de refratura, devendo ser efetuada apenas se o paciente estiver sentindo dor em decorrência da sua presença. São raros os casos em que os pacientes retornam para remoção do implante voluntariamente, sem que este esteja causando algum dano. A apreensão de uma nova intervenção cirúrgica e conseqüentemente um pós-operatório que

seria “desnecessário” leva os pacientes a não retornarem para a remoção do implante. HOPPENFELD, 2001.

A questão fundamental que se põe para o clínico e o reabilitador é como avaliar quando uma fratura já se consolidou o suficiente para suportar as forças normais do cotidiano. Julgamento clínico, avaliação radiográfica e conhecimento histórico de quanto tempo levará para que a fratura se consolide permanecem constituindo a chave-mestra para avaliação da consolidação de uma fratura.

O objetivo da aplicação de biomateriais é a consolidação da fratura de modo que seja restaurada a função mecânica do osso, sua capacidade de suportar o peso e proporcionar movimento a articulação. Existem vantagens e desvantagens em relação aos implantes, que estabilizam os fragmentos ósseos, mas não permitem uma adequada vascularização. Podem ocorrer ainda seqüelas negativas, como a perda da redução da fratura, atrofia muscular importante, desgaste e falhas dos dispositivos internos utilizados no procedimento de redução. Existem fatores a serem considerados para a aplicação de um implante: a idade, principalmente no que diz respeito a história de fraturas recidivantes e rigidez articular; a localização da fratura pois deve ser considerado o balanço de forças musculares no local fraturado; a dinâmica do trauma, se há necessidade de enxerto ósseo, o que significa que a região necessita de um aporte vascular adequado. Os fatores a serem considerados para a retirada ou não do implante é a presença de dor, associada à diminuição de ADM (Amplitude de Movimento) e força muscular e a capacidade ou não de realizar atividades funcionais. HOPPENFELD, 2001.

3.5 CONSIDERAÇÕES SOBRE IMPLANTES

São executadas aproximadamente 160000 cirurgias de próteses totais de quadril nos Estados Unidos a cada ano, com um número semelhante na Europa. BUDDY, 1996. Os primeiros projetos de prótese de quadril exigiam que tanto a haste femoral como a cabeça femoral fossem feitas do mesmo material, um aço inoxidável. Foram introduzidas melhorias subsequentes incluindo a utilização de diferentes materiais. Atualmente a haste femoral é construída a partir de uma liga metálica para a qual existem três tipos possíveis: aço inoxidável, cobalto-níquel-cromo-molibdênio e titânio. CALLISTER, 2002.

O aço inoxidável mais adequado é o 316L, que possui um teor de enxofre muito baixo, mas se fundido apresenta propriedades mecânicas não adequadas e baixa resistência à corrosão. Ele deve ser trabalhado a frio Normalmente este material é utilizado em pessoas mais idosas e com pouca atividade. CALLISTER, 2002.

Melhorias recentes em relação a materiais incluem a utilização de material cerâmico. A cerâmica possui maior dureza e resistência ao desgaste, e também é geradora de menores tensões de atrito entre a articulação.

O material de interesse deste grupo de cerâmica é principalmente hidroxiapatita e fosfato de cálcio ou uma combinação dos dois. Além da biocompatibilidade e não toxicidade um das atrações principais de fosfato de cálcio é que ele pode estar preparado com amplas variações mecânicas e químicas.

Deve-se enfatizar que o problema de compatibilidade de uma prótese é

tão complexo que são necessários os testes de implantação *in vivo* em ordem em para testar a resposta de um tecido a um material. KLAUITTER, 1970. São implantadas amostras pequenas do material a ser testado no osso, músculo ou pele e são observadas durante um período definido. Particularmente importante para a avaliação de dados obtidos é o procedimento adotado inserindo as amostras para determinar as características quanto à histologia, histopatologia, citologia, interação químico-física, além da qualidade e natureza do material utilizado por suas características em termos de densidade de dimensões, de superfície e de porosidade. Se o material cerâmico contém poros de aproximadamente 120 µm de diâmetro crescerá nos poros um novo tecido aumentando a resistência mecânica.

As características físico-químicas do biomaterial quando implantado no corpo humano também são importantes para se determinar as respostas teciduais posteriores. As linhas de força de tensão podem influenciar o material quanto à sua resistência mecânica e também a habilidade do tecido para se integrar com o material em questão. A bioadaptabilidade e a biofuncionalidade também são fatores a serem considerados tratando-se do tipo de aspereza e porosidade da superfície do material. Isto pode fazer a prótese ser completamente aceita pelo tecido ou ser cercada por uma membrana de tecido conjuntivo fibroso ou até mesmo ser encapsulado e rejeitado RAVAGLIOLI E KRAJENSKI, 1992.

Um tipo de consequência que não é freqüente é a formação de neoplasias, particularmente tumores. Isso está relacionado a aplicações *in vivo*, mas não existem casos registrados de formação de tumores em implantação

humana. Porém, se existem relatos de formações de tumores em animais esse material deve ter sido descartado no seguimento da pesquisa.

