

Comparative Study of Biocompatibility of Ti-13Nb-13Zr and Grit Blasted Implants

Estudo Comparativo da Biocompatibilidade de Implantes de Ti-13Nb-13Zr e Implantes Jateados

Marcelo Yoshimoto^{1,2}, Sérgio Allegrini Junior², Sandra Giacomini Schneider³, Bruno König Junior⁴, Tamiye Simone Goia¹

¹Centro de Ciências e Tecnologia de Materiais do Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares - IPEN, São Paulo, SP, Brasil. ²Especialização em Implantodontia da Universidade Camilo Castelo Branco -Unicastelo, São Paulo, SP, Brasil. ³Escola de Engenharia de Lorena EEL-USP – FAENQUIL, Lorena, SP, Brasil. ⁴Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

Abstract

The study used a Ti-13Nb-13Zr alloy developed by the Departamento de Engenharia Química de Lorena – São Paulo. This material was presented into bars of 4,5mm diameter. Lately they were machined into screws shape, measuring 3,75 x 9,00 mm. The control material used was a titanium grit blasted surface. In the histological evaluation, both materials presented biocompatibility. Due to a greater deposition of bone markers in the Ti-13Nb-13Zr samples, it is possible to conclude that the studied material presented a better bone modeling and growth when compared to the control group. This study aims to compare the Ti-13Nb-13Zr alloy and a titanium grit blasted implant in order to, verify the viability of this new alloy as an alternative to those available concerning the biocompatibility aspects.

Key-Words: bone neoformation, metallic alloys, implants

Resumo

O estudo utilizou uma liga de Ti-13Nb-13Zr desenvolvida pelo Departamento de Engenharia Química de Lorena – São Paulo. Este material metálico apresentava-se em barras de 4,5mm de diâmetro, sendo usinados em forma de parafusos com 3,75 x 9,00 mm. O material controle utilizado foi uma superfície de titânio comercialmente puro, submetida à jateamento com micropartículas de vidro sem sílica. Os resultados da avaliação histológica mostraram boa biocompatibilidade de ambos materiais. Devido uma maior deposição de marcadores celulares nas amostras de Ti-13Nb-13Zr, é possível concluir que o material estudado, apresentou uma melhor remodelação e crescimento ósseo quando comparado com o grupo controle no estudo da biocompatibilidade. Este trabalho visa traçar um estudo comparativo entre a liga Ti-13Nb-13Zr e um implante de titânio comercialmente puro jateado com micropartículas de vidro sem sílica,

para se verificar a viabilidade desta nova liga como alternativa às disponíveis no mercado em relação a biocompatibilidade.

Palavras-chave: neoformação óssea, ligas metálicas, implantes

Introdução

A busca por uma melhor e mais rápida interação entre osso-implante tornou-se um assunto de grande importância nos dias de hoje para atender a demanda de pacientes interessados no tratamento de reabilitação oral através de implantes, mas que não desejam esperar muito tempo para restaurar a função e a estética da cavidade oral^{1,2}.

Tratamentos de superfícies como revestimentos de hidroxiapatita^{3,4} entre outros, são estudados para se tentar obter uma resposta biológica mais rápida⁵.

Várias companhias e profissionais estão engajados em pesquisas laboratoriais e clínicas na busca de melhores resultados nestas questões^{5,6}.

O desenvolvimento de novos tratamentos de superfícies e novas ligas ainda dominam o mercado da Implantodontia ditado por uma demanda crescente de pacientes que anseiam por tratamentos mais rápidos. Materiais com propriedades mecânicas, melhor biocompatibilidade e melhor bioreatividade constituem a meta principal de várias companhias fabricantes de implantes dentais⁷⁻¹⁰.

Para este estudo uma liga de Ti-13Nb-13Zr foi especialmente desenvolvida no Brasil pelo Departamento de Engenharia Química de Lorena – São Paulo.

A barra da liga, devidamente processada, foi usinada em torno computadorizado, com formato de parafusos medindo 3,75 x 9,00 mm. O material então foi enviado ao Departamento de Anatomia do Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo (ICB-USP) para avaliação de biocompatibilidade. Em termos comparativos foram submetidos, implantes de titânio comercialmente puro com superfície jateada por micropartículas de vidro sem sílica como grupo controle.

Este trabalho visa traçar um estudo comparativo entre a liga Ti-13Nb-13Zr e um implante de titânio comercialmente puro jateado com micropartículas de vidro sem sílica, para se verificar a viabilidade desta nova liga como alternativa às disponíveis no mercado em relação a biocompatibilidade.

