



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA  
CENTRO TECNOLÓGICO  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA E ENGENHARIA DE  
MATERIAIS

Douglas Janiel Lunkes

**Protocolo de classificação de forma e tamanho de partículas de UHMWPE  
oriundas de desgaste in vitro de próteses de quadril**

Florianópolis

2024

Douglas Janiel Lunkes

**Protocolo de classificação de forma e tamanho de partículas de UHMWPE  
oriundas de desgaste in vitro de próteses de quadril**

Tese submetida ao Programa de Pós-Graduação  
em Ciência e Engenharia de Materiais da  
Universidade Federal de Santa Catarina como  
requisito para a obtenção do título de Doutor em  
Ciência e Engenharia de Materiais

Orientador: Prof. Gean Vitor Salmoria, Dr.  
Coorientadora: Eng. Patricia Ortega Cubillos, Dra.

Florianópolis

2024

Lunkes, Douglas Janiel

Protocolo de classificação de forma e tamanho de partículas de UHMWPE oriundas de desgaste in vitro de próteses de quadril / Douglas Janiel Lunkes ; orientador, Gean Vitor Salmoria, coorientadora, Patricia Ortega Cubillos, 2024.

159 p.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro Tecnológico, Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais, Florianópolis, 2024.

Inclui referências.

1. Ciência e Engenharia de Materiais. 2. Polietileno de ultra alto peso molecular. 3. Caracterização de partículas. 4. Revisão sistemática. I. Salmoria, Gean Vitor. II. Cubillos, Patricia Ortega. III. Universidade Federal de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em Ciência e Engenharia de Materiais. IV. Título.

Douglas Janiel Lunkes

**Protocolo de classificação de forma e tamanho de partículas de UHMWPE  
oriundas de desgaste in vitro de próteses de quadril**

O presente trabalho em nível de Doutorado foi avaliado e aprovado, em 05 de agosto de 2024, pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Prof. Carlos Rodrigo Roesler, Dr.

Universidade Federal de Santa Catarina- UFSC

Profa. Marcia Marie Maru de Moraes, Dra.

Instituto Nacional de Metrologia - INMETRO

Prof. Rodrigo Acácio Paggi, Dr.

Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Santa Catarina - IFSC

Certificamos que esta é a versão original e final do trabalho de conclusão que foi julgado adequado para obtenção do título de Doutor em Ciência e Engenharia de Materiais.



Coordenação do Programa de Pós-Graduação



Prof. Gean Vitor Salmoria, Dr.

Orientador

Florianópolis, 2024.

Dedico este trabalho as minhas avós, Lori Lunkes e Melita Specht que nos deixaram recentemente, vocês sempre estão presentes em meus pensamentos.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço profundamente aos meus pais, Valmor Lunkes e Neuli Lunkes, por seu amor incondicional, apoio constante e por acreditarem em mim em todos os momentos. Vocês foram minha fonte de inspiração e força ao longo de toda esta jornada acadêmica. Desde os primeiros passos na educação até a conclusão desta tese, sua dedicação e sacrifício proporcionaram-me as oportunidades necessárias para alcançar meus objetivos. Sem o encorajamento e os valores que vocês me ensinaram, nada disso seria possível. Sou eternamente grato por tudo que fizeram por mim.

Deixo aqui um agradecimento especial ao meu orientador, Gean Salmoria, à minha coorientadora, Patricia Ortega, e ao coordenador do Laboratório de Engenharia Biomecânica da UFSC, professor Rodrigo Roesler. Agradeço por me acompanharem ao longo destes quase oito anos de pós-graduação, pela confiança depositada em mim e pela orientação na elaboração deste trabalho. Sou grato por todos os conhecimentos compartilhados e pelo apoio contínuo durante todos esses anos.

Não menos importante, expresso minha profunda gratidão aos colegas de laboratório Arthur Santos, Leonardo Piedade e Luciano Fontes, cuja paciência e disposição para ensinar foram fundamentais para que eu pudesse aprender a manusear os equipamentos e realizar os ensaios necessários para a escrita desta tese. Meu sincero agradecimento também aos estagiários Jessica Oliveira e David Castro, que me auxiliaram durante os ensaios de desgaste e nas análises de partículas. Muito obrigado a todos.

À minha querida namorada, Taina Lubschinski, expresso minha mais profunda gratidão pelo apoio incondicional durante toda esta caminhada. Sua compreensão, paciência e incentivo foram fundamentais nos momentos mais desafiadores. Agradeço por compartilhar as mesmas dores e desafios desta jornada, e por estar ao meu lado em cada etapa, oferecendo sempre uma palavra de conforto e motivação. Seu amor e apoio foram indispensáveis para a conclusão desta tese. Muito obrigado por tudo!

Gostaria de expressar minha profunda gratidão ao meu amigo e sócio, Rodrigo Schwengber. Agradeço imensamente por sua compreensão e apoio durante os muitos momentos em que estive ausente das nossas empresas para me dedicar à escrita desta tese. Sua habilidade em manter tudo funcionando e segurar as pontas

sozinho foi crucial para que tudo continuasse funcionando. Sua parceria e dedicação são inestimáveis. Vida longa e o céu é o limite para nós.

Por último, gostaria de expressar minha mais profunda gratidão à Universidade Federal de Santa Catarina, instituição na qual ingressei em 2011 e que se tornou minha segunda casa ao longo desses anos. A UFSC não apenas me proporcionou uma educação de excelência, mas também me ofereceu inúmeras oportunidades de crescimento pessoal e profissional. Sou imensamente grato pelo apoio dos professores, colegas e funcionários que tornaram minha jornada acadêmica possível e enriquecedora. A todos, meu muito obrigado.

## RESUMO

A tese aborda a artroplastia total de quadril, cujo objetivo é restaurar a mobilidade e aliviar a dor em pacientes com patologias no quadril, por meio de próteses que compreendem partes femorais e acetabulares. Apesar do amplo uso do par metal-polietileno, problemas como infecção, fraturas e osteólise persistem, afetando a longevidade das próteses. A osteólise, desencadeada pelo desgaste de partículas de polietileno de ultra alto peso molecular, representa um desafio na fixação da prótese. Para compreender melhor esse fenômeno, estudos se concentram na caracterização das partículas de desgaste, com a norma ASTM F1877-16 fornecendo parâmetros de análise. No entanto, a falta de uniformidade nas metodologias destaca a necessidade de uma abordagem mais padronizada. A pesquisa realizou uma revisão sistemática para investigar as abordagens metodológicas usadas para analisar tamanho, forma e morfologia das partículas de polietileno de ultra alto peso molecular originadas do desgaste de próteses de quadril. Em um estudo experimental, foram analisados pares tribológicos de seis fabricantes diferentes, ensaiados em um simulador de desgaste por 15 milhões de ciclos por fabricante. As partículas foram filtradas e analisadas por microscopia eletrônica de varredura, e em seguida, caracterizadas por uma metodologia desenvolvida durante o estudo. Os resultados revelaram correlação significativa entre a taxa de desgaste e as propriedades físico-químicas do polietileno de ultra alto peso molecular utilizado na fabricação dos insertos. O uso inadequado de radiação gama, seja para aprimorar as propriedades por meio da reticulação ou apenas para esterilizar os componentes, pode resultar em danos irreversíveis, elevando as taxas de desgaste a níveis comparáveis aos dos insertos convencionais. Os insertos esterilizados por radiação gama apresentaram partículas de desgaste menores em comparação aos convencionais, mas não houve diferença significativa na morfologia. A predominância de partículas com morfologia fibrilar foi observada em todos os ensaios. A metodologia desenvolvida para caracterizar as partículas pode ser replicada, facilitando a análise e promovendo a comparabilidade dos resultados entre estudos. Este trabalho contribui para o avanço das estratégias de análise de partículas de desgaste, fornecendo base para futuras pesquisas e aplicações tecnológicas, visando melhorar o design das próteses e reduzir a necessidade de cirurgias de revisão e custos associados.

**Palavras-chave:** polietileno de ultra alto peso molecular, caracterização de partículas, revisão sistemática.

## ABSTRACT

The thesis addresses total hip arthroplasty, aimed at restoring mobility and alleviating pain in patients with hip pathologies, through prostheses comprising femoral and acetabular components. Despite the widespread use of the metal-polyethylene pair, issues such as infection, fractures, and osteolysis persist, affecting the prosthesis longevity. Osteolysis, triggered by the wear of ultra-high molecular weight polyethylene particles, poses a challenge in prosthesis fixation. To better understand this phenomenon, studies focus on characterizing wear particles, with ASTM F1877-16 providing analysis parameters. However, the lack of uniformity in methodologies underscores the need for a more standardized approach. The research conducted a systematic review to investigate the methodological approaches used to analyze the size, shape, and morphology of ultra-high molecular weight polyethylene wear particles originating from hip prosthesis wear. In an experimental study, tribological pairs from six different manufacturers were analyzed, tested in a wear simulator for 15 million cycles per manufacturer. The particles were filtered, analyzed by scanning electron microscopy, and then characterized using a methodology developed during the study. Results revealed a significant correlation between wear rate and the physical-chemical properties of the ultra-high molecular weight polyethylene used in insert manufacturing. Improper use of gamma radiation, either to enhance properties or merely to sterilize components, can result in irreversible damage, elevating wear rates to levels comparable to conventional inserts. Gamma-sterilized inserts exhibited smaller wear particles compared to conventional ones, but there was no significant difference in morphology. The predominance of particles with fibrillar morphology was observed in all tests. The methodology developed for particle characterization can be replicated, facilitating analysis and promoting result comparability across studies. This work contributes to advancing wear particle analysis strategies, providing a basis for future research and technological applications aimed at improving prosthesis design and reducing the need for revision surgeries and associated costs.