Os químicos e engenheiros produziram um grande número de materiais satisfatórios para ambientes corrosivos. Normalmente, a química de um ambiente é específica e o material pode ser desenvolvido com aptidão para ser resistente em um determinado meio. Porém o organismo vivo é completamente diferente e o seu comportamento orgânico é variável. O pH do fluido, por exemplo, é de aproximadamente 5,5 para os tecidos danificados e somente após quinze dias aproximadamente é que tende a normalizar-se para 7,2, e depende da presença ou na natureza de algum corpo estranho. Isso pode influenciar a corrosão de um determinado material antes do tempo e a sua resistência.

Há muitos fatores a serem avaliados no estudo do processo de deteriorações biológicas. O comportamento do organismo humano na degradação de materiais ainda é um mistério.

Pouco é conhecido sobre a interação que acontece na interface entre o material implantado e o tecido dentro de qual ele é implantado. É importante avaliar com precisão particular os tecidos vivos que cercam um material implantado.

O objetivo deste trabalho é investigar um material de características de vitrocerâmico onde será avaliada a interface implante-tecido hospedeiro e a resposta biológica. O implante terá que ter durabilidade e resistência sem causar dano à vida do paciente e ao mesmo tempo funcionabilidade. O objetivo é a estabilização da fratura na fase inicial e a degradação na fase em que o osso encontra-se restabelecido.

O fato é que, até agora, nenhum material inserido em um organismo vivo foi totalmente compatível e não causou reação negativa ao organismo em longo prazo. Todos eles promovem algum tipo de reação biológica a curto ou longo prazo.

3.6 VITROCERÂMICO ANORTITA

O Vitrocerâmico de Anortita ($\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$), mostrada na Figura 8, baseia-se na fusão de matérias primas que contenham óxidos de silício, alumínio e cálcio, sejam eles sintéticos, naturais ou advindo de aproveitamento de resíduos, para formação de vidros homogêneos com características de material inteligente.



Figura 8 - Placa de Vitrocerâmico de Anortita. Este placa foi utilização na implantação in vivo. Fonte: A pesquisa

Segundo ZDENK, 1986, os materiais vitrocerâmicos são sólidos policristalinos obtidos da cristalização controlada de vidros, processo ocasionado pela separação de uma ou mais fases cristalinas da fase vítrea original, como resultado de tratamentos térmicos adequados. É fundamental que o material quando fundido ou resfriado apresente características vítreas.

Materiais inteligentes podem ser definidos como materiais que respondem a mudanças ambientais com respeito a condições ótimas impostas pelo ambiente e manifestam suas funções de acordo com suas mudanças. *Takagi apud Neves, 2002.*

A Anortita (PI 02022410-9), cuja composição química é apresentada na Tabela 1 explora essa característica de material inteligente, pois é capaz de se dissolver em meio ácido e de ser resistente em meio básico. Pode ser utilizada como material neutralizador de meios ácidos ou encapsulador de bases ou outros materiais para assegurar o transporte desses em segurança até um ambiente desejado.

TABELA 1 – COMPOSIÇÃO QUÍMICA DA ANORTITA.

Óxidos	% em massa
Si ₂ O	57,66
Al ₂ O ₃	20,25
Fe ₂ O ₃	3,09
CaO	15,58
Na ₂ O	0,01
K ₂ O	1,75
MnO	0,02
TiO ₂	0,84
MgO	0,64
P ₂ O ₅	0,04
ZrO ₂	0,10
Cr ₂ O ₃	0,02

FONTE: NEVES, 2002

A identificação dos produtos de degradação de biomateriais é um passo necessário para o estudo da biocompatibilidade. Normalmente o pH do fluido extracelular é 7,4. Durante alguma atividade metabólica onde as células estão saturadas com dióxido de carbono o pH pode estar um pouco abaixo de 6,0. Em processos de reparação, onde macrófagos ou osteoclastos secretam ácido láctico o pH pode variar entre 3,5 e 4,0. Os materiais que são implantados, incluindo os cerâmicos, devem ser potencialmente resistentes às variações de pH e manter as suas características físico-químicas. Além disso, o meio biológico está constantemente sendo invadido por bactérias e outros microorganismos.

A norma ISO 10993 para análise de degradação de biomateriais é um

guia para qualificar quimicamente a degradação de produtos desenvolvidos a partir de materiais cerâmicos. As orientações da norma simulam situações *in vivo* onde o cerâmico deve ser potencialmente resistente. Pode-se considerar também, como a presença de outros materiais na composição do material cerâmico podem alterar o seu comportamento no meio biológico.

3.7 QUANTIFICAÇÃO DA ADESÃO FOCAL

Segundo as regulamentações do FDA (Food and Drug Administration), atualmente, antes de se desenvolver um ensaio *in vivo* para a análise da biocompatibilidade de um biomaterial, existe o pré-requisito da obtenção dos resultados em ensaio *in vitro*. A quantificação da adesão celular sobre a superfície do biomaterial fornece dados importantes neste aspecto.