Materiais e Métodos

Esta pesquisa foi realizada seguindo os preceitos éticos do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) e foi aprovado pela Comissão de Ética em Experimentação Animal (CEEA) sob registro nº 066/2001.

Para o teste de biocompatibilidade, foram utilizados 11 coelhos Nova Zelândia

(*Oryctolagus cuniculus*), fêmeas, adultas com peso aproximado de 3Kg, como modelo animal, onde foram inseridos cirurgicamente, 2 implantes na porção proximal do osso da tíbia, perfazendo um total de 44 implantes sendo 4 implantes/coelho, medindo 3,75 x 9,00 mm cada. Os implantes foram divididos em dois grupos de acordo com a superfície utilizada, sendo 22 implantes de titânio comercialmente puro nas tíbias direitas (2 implantes por tíbia) e, 22 implantes de Ti13Nb13Zr nas tíbias esquerdas. Durante o período de cicatrização os animais receberam doses subcutâneas de marcadores teciduais para se verificar o crescimento ósseo nas diferentes fases do processo de cicatrização. Após 8 semanas os animais foram sacrificados e as amostras retiradas, preparadas para a avaliação histológica por microscopia de fluorescência.

Os marcadores foram aplicados nos animais durante o período de cicatrização de acordo com a tabela 1. A alizarina é caracterizada por uma coloração vermelho amarronzada, a calceína apresenta uma cor verde fosforescente e a tetraciclina distingue-se dos demais marcadores por uma cor alaranjada.

Neste estudo os marcadores ósseos foram utilizados para se evidenciar os diferentes períodos de deposição óssea por meio da análise sob fluorescência das diferentes faixas de coloração, por meio de microscópio de fluorescência, Nikkon Eclipse

E 1000 (Proc. FAPESP 99/10320-3 Lab. de Neuroanatomia - Profa. Dra. Maria Inês Nogueira).

Resultados

Durante a coleta do material para histologia foi constatado clinicamente uma boa cicatrização sem presença evidente de inflamação e/ou infecção para ambos os grupos avaliados.

Neste estudo, as amostras apresentaram um excelente resultado no contato entre o tecido ósseo e a superfície dos implantes. A utilização de marcadores teciduais permitiram diferenciar períodos de deposição óssea durante a cicatrização.

Na avaliação histomorfométrica ficou evidente que a liga de Ti-13Nb-13Zr (fig. 1), promove uma reparação óssea acelerada em relação à superfície do Ticip jateado (fig. 2), pela maior concentração de alizarina correspondente à deposição óssea na primeira e segunda semanas da reparação. A presença de calceína e tetraciclina foram menos expressivas nas lâminas histológicas, evidenciando que a atividade de reparação do tecido ósseo teve menor ação no período da terceira e quarta semanas (calceína) e sexta e sétima semanas (tetraciclina) de cicatrização.

Tabela 1-Formulação, dosagem e tempo de aplicação de marcadores fluorocromáticos.

Tempo	Substância	Doses	Injeção (mg/kg)
14 dias	ALIZARINA* (C ₁₄ H ₈ O ₄)	30mg/Kg	3g/100ml + 2g Na ₂ HPO ₄
21 dias	ALIZARINA* (C ₁₄ H ₈ O ₄)	30 mg/Kg	3g/100ml + 2g Na ₂ HPO ₄
28 dias	CALCEÍNA** (C ₃₀ H ₂₆ N ₄ O ₁₃)	10 mg/Kg	1g/100ml + 2g Na ₂ HPO ₄
35 dias	CALCEÍNA** (C ₃₀ H ₂₆ N ₄ O ₁₃)	10 mg/Kg	1g/100ml + 2g Na ₂ HPO ₄
42 dias	TETRACICLINA***	60 mg/Kg	6g/100ml + 2g Na ₂ HPO ₄
49 dias	TETRACICLINA***	60 mg/Kg	6g/100ml + 2g Na ₂ HPO ₄
56 dias	SACRIFÍCIO		

Discussão

Os tratamentos das superfícies dos implantes na atualidade são aceitos para propiciar uma melhor interação biológica do tecido ósseo e a superfície do biomaterial¹⁻⁶. É de conhecimento geral que o procedimento de jateamento de superfície promove a modificação mecânica da superfície metálica pela ablação, e conseqüentemente ocorre a impregnação de algumas partículas do material de jateamento na superfície metálica.

