

# Adição de hidroxiapatita nas próteses manufaturadas através do processo de manufatura aditiva, visando uma melhor fixação ao osso.

Fernando F. Del Monte<sup>1a</sup>, Denis Mosconi<sup>a</sup>, Jonas de Carvalho<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade de São Paulo, Av. Trabalhador São Carlense, 400, São Carlos-SP, 13566-590, Brasil

## Resumo

Protótipos, manufaturados através da tecnologia manufatura aditiva, em liga de titânio Ti6Al4V impregnados com Hidroxiapatita, como material bioativo, foram estudados in vivo, em fêmurs de ratos da raça Wistar Hannover durante 14, 18, 21 e 28 dias, para investigar a qualidade do crescimento do tecido ósseo. O implante ocorreu na porção proximal do fêmur através de uma canaleta confeccionada com caneta de baixa rotação irrigada sob ato cirúrgico após a completa sedação do animal. A recuperação dos protótipos ocorreu após a eutanásia dos animais. O estudo destes implantes recobertos com material bioativo avaliou e padronizou a superfície porosa da estrutura metálica com o objetivo de melhorar a fixação das próteses aos ossos implantados. Superfícies com hidroxiapatita impregnada apresentaram uma osseointegração e uma osseoindução superior às não impregnadas.

Palavras-chave: Osseoindução, Manufatura Aditiva, Material Bioativo.

Comitê de Ética - Parecer CEUA/EESC-USP no. 01/2021

## 1. INTRODUÇÃO

A artroplastia total de quadril é um procedimento cirúrgico com o objetivo de substituir a articulação natural com alguma anomalia por uma articulação artificial denominada de implante protético.

Hondal (2009) define a articulação natural normal sendo composta pela cabeça do fêmur que se articula com uma cavidade acetabular também chamada de acetábulo. Para que o funcionamento desta articulação seja bom é necessário que as duas superfícies de contato, cabeça do fêmur e cavidade acetabular, estejam revestidas por uma cartilagem articular sadia que diminui o atrito, permitindo os movimentos necessários para as atividades cotidianas.

No entanto, algumas doenças como a osteoartrite, artrite e distúrbios circulatórios da cabeça femoral podem ocasionar lesões nestas cartilagens.

Gomes (2010) registra que a opção mais eficiente para a recuperação deste quadril com artrose seria a artroplastia total de quadril, pois assim os movimentos da articulação seriam restabelecidos e a dor aliviada. Durante a operação cirúrgica tanto a cabeça femoral quanto o acetábulo são substituídos e por isso é chamada de artroplastia total.

Ferreira (2018) apresentou a quantidade de artroplastia total de quadril realizada em idosos no período de 2008 a 2015 nos estados da federação. Com o envelhecimento da população, estes números tendem a aumentar. A taxa de crescimento, no número de procedimentos cirúrgicos para a realização da artroplastia total, é positiva quando analisado o Brasil como um todo.

A Figura (1) representa os números apresentados por Ferreira (2018).

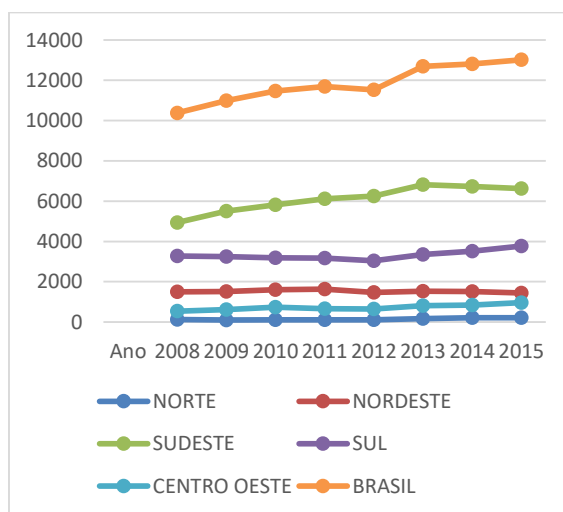


Figura 1. Crescimento dos procedimentos de ATQ no Brasil e regiões entre 2008 a 2015, próprio autor adaptado de Ferreira (2018).

