

# OSTEOINTEGRAREA IMPLANTURILOR DIN TI-ZR – O NOUĂ PERSPECTIVĂ ÎN IMPLANTOLOGIA ORALĂ

*The osseointegration of Ti-Zr implants – a new perspective in oral implantology*

Dr. Monica Oprea, Dr. Simona Constantin, Asist. Univ. Dr. Claudiu Călin, Prof. Dr. Ion Pătrașcu  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

## REZUMAT

Titanul pur reprezintă unul dintre cele mai răspândite biomateriale ce intră în componența implanturilor dentare; pe de altă parte titanul aliat cu aluminiu și vanadiu (Ti-6Al-4V) este cel mai des întâlnit în tehnologia de fabricare a restaurărilor protetice. Întrucât titanul pur oferă o rezistență scăzută la solicitări, iar Ti-6Al-4V poate elibera ioni metalici cu repercusiuni imunologice în timp, în acest studiu vor fi detaliate: procedee tehnologice de obținere ale aliajului Ti-Zr, modificările microstructurale în relație cu regimul termic aplicat și biocompatibilitatea acestuia pentru implanturile endo-osoase dentare în relație cu osteoblaste umane (G292).

**Cuvinte cheie:** titan, zirconiu, osteoblaste, implantologie

## ABSTRACT

Pure titanium represents one of the most widespread biomaterials used for dental implants; on the other hand titanium alloyed with aluminum and vanadium (Ti-6Al-4V) is mostly used in the technological process of fabrication of dental prosthetic restorations. Because pure titanium offers low resistance to loading and Ti-6Al-4V may lead to a gradual release in metallic ions with consecutive immunologic repercussions, in this study will be discussed: the technological procedures of obtaining Ti-Zr alloy, the microstructural modifications corroborated with the applied thermal regimen and the biocompatibility of Ti-Zr in relation with human osteoblasts (G292).

**Keywords:** titanium, osseous defect, SEM, EDAX

## INTRODUCERE

Materialele din care sunt confecționate implanturile dentare trebuie să posede caracteristici de biotoleranță, biocompatibilitate și biofuncționalitate având în vedere solicitările fizico-mecanice ridicate la care sunt supuse.

Biomaterialele folosite în procesul tehnologic de fabricare al implanturilor dentare sunt reprezentate în principal de oțeluri inoxidabile, aliajele pe bază de cobalt, titan și aliajele pe bază de titan. Dintre acestea din urmă, aliajele Ti-6-Al-4V sunt cele mai folosite datorită biocompatibilității rezultate în urma aderării la țesutul osos (osteointegrare), rezistenței superioare la coroziune și oboseală, durabilitate ridicată și modul de elasticitate redus (1,2). Cu toate acestea, implanturile Ti-6-Al-4V prezintă o serie de dezavantaje în urma implantării în țesuturile osoase reprezentate de oxidarea pasivă de suprafață cu eliberarea consecutivă de ioni metalici (aluminiu și vanadiu) în țesuturile periim-

plantare, chemotactism al macrofagelor, osteoliză și mobilizarea aseptică a corpului implantului (3-5). Analiza reacțiilor posibile la contactul îndelungat al țesuturilor vii cu elementele de aliere din aliajele din titan a arătat că folosirea aliajelor pe bază de titan ce au în componență vanadiu pot produce grave afecțiuni ale organelor respiratorii prin afectarea activității enzimatică a componentei anaerobe a lanțurilor respiratorii (6). Cercetările recente demonstrează preocupări privind înlocuirea vanadiului cu niobiul (Ti-Al-Nb), cu rezultate promițătoare în ceea ce privește maturarea și activitatea osteoblastelor (7) și a formării matricei extracelulare (8).

Cercetările recente în domeniul biomaterialelor au studiat încorporarea în aliajul de titan a zirconiumului ca element ne-toxic. Aliajele pe bază de TiZr au dovedit o rezistență crescută mecanică și la coroziune (9-11).

Având în vedere noutatea direcției de cercetare prin includerea zirconiumului în aliajul de titan, prezentul articol își propune să: evalueze procesul

Autor corespondent:

Oprea Monica, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, B-dul Eroilor Sanitari nr. 8, București  
E-mail: monikoprea@yahoo.com

tehnologic de obținere a aliajelor Ti–Zr; să prezinte modificările microstructurale în relație cu regimul termic aplicat și să evalueze biocompatibilitatea acestuia pentru implanturile endo-osoase dentare în relație cu osteoblaste umane (G292).