**Keywords:** Ultra-high molecular weight polyethylene, particle characterization, systematic review.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Esquema de uma artroplastia total de quadril .....	21
Figura 2 – Componentes de uma prótese total de quadril.....	22
Figura 3 – Cronologia dos materiais utilizados em artroplastia .....	23
Figura 4 – Ciclo de Bolland de oxidação de hidrocarbonetos.....	29
Figura 5 – Diagnóstico para cirurgia de revisão. ....	32
Figura 6 – Representação da resposta biológica desencadeada pela geração de partículas de UHMWPE.....	33
Figura 7 – Orientação dos componentes no modelo anatômico e invertido. ....	36
Figura 8 – Eixos de rotação e deslocamento em um simulador de quadril... ..	36
Figura 9 – Mecanismo de desgaste abrasivo .....	38
Figura 10 – Insertos acetabulares após ensaio de desgaste com superfícies fibrilares.....	38
Figura 11 – Mecanismo de desgaste abrasivo .....	39
Figura 12 – Desgaste abrasivo em componente femoral e acetabular.....	39
Figura 13 – Mecanismo de desgaste por fadiga.....	40
Figura 14 – Ondulações resultantes do desgaste por fadiga em superfícies de insertos acetabulares. ....	40
Figura 15 –Exemplo partículas para cálculo de tamanho e forma.....	42
Figura 16 – Morfologias de partículas de desgaste conforme ASTM F1877.....	44
Figura 17 – Imagens de MEV com análise de partículas realizada por diferentes autores da literatura.....	45
Figura 18 – Fluxograma de atividades.....	48
Figura 19 – Regiões do acetábulo para análise de microscopia óptica.....	52
Figura 20 – Seccionamento do acetábulo para análises de DSC e Swell. ....	53
Figura 21 – Posições na cabeça femoral para análise dimensional e de superfície.....	55
Figura 22 – Representação em corte do par tribológico no dispositivo do simulador.....	57
Figura 23 – Perfil de carregamento e deslocamento angular por ciclo (1Hz). .....	57
Figura 24 –Fluxograma da digestão e filtragem das partículas. ....	61
Figura 25 – Passo a passo para análise da partícula a) seleção da partícula; b) partícula ampliada; c) partícula após seleção utilizando software ImageJ.....	63

Figura 26 – Diâmetro dos insertos acetabulares. ....	69
Figura 27 – Esfericidade dos insertos acetabulares. ....	69
Figura 28 – Rugosidade dos insertos acetabulares.....	70
Figura 29 – Índice de trans vinileno nos insertos acetabulares. ....	71
Figura 30 – Índice de oxidação dos insertos acetabulares. ....	71
Figura 31 – Razão de inchamento ( <i>swell</i> ) dos insertos acetabulares.....	73
Figura 32 – Diâmetro das cabeças femorais. ....	74
Figura 33 – Esfericidade das cabeças femorais. ....	75
Figura 34 – Rugosidade das cabeças femorais ( <i>cut-off</i> 0,25mm) ....	75
Figura 35 – Folga radial dos pares tribológicos. ....	78
Figura 36 – Perda de massa dos insertos acetabulares.....	79
Figura 37 – Superfície do insertos ME com as diferentes morfologias de superfície encontradas .....	83
Figura 38 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante BE. ....	84
Figura 39 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante BE com fibrilas presentes na superfície. ....	86
Figura 40 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante ME com ondulações presentes na superfície.....	87
Figura 41 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante BE com bolhas presentes na superfície. ....	87
Figura 42 – Correlação dos resultados da caracterização físico química dos insertos acetabulares com a taxa de desgaste .....	93
Figura 43 – Micrografias eletrônicas de varredura de partículas de desgaste dos fabricantes ZE, LE, BE e ME (ampliação 5.000X (comprimento da barra 5 µm) 93	93
Figura 44 – Tamanho das partículas avaliada por ECD após 1,0 milhão de ciclos de testes para os fabricantes ZE, LE, BE e ME (valor médio ± desvio padrão). .....	94
Figura 45 – Tamanho das partículas avaliada por ECD após 3,0 milhões de ciclos de testes para os fabricantes ZE, LE, BE e ME (valor médio ± desvio padrão). .....	96
Figura 46 – Tamanho das partículas avaliada por ECD após 5,0 milhões de ciclos de testes para os fabricantes ZE, LE, BE e ME (valor médio ± desvio padrão). .....	96

Figura 47– Micrografia eletrônica com partículas de desgaste com morfologia fibrilar, esférica e flocos.....	98
Figura 48 – Frequência de partículas para as diferentes morfologias para cada fabricante ao longo do teste de desgaste.....	99
Figura 49 – Diâmetro Circular Equivalente das diferentes morfologias de partículas ao longo do ensaio de desgaste. ....	101
Figura 50 – Fator de forma, razão de aspecto e redondeza das diferentes morfologias de partículas ao fim do ensaio. ....	102
Figura 51 – Resumo dos resultados da análise de partículas (ASTM F1877, 2016).....	103
Figura 52 – Teste de hipóteses Hausman-McFadden .....	105
Figura 53 – Teste de verossimilhança .....	106
Figura 54 – Coeficientes do modelo de regressão logística multinomial ....	106

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Dados registro nacional de substituição articular da associação ortopédica Australiana (AOA) 2023.....	31
Tabela 2 – Identificação dos componentes de cada fabricante .....	51
Tabela 3 – Imagens obtidas por MEV ao longo do ensaio. ....	62
Tabela 4 – Número de partículas analisadas ao longo do ensaio .....	63
Tabela 5 – Composição química das cabeças femorais em aço inoxidável de acordo com a ASTM (ASTM F138, 2019) .....	76
Tabela 6 – Composição química das cabeças femorais de cobalto, cromo e molibdênio de acordo com a ASTM (ASTM F1537, 2020) .....	77
Tabela 7 – Correlação dos resultados da análise dimensional e de superfície com a taxa de desgaste dos pares tribológicos.....	89
Tabela 8 – Avaliação dos parâmetros de tamanho e forma das partículas ao longo de 5 milhões de ciclos de teste (média ± desvio padrão). ....	95
Tabela 9 – Teste ferramenta de caracterização de partículas automatizada. ....	107

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATQ	Artroplastia Total de Quadril
UHMWP	Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular
E	
ASTM	<i>American Society for Testing and Materials</i>
FF	Fator de Forma
R	Redondeza
E	Elongamento
ECD	Diâmetro Circular Equivalente
AR	Razão de Aspecto
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses</i>
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
PTFE	Politetrafluoretileno
SUS	Sistema Único de Saúde
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia Estatística
EtO	Óxido de Etileno
HXLPE	Polietilenos Altamente Reticulados
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
LEBm	Laboratório de Engenharia Biomecânica
CERTI	Centros de Referência em Tecnologias Inovadoras
MO	Microscopia Óptica
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
IOX	Índice de Oxidação
TVI	Índice de Trans Vinileno
LAQUA	Laboratório de Química Analítica Inorgânica
LACPM	Laboratório de Caracterização de Propriedades Mecânicas e Microestruturais
PMMA	Polimetilmetacrilato
EDTA	Etilenodiamino Tetra-acético

## SUMÁRIO

<b>1.</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
1.1	OBJETIVOS.....	20
1.1.1	<b>Objetivo geral</b> .....	<b>20</b>
1.1.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>20</b>
<b>2.</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	<b>21</b>
2.1	POLIETILENO DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR NA ARTROPLASTIA TOTAL DE QUADRIL.....	21
2.1.1	<b>Artroplastia Total de Quadril</b> .....	<b>21</b>
2.1.2	<b>Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular</b> .....	<b>25</b>
2.1.3	<b>Partículas de polietileno na osteólise peri-protética.</b> .....	<b>31</b>
2.2	BIOMECÂNICA DO QUADRIL.....	34
2.2.1	<b>Mecanismos de desgaste em estudos <i>in vitro</i></b> .....	<b>37</b>
2.3	CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS DE UHMWPE.....	41
<b>3.</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	<b>47</b>
3.1	REVISÃO SISTEMÁTICA.....	47
3.2	ESTRATÉGIA EXPERIMENTAL.....	47
3.3	PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL.....	50
3.3.1	<b>Caracterização inicial dos insertos acetabulares</b> .....	<b>51</b>
3.3.2	<b>Caracterização inicial das cabeças femorais</b> .....	<b>54</b>
3.3.3	<b>Ensaio de desgaste <i>in vitro</i> e análise da taxa de desgaste</b> .....	<b>56</b>
3.3.4	<b>Análise de superfície dos insertos tribológicos após ensaio de desgaste</b> <b>59</b>	
3.3.5	<b>Caracterização das partículas de desgaste</b> .....	<b>60</b>
3.4	FERRAMENTA DE CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS POR REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTILINEAR.....	63
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>67</b>
4.1	REVISÃO SISTEMÁTICA.....	67
4.2	CARACTERIZAÇÃO DOS INSERTOS ACETABULARES.....	68
4.2	CARACTERIZAÇÃO DAS CABEÇAS FEMORAIS.....	74
4.3	ENSAIO DE DESGASTE.....	78
4.4	ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DO PAR TRIBOLÓGICO AO LONGO DO ENSAIO DE DESGASTE.....	83

4.5	CORRELAÇÃO DOS RESULTADOS DE TAXA DE DESGASTE, CARACTERIZAÇÃO INICIAL E ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DOS INSERTOS.....	88
4.6	CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS DE DESGASTE.....	93
4.7	FERRAMENTA AUTOMATIZADA DE CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS.....	104
5.	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>108</b>
6.	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>110</b>
	<b>APÊNDICE A – ABORDAGENS METODOLÓGICAS UTILIZADAS PARA CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS DE UHMWPE ORIUNDAS DO DESGASTE DE PRÓTESES DE QUADRIL DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DESCRITOS DA NORMA ASTM F1877-16: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.....</b>	<b>123</b>
	<b>APÊNDICE B –ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DOS INSERTOS .....</b>	<b>141</b>
	<b>APÊNDICE C – IMAGENS DE MEV DAS PARTÍCULAS AO LONGO DO ENSAIO .....</b>	<b>146</b>
	<b>APÊNDICE D – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTINOMIAL PARA ANALISE DE PARTÍCULAS .....</b>	<b>150</b>
	<b>ANEXO A – DIFERENTES REPRESENTAÇÕES GRÁFICAS UTILIZADAS PELOS AUTORES INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.....</b>	<b>152</b>
	<b>MATERIAL SUPLEMENTAR.....</b>	<b>157</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A substituição da articulação do quadril por meio de próteses é um procedimento destinado a aliviar a dor, restaurar a funcionalidade da articulação e melhorar a qualidade de vida de pacientes com patologias no quadril. Esta técnica, conhecida como Artroplastia Total de Quadril (ATQ), busca replicar a anatomia do quadril. As próteses de ATQ consistem em duas partes: a parte femoral, composta por uma haste metálica inserida no fêmur, à qual é conectada a cabeça femoral, geralmente de metal ou cerâmica; e a parte acetabular, composta por uma cápsula hemisférica metálica fixada diretamente no osso da bacia, com um inserto acetabular encaixado dentro dela. O par metal-polietileno é amplamente utilizado devido ao seu baixo custo, facilidade de fabricação, boas propriedades mecânicas e biocompatibilidade do polietileno (ORAL et al., 2006; PREVER et al., 2009). No contexto desse design, o Polietileno de Ultra Alto Peso Molecular (UHMWPE) é o material preferencial para a fabricação do inserto acetabular.