<sup>1</sup> fernando.delmonte@ifsp.edu.br, (+55) 16 98117-4456.

Taylor e Rorabeck (1999) relataram que compósitos à base de cálcio dependem da sua similaridade com o componente mineral do osso natural, a hidroxiapatita. O corpo detectará a presença deste material e o enxergará como um tecido que necessita de ser remodelado, permitindo assim sua remodelação e integração junto à prótese. Com o passar do tempo ocorrerá a biodegradação da estrutura artificial, permanecendo somente a estrutura natural.

Ladd e Pliam (1999) registraram que cimento ósseo de polimetilmetacrilato pode ser combinado com a hidroxiapatita com o objetivo de induzir o crescimento ósseo no cimento após a implantação da prótese.

## 2. MATERIAIS E METODOS

Utilizando o software Solidworks versão 2015 foi projetado um cilindro com 5 mm de comprimento por 2 mm de diâmetro e em parceria com o Centro de Tecnologia de Informação Renato Archer (CTI), Divisão de Tecnologias Tridimensionais, localizado na cidade de Campinas – SP, foram confeccionados os corpos de provas em material liga de Titânio Ti6Al4V utilizando o método de fundição por raios de elétrons (EBM) do processo Manufatura Aditiva. Foram confeccionados 5 tipos de corpos de prova:

- Tecnologia DMLM - Direct Metal Laser Melting – com porosidade em sua estrutura. Denominada neste trabalho por Poros DMLM;
- Tecnologia DMLM – sem porosidade em sua estrutura. Denominada neste trabalho por Sólido DMLM;
- Tecnologia NET - Nomenclatura utilizada pelo CTI para definir o posicionamento do corpo de prova na tecnologia NET – com porosidade em sua estrutura. Denominada neste trabalho por Poros NET;
- Tecnologia NET – sem porosidade em sua estrutura. Denominada neste trabalho por Sólido NET;
- Tecnologia MELT - Manufacturing of Experimental Layer Technology – com porosidade em sua estrutura. Denominada neste trabalho por Poros MELT.

A Figura (2) representa um dos corpos de prova manufaturados para este estudo.

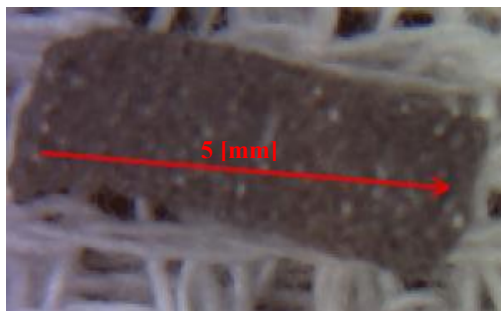


Figura 2. Corpo de prova em liga de titânio manufaturado pelo processo de manufatura aditiva, próprio autor.

A impregnação da hidroxiapatita, no corpo de prova em estudo, se fez com o aumento da temperatura e a não oxidação da liga de titânio se fez com a ausência de oxigênio durante este aquecimento. Na ausência de um forno com atmosfera controlada foi utilizado um equipamento destinado à medição da dilatação térmica durante o aquecimento. Equipamento este denominado de *dilatômetro*.

A atmosfera controlada por argônio impediu a ocorrência de oxidação da liga de titânio pelo aquecimento e a temperatura atingida proporcionou uma ótima aderência da hidroxiapatita ao metal sem que ocorresse a vitrificação da cerâmica, o que seria péssimo em termos de osseointegração.

O aquecimento ocorreu sob atmosfera controlada por gás argônio a uma taxa de 1 mililitro por minuto [ml/min]. A taxa de aquecimento foi de 15,79 °C por minuto [°C/min] nos primeiros 38 minutos alterando para 10,00 [°C/min] nos próximos 40 minutos. Durante 5 minutos permaneceu constante em 1000 °C. A taxa de resfriamento ocorreu em 138,57 [°C/min] nos 7 minutos restantes, totalizando 90 minutos por ensaio.