## MATERIAL ȘI METODĂ

### 1. Procedeu tehnologic și modificări structurale coroborate cu regimul termic utilizat

Aliajul Ti10Zr a fost obținut din titan metalic și zirconiu metalic 99,6% în cuptorul de topire cu cruzet rece obținând lingouri cu diametru de 18 mm și lungime de 70 mm. Oligoelementele componente au fost reprezentate de Fe (0,608%), Si (0,392%), Cu (0,032%) și Ni (0,010%).

Lingourile au fost supuse încălzirii la temperatura de 850°C. Consecutiv încălzirii semifabricatul turnat (Fig. 1) a fost extruzionat (extrudat 1) la cald la diametrul de 10 mm într-o matriță preîncălzită

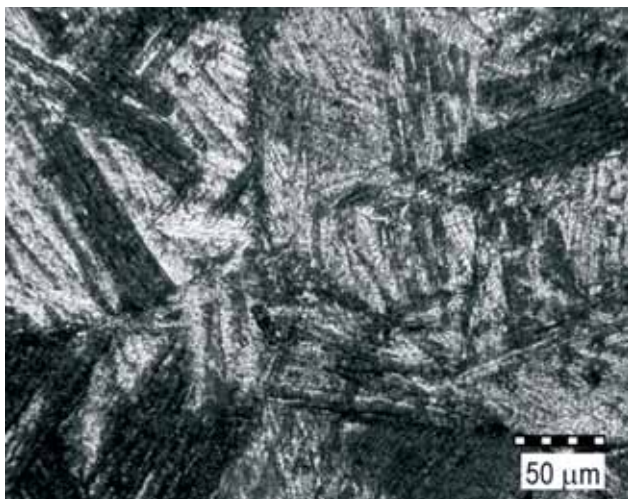


FIGURA 1. Semifabricatul turnat (X20)



FIGURA 2. Extrudat 1 la diametrul de 10 mm (X200)



FIGURA 3. Extrudat 2 la diametrul de 5 mm (X200)

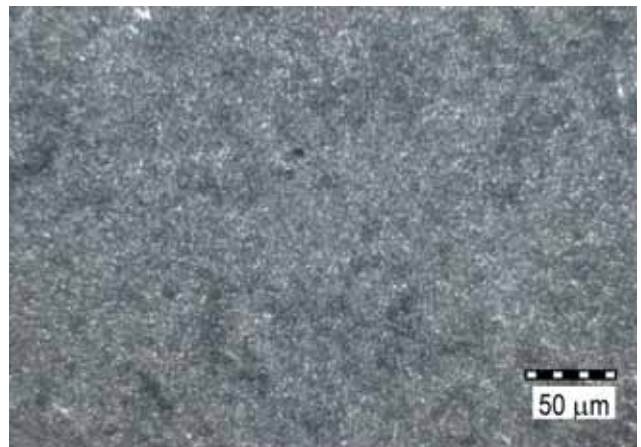


FIGURA 4. Laminare la rece la diametrul de 4 mm (X200)