Em uma revisão sobre os ensaios para a biocompatibilidade, OWEN, 2005, afirma que, quando um material é implantado no corpo, células advindas de tecidos vizinhos, migram até a região afetada pelo procedimento cirúrgico e a percepção celular do material determina a reação do sistema biológico para a tolerância ou não do corpo estranho. As células não fazem contato de imediato com a superfície do material, mas sim através de sinais extracelulares que são traduzidos em respostas celulares pelos núcleos, para as regiões de adesão ao substrato.

Segundo KUMARI, 2002, a biocompatibilidade e a biosegurança estão

direcionadas para a capacidade de um material não causar reações adversas e nem perigo à vida do paciente, quando implantado. Embora os ensaios em animais sejam necessários para se garantir a biocompatibilidade de um novo material, os ensaios *in vitro* tendem a reduzir o número de animais sacrificados, além de reduzir o tempo e o custo. Sob este ponto de vista entender o funcionamento do processo de interação celular com a superfície do material ensaiado pode auxiliar muito o desenvolvimento de novos biomateriais.

Os desenvolvimentos ocorridos na engenharia de tecidos forneceram as ferramentas para o entendimento das interações biológicas que promovem a adesão celular. A adesão celular é a primeira etapa para que ocorra a interação superfície-célula que, por sua vez, afeta as respostas subseqüentes dos tecidos vivos. A adesão ocorre em regiões que são chamadas de contatos focais, contatos próximos ou contatos extracelulares, dependendo da distância entre a célula e o substrato e da presença de certas proteínas. Nos casos onde o biomaterial terá aplicações em dispositivos ortopédicos, por exemplo, a adesão celular é extremamente importante, visto que esta proximidade é requerida para haver osteointegração. A Figura 9 ilustra as situações onde se considera resposta positiva e resposta negativa em termos de adesão celular.

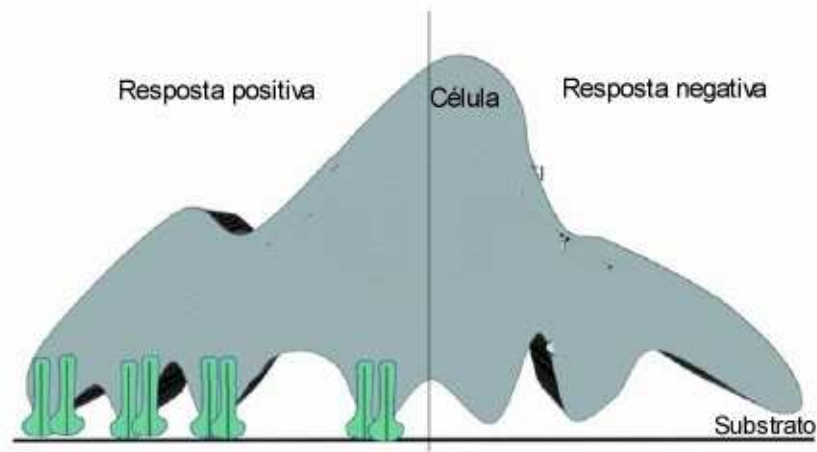


Figura 9 - Representação de como pode ocorrer a interação celular sobre o substrato. Adaptado de OWEN, 2005.

A adesão das células dos tecidos impede que as mesmas sofram apoptose, ou seja, autodestruição. Células endoteliais e epiteliais dependem do contato entre elas e entre a matriz extracelular para manterem-se vivas. A adesão focal, portanto, é necessária para que a formação de complexos responsáveis pelos sinais de ativação celular. A Figura 10 ilustra a importância da adesão da célula para a sobrevivência da mesma.

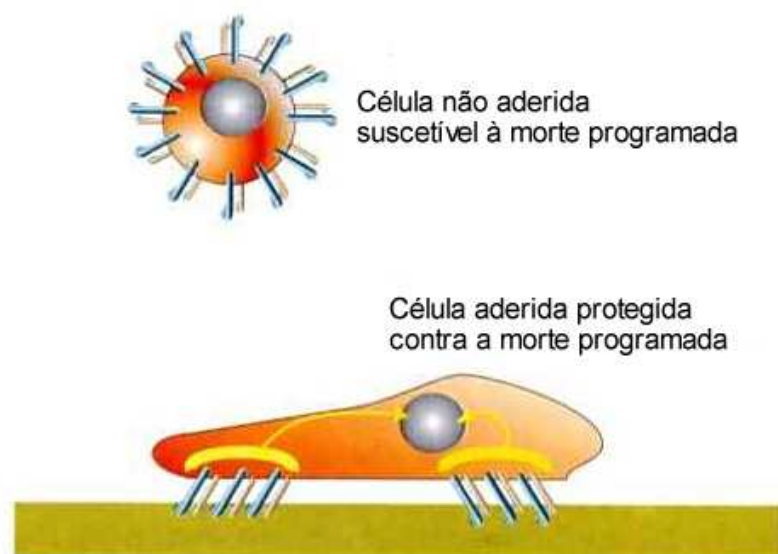


Figura 10 - Mostra que sem a adesão a célula fica suscetível à apoptose. Adaptado de Rinehart, 2004.