Nas dependências do Biotério do CEAS, foi realizado o estudo in vivo utilizando animais da raça *wistar hannover* fornecidos pelo biotério central da USP Ribeirão Preto.

Com o roedor anestesiado, iniciou-se o procedimento da incisão, sempre na região do fêmur direito. Com uma gaze embebida em iodo fez-se a assepsia do local. Enquanto o Próprio Autor segurava o animal, o Biólogo com auxílio de um bisturi iniciava a abertura do local. As aberturas foram sempre com o menor corte possível, sempre visando o menor dano possível ao roedor.

Ao todo foram 43 cirurgias para implantação das próteses em estudo. Cada tecnologia citada forneceu 8 amostras que foram divididas em um primeiro momento em duas categorias: com HA impregnada e sem HA impregnada. Cada uma com 4 amostras. Estas então foram implantadas e definidas as periodicidades de 14, 18, 21 e 28 dias para sua recuperação.

Além disso 3 animais sofreram cirurgia sem a implantação das próteses. O controle nestes casos ocorreu com 14, 21 e 28 dias.

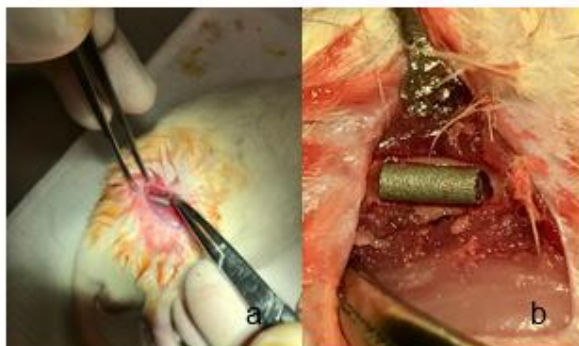


Figura 3. Procedimento cirúrgico (a) visão geral e (b) visão detalhada, próprio autor.

A Figura (3) demonstra que o implante do biomaterial foi na porção proximal do fêmur através de uma canaleta confeccionada com caneta de baixa rotação irrigada, com posterior colocação da prótese. Este procedimento foi efetuado para todas as próteses em estudo, com ou sem impregnação da hidroxiapatita.

A Figura (4) retrata a prótese implantada na canaleta confeccionada no fêmur do roedor. Dimensões da prótese 5 [mm] de comprimento por 2 [mm] de diâmetro. As canaletas foram confeccionadas manualmente com o auxílio de uma caneta de baixa rotação irrigada com soro fisiológico.



Figura 4. Prótese implantada no fêmur. (a) visão vertical e (b) visão horizontal, próprio autor.

Cada roedor recebeu um número sequencial conforme foram submetidos ao centro cirúrgico. Após a sua identificação foi relatada de qual gaiola o animal foi submetido ao chegar no Biotério do CEAS. Suas datas de nascimento e desmame fornecidos pelo Biotério da USP Ribeirão Preto. Qual o tipo de prótese implantada e em qual local do corpo. Quais a temperatura e a hora local no momento da cirurgia assim como o tempo gasto em todo o procedimento desde a anestesia até a sutura. O  $T_0$  foi definido como a data do implante e o  $T_f$  como a data da eutanásia, logo já definido a periodicidade do estudo. A massa inicial no dia da cirurgia para implante e a massa final no dia da eutanásia, logo obtida a variação da massa no período em que o animal permaneceu implantado. Como exemplo foram escolhidos os animais 19 e 24.

A Tabela (1) representa o animal 19 que recebeu a prótese confeccionada com porosidade em sua superfície e com impregnação de hidroxiapatita.