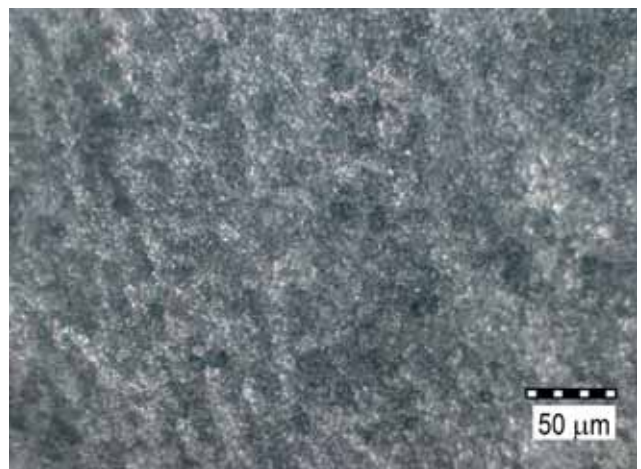
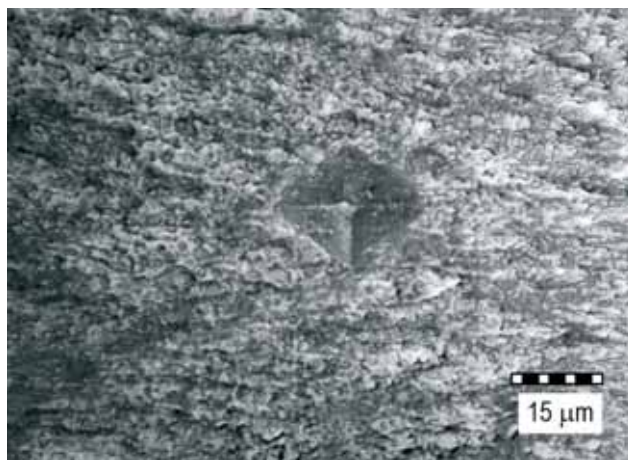
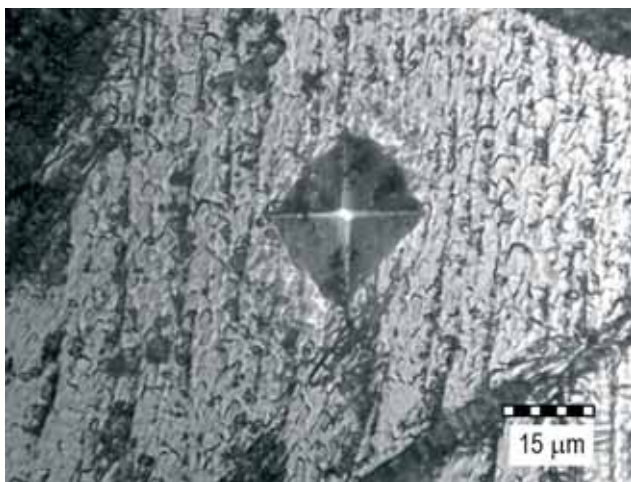


FIGURA 5. Laminare la rece la  $d=2,5-3$  mm (X200)

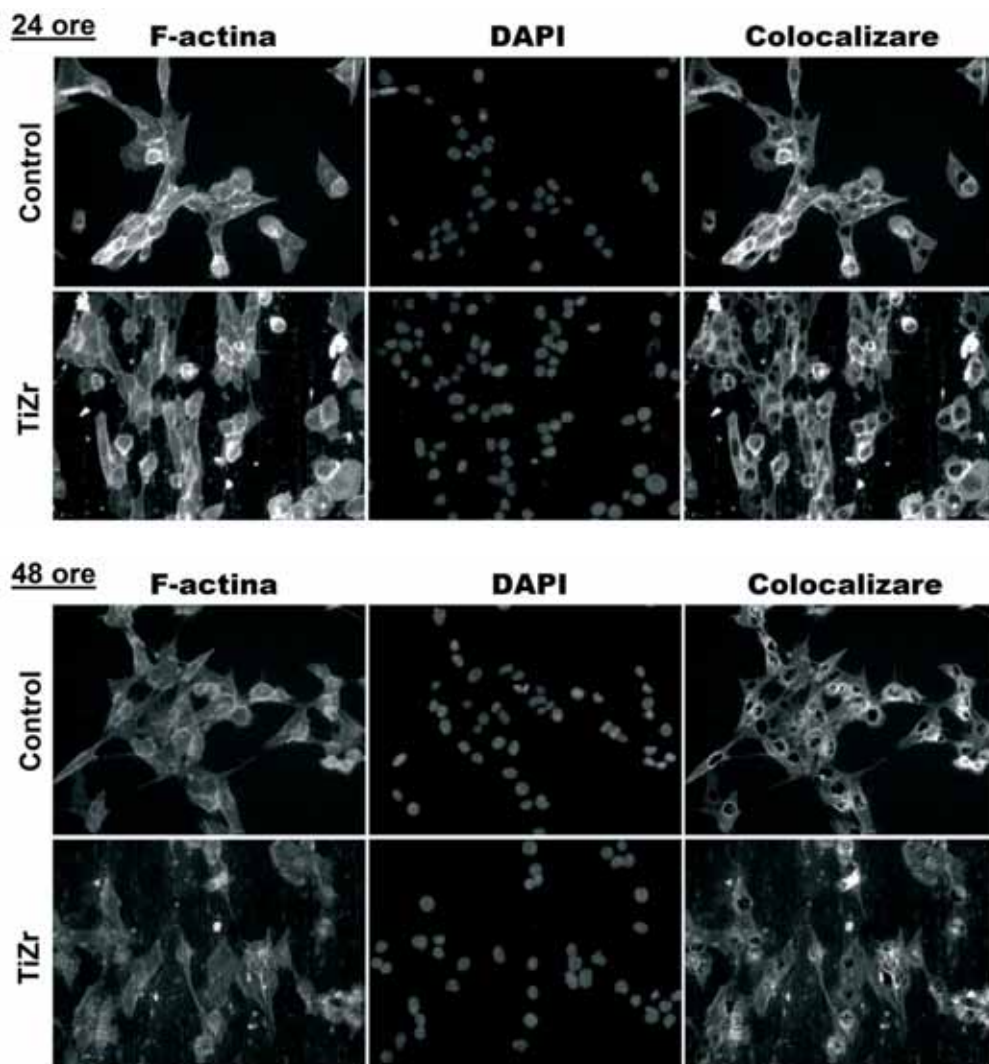
la circa 400°C, pentru a evita răcirea semifabricatului în timpul deformării (Fig. 2). Pentru a doua extruziune semifabricatul fost supus încălzirii la temperatura de 850°C, extrudat la cald la diametrul de  $\Phi 5$  mm (Fig. 3). Laminarea la rece în calibre de diametrul  $\Phi 4$  mm și  $\Phi 2,5-3,0$  mm a fost realizată din semifabricatul extruzat la  $\Phi 5$  mm (Fig. 4, 5).