Desde a introdução dos insertos acetabulares UHMWPE na ortopedia até o presente, houve avanços significativos tanto na técnica cirúrgica quanto no desenvolvimento de materiais para aprimorar a funcionalidade da prótese. No entanto, apesar desses progressos, o desempenho desses biomateriais ainda está longe do ideal. Os principais fatores que contribuem para falhas em substituições totais da articulação incluem: infecção durante cirurgia ortopédica, fratura dos implantes, desgaste do inserto acetabular e osteólise induzida pelo desgaste de partículas. A taxa de infecções tem diminuído devido a melhores práticas cirúrgicas, métodos de esterilização aprimorados e otimização da resistência do material, o que reduziu significativamente os problemas de fratura dos componentes (KÄRRHOLM et al., 2018). Além disso, o desgaste foi consideravelmente reduzido com a introdução de novas gerações de UHMWPE, visando minimizar os efeitos da degradação oxidativa do polímero e, conseqüentemente, reduzir as taxas de desgaste (CROWNINSHIELD; MURATOGLU, 2008; ORAL; MURATOGLU, 2011).

Apesar da redução nas taxas de desgaste do inserto acetabular, a osteólise induzida por partículas de desgaste de UHMWPE emergiu como um fator crítico nas falhas das próteses de quadril. Quando ocorre o atrito deste material com as cabeças femorais, ocorre o desgaste do UHMWPE devido às interações relativamente fracas entre suas cadeias poliméricas em comparação com as estruturas da contraface. As

partículas resultantes desse desgaste tendem a se distribuir no tecido adjacente à prótese, desencadeando a migração de macrófagos, que por sua vez liberam citocinas e interleucinas associadas à liberação de outros mediadores inflamatórios (INGHAM; FISHER, 2005). Estudos histopatológicos revelam que esses fatores estimulam a síntese e maturação de osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção da matriz óssea (FANG.; HSU.; SENGERS, 2003). Sem um suporte ósseo adequado, a prótese perde sua fixação e se solta, resultando em dor incapacitante para o paciente e necessidade de cirurgia de revisão. Sendo assim a osteólise é o fator limitante da longevidade das próteses de quadril, e um avanço na compreensão desse fenômeno pode contribuir significativamente para aprimorar o design das próteses e, conseqüentemente, reduzir a necessidade de cirurgias de revisão e os custos associados

Considerando a relevância das propriedades das partículas na resposta biológica, tem havido um foco considerável no desenvolvimento de metodologias para avaliar a quantidade, tamanho e morfologia das partículas de desgaste de UHMWPE, tanto *in vivo* quanto *in vitro*. Campbell et al. foram pioneiros ao demonstrar a viabilidade de isolar e caracterizar partículas sub micrométricas de UHMWPE de tecido periprotético recuperado durante revisões, sem alterar sua morfologia (CAMPBELL et al., 1995). Posteriormente, Schmalzried et al. descreveram partículas com formas variadas, como esferas, grânulos, fibrilas, fragmentos e flocos (SCHMALZRIED et al., 1997). Diversos autores contribuíram para a quantificação e caracterização dessas partículas, tanto em estudos *in vivo* quanto *in vitro*, culminando em 1998 com a adoção pela American Society for Testing and Materials (ASTM) dos parâmetros numéricos utilizados na literatura para caracterização quantitativa de partículas de desgaste, dando origem à norma (ASTM F1877, 2016). Essa norma inclui parâmetros como Fator de Forma (FF), Redondeza (R), Razão de Aspecto (RA), Elongamento (E) e Diâmetro Circular Equivalente (ECD), além de definir seis grupos de partículas: esféricas, granulares, globulares, flocos, fibrilas e estilhaços. Desde então, a norma tem sido utilizada para caracterizar partículas de desgaste em artroplastias de quadril, ombros e joelhos, tanto *in vivo* quanto *in vitro*.

Apesar da padronização proporcionada pela norma (ASTM F1877, 2016) e do processamento computadorizado de imagens, muitas das metodologias atuais para descrever partículas ainda dependem de análises subjetivas. Isso tem gerado uma falta de uniformidade entre os pesquisadores, com cada autor interpretando e

aplicando os requisitos da norma de maneira diferente. Muitos estudos não utilizam todos os parâmetros e morfologias descritos na norma para caracterização, nem explicam a exclusão dos não utilizados. Além disso, várias pesquisas desenvolvem metodologias independentes para classificar partículas, sem explorar adequadamente os dados obtidos na análise.

Tais evidências foram constatadas após uma análise inicial realizada por meio de uma revisão sistemática com o objetivo de investigar as abordagens metodológicas utilizadas para analisar o tamanho, forma e morfologia das partículas de UHMWPE provenientes do desgaste de próteses de quadril, conforme os critérios estabelecidos pela norma (ASTM F1877, 2016). A análise revelou que a adoção dessa norma não é unânime entre os pesquisadores; no entanto, seu uso pode resultar em estudos científicos com maior confiabilidade, qualidade metodológica, menor risco de viés e, conseqüentemente, maior reprodutibilidade. A revisão sistemática realizada está descrita no Apêndice A.

Portanto, o presente estudo foi dedicado à apresentação dos resultados de um estudo experimental, no qual se buscou desenvolver um procedimento abrangente para a caracterização de partículas oriundas do desgaste de próteses de quadril. Este procedimento abarcou desde a caracterização do par tribológico antes do ensaio de desgaste, até a realização de ensaios de desgaste, seguidos pela caracterização das partículas geradas, utilizando uma metodologia desenvolvida durante este estudo, utilizando e aperfeiçoando metodologias identificadas na revisão sistemática, bem como na elaboração de novas ferramentas que possam deixar a análise mais completa e até automatizada.

Assim, o desenvolvimento desta pesquisa é motivado pela possibilidade de aprimorar as estratégias metodológicas de análise de partículas já existentes, propondo uma metodologia de modo que permita responder os seguintes questionamentos científicos e tecnológicos.

- I. Existe correlação da análise dimensional e das propriedades físico químicas dos insertos com a taxa de desgaste?
- II. Existe correlação entre o processo de esterilização dos insertos com o tamanho e morfologia das partículas oriundas do desgaste?
- III. É possível avaliar variações de tamanho e morfologia das partículas entre os diferentes fabricantes incluídos no estudo?

- IV. É possível a comparabilidade de resultados de estudos de análise de partículas de diferentes autores com a metodologia desenvolvida?

## 1.1 OBJETIVOS

### 1.1.1 OBJETIVO GERAL

Desenvolver e empregar uma metodologia abrangente para a caracterização de partículas de UHMWPE geradas por meio de ensaios de desgaste *in vitro* de próteses de quadril. Essa metodologia visa garantir a comparabilidade dos resultados relativos ao tamanho e morfologia das partículas ao longo do ensaio de desgaste, além de estabelecer correlações com as propriedades físico-químicas e a taxa de desgaste dos insertos acetabulares.

### 1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

São propostos os seguintes objetivos específicos:

- Conduzir uma revisão sistemática para analisar a utilização dos parâmetros da norma ASTM F1877-16 na caracterização de partículas de UHMWPE provenientes do desgaste de próteses de quadril, visando avaliar a qualidade dos artigos científicos nesse contexto.
- Investigar correlações entre os resultados da análise dimensional e das propriedades físico-químicas com a taxa de desgaste dos pares tribológicos utilizados nos ensaios, a fim de investigar as relações entre esses parâmetros.
- Elaborar e aplicar uma metodologia de caracterização de partículas baseada nos parâmetros estipulados na norma ASTM F1877, combinando-as com abordagens descritas na literatura científica, com o intuito de aprimorar a compreensão e a precisão na caracterização das partículas.
- Avaliar a eficácia da metodologia desenvolvida para analisar a variação do tamanho e morfologia das partículas de cada par tribológico ensaiado, correlacionando esses dados com as propriedades físico-químicas do material e a taxa de desgaste observada.
- Desenvolver uma ferramenta para análise morfológica quantitativa automatizada das partículas.

## 2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

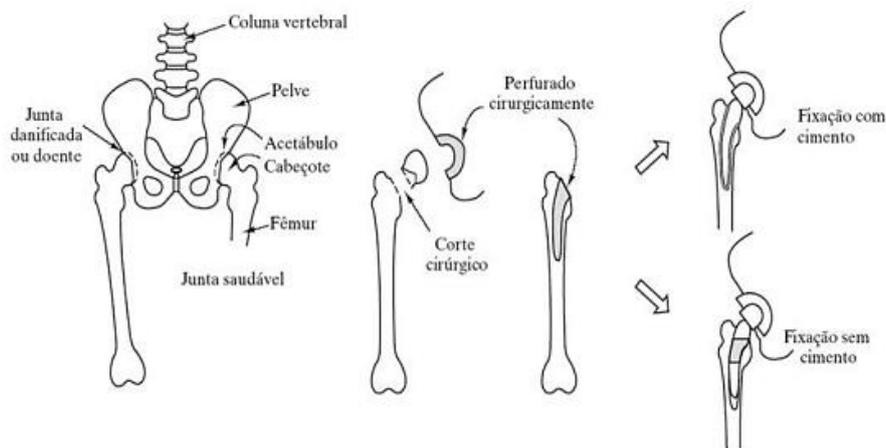
### 2.1 POLIETILENO DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR NA ARTROPLASTIA TOTAL DE QUADRIL

O polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE) emergiu como o principal material empregado na reparação de estruturas ósseas do quadril nas últimas décadas. Este material tem sido objeto de contínuo aperfeiçoamento em termos de qualidade, impulsionado pelo avanço tecnológico, com o objetivo de prolongar a durabilidade das próteses de quadril. A revisão a seguir oferece uma visão geral da evolução dos materiais empregados ao longo da história das artroplastias de quadril, destacando a relevância do UHMWPE, que tem sido alvo de estudo e aprimoramento contínuos ao longo dos anos.

#### 2.1.1 ARTROPLASTIA TOTAL DE QUADRIL

O quadril é a articulação formada pela união do osso da bacia (acetábulo) com o osso da coxa (cabeça do fêmur ou cabeçote). O espaço articular formado por estes dois ossos é chamado de cartilagem articular, e quando há lesões nessa região o paciente pode apresentar dor e limitações funcionais progressivas para realizar tarefas básicas de rotina. A Figura 1 mostra um quadril saudável e outro com problemas de articulação.