A norma ASTM F 813-83 fornece o método de ensaio para contato celular *in vitro*, para a avaliação do potencial de citotoxicidade de materiais para utilização em dispositivos médicos. Segundo a norma, células da linhagem 929 (L-929) devem ser usadas, pois possuem histórico de utilização neste tipo de ensaio e têm demonstrado reprodutibilidade de resultados em vários laboratórios.

A cultura de células é realizada em monocamada sobre placas de Petri em suspensão estática. Amostras do material a ser ensaiado e do controle são posicionadas em contato direto com a camada de células a fim de se verificar a citotoxicidade. Este método prediz o potencial necrótico do material quando implantado em seres humanos. De forma geral, os resultados deste ensaio têm mostrado uma boa correlação com os ensaios *in vivo*.

4 METODOLOGIA

O estudo da biocompatibilidade e da degradação do Vitrocerâmico de Anortita foi desenvolvido em três etapas. O material foi submetido a três experimentos paralelos para a sua caracterização: estudo da degradação *in vitro*, estudo de adesão focal em cultura de células a fim de se determinar uma possível toxicidade e análise da biocompatibilidade *in vivo*.

Todas as análises a que o material foi submetido estão enquadradas nas normas técnicas internacionais ISO 10993-24 E ASTM F981-93

4.1 ENSAIO DE DEGRADAÇÃO IN VITRO DA ANORTITA

O ensaio de degradação do Vitrocerâmico de Anortita é um estudo do comportamento do material em meios com pHs diferentes. O experimento serve para caracterizar o material como inteligente, ou seja, capaz de responder ao meio através de sua degradação em soluções com pH conhecido.

A caracterização *in vitro* seguiu a norma ISO 10993-14, elaborada pelo Technical Committee ISO/TC 194, part 9, destinado a caracterizar o ensaio de degradação de materiais para uso biológico.

O ensaio foi realizado através da imersão de amostras da Anortita, separadamente, em três soluções de referência: água deionizada, solução

tampão de fosfato com ajuste de pH igual a 7,2 com HCl e solução de ácido

acético com pH igual a 4,0. A Figura 11 mostra as soluções e os tubos de ensaio utilizados durante o ensaio.

O objetivo principal foi analisar a perda de massa das amostras nesses meios através de pesagem na balança de precisão. O pH dos fluidos foi monitorado durante o período do experimento. O tamanho e a superfície do material analisado também foram sendo observados.

Amostras de, aproximadamente, o mesmo tamanho foram colocadas em tubos de ensaio tampados e numerados que continham as soluções. Após um período de imersão de 24 horas, as amostras foram transferidas para béquers, também numeradas e, em seguida, foram secadas em estufa durante 24 horas a fim de eliminar qualquer traço de umidade no momento da pesagem. Este procedimento se repetiu durante 14 dias, de onde foram extraídos sete valores de massa para cada amostra.

O ensaio de degradação *in vitro* foi realizado no Laboratório de Estomatologia da .PUCPR.

As massas das amostras foram pesadas em uma balança de precisão, mostrada na Figura 13

Figura 11 - MATERIAIS UTILIZADOS NO ENSAIO DE DEGRADAÇÃO.



Fonte: A pesquisa

Figura 12 - MATERIAIS EM IMERSÃO



Fonte: A pesquisa

Figura 13 - BALANÇA DE PRECISÃO E MATERIAIS APÓS RETIRADA DA ESTUFA E PESAGEM.



Fonte: A pesquisa

4.2 QUALIFICAÇÃO DA ADESÃO FOCAL DA ANORTITA

O ensaio em cultura de células foi realizado no TECPAR, a fim de se obter um laudo técnico sobre a toxicidade do material.

A qualificação de adesão focal foi realizada de acordo com a norma ASTM F 813-83, segundo o procedimento:

- 4.2.1 O material foi esterilizado (3 peças de cerâmica com superfície plana) em autoclave;
- 4.2.2 O meio foi preparado através da aspiração de células fibroblásticas de camundongo (clone L929) em cultura;

- 4.2.3 As células foram lavadas em solução de Hank e a solução foi então aspirada;
- 4.2.4 Foi adicionado às células, aproximadamente, 5 mL de solução de tripsina (0,1%) que foi incubada por 10 minutos para suspensão das células;
- 4.2.5 As células suspensas foram centrifugadas em 1300 g por um período de 6 minutos e o sobrenadante foi descartado;
- 4.2.6 As células foram novamente misturadas em cerca de 10 mL de água destilada, deionizada e estéril;
- 4.2.7 Cerca de 2 mL de MEM (Minimum Essencial Médium) que é um meio de nutrientes, foi colocado em cada placa de Petri;
- 4.2.8 Foram adicionadas cerca de 5 gotas da suspensão de células em cada placa e o produto resultante foi incubado até que uma monocamada pudesse ser observada através de exame microscópico;
- 4.2.9 Depois de formadas, as monocamadas celulares foram examinadas para garantir serem saudáveis e a solução de nutrientes foi substituída;
- 4.2.10 As peças cerâmicas foram posicionadas em contato direto com a monocamada em cada placa de Petri. Foram também posicionados o controle positivo (garrote de látex) e o controle negativo (papel de filtro);
- 4.2.11 Todas as culturas foram incubadas durante 24 horas e, em seguida, foram examinadas em microscópio.