**FIGURA 6.** Microdurate 212HV<sub>100</sub> pe semifabricat turnat, cu diametrul de 18,5 mm

**FIGURA 7.** Microdurate 306HV<sub>100</sub> pe extrudat 2 la diametru de 5 mm



**FIGURA 8.** Punerea în evidență a citoscheletului de actină prin fluorescența F-actinei din osteoblaste pe suprafața vasului de cultură sau a aliajului TiZr

Evaluarea microduranței s-a realizat pe eșantioane înglobate într-o masă acrilică și șlefuite fin pe hârtie metalografică. Atacul metalografic în vederea evidențierii microstructurii s-a făcut cu soluția Kroll's: 1,5 ml HF, 4 ml HNO<sub>3</sub>, 94,5 ml H<sub>2</sub>O. Pentru determinarea durității s-a aplicat scara Vickers cu sarcini mici HV<sub>100</sub>.

## 2. Cultivarea celulelor G292 și expunerea acestora la suprafețele de TiZr

Linia celulară G292 (ATCC CRL-1423) (Human Osteoblast Osteosarcoma) este reprezentată de osteoblaste izolate dintr-un osteosarcom uman. Culturile de G292 au fost crescute la temperaturi constante de 37°C, în atmosferă cu 5% CO<sub>2</sub> pe un mediu de creștere reprezentat de McCoy's 5a (Gibco, USA) cu L-glutamină 1,5 mM și bicarbonat de sodiu 2,2 g/L, conținând 10% ser fetal bovin (Gibco, USA), penicilină (100 unitați/mL) și streptomycină (100 μg/mL). Celulele au fost detașate de pe suprafața vaselor de cultură folosind o soluție de tripsină 0,25% - 0,53 mM EDTA.