Figura 1 – Esquema de uma artroplastia total de quadril



Fonte: adaptado de (Ferreira; Antonialli; Moreno, 2018)

A doença caracterizada por alterações bioquímicas, metabólicas e fisiológicas na cartilagem articular é chamada de artrose e é o resultado de lesões (fissuras e

rachaduras) na superfície da cartilagem, exposição do osso abaixo da cartilagem e diminuição do espaço articular. Quando a artrose ocorre de forma lenta, sem uma causa aparente é chamada de artrose primária, típica em idosos e geralmente com padrão familiar (genético). A artrose secundária é provocada por outras causas, sendo as principais: acidentes (fraturas e luxações), necrose asséptica da cabeça do fêmur e doenças reumáticas como a artrite reumatoide (ALMEIDA, 2016).

Quando a doença está em fase avançada ocasiona dor intensa e limitação para realizar atividades simples como caminhar e sentar. À medida que o uso de medicações e outros tratamentos não conseguem controlar a dor, é indicada a cirurgia de ATQ para substituição da articulação.

Atualmente, existe um grande número de modelos de próteses no mercado, cada um com seu desenho característico, método de fixação, tamanho dos inserts e diferentes composições (metálicas, cerâmicas ou poliméricas). A prótese total de quadril é composta geralmente por três componentes, mais uma cápsula hemisférica para adaptar o inserto acetabular. O inserto acetabular pode ser constituído de material polimérico ou cerâmico, a cabeça femoral pode ser metálica ou cerâmica além da cápsula hemisférica e a haste femoral metálica. Cada um desses materiais apresenta vantagens, desvantagens, indicações e cuidados específicos, e cabe ao cirurgião indicar ou definir qual a mais adequada em cada caso. A Figura 2 apresenta modelos dos diferentes componentes, bem como uma prótese total de quadril na posição final após o encaixe dos componentes.

Figura 2 – Componentes de uma prótese total de quadril.



Fonte: elaborado pelo autor

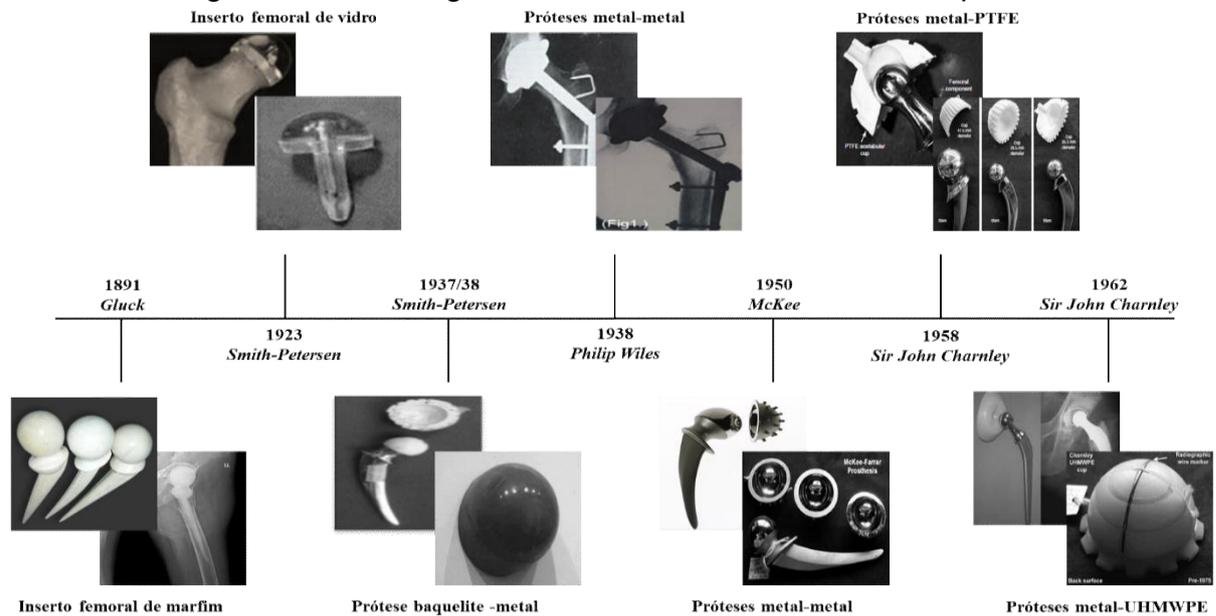
Deste modo, podemos encontrar articulações entre a cabeça femoral e o inserto acetabular de diferentes pares tribológicos (metal-polietileno, metal-cerâmica,

cerâmica-polietileno, cerâmica-cerâmica), sendo o par tribológico que vem mais sendo utilizado atualmente é o par metal-polietileno (KÄRRHOLM. et al., 2017).

A possibilidade de realizar uma substituição articular do quadril se desencadeou há mais de um século e diversos autores desde então desenvolveram experimentos na tentativa de substituir parcialmente ou integralmente as superfícies articulares lesadas. No ano de 1891, Gluck na Alemanha foi o primeiro a usar materiais rígidos e substituiu a articulação de quadril com elementos em marfim e parafusos de níquel para a fixação (Barbour; Stone; Fisher, 2000). A Figura 3 mostra uma cronologia da evolução dos materiais utilizados desde então.

Um importante avanço na artroplastia do quadril foi registrado em 1923 quando Smith-Petersen usou uma cúpula de vidro para cobrir uma cabeça remodelada de um fêmur. Em seguida o mesmo autor usou materiais como a Baquelite para confeccionar os insertos acetabulares (1937) e finalmente o Vitallium, em 1938, liga de cromo-cobalto-molibdênio para a fabricação das hastes metálicas, a qual ainda com várias modificações em manufatura e composição, é usada nos dias de hoje (Callaghan; Rosenber; Rubash, 2007). Esse advento é considerado um marco definitivo na era das artroplastias embora sendo apenas uma substituição parcial da articulação.

Figura 3 – Cronologia dos materiais utilizados em artroplastia



Fonte: elaborado pelo autor

Em 1938 Phillip Wiles realizou a primeira ATQ com um quadril total de metal sobre metal feito de aço inoxidável, tendo sido, de fato, o pioneiro das artroplastias

totais modernas (Pramanik; Agarwal; Rai, 2005). Seus estudos foram interrompidos pela Segunda Guerra Mundial e não se tem muitos relatos destas artroplastias, porém se destaca a publicação de Bierbaum e Hove 1999, sobre um caso com 35 anos de sobrevida e função satisfatória da prótese de Wiles (Bierbaum; Hove, 1999).

Somente na década de 50 o cirurgião inglês McKee retornou as pesquisas pós guerra e experimentos em bases mais sólidas e manteve viva a ideia da viabilidade da artroplastia total de quadril estabelecida por Wiles. McKee em conjunto com Farrar desenvolveram o implante McKee-Farrar também com superfícies metal-metal (DallaCosta, 2011). Essa ideia logo foi abandonada, principalmente devido ao desgaste excessivo e à reação do organismo causada pela liberação de partículas metálicas que pode levar a um processo inflamatório culminando na soltura do implante.

Nos anos seguintes (1958) John Charnley apresentava ao mundo seus conceitos inovadores de *low friction arthroplasty* (artroplastia de baixo atrito) fruto de longa pesquisa e diversos experimentos sistematizados (Pramanik; Agarwal; Rai, 2005). Esse conceito consistia em pares tribológicos com baixo coeficiente de atrito formado inicialmente de insertos acetabulares de politetrafluoroetileno (PTFE) articulando-se contra uma cabeça femoral metálica tão pequena quanto a da articulação natural. Em seguida, em 1962 Charnley substituiu o PTFE pelo UHMWPE após fazer testes de biocompatibilidade em seu próprio corpo para confirmar a viabilidade da utilização do material (Pramanik; Agarwal; Rai, 2005).

No Brasil, pelo Sistema Único de Saúde (SUS), foram realizadas 166.365 artroplastias de quadril, com um custo de aproximadamente R\$636.332.731,90, ocorridas no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2015, segundo estudos realizados pela faculdade de medicina de Juiz de Fora (Souza *et al.*, 2019). A observação dos dados relacionados a essa modalidade de cirurgia, demonstram resultados preocupantes, sobretudo ao observar que de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia Estatística (IBGE), a população idosa vem aumentando ano após ano (Goveia *et al.*, 2015). Isso ressalta a necessidade imediata e futura de planejamento e gestão governamental para o tratamento cirúrgico, tendo em vista que por serem mais susceptíveis a esses acometimentos, pode haver uma defasagem financeira ainda maior para os cofres públicos brasileiros.

### 2.1.2 POLIETILENO DE ULTRA ALTO PESO MOLECULAR

O UHMWPE é um polímero semicristalino que possui alto peso molecular e densidade de emaranhamento das longas cadeias, sua unidade de repetição é  $(C_2H_4)_n$ , onde  $n$  representa o número de repetições em sua cadeia. A síntese do UHMWPE é realizada via processo Ziegler-Natta, envolvendo etileno, hidrogênio, e um catalisador, geralmente tetracloreto de titânio ( $TiCl_4$ ), utilizando pressão entre 4 a 6 bar e uma temperatura na faixa de 66 a 80 °C (Rimnac; Kurtz, 2005).

As cadeias do UHMWPE podem existir em duas configurações principais, cristalina e amorfa, além de uma estrutura intermediária denominada “terceira fase”. Na fase cristalina as cadeias poliméricas se dobram e se orientam em lamelas ordenadas, tipicamente de 10 a 50 nm de espessura e da ordem de 10 a 50  $\mu$ m de comprimento, formando cristais de estrutura ortorrômbica, dentro de uma matriz amorfa que constitui a outra fase (amorfa) que consiste em cadeias poliméricas de moléculas vizinhas aleatoriamente orientadas e emaranhadas (Pezzotti, 2017). A fase intermediária é não cristalina, mas representa a continuação de macromoléculas cristalizadas através de limites da fase cristalina/amorfa. Nessas áreas peculiares, frações amorfas de macromoléculas possuem menor mobilidade como consequência da restrição imposta pelas estruturas cristalinas vizinhas (Edidin *et al.*, 1999; Pezzotti, 2017).

Considerando o UHMWPE em si, Wang et al. citam quatro aspectos que determinam as propriedades mecânicas do material e que podem influenciar no desempenho das próteses de quadril:

1. A proporção de região amorfa e região cristalina;
2. Número de conexões entre as lamelas cristalinas;
3. Número e tipo de ligações das regiões;
4. Presença ou ausência de orientação nos cristalitos.