Tabela.1. Identificação do Animal 19, próprio autor

<b>Animal 19 - Proveniente Gaiola 03</b>		
Data Nascimento: 15/12/2020	Data de Desmame: 04/01/2021	
<b>Procedimento Cirúrgico</b>		
Prótese Poros NET Com adição de Hidroxiapatita	Fêmur Direito	
Temperatura local de 19 °C	Hora: 16:00 hrs	Tempo Cirurgia: 30 min
$T_0$ = 04 de fevereiro de 2021	$T_f$ = 04 de março de 2021	Período: 28 dias
Massa Inicial: 176 [g]	Massa final: 280 [g]	Variação da massa: +59,1 %

A Tabela (2) representa o animal 24 que recebeu a prótese confeccionada com porosidade em sua superfície e sem impregnação de hidroxiapatita.

Tabela.2. Identificação do Animal 24, próprio autor

<b>Animal 24 - Proveniente Gaiola 03</b>		
Data Nascimento: 15/12/2020		Data de Desmame: 04/01/2021
<b>Procedimento Cirúrgico</b>		
Prótese Poros NET Sem adição de Hidroxiapatita		Fêmur Direito
Temperatura local de 19 °C	Hora: 10:00 hrs	Tempo Cirurgia: 30 min
T <sub>0</sub> = 09 de fevereiro de 2021	T <sub>f</sub> = 09 de março de 2021	Período: 28 dias
Massa Inicial: 218 [g]	Massa final: 300 [g]	Varição da massa: +37,6 %

Método de indução de morte: Injeção na cavidade cardíaca de cloreto de potássio

Após anestesia, Cloridrato de Lidocaína associado com Cloridrato de Zolazepan 1:1 na dosagem 0,4 ml / 100 g de peso corpóreo administrado Intraperitonal, os animais foram anestesiados e receberam uma dose única de cloreto de potássio via injeção na cavidade cardíaca.

Com os animais já sem vida foram iniciadas as cirurgias para recuperação das próteses. Essas foram recuperadas juntamente com a extração do fêmur completo. Com auxílio de instrumentos cirúrgicos como bisturi, tesoura e pinça fora efetuada uma incisão próxima ao local onde a prótese fora implantada. Os músculos foram removidos com cuidado para que o bisturi não raspasse o fêmur provocando o descolamento da prótese.

As articulações joelho e acetábulo foram separadas pela tesoura, permanecendo apenas o fêmur implantado.

Uma vez extraído o fêmur e recuperado a prótese, sua limpeza final em bancada para remoção de músculos e cartilagens foi efetuada imediatamente após a extração do conjunto e seu armazenamento ocorreu em frasco coletor universal individual contendo solução de formol mantido em ambiente refrigerado.

Cada frasco foi identificado com o número do roedor e sua respectiva data de eutanásia.

### 3. RESULTADOS

Este estudo irá concentrar na periodicidade de 28 dias para cada tipo de prótese com e sem impregnação de HA. Não que as demais sejam desprezíveis. Apenas para compactar resultados.

Utilizando o equipamento OCT – Optical Coherence Tomography foram coletadas as imagens representadas pelas Fig (5), (6), (7), (8) e (9).

Figura (5) representa os modelos renderizados da Prótese Poros NET 28 dias (a) sem HA (b) com HA. Representados pelos animais 24 e 19, respectivamente, conforme as Tab (2) e Tab (1). Apesar das imagens coletadas, durante o estudo, nas diversas periodicidades para este modelo de prótese não serem conclusivas quando comparadas entre as próprias periodicidades, verificamos que no modelo renderizado a presença de osso neo-formado é mais uniforme e constante sobre a superfície impregnada pela hidroxiapatita, ou seja, a presença de hidroxiapatita impregnada pelo método do aquecimento em atmosfera controlada cumpriu o objetivo esperado de osseointegração. Não foram detectados sinais de necrose ou rejeição.

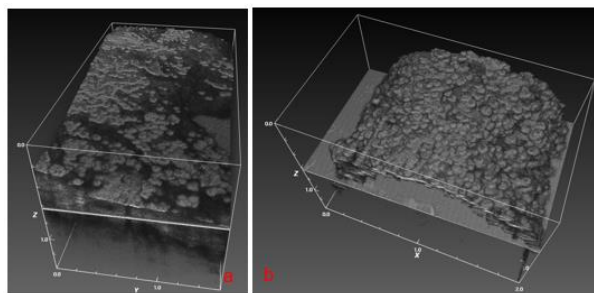


Figure 5. Modelo Renderizado Prótese Poros NET 28 dias (a) sem HA (b) com HA, próprio autor.