Osteoblastele G292 au fost cultivate în prezența materialelor de titan sau TiZr în plăci cu 6 godeuri, timp de 24 și 48 de ore. După îndepărtarea mediului, celulele au fost fixate cu paraformaldehidă 4% preparată în PBS timp de 15 minute, și apoi s-a realizat permeabilizarea lor cu soluție ce conținea Triton X-100 0,5% și BSA 2% (proaspăt pregătită în PBS) timp de o oră la temperatura camerei. După 3 spălări cu PBS (de câte 5 min), pentru colorarea filamentelor de actină din citoschelet celulele au fost incubate o oră la întuneric cu 20 μg/ml faloidină conjugată cu FITC (fluorescein isothiocyanate) preparată în soluție BSA 1,2% (în PBS). Marcarea nucleilor s-a realizat prin incubarea cu soluția 2 μg/

ml DAPI (4'-6-diamino-3-phenylindole) pentru 15 min la întuneric. Celulele aderente de suprafața godeurilor sau la suprafața pieselor au fost analizate cu ajutorul microscopului de fluorescență Olympus IX71 echipat cu filtre pentru FITC și DAPI. Analiza a fost efectuată comparativ între TiZr (test) și eșantionul control (absența oricărui material din vas).

## REZULTATE

Efectul deformării plastice la cald a fost evidențiat prin creșterea durității de la 212 la 306 daN/mm<sup>2</sup> (Fig 6, 7).

În urma examinării arhitecturii filamentelor de actină la microscopul de fluorescență după 24 și 48 de ore de cultivare pe suprafața de TiZr (Fig. 8) s-a observat că celulele s-au organizat într-un singur strat și au prezentat un fenotip osteoblast-like, neexistând diferențe majore în ceea ce privește organizarea F-actinei între aceste celule și cele control. De asemenea, s-au remarcat celule rotunde izolate care reprezintă osteoblaste în diviziune.

## CONCLUZII

Creșterea performanțelor acestor aliaje se poate realiza prin deformare plastică la cald, dar și la rece însoțită de tratament termic. Prin tehnologia aplicată s-a evidențiat o bună rezistență la deformare a aliajului TiZr.

Eficiența de a favoriza atașarea și proliferarea osteoblastelor umane recomandă aliajul TiZr în ceea ce privește biocompatibilitatea acestuia și îl propun pentru cercetări experimentale viitoare și ca perspectivă pentru fabricarea implanturilor endo-osoase dentare.

## BIBLIOGRAFIE

- Namba R.S., Keyak J.H., Kim A.S., Vu L.P., Skinner H.B. Cementless implant composition and femoral stress: a finite element analysis. *Clin Orthop* 1998;347:261-7.
- Galante J.O., Lemons J., Spector M., Wilson P.D. Jr., Wright T.M. The biologic effects of implant materials. *J Orthop Res* 1991;9:760-75
- Bischoff U.W., Freeman M.A.R., Smith D., Tuke M.A., Gregson P.J. Wear induced by motion between bone and titanium or cobalt-chrome alloys. *J Bone Joint Surg (Br)* 1994;76-B:713-6.
- McKellop H.A., Sarmiento A., Schwinn C.P., Ebramzadeh E. *In vivo* wear of titanium-alloy hip prostheses. *J Bone Joint Surg (Am)* 1990;72-A:512-7.
- Salvati E.A., Betts F., Doty S.B. Particulate metallic debris in cemented total hip arthroplasty. *Clin Orthop* 1993;293:160-73.
- George L. Mendz. Redox and specific effects of vanadium ions on respiratory enzymes. *Biometals* March 1999, Volume 12, Issue 1, pp 35-45
- Shapira L., Klingler A., Tadir A., Wilensky A., Halabi A. Effect of a niobium-containing titanium alloy on osteoblast behavior in culture. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Jun;20(6):578-82.
- de Lavos-Valereto I.C., Deboni M.C., Azambuja N. Jr., Marques M.M. Evaluation of the titanium Ti-6Al-7Nb alloy with and without plasma-sprayed hydroxyapatite coating on growth and viability of cultured osteoblast-like cells. *J Periodontol*. 2002 Aug;73(8):900-5.
- Khan M.A., Williams R.L., Williams D.F. Conjoint corrosion and wear in titanium alloys. *Biomaterials* 1999, 20, 765-772.
- 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 and corrosion properties and cytotoxicity. *Biomed. Mater. Eng.* 1997, 7, 253-263.
- Zhang Y.M., Chai F., Hornez J.C., Li C.L., Zhao Y.M., Traisnel M., Hildebrand H.F. The corrosion and biological behaviour of titanium alloys in the presence of human lymphoid cells and MC3T3-E1 osteoblasts. *Biomed. Mater.* 2009, 4, doi: 10.1088/1748-6041/4/1/015004.