Além destes fatores, segundo o autor o tipo de processamento utilizado para a obtenção da geometria final também irá influenciar nas propriedades finais do componente (Wang. *et al.*, 1998).

O processo de fabricação de insertos de UHMWPE se resume a três etapas principais. Primeiro o UHMWPE deve ser polimerizado a partir do gás etileno. Em seguida o UHMWPE polimerizado, na forma de uma resina em pó, precisa ser consolidado em uma folha, bloco ou tarugos. Finalmente, o implante final é então

usinado. Cada uma das etapas pode causar alterações das propriedades do UHMWPE.

Na usinagem, a mudança no material pode ocorrer apenas na topografia da superfície que pode influenciar a taxa de desgaste. Já as alterações na polimerização ou consolidação do UHMWPE podem impactar nas propriedades físicas e mecânicas dos insertos. Os requisitos para o UHMWPE usado na área médica são especificados na norma ASTM (ASTM F648, 2021) e ABNT NBR ISO (5834-1, 2020) e são descritos como Tipo 1, 2 ou 3, sendo a diferença mais relevante entre as resinas consiste na massa molecular (Kurtz, 2016b).

Uma vez produzidas, as resinas devem ser consolidadas sob elevadas temperaturas e pressões. Devido à sua falta de viscosidade o UHMWPE é normalmente consolidado por moldagem por compressão ou extrusão RAM (extrusão acionada por um pistão hidráulico).

A conversão da resina em material de estoque pelo método de moldagem por compressão necessita de um controle das variáveis de processamento (temperatura, pressão, taxa de aquecimento e resfriamento) para evitar defeitos de fusão que venham a ter implicações para o desempenho clínico dos insertos acetabulares. Devido à condutividade térmica relativamente baixa, a duração do ciclo de moldagem por compressão depende da geometria final da prensa e da folha/bloco a ser produzido, mas o processo pode durar até 24 horas (Kurtz, 2016b).

A extrusão RAM consiste em uma compressão-sinterização cíclica, pistonada, em temperatura próxima ao ponto de fusão do UHMWPE, para que este una seus grânulos por difusão. Quanto maior a espessura da chapa, maior será o tempo de compressão e recuo do êmbolo, para que não haja grandes gradientes de temperatura na chapa, o que resultaria em uma má sinterização do material em função da temperatura muito baixa (Edidin; Kurtz, 2001; Kurtz, 2016b).

Na última etapa do processo de fabricação, o UHMWPE consolidado é usinado na sua forma final do implante. O processo consiste em operações de fresamento e torneamento para desbaste e etapas de acabamento do inserto acetabular. Algumas condições de fabricação como taxa de alimentação, força de corte da ferramenta e velocidade do fuso devem ser controladas para evitar o aquecimento e garantir a qualidade final do inserto. Essas informações são proprietárias e, portanto, pouca informação está disponível na literatura sobre o efeito da usinagem nas propriedades tribológicas do UHMWPE.

Após a fabricação, seja por moldagem ou extrusão, os insertos de UHMWPE são esterilizados e embalados para serem comercializados. Desde a década de 1990, três métodos são amplamente utilizados para a esterilização dos implantes de UHMWPE: esterilização sem radiação ionizante usando óxido de etileno (EtO) ou gás plasma e a esterilização utilizando radiação gama.

O óxido de etileno, gás altamente tóxico e reativo, forma ligações químicas irreversíveis com bactérias, esporos e vírus que os impede de replicação e leva à morte. O EtO não tem influência nas propriedades físico-químicas e mecânicas do UHMWPE e sua eficácia depende de um controle rigoroso das condições do processo, incluindo umidade, tempo e temperatura. No estudo publicado por Ries, Weaver e Beals são fornecidos detalhes de um ciclo de esterilização com EtO validado para o UHMWPE, o seguinte protocolo foi empregado: 18h de pré condicionamento a 65% de umidade relativa, seguido por 5 h de exposição a 100% de gás EtO em 0,04 MPa, seguido de 18 h de aeração, todas as etapas conduzidas a uma temperatura de 46 °C. Assim, todo o ciclo de esterilização com EtO levou um total de 41 horas (Ries; Weaver; Beals, 1996).

O segundo método conhecido como esterilização com plasma se baseia na esterilização a partir da ionização de um gás para desativação dos patógenos (McKellop *et al.*, 2000). Dois métodos de esterilização com plasma disponíveis comercialmente foram validados para a compatibilidade com UHMWPE, o primeiro com o ácido peracético e o segundo com peróxido de hidrogênio, ambos realizados a temperaturas inferiores a 50 °C (Kurtz, 2016a).

Esses métodos de esterilização são reconhecidos por não gerar radicais livres que possam ser subsequentemente oxidados durante o armazenamento em prateleira. No entanto, os métodos de esterilização sem o uso da radiação gama não recebem os benefícios tribológicos associados à indução a reticulação, quando realizados em condições ideais.

A radiação gama possui energia de cinco ordens de magnitude superior à energia de qualquer ligação de carbono, quebrando as moléculas, tanto das bactérias, quanto do polímero (Costa *et al.*, 1998). Os efeitos desse método de esterilização começaram a ser extensivamente estudados nos anos 90, quando estudos revelaram partículas de desgaste produzidas por danos aos insertos acetabulares, como um dos múltiplos mecanismos potenciais para a osteólise (Kurtz, 2016b). Essa constatação levou a uma série de descobertas relacionadas à ciência de produzir UHMWPE para

uso médico, incluindo a dupla função que a esterilização gama pode exercer, tanto nas propriedades mecânicas, formando ligações cruzadas (*crosslink*) e seu papel em iniciar uma cascata complexa de reações químicas no polímero, o que acaba resultando em oxidação e subsequente perda das propriedades do material (Kurtz *et al.*, 1999). Esse método de esterilização dos insertos de UHMWPE foi a técnica pioneira quando Charnley começou a utilizar UHMWPE nos anos 60 (Kurtz, 2016b).

Foi necessário mudar as embalagens para prevenir a oxidação de macro radicais no UHMWPE, que podem persistir mesmo por anos após a irradiação e pode levar à oxidação do inserto mesmo antes de ser implantado. Atualmente existem diversos tipos de embalagens com barreira ao oxigênio em uso na indústria ortopédica. Os detalhes sobre os sistemas de embalagem atuais para os insertos acetabulares são proprietários e dificilmente divulgados pelas empresas, mas podem ser desde folhas metálicas laminadas, embalagens de PET revestidos de sílica ou polímeros a base de álcoois para bloquear a difusão do oxigênio (Bertoli, 2017).

A exposição do UHMWPE a radiação gama portanto pode exercer uma dupla função, a primeira é a esterilização do material descrito acima. E a segunda é a reticulação das cadeias poliméricas de UHMWPE conhecida como *crosslinking*. Ao limitar a mobilidade molecular das cadeias poliméricas na região amorfa, a reticulação reduz a fluência no UHMWPE e aumenta sua resistência à liberação de partículas na superfície de contato (Bracco *et al.*, 2005).

A interação da radiação gama ou feixe de elétrons empregados no processo de reticulação tem uma energia média maior do que o das ligações químicas do polímero e pode levar à cisão da cadeia e rompimento de uma ligação química quando a energia localizada nesta determinada ligação química for superior à energia de ligação. Nas poliolefinas, no caso do UHMWPE, que são obtidas por processos de polimerização por reações de adição, a quebra da ligação química na cadeia principal corresponde à quebra de uma ligação carbono-carbono simples (C-C) ou ligações carbono hidrogênio (C-H). Formando hidrogênio radical e macro radicais, alquila primários e secundários (Costa; Bracco, 2016).

O radical hidrogênio pode migrar na estrutura do polietileno, reagindo intra e inter molecularmente com outros átomos de hidrogênio. A interação intramolecular deste hidrogênio radical resulta em uma extração de uma molécula de hidrogênio na forma de gás e a formação de uma ligação dupla do tipo vinileno na cadeia polimérica.

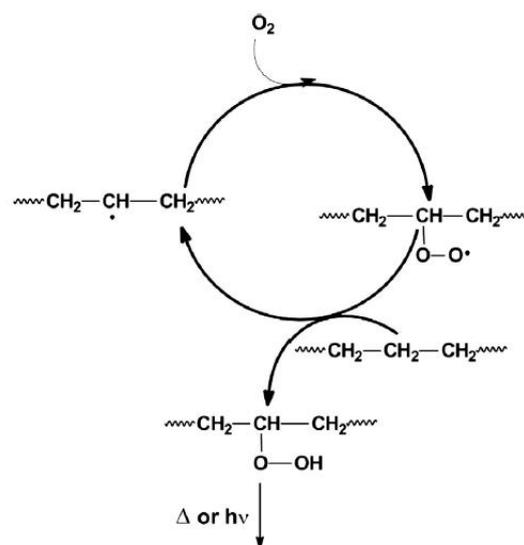
Enquanto a interação intermolecular resulta na formação de gás hidrogênio e dois macro radicais alquil (Costa; Bracco, 2016).

Os macros radicais alquila podem reagir intra ou inter molecularmente com as ligações vinílicas resultando na formação de uma reticulação em forma de Y, resultando no aumento da massa molar média do polímero (Costa; Bracco, 2016). A reação é controlada por efeitos estéricos e no UHMWPE geralmente ocorre com uma ligação dupla de vinil terminal (Bracco *et al.*, 2005).

Mesmo se submetidos ao processo de radiação em atmosfera inerte, haverá a formação de macro radicais estáveis no UHMWPE que não serão consumidos imediatamente na formação de ligações cruzadas ou pela extração intramolecular do hidrogênio, assim permanecendo no polímero. Os macro radicais podem reagir com o oxigênio presente no ambiente ou em fluídos biológicos, resultando na quebra da cadeia polimérica também denominada como degradação oxidativa.

O mecanismo de oxidação de hidrocarbonetos foi descrito por Bolland em 1948 (Bolland, 1948) e é conhecido como ciclo de Bolland (Figura 4). A primeira etapa desse mecanismo envolve a formação de macro radicais (reação de iniciação), que na presença de oxigênio podem ser facilmente transformados em radicais peróxi ( $\text{ROO}^\bullet$ ). Esses radicais evoluem a hidroperóxidos ( $\text{ROOH}$ ) por meio da extração de um hidrogênio de uma cadeia de hidrocarbonetos, deixando um novo radical que ingressa no ciclo (reação de propagação).