De acordo com a norma ASTM citada acima, o exame microscópico mostra a citotoxicidade se revela o seguinte:

1. Malformação, degeneração, agrupamento ou rompimento de células ao redor do material;
2. Redução moderada ou severa da densidade da camada celular.

Ainda de acordo com a norma, se um efeito citotóxico é observado no controle negativo ou nenhum efeito é observado no controle positivo, o resultado da análise deve ser considerada inválida. Se apenas uma das amostras mostra toxicidade, o ensaio deve ser repetido.

O material só é considerado aprovado no ensaio, se nenhuma das amostras provoca efeitos tóxicos como os descritos nos itens 1 e 2 acima.

4.3 ENSAIO DE BIOCOMPATIBILIDADE IN VIVO DA ANORTITA

O ensaio da biocompatibilidade da Anortita foi realizado através da implantação em animais.

O ensaio *in vivo* foi aprovado pelo Comitê de Ética de Ética em Pesquisa da PUCPR (Parecer n. 07/05/CEPA-PUCPR), documento mostrado no Apêndice B. O documento enviado para o CEPA foi baseado na norma ASTM F981-93, específica para implantação de biomateriais no músculo ou no osso de animais.

Os animais selecionados foram coelhos, da raça Nova Zelândia, machos, idade adulta, com massas entre 1,7 Kg e 2,5 Kg. Os coelhos foram confinados, mantendo dieta e temperatura adequadas para o pré-operatório. No dia do procedimento cirúrgico foram encaminhados ao departamento de técnica operatória.

Os animais foram preparados e anestesiados conforme parâmetros ditados pelo Comitê de Ética, utilizando os medicamentos Quetamina e Xilazina.

A incisão para implantação foi realizada na pata traseira, na altura da articulação coxo femoral e, em alguns coelhos, próximo à articulação do joelho. Ocorreu, então, a exposição do subcutâneo, exposição muscular e do periósteo. A fixação do material próxima ao osso foi conseguida através de cerclagem com fio de nylon envolvendo ventres musculares com bom posicionamento do material. Não foi possível a cerclagem com fio de aço cirúrgico, devido à fragilidade do osso do coelho e às pequenas dimensões da peça cerâmica.

Em apenas um coelho foi implantada uma amostra de aço inoxidável cirúrgico, 316L, na região subcutânea como material de controle.

Ocorreu um óbito nas oito horas iniciais e um óbito nas doze horas subseqüentes, devido às complicações do pós-operatório, sem nenhuma relação com o material implantado.

Os demais coelhos foram medicados com Banamine, como medida analgésica profilática. O coelho, o procedimento cirúrgico e o pós operatório estão registrados nas Figuras 13, 14 e 15.

Figura 14 - COELHO SELECIONADO SEGUNDO A NORMA ASTM



Fonte: A pesquisa

Figura 15 - PROCEDIMENTO DE IMPLANTAÇÃO DO VITROCERAMICO



Fonte: A pesquisa

Figura 16 - CONTROLE PÓS-OPERATÓRIO



Fonte: A pesquisa

5 RESULTADOS

Neste capítulo são apresentados os resultados dos ensaios realizados de acordo com a metodologia apresentada no capítulo anterior.

5.1 ENSAIO DE DEGRADAÇÃO DO VITROCERÂMICO ANORTITA

Os resultados das pesagens estão na Tabela 2.

TABELA 2- RESULTADOS DAS PESAGENS DAS AMOSTRAS DURANTE O ENSAIO DE DEGRADAÇÃO *IN VITRO*.

Dia	Água (pH = 7,0)	Solução tampão (pH = 7,2)	Ácido acético (pH = 4,0)
1	0,4097g	0,4148g	0,5194g
2	0,4117g	0,4149g	0,5193g
3	0,4111g	0,4141g	0,5195g
4	0,4009g	0,4139g	0,5194g
5	0,4010g	0,4137g	0,5193g
6	0,4009g	0,4136g	0,5192g
7	0,4009g	0,4130g	0,5190g

Fonte: A pesquisa

A Tabela 3 mostra a variação de massa em cada caso mostrado na Tabela 2.

TABELA 3 – VARIAÇÃO DE MASSA DAS AMOSTRAS NO ENSAIO DE DEGRADAÇÃO *IN VITRO*.