Portanto, a possibilidade dessas micropartículas de vidro estarem unidas mecanicamente à superfície do titânio é muito grande, alterando quimicamente a composição superficial⁸. Uma análise simples de Difração de raios X ou até mesmo a análise de espectroscopia de energia dispersiva (EDS), poderiam responder qualitativamente a esta teoria. Se por acaso esta teoria estiver correta,

é possível concluir que houve uma alteração na composição química e física da superfície do titânio, alterando a qualidade da resposta de osteointegração esperada para o grupo controle⁸. Já os implantes obtidos pela liga Ti-13Nb-13Zr, por não apresentarem nenhuma mudança tanto química como estruturalmente da superfície em contato com o tecido ósseo, houve uma resposta do osso bastante favorável para o conceito de osteointegração, esperado para uma superfície lisa (sem qualquer tratamento de superfície).

O trabalho de Yoshimoto (2000)⁶, em sua tese de mestrado defendida no Departamento de Anatomia ICB-USP comparou implantes de titânio liso e titânio revestido de hidroxiapatita verificou um melhor resultado nos implantes de hidroxiapatita e, a presença de um espaço entre os implantes de titânio e o

tecido ósseo que segundo trabalhos de Meffert, 1993³ e Morris & Ochi, 1998⁴, este espaço seria preenchido por glicosaminoglicanas e proteoglicanas, notórias substâncias precursoras de tecido ósseo^{3,4}.

O presente trabalho, o qual foi realizado nos mesmos laboratórios onde foi desenvolvida a referida tese de mestrado, seguindo a mesma metodologia para o teste de biocompatibilidade, foi verificado um resultado diferente do trabalho de Yoshimoto, M. (2000)⁶, onde se verifica um contato direto do tecido ósseo com a superfície dos implantes da liga de Ti-13Nb-13Zr, na qual não foi realizada nenhum tipo de tratamento de superfície senão a usinagem e a limpeza da superfície, demonstrando um melhor resultado em relação aos implantes de titânio puro sem tratamento de superfície e ainda superior aos implantes com jateamento de micropartículas de vidro utilizados na presente pesquisa como modelo controle.

Seria de se esperar que um material usinado sem nenhum tipo de tratamento de superfície pudesse mostrar o mesmo tipo de “gap” apresentado no trabalho de Yoshimoto, et al. (2000)⁶, em relação aos implantes lisos, mas a liga de Ti-13Nb-13Zr, apresentou um resultado superior comparado a implantes de titânio cp jateados de micropartículas de vidro, constatada por uma maior deposição de tecido ósseo neoformado, no período de aplicação do marcador tecidual alizarina, segunda e terceira semanas do período pós operatório (tabela 1),

portanto mais rápido que o controle onde na figura 2, é visível uma deposição mais acentuada de calceína, aplicada na quarta e quinta semanas do período pós operatório (tabela 1).

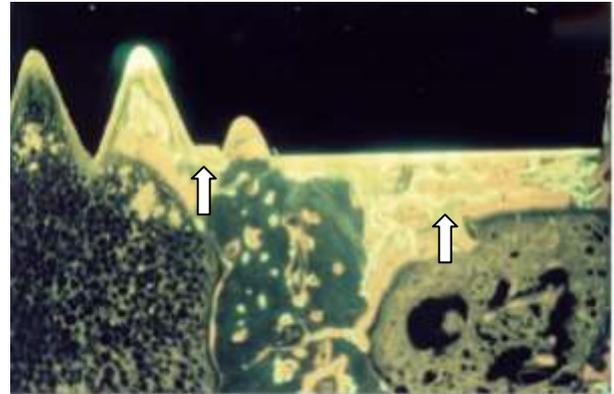


Figura 1. Fotomicrografia de implante de liga de Ti-13Nb-13Zr na região das primeiras espiras do implante. microscopia de fluorescência. Aumento original de 50 x. Nesta imagem visualize-se uma maior concentração do marcador de fluorocromo, alizarina (→) de coloração marrom avermelhado aplicados durante a segunda e Terceira semanas do período pós operatório denotando uma neofomação óssea mais acelerada.