Figura 4 – Ciclo de Bolland de oxidação de hidrocarbonetos.



Fonte: Adaptado de (Costa; Bracco, 2016)

Para minimizar os efeitos da degradação oxidativa no UHMWPE exposto a radiação gama, a partir de 1998 os fabricantes de insertos acetabulares introduziram a chamada “primeira geração” do UHMWPE. Estes materiais são processados com uma dose de radiação total variando de 50 a 100 kGy, dependendo do fabricante. Além da escolha da dose, cada fabricante adotou uma rota diferente para a produção que inclui uma combinação de três fatores importantes: uma etapa de irradiação, um processamento térmico pós-irradiação e por fim uma etapa de esterilização (Crowninshield; Muratoglu, 2008; Oral; Muratoglu, 2011).

Embora a reticulação seja altamente favorável na perspectiva da resistência ao desgaste, ela diminui a mobilidade molecular, a ductilidade e a resistência à fratura. Assim, a ligação cruzada pode melhorar certas propriedades, mas pode prejudicar outras (Oral; Muratoglu, 2011). Portanto um equilíbrio na quantidade de reticulação obtida com a manutenção de propriedades mecânicas e/ou resistência à oxidação é necessária.

Dois tipos principais de tratamento térmico costumam ser utilizados na fabricação dos insertos acetabulares de primeira geração a fim de melhorar as propriedades finais do material: o recozimento (annealing), realizado abaixo da temperatura de fusão do polímero e a refusão (remelting), realizado acima da temperatura de fusão do polímero.

Com relação ao recozimento, por ser realizado abaixo da temperatura de fusão, não irá resultar na dissolução das regiões cristalinas. Portanto, é improvável que os radicais livres residuais presentes no interior das lamelas cristalinas sejam extintos durante o processo de recozimento. Consequentemente, o UHMWPE reticulado e pós-processado por meio do recozimento ainda pode ser suscetível à degradação oxidativa in vivo (Crowninshield; Muratoglu, 2008). O recozimento do UHMWPE demonstrou levar à formação de pequenos cristais finos e a aumentar os cristais existentes, resultando em um ligeiro aumento na cristalinidade após o recozimento (ORAL; MURATO GLU, 2011).

A refusão, por outro lado, elimina os radicais livres por ser realizado acima da temperatura de fusão, mas leva à dissolução das regiões cristalinas. No entanto, o remelting causa uma diminuição das propriedades mecânicas através da perda de cristalinidade do material durante o processo de fusão (Oral; Muratoglu, 2011).

A primeira geração de UHMWPE despertou intenso interesse científico e comercial na comunidade ortopédica e levou ao lançamento comercial de uma segunda geração de polietilenos altamente reticulados a partir de 2005.

Hoje, a designação segunda geração é adotada como uma classificação geral para UHMWPE que alcançam redução de desgaste usando métodos diferentes além dos três empregados na primeira geração (irradiação, processamento térmico e esterilização). Essa classificação também é usada para UHMWPE estabilizados usando um método diferente do que um único tratamento térmico. Exemplos destes materiais incluem irradiação múltipla e tratamentos de recozimento múltiplos, recozimento mecânico, estabilizados pela difusão da vitamina E. A intenção de todos esses materiais de segunda geração é reduzir o potencial de oxidação do inserto acetabular a longo prazo, preservando ou mesmo aprimorando as propriedades mecânicas necessárias para continuar utilizando o UHMWPE na ATQ.

### 2.1.3 PARTÍCULAS DE POLIETILENO NA OSTEÓLISE PERI-PROTÉTICA.

Embora a ATQ seja um procedimento bem sucedido, pode falhar prematuramente por uma série de razões. O relatório do registro nacional de substituição articular da associação ortopédica Australiana de 2023 apresenta dados de 14416 cirurgias de revisão realizadas em 2022 (Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 2023). As causas mais comuns de falhas são a infecção, seguida por fratura e luxação e por fim o afrouxamento. Os dados das porcentagens dos motivos que levaram as cirurgias de revisão e os componentes que falharam em cada caso é apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Dados registro nacional de substituição articular da associação ortopédica Australiana (AOA) 2023.

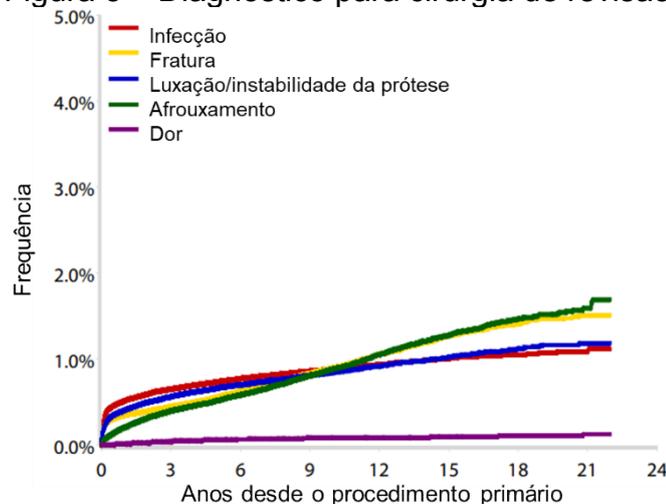
Motivo da revisão	Número	%	Tipo de revisão	Número	%
Infecção	3352	23,3%	Componente femoral	4779	33,2%
Fratura	3170	22,0%	Cabeça femoral	3583	24,9%
Luxação	3124	21,7%	Componente acetabular	2691	18,7%
Afrouxamento	2999	20,8%	Total (cabeça e acetábulo)	1638	11,4%
Outros	1771	12,2%	Outros	1725	11,8%
TOTAL	14416	100%	TOTAL	14416	100%

Fonte: adaptado de (Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 2023)

Outro dado interessante apresentado no AOA 2023 mostra que os motivos mais comuns para a revisão variam com o tempo. Nos primeiros onze anos, infecção e

luxação/instabilidade são os motivos mais frequentes para a revisão. Após onze anos, afrouxando se torna predominante na revisão (Figura 5). Os autores do relatório comentam que a etiologia do afrouxamento muda com o tempo. O afrouxamento relatado nos primeiros anos provavelmente reflete a falta de fixação da prótese. O afrouxamento relatado em anos posteriores é muitas vezes devido à perda de fixação secundária e a reabsorção óssea, associado à perda peri-protética, denominado osteólise (Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 2023).

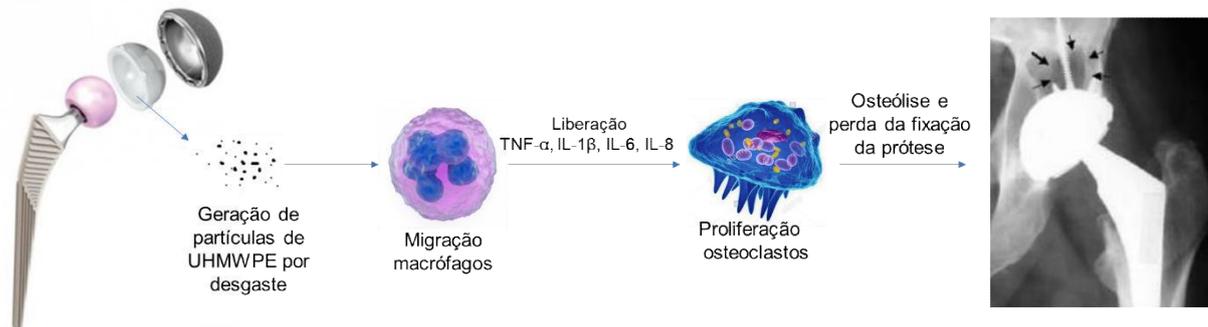
Figura 5 – Diagnóstico para cirurgia de revisão.



Fonte: (Australian Orthopaedic Association National Joint Replacement Registry, 2023)

As partículas oriundas do desgaste dos insertos acetabulares de UHMWPE tendem a se distribuir no tecido adjacente à prótese incitando a migração de macrófagos, que por sua vez liberam citocinas (fator de necrose tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e interleucinas (IL-1 $\beta$ , IL-6, e IL-8)) associadas a liberação de outros mediadores da cascata inflamatória (Ingham; Fisher, 2005). Estes fatores por sua vez estimulam a síntese e maturação de osteoclastos, células responsáveis pela reabsorção da matriz óssea (Fang.; Hsu.; Sengers, 2003). Sem suporte ósseo adequado, a prótese perde sua fixação e se solta, gerando um quadro crítico incapacitante para o paciente que é determinante para a cirurgia de revisão (Knahr, 2011). A representação da resposta biológica desencadeada pela geração de partículas de UHMWPE in vivo por desgaste está demonstrada na Figura 6. Esse efeito foi relatado pela primeira vez no ano de 1993 e tem sido considerado como o principal mecanismo de falha das ATQ (Wang; Stark; Dumbleton, 1995).

Figura 6 – Representação da resposta biológica desencadeada pela geração de partículas de UHMWPE.



Fonte: elaborado pelo autor

Em um estudo feito por Matthews et al. Os autores mostraram que células semelhantes a monócitos humanos eram mais responsivas a partículas na faixa de tamanho de 0,21 - 7,2  $\mu\text{m}$  (Matthews *et al.*, 2000). A morfologia das partículas também parece contribuir para as respostas celulares, com detritos de UHMWPE com morfologia rugosa e formato fibrilar provocando uma resposta maior em termos de produção de citocinas inflamatórias em modelos de inflamação murina do que partículas com superfície lisa e formato globular.

A fim de reduzir o desgaste e conseqüentemente a osteólise, foram introduzidos os polietilenos altamente reticulados (primeira e segunda geração). Embora ainda ocorra desgaste mensurável, polietilenos altamente reticulados (HXLPE) representam taxas de desgaste bastante reduzidas. No entanto, mesmo após o uso de HXLPE ter reduzido a incidência precoce de osteólise em comparação ao UHMWPE, ele não eliminou o problema com a osteólise ainda sendo observada alguns anos após a ATQ com próteses contendo HXLPE. Portanto, fica evidente a importância de compreender a bioatividade das partículas dos diferentes polietilenos que vem sendo utilizados, uma vez que há uma escassez de dados até o momento.

Nos estudos realizados por Endo et al. descobriram que quantidades elevadas de pequenas partículas de desgaste (0,1-1  $\mu\text{m}$ ) foram produzidas durante o desgaste *in vitro* do polietileno reticulado do que do polietileno convencional (Endo *et al.*, 2002). Esses autores também descobriram que eram necessários números menores de partículas de HXLPE do que para UHMWPE para estimular a produção de citocinas a partir de macrófagos, possivelmente devido à maior porcentagem de partículas menores de HXLPE e ao aumento da capacidade das células de fagocitar partículas menores.