Dia	Água (pH = 7,0)	Solução tampão (pH = 7,2)	Ácido acético (pH = 4,0)
1 (Massa Inicial)	0,4097g	0,4148g	0,5194g
2	0,0020g	0,0001g	-0,0001g
3	- 0,0006g	- 0,0008g	0,0002g
4	- 0,0102g	- 0,0002g	-0,0001g
5	0,0001g	- 0,0002g	-0,0001g
6	- 0,0001g	- 0,0001g	-0,0001g
7	0,0000g	- 0,0006g	-0,0002g

Fonte: A pesquisa

Os dados do primeiro dia são referentes às amostras antes do início do ensaio. Pode-se observar que, a partir do terceiro dia houve uma tendência de diminuição de massa da anortita imersa em água e na solução tampão, enquanto que em ácido acético a massa permaneceu praticamente constante. Isso evidencia a tendência da Anortita na degradação em meio neutro ou alcalino.

A análise da degradação fica mais evidente através da Tabela 2 onde os valores negativos representam perda de massa. Pode-se notar que, em meio alcalino, a Anortita apresentou uma uniformidade de comportamento e uma degradação mais rápida do que nos demais meios. Em meio ácido e meio neutro, o vitrocerâmico apresentou comportamento similar, com pouca ou nenhuma variação de massa.

Os pequenos aumentos de massa são devidos, provavelmente, à secagem inadequada antes da pesagem.

Entre os dias 6 e 7, as peças permaneceram em imersão por 72 horas, foram retiradas e mantidas em secagem por cinco dias para nova pesagem. Observou-se que o comportamento, apesar da alteração dos intervalos entre as imersões e pesagens, permaneceu o mesmo.

5.2 QUALIFICAÇÃO DE ADESÃO FOCAL DA ANORTITA

De acordo com o laudo técnico, mostrado no Apêndice A, fornecido pelo

TECPAR (Instituto de Tecnologia do Paraná), através do Laboratório de Microbiologia e Toxicologia, o material apresentou grau de reatividade zero e, portanto, não foi detectada reatividade citotóxica.

5.3 ENSAIO DE BIOCOMPATIBILIDADE IN VIVO DA ANORTITA

O acompanhamento dos coelhos foi diário, com a manutenção necessária de antibióticos e analgésicos.

No décimo dia após a cirurgia, os animais foram removidos ao Hospital Veterinário da PUCPR para acompanhamento radiológico. As Figuras 17,18 e 19 mostram as radiografias com o posicionamento da placa.

Figura 17 - RADIOGRAFIA COM POSICIONAMENTO DA PLACA (A) E DA PEÇA EM AÇO INOX 316L USADO COMO CONTROLE (B).



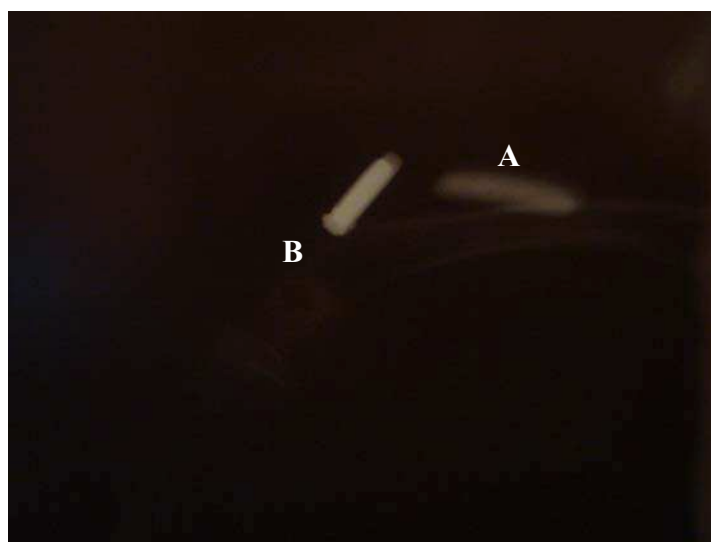
Fonte: A pesquisa

Figura 18 - RADIOGRAFIA PERFIL, MOSTRANDO A POSIÇÃO DA PLACA (SETA).



Fonte: A pesquisa

Figura 19 - POSICIONAMENTO DA PLACA (A) E DO CONTROLE (B).



Fonte: A pesquisa

Através das radiografias, pode-se notar que as placas, após dez dias de implantação, permanecem posicionadas e sem indício aparente de

encapsulamento ou outra alteração que indique rejeição ao material.

Após trinta dias do procedimento as radiografias foram repetidas e as placas permanecem posicionadas como mostram as imagens das Figuras 20,21 e 22.

Figura 20 - POSICIONAMENTO DA PLACA APÓS 30 DIAS DE IMPLANTAÇÃO.



Fonte: A pesquisa

Figura 21 - POSICIONAMENTO DA PLACA EM PERFIL APÓS 30 DIAS DE IMPLANTAÇÃO.



Fonte: A pesquisa

Figura 22 - POSICIONAMENTO DA PLACA (A) E DO CONTROLE (B) APÓS 30 DIAS DE IMPLANTAÇÃO.