Figura (6) representa os modelos renderizados da Prótese Sólido DMLM 28 dias (a) sem HA (b) com HA. Representados pelos animais 27 e 28 respectivamente. A qualidade no acabamento superficial deste modelo não permitiu que a cerâmica impregnada fornecesse condições de osseointegração superficial. Neste caso, em ambas as amostras, o crescimento ósseo foi de forma uniforme e constante por toda dimensão longitudinal da prótese. Não apresentaram sinais de necrose ou rejeição.

Figura (7) representa os modelos renderizados da Prótese Sólido NET 28 dias (a) sem HA (b) com HA. Representados pelos animais 29 e 25 respectivamente. Pode-se observar que apesar de ocorrer a osseointegração nas duas amostras, a que continha HA impregnada apresentou uma camada mais homogênea por todo o perfil longitudinal da prótese, enquanto

que a amostra sem HA concentrou uma camada mais espessa de osso em sua porção central. Nesta imagem há fortes indícios de que a hidroxiapatita cumpriu seu papel de osseoindução por toda a superfície desejada.

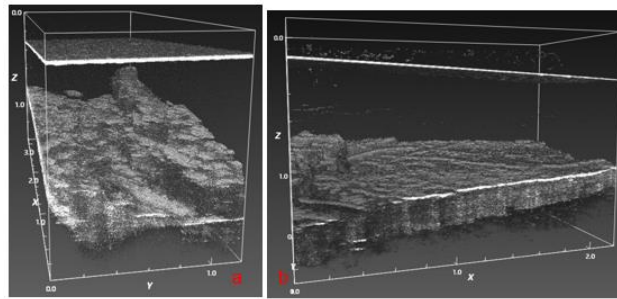


Figura 6. Modelo Renderizado Prótese Sólido DMLM 28 dias (a) sem HA (b) com HA, próprio autor.

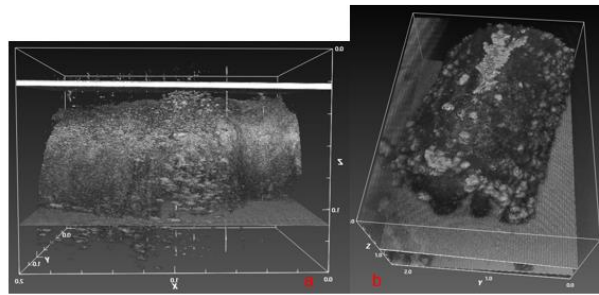


Figura 7. Modelo Renderizado Prótese Sólido NET 28 dias (a) sem HA (b) com HA, próprio autor.

Figura (8) representa os modelos renderizados da Prótese Poros DMLM 28 dias (a) sem HA (b) com HA. Representados pelos animais 04 e 05 respectivamente. A qualidade no acabamento superficial deste modelo não permitiu que a hidroxiapatita impregnada fornecesse condições de osseoindução superficial. Neste caso, em ambas as amostras, o crescimento ósseo foi de forma uniforme e constante por toda dimensão longitudinal da prótese. Não apresentaram sinais de necrose ou rejeição.

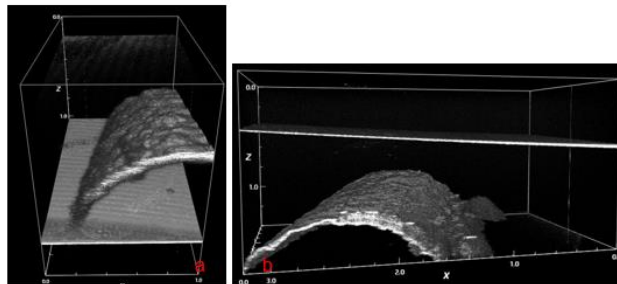


Figure 8. Modelo Renderizado Prótese Poros DMLM 28 dias (a) sem HA (b) com HA, próprio autor.