Partículas de polietileno podem interagir com as células de maneira diferente, Illgen et al. mostraram que as partículas de polietileno reticuladas tinham bioatividade alterada, que não estava relacionada ao tamanho das partículas (Illgen *et al.*, 2008). Em seus estudos as partículas de polietileno foram reticuladas por irradiação por feixe de elétrons em nitrogênio a 10 e 40 MRad para produzir partículas do mesmo tamanho, mas com diferentes extensões de reticulação. As partículas reticuladas produziram mais inflamação e osteólise (35%) num modelo de osteólise calvária murina do que as partículas não reticuladas de controle (9%). Tomados em conjunto, estes dados sugerem fortemente que a bioatividade das partículas de polietileno depende do tamanho e das propriedades do material.

## 2.2 BIOMECÂNICA DO QUADRIL

A complexidade de estudar a tribologia de implantes de quadril *in vivo* leva a necessidade de desenvolver testes de laboratório, de modo que a tribologia das articulações artificiais do quadril possa ser investigada antes de qualquer interação com o paciente. Atualmente grande importância é dada ao desenvolvimento de métodos clínicos *in vitro* capazes de estudar a tribologia do quadril. A técnica mais amplamente aceita para estudar a tribologia de dispositivos ortopédicos baseiam-se no uso de simuladores de quadril. Essa abordagem fornece um método de laboratório controlado que pode replicar o desgaste clínico, danos nas superfícies da cabeça femoral e do inserto acetabular, além de fornecer as partículas de desgaste do inserto acetabular de UHMWPE para avaliação posterior.

É necessário entender e quantificar essas variáveis ao estudar as taxas de desgaste *in vitro*. Fisher et al. em um dos seus trabalhos menciona que diferentes simuladores foram relatados na literatura, que podem vir a produzir diferentes taxas de desgaste, e deve-se tomar cuidado em interpretar estudos onde há variação nas condições de ensaio (Fisher *et al.*, 2006).

O desenvolvimento das primeiras simulações tribológicas baseada em uma atividade de marcha humana para estudar pares tribológicos de metal sobre polietileno foram feitas por Barbour; Stone; Fisher, 2000; Bigsby; Hardaker; Fisher, 1997; Saikko.; Paavolainen.; Slati., 1993, a fim de estudar o desgaste do polietileno, que leva ao afrouxamento asséptico e falha dos componentes da prótese. Esta foi a base para o desenvolvimento da norma ABNT NBR ISO (14242-1, 2016). Essa norma

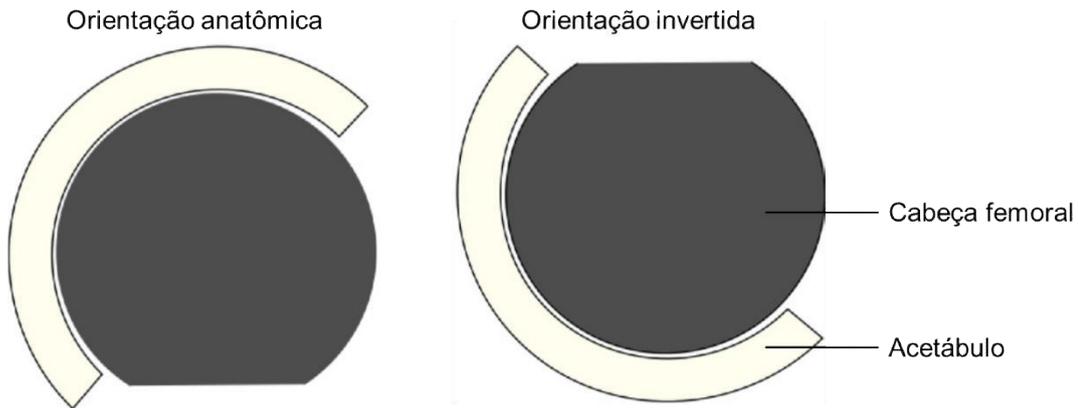
vem sendo amplamente utilizada, sendo também o suporte quando se trata do desenvolvimento de novas próteses.

Ao longo dos anos, os métodos de testes pré-clínicos foram desenvolvidos para incluir uma gama mais ampla de condições fisiológicas nos esforços para compreender as razões do aumento das taxas de falha clínica e obter implantes mais duradouros que atendam às demandas dos pacientes ativos. Esses testes pré-clínicos aprimorados incluem condições adversas, onde são consideradas as variações no posicionamento do implante cirúrgico, e as alterações nos implantes, como cabeças femorais metálicas danificadas e degradação oxidativa dos insertos de polietileno (Barbour; Stone; Fisher, 2000; McKellop *et al.*, 2000) Para avaliar o desempenho dos insertos do quadril sob condições adversas, são necessários simuladores que sejam capazes de aplicar a cinética e a cinemática fisiológica necessárias e que cumpram os mais recentes padrões internacionais.

O design e a complexidade dos simuladores da articulação do quadril e as condições de teste variam muito, o que significa que comparar os resultados entre diferentes simuladores tem sido um desafio (Ali *et al.*, 2016). Os simuladores de quadril devem ser capazes de gerar trajetórias de desgaste fisiológico e condições de teste para avaliação pré-clínica relevante. (Barbour; Stone; Fisher, 2000). Métodos pneumáticos, hidráulicos e eletromecânicos têm sido usados para aplicar cargas e movimentos mecânicos à articulação do quadril. Simuladores de articulação do quadril requerem múltiplas estações para que comparações estatísticas significativas sejam realizadas.

Os simuladores atuais podem acomodar uma junta esférica na configuração *ball-in-socket* que permite uma rotação multidirecional (Ali; Al-Hajjar; Jennings, 2016). Atualmente dois diferentes modelos de simuladores são projetados para acoplar a cabeça femoral e o inserto acetabular, resultando em diferentes condições de ensaio. Na Figura 7 é apresentado o modelo anatômico onde o posicionamento dos insertos replica mais de perto as condições *in vivo* quando comparado ao segundo método denominado de orientação invertida, que pode levar a introdução de detritos oriundos do desgaste entre as duas articulações e influenciar nos resultados de taxa de desgaste.

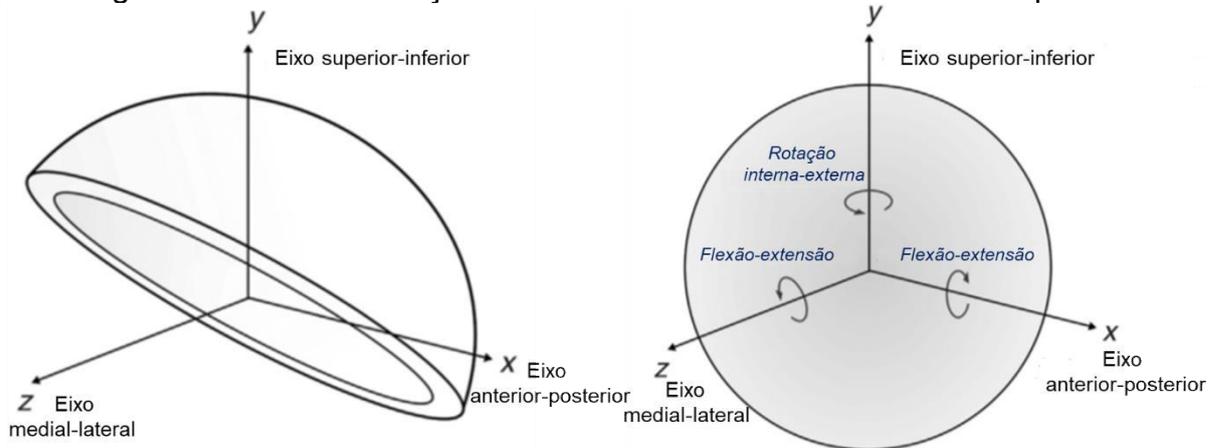
Figura 7 – Orientação dos componentes no modelo anatômico e invertido.



Fonte: adaptado de (Ali; Al-Hajjar; Jennings, 2016)

Para reproduzir os três eixos de movimento que ocorrem no quadril humano, os simuladores de quadril foram projetados com três eixos de rotação, como mostra a Figura 8. A norma ABNT NBR ISO (14242-1, 2016) descreve o perfil de carregamento e deslocamento angular para cada eixo durante o ensaio de desgaste. Os três eixos são definidos como: flexão-extensão, abdução-adução, rotação interna e externa. O desgaste dos insertos é avaliado usando a técnica gravimétrica ou geométrica, ambos descritos na norma ABNT NBR ISO (14242-2, 2017).

Figura 8 – Eixos de rotação e deslocamento em um simulador de quadril



Fonte: adaptado de (Ali; Al-Hajjar; Jennings, 2016)

Desde os anos 90 os testes pré-clínicos de quadril vêm sendo utilizados para avaliar o desempenho das próteses de quadril, e normas internacionais como a ISO foram desenvolvidas e vêm sendo aprimoradas cada vez mais para conseguir mostrar resultados equivalentes aos das próteses já em uso clínico.

Uma comparação geral do desgaste *in vitro* sob condições controladas pode replicar as taxas médias de desgaste encontradas *in vivo*. Porém, vale enfatizar que a natureza multifatorial do desgaste do UHMWPE *in vivo* é o resultado da interação

complexa de multi variáveis, que podem gerar taxas de desgaste com grandes variações quando comparados com estudos *in vitro*.

A comparação dos resultados obtidos de estudos *in vivo* e *in vitro* também pode ser dificultada pelos métodos de avaliação utilizados. Em estudos *in vivo*, a taxa de desgaste geralmente é dimensionada como sendo o avanço da cabeça femoral em direção ao acetábulo, medida em milímetros por ano (mm/ano) por meio de radiografias obtidas dos pacientes. E o desgaste *in vitro* geralmente é calculado em termos da perda de massa gravimétrica em miligramas por milhão de ciclos (mg por milhão de ciclos). Saikko, Paavolainen e Slatís 1993, apresentaram uma equação para converter as taxas de desgaste obtidas *in vivo*, em mm por ano, para taxa em mg por milhão de ciclos e correlacionar com resultados obtidos *in vitro*. Porém a conversão dos autores atribui o desgaste em um volume da área projetada do contato entre o inserto acetabular e a cabeça femoral, desta forma os valores de taxa de desgaste convertidos são maximizados para toda a área do acetábulo, o que acaba sendo uma extrapolação equivocada. Além disso, a equação tem uma relação direta com a densidade do material, e muitos estudos não apresentam esses dados (Saikko.; Paavolainen.; Slatís., 1993).