Fonte: A pesquisa

Tinta e cinco dias após a implantação do vitrocerâmico, os animais se mostram bastante ativos, saudáveis, com boa nutrição e sem nenhum indício de rejeição ao implante.

Segundo o procedimento da norma ASTM F 981, utilizada neste ensaio, amostras dos tecidos ao redor do implante devem ser retiradas para a análise histológica. O implante também deve ser extraído e cuidadosamente analisado, a fim de seja preenchido um protocolo que dará o resultado em relação à biocompatibilidade do material. A norma recomenda o sacrifício dos animais, no entanto, neste trabalho resolveu-se poupar os coelhos, os quais serão doados. Uma segunda cirurgia está prevista após 60 dias (segundo a norma) para a retirada dos implantes e pedaços de tecidos ao redor dos mesmos.

Os mesmos procedimentos pré-operatórios e pós-operatórios, descritos na metodologia deste trabalho, serão aplicados no segundo procedimento cirúrgico.

6 DISCUSSÃO

Neste capítulo são discutidos os resultados apresentados, levando em consideração a revisão da literatura.

O desenvolvimento de novos materiais biocerâmicos passa, obrigatoriamente, por um estudo aprofundado sobre o seu comportamento mecânico e sua biocompatibilidade *in vitro* e *in vivo*.

Uma característica importante e necessária para que um implante temporário seja um substituto interessante e viável para os implantes metálicos é a capacidade de se degradar sem causar reações adversas no organismo e perda da sua funcionalidade, além de ser de fácil fabricação e de baixo custo.

O vitrocerâmico Anortita, estudado neste trabalho, apresentou características de biomaterial inteligente. A característica inteligente foi observada pelo comportamento de degradação preferencial em meio alcalino, como mostra a Tabela 2 e 3, e uma certa estabilidade em meio ácido. A citotoxicidade negativa evidenciou ser este vitrocerâmico um forte candidato a biomaterial, o que tem sido constatado com o ensaio *in vivo*, ainda em andamento.

Para a utilização como placa de redução de fratura óssea, o comportamento de degradação em meio alcalino é ideal, visto que é necessário que o material mantenha as propriedades mecânicas e funcionais, ou seja, estabilização e redução da fratura durante o processo de cicatrização. Neste período, sabe-se que o pH do meio é ácido, tornando-se neutro ou levemente alcalino após total consolidação da fratura. Portanto, quando não é mais

necessária a estabilização, o material inicia o seu processo de degradação, evitando que seja necessária uma segunda cirurgia para a sua extração.

A quantificação de adesão focal prediz o comportamento do material *in vivo* e, por isso, deve ser realizado antes da implantação em animais. Neste trabalho, este ensaio foi realizado em paralelo com a implantação em coelhos, pois, a composição química da Anortita, $\text{CaAl}_2\text{Si}_2\text{O}_8$, mostra elementos químicos presentes na maioria dos cerâmicos biocompatíveis.

O ensaio de adesão focal foi realizado no TECPAR e obteve-se a confirmação do comportamento atóxico do material, através de laudo técnico. Este comportamento é importante para que haja uma reação favorável do tecido hospedeiro, ou seja, nenhuma reação inflamatória.

Os cerâmicos podem ser classificados como inertes, quando não há interações químicas nem biológicas com o tecido vivo. De acordo com as radiografias apresentadas nos resultados, o material parece ter este comportamento, visto que, aparentemente, não houve encapsulamento. Nenhuma reação inflamatória foi detectada, pois os animais encontram-se saudáveis e ativos. A região da cirurgia apresentou cicatrização normal, sem nenhum vestígio de reação alérgica, mostrando uma forte tendência biocompatível da Anortita.

No entanto, somente após a retirada do material e de amostras dos tecidos vizinhos, será possível concluir, com certeza, sobre a biocompatibilidade.

Não se conseguiu, até o momento, verificar a degradação do cerâmico *in vivo*. As peças foram pesadas antes de serem implantadas para que, após a retirada das mesmas, possa se confirmar a degradação. Porém, através do

comportamento saudável dos animais, pode-se concluir que o produto de degradação não tem instigado qualquer reação adversa indesejável.

Quanto à matéria prima e ao processamento, o vitrocerâmico estudado é produzido através de mistura de pós cerâmico de relativamente baixo custo e o seu processamento, vazamento em molde e sinterização, permite a fabricação de formas complexas. Os equipamentos utilizados como misturadores, balanças e fornos também são de baixo custo o que faz da Anortita, neste aspecto, o material ideal para a utilização pretendida.

Todos os ensaios foram realizados de acordo com normas técnicas internacionais e com aprovação do Comitê de Ética local, o que valida os resultados para a continuação do trabalho no desenvolvimento da placa de redução de fratura de rádio.

Já se encontra em andamento a caracterização mecânica do material e o ensaio numérico a fim de se predizer o comportamento *in vivo*.

O vitrocerâmico Anortita encontra-se patenteado tanto em relação ao processo de fabricação, como à sua utilização como biomaterial.