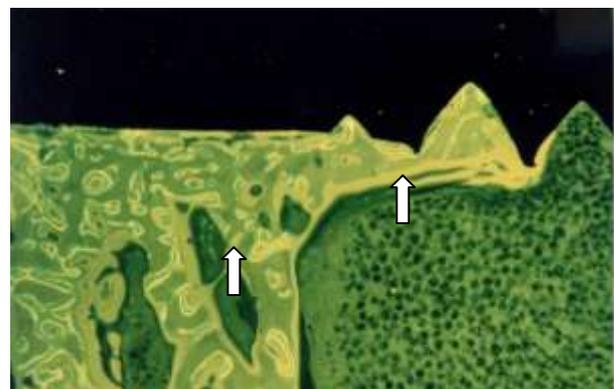


Figura 2. Fotomicrografia de implante com tratamento de superfície por jateamento de micropartículas de vidro sem sílica na região das primeiras espiras do implante. Microscopia de fluorescência. Aumento original de 50 x. Nesta imagem visualize-se uma menor concentração de de alizarina (→) de coloração marrom avermelhado, mostrando portanto uma menor formação de tecido mineralizado nas primeiras semanas do período pós operatório quando comparado com as amostras de Ti-13Nb-13Zr.

As imagens também mostram uma interação direta do tecido ósseo em relação à superfície de ambas as amostras estudadas. Entretanto há de se considerar que pela utilização da metodologia dos marcadores teciduais de polifluorocromo, fica evidente uma resposta tecidual mais rápida nas amostras de Ti-13Nb-13Zr.

Conclusão

Como resultados gerais, é possível concluir que entre os materiais estudados, a liga Ti-13Nb-13Zr, apresentou uma melhor osteogênese no estudo por meio de avaliação de biocompatibilidade.

Referências

- BRÄNEMARK, P. I. The Bränemark Novum Protocol for Same-Day Teeth: A Global Perspective. Quintessence Editora Ltda. 2001.
- ERICSSON, I.; NILSON, N.; NILMER, K. Immediate Functional Loading of Bränemark Single Tooth Implants. A 5-year clinical follow-up study. *Applied Osseointegration Research* – vol. 2 number 1, 2001.
- MEFFERT, R. M. Maxilla vs. mandible – Why use HA? *Compend. Contin. Educ. Dent. Suppl.* N.º 15: 533 – 538 1993.
- MORRIS, H.F.; OCHI S. Hydroxyapatite - coated implants: A case for their use. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 56(11) p.1303-1311, 1998.
- YOSHIMOTO M. Light microscopy study of the biocompatibility of different titanium implant coatings in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). [Dissertação de Mestrado]. São Paulo, SP. Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo. Departamento de Anatomia; 2000.
- YOSHIMOTO, M.; KÖNIG JÚNIOR, B.; ALLEGRINI JÚNIOR, S. Estudo comparativo da biocompatibilidade de implantes de titânio e titânio revestido de hidroxiapatita em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). *Revista Brasileira de Implantodontia & Prótese sobre implantes*, Brasil, v. 11, n. 42, p. 143-147, 2004.
- KIM, T. I.; HAN, J. H.; LEE, I. S.; LEE, K. H.; SHIN, M. C.; CHOI, B. B. New titanium alloys for biomaterials: A study of mechanical corrosion properties and cytotoxicity. *Biome. Mater. Eng.* 7: 253-263, 1997.
- BOTTINO MCM. Estudo da Osteointegraçãoda liga Ti-13Nb-13Zr obtida por metalurgia do pó com diferentes graus de porosidade. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo, SP. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Mestrado em Materiais; 2005.
- BOTTINO, M.C.; COELHO, P. G.; YOSHIMOTO, M.; KÖNIG JR, B.; HENRIQUES, V. A. R.; BRESSIANI, A. H. A.; BRESSIANI, J. C. Histomorphologic evaluation of Ti13nb-13Zr alloys processed via powder metallurgy. A study in rabbits. **Materials Science and Engineering C.** V: 28, 223-227, 2008.
- Goia TS. Avaliação in vitro e in vivo de ligas porosas de Ti-13Nb-13Zr obtidas por metalurgia do pó. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo, SP. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. Mestrado em Materiais; 2008.

Recebido em: 18/03/2009
Aceito em: 25/09/2010

Endereço para Correspondência:

Prof. Dr. Marcelo Yoshimoto - Av. Alberto de Faria Cardoso, 11 - Jd. Bonfiglioli – São Paulo, SP, Brasil. CEP 05363-170
Phone/Fax: 55-11-3735-8390.
E-mail:marcelo.yoshimoto@gmail.com