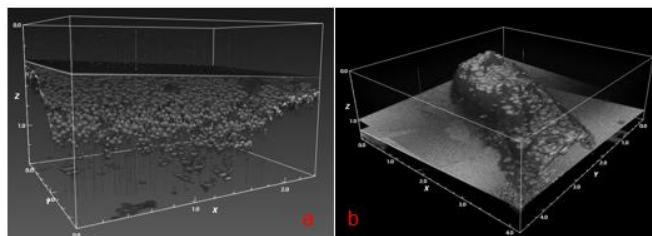


Figure 9. Modelo Renderizado Prótese Poros MELT 28 dias (a) sem HA (b) com HA, próprio autor.

Figura (9) representa os modelos renderizados da Prótese Poros MELT 28 dias (a) sem HA (b) com HA. Representados pelos animais 16 e 12 respectivamente. Apesar das imagens coletadas nas diversas periodicidades para este modelo de prótese apresentarem praticamente a mesma taxa de crescimento ósseo e não serem conclusivas quando comparadas entre

as periodicidades, verifica-se que no modelo renderizado a presença de osso neo-formado é mais uniforme e condensada sobre a superfície impregnada pela hidroxiapatita.

#### **4. CONCLUSÕES E DISCUSSÕES**

Em um primeiro momento observa-se que o acabamento superficial das amostras manufaturadas pela tecnologia DMLM é muito superior aos acabamentos das amostras manufaturadas pelas tecnologias NET e MELT, porém a rugosidade presente na superfície das amostras NET e MELT auxiliou na impregnação da hidroxiapatita e consequentemente melhorou a osseointegração.

Após este estudo conclui-se que a superfície quando impregnada com hidroxiapatita apresenta um maior crescimento ósseo, porém deve-se ressaltar que o acabamento superficial também é fator de aceleração, pois quando foram utilizadas próteses com acabamento rugoso o surgimento de osso neo formado foi maior quando comparadas com próteses manufaturadas com acabamento liso.

Os animais que tiveram a canaleta confeccionada em seu respectivo fêmur e não tiveram a prótese implantada apresentaram fratura na região. O que se conclui que as próteses, quando implantadas, suportaram todo o esforço mecânico provocado pelo movimento natural do animal, aliviando as tensões no osso: stress shielding.

O fato de em todos os procedimentos cirúrgicos efetuados neste estudo não apresentarem sinais de necrose ou de rejeição nos permite publicar que os procedimentos adotados são compatíveis com a osseindução proposta.

A manufatura aditiva em liga de titânio associada à hidroxiapatita impregnada por temperatura elevada em uma atmosfera controlada por argônio é a base conquistada que permitirá novos desafios na elaboração de geometrias mais complexas a serem manufaturadas como o próprio acetábulo.

O estudo com a modelagem do componente acetabular será implementado, pois os resultados obtidos neste estudo, utilizando os corpos de provas propostos, nos permitirá uma prótese tipo scaffold com fixação por osseindução.

#### **5. REFERÊNCIAS**

FERREIRA, M. C. et al Artroplastia total de joelho e quadril: a preocupante realidade assistencial do Sistema Único de Saúde brasileiro. *rev bras ortop* . 2018; 53(4):432–440

GOMES, L. S. M., et al. O Quadril. São Paulo: Atheneu; 2010:589-624

HONDAL, E. K.: Artroplastia Total do Quadril. Rio de Janeiro: Ed. Clínica Ortopédica da SBOT; 2009:25-40

LADD, A. L. and N. B. PLIAM (1999). Use of bonegraft substitutes in distal radius fractures. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.* 7(5):279–290.

TAYLOR, J. W., and C. H. RORABECK (1999). Hip revision arthroplasty. Approach to the femoral side. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 369(369):208–22.