7 CONCLUSÕES

Através dos resultados alcançados neste trabalho, pode-se chegar às seguintes conclusões:

7.1 Os resultados em relação à degradação mostraram que a Anortita tem o comportamento ideal, degradação em meio neutro a alcalino, para aplicações em implantes temporários;

- 7.2 Os resultados da quantificação de adesão focal confirmaram o comportamento in vivo, mostrando nenhuma citotoxicidade;
- 7.3 Apesar de não se ter os resultados conclusivos em relação à degradação e à biocompatibilidade in vivo, em aproximadamente 30 dias após a implantação, os animais estão saudáveis e não ocorreram reações alérgicas na região da incisão (totalmente cicatrizada), o que demonstraria a falta de compatibilidade do material com o meio biológico;
- 7.4 As radiografias mostram que as placas se encontram posicionadas, apesar das atividades constantes dos coelhos. Os animais à visualização da cicatriz cirúrgica não apresentaram sinais inflamatórios importantes que indicariam rejeição do material;
- 7.5 Todos os ensaios foram baseados em normas técnicas internacionais (ASTM e ISO), o que garante resultados confiáveis e reproduzíveis;
- 7.6 Através dos resultados alcançados neste trabalho, pode-se concluir que o material é biocompatível, tem comportamento inteligente e é um forte candidato para aplicações em implantes.

8 SUGESTÕES PARA TRABALHOS FUTUROS

Trabalhos futuros sugeridos:

- 8.1 Determinação das propriedades mecânicas da Anortita para sua habilitação para aplicação em placas de redução de fratura óssea;
- 8.2 Projeto da placa para utilização inicialmente em Rádio, devido à baixa solicitação mecânica;

8.3 Projeto do processo de manufatura para a fabricação das placas;

8.4 Implementação do vitrocerâmico para aplicações em outros tipos de dispositivos médicos, onde as suas características são favoráveis.

9 REFERÊNCIAS

1. AMARAL,M.; LOPES,M.A.;SANTOS,J.;SILVA,R.F. Wettability and Surface os Si3N4 Bioglass composites in contact with simulated physiological liquids.Department of Ceramics and Glass Engineering,2002.
2. ASTM. Standard Practice for Assessment of Compatibility of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone. F981 -93.
3. ASTM.Standard Practice for Analysis of Retrieved Metallic Orthopaedic Implants. F 561-87.
4. ASTM.Standard Practice for Assessment of Biomaterials for Surgical Implants with Respect to Effect of Materials on Muscle and Bone.F 981-93.
5. ASTM.Standard Specification for Composition of Ceramic Hydroxyapatite for Surgical Implants.F 1185-88.
6. ASTM.Standard Specification for Glass and Glass Ceramic Biomaterials for Implantation. F.1538-94.
7. ASTM. Standard Specification for Glass and Glass Ceramic Biomaterials for Implantation. F 1538-94
8. BURG,K.; PORTER,S.; KELLAM,J. Biomaterial Developments for Bone Tissue Engineering. Carolinas Medical Center, 2000.
9. Classification of bone Seer's Training Web Site, http://training.seer.cancer.gov/module_anatomy/unit3_4_bone_classification.html, 2004.
10. DEANNE, E., Body Human System, BioEd Online, <http://www.bioedonline.org/slides/slide01.cfm?tk=5&dpg=7>, 2001.

11. EGLSEDER, W. Malunion/Nonunion of Radius and Ulna Shaft Fractures. University of Maryland Medical Center. Baltimore.
12. GOGOLEWSKI, S. Nonmetallic Materials for Bone Substitutes. AO Research Institute, Davos, Switzerland.
13. GUYTON, A.; HALL, J. Tratado de Fisiologia Médica. 10ª edição. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2002.
14. HOPPENFELD, S. Tratamento e Reabilitação de Fraturas. São Paulo, Manole, 1999.
15. ISO. The International Organization of Standardization. 10993-24.
16. KAWACHI, E.; BERTRAN, C.; REIS, R.; Alves, O. Biocerâmicas: Tendências e Perspectivas de uma Área Interdisciplinar. Instituto de Química- Unicamp, 2000.
17. KUMARI, T.V.; VASUDEV, U.; KUMAR, A.; MENON, B. Cell surface interactions in the study of biocompatibility, Artificial Organs, vol. 15, n. 2, 37-41, 2002.
18. LINDER, T.; ANNA, E. Melby, Bone Remodeling and Osteoporosis, Bone cells, <http://courses.washington.edu/conj/bess/bone/bone.html>, 2004.
19. OWEN, G.; MEREDITH, D.; RICHARDS, R.G. Focal Adhesion Quantification – A New Assay of Material Biocompatibility? Review. Institute of Biological Sciences, 2005.
20. RATNER, B. Biomaterials Science. Society for Biomaterials. Academic Press, 1996.
21. RAVAGLIOLI, A.; KRAJEWSKI, A. Bioceramics. London, England. Chapman e Hall, 1992.
22. SCHNEIDER, S. Ceramics and Glasses. USA. ASM International, 1991.