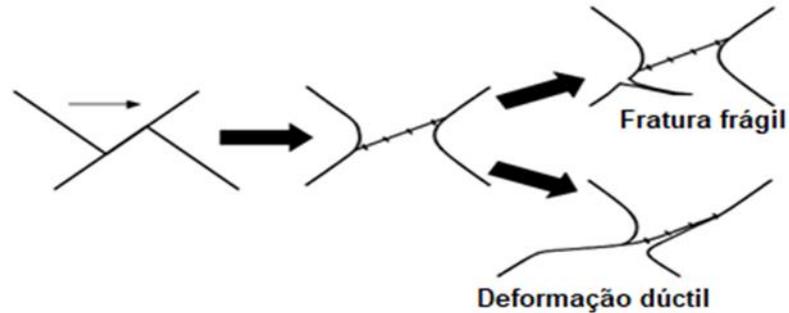
### 2.2.1 MECANISMOS DE DESGASTE EM ESTUDOS *IN VITRO*

De acordo com Wang et al., sempre que um inserto acetabular e femoral se movimentam em contato entre si, o desgaste vai ocorrer com dano em uma ou ambas as superfícies, geralmente causando perda progressiva do material com menor dureza. Na maioria dos casos, o desgaste ocasiona espaçamento entre as superfícies e uma inesperada liberdade de movimento e perda de precisão, aumentando a tensão e acelerando o desgaste (Wang. *et al.*, 1995). O desgaste se manifesta através de diversos mecanismos, sendo os três principais: desgaste adesivo, desgaste abrasivo e desgaste por fadiga

O mecanismo de desgaste adesivo é provocado pelas cargas de compressão e cisalhamento induzidas nas superfícies deslizantes levando a uma deformação plástica localizada do UHMWPE, seguida pela nucleação e propagação de micro trincas removendo pequenas quantidades do material na forma de uma fratura frágil, além de uma característica fibrilar na superfície do acetábulo como resultado da deformação dúctil do polímero (McKellop *et al.*, 1995). A Figura 9 ilustra os dois

mecanismos de desgaste adesivo que podem gerar partículas de UHMWPE quando em contato com a cabeça femoral.

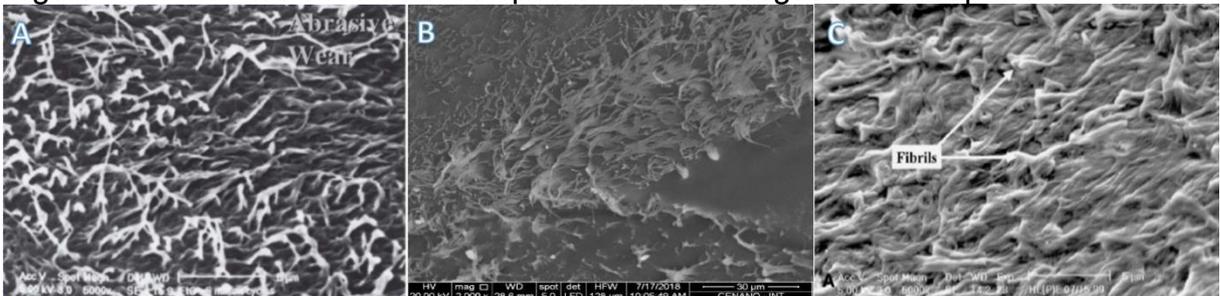
Figura 9 – Mecanismo de desgaste abrasivo



Fonte: adaptado de (Olofsson *et al.*, 2013)

Na Figura 10 é possível observar imagens de insertos acetabulares que apresentam a predominância de fibrilas nas superfícies do acetábulo. A Figura 10a é referente a um dos primeiros trabalhos a associar o mecanismo de desgaste adesivo com a formação de fibrilas nas superfícies de desgaste após ensaio biomecânico, e foi desenvolvido (Wang. *et al.*, 1995). A Figura 10b é resultado do trabalho de mestrado que precedeu esta pesquisa (Lunkes, 2019). E a Figura 10c é resultado da pesquisa de Yamamoto onde constataram o mesmo comportamento de desgaste em próteses removidas em cirurgias de revisão (Yamamoto *et al.*, 2003).

Figura 10 – Insertos acetabulares após ensaio de desgaste com superfícies fibrilares

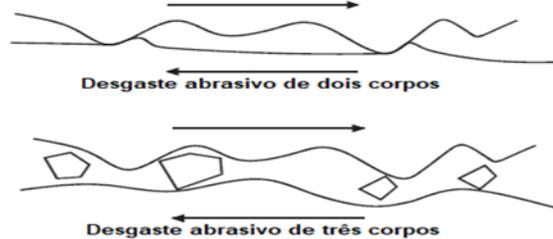


Fonte: adaptado de a) (Wang. *et al.*, 1995) MEV 5000X, b) (Lunkes, 2019) MEV 2000X e c) (Yamamoto *et al.*, 2003) MEV 5000X.

O desgaste abrasivo, por sua vez, já é causado por partículas ou protuberâncias que são forçadas entre as superfícies devido ao movimento relativo entre dois corpos, ocasionando remoção de material. O mecanismo de desgaste abrasivo pode apresentar duas formas: desgaste abrasivo de dois corpos ou presença de um terceiro corpo. O primeiro mecanismo envolve apenas duas superfícies, como por exemplo o polímero e metal, já o segundo, envolve interações de partículas livres

(que possuem maior dureza em relação ao corpo de origem) entre as superfícies (Wang. *et al.*, 1995). A Figura 11 ilustra os dois mecanismos.

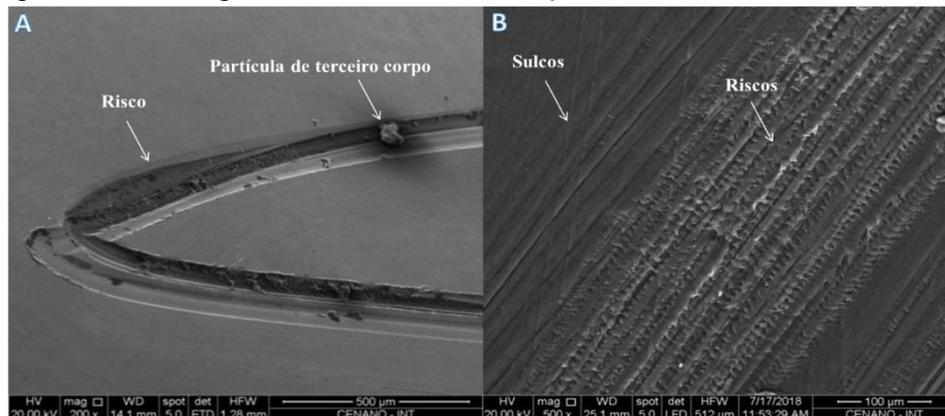
Figura 11 – Mecanismo de desgaste abrasivo



Fonte: adaptado de (Olofsson *et al.*, 2013)

Esse mecanismo é descrito na literatura como o responsável pela geração de riscos e sulcos nos inserts poliméricos e metálicos dos pares tribológicos na ATQ (Campbell *et al.*, 1995; Wang. *et al.*, 1995; Yamamoto *et al.*, 2003) (Wang. *et al.*, 1995). Já observamos esse mecanismo em estudos anteriores onde a superfície de um componente femoral metálico (Figura 12a) e o componente acetabular de UHMWPE (Figura 12b) analisados por Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) após 2 milhões de ciclos de ensaio *in vitro*, apresentaram sulcos e riscos mostrando o desgaste por abrasão (Lunkes, 2019).

Figura 12 – Desgaste abrasivo em componente femoral e acetabular.



Fonte:(Lunkes, 2019)

O desgaste por fadiga é um tipo de desgaste no qual o dano superficial do material ocorre devido à deformação induzida na superfície por um determinado número de ciclos até um certo limite crítico. O processo de fadiga é gerado de forma diferente em diferentes condições, dependendo do tipo de material ou do tipo de contato. O mecanismo de formação do desgaste por fadiga começa a partir das trincas e fissuras iniciadas na superfície do material, a trinca gerada na superfície é o resultado da deformação induzida na superfície devido a condições externas como deslizamento ou rolamento na superfície (Stachowiak.; Batchelor., 1993).

A região na qual a deformação induzida atinge o limite crítico é considerada o ponto fraco onde se inicia o processo de iniciação da trinca. A trinca iniciada neste ponto fraco se propaga ao longo da direção dos planos fracos ou limites das células de deslocamento, levando à geração da trinca primária. A trinca primária sob tensões adicionais induzidas devido ao contato deslizante na interface amadurece em trincas secundárias. Estas fissuras secundárias formadas na subsuperfície do material se propagam ao longo do plano mais fraco em direção à superfície formando as partículas de desgaste na superfície. As etapas do mecanismo de desgaste por fadiga são mostradas na Figura 13.

Figura 13 – Mecanismo de desgaste por fadiga.

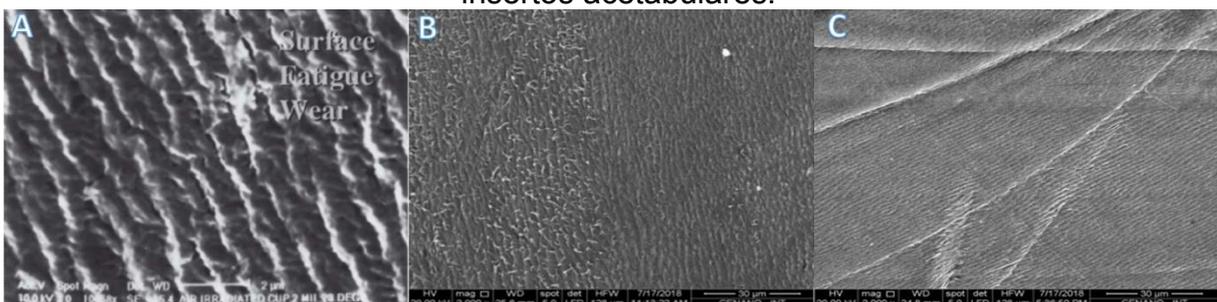


Fonte: adaptado de (Stachowiak.; Batchelor., 1993)

O trabalho de (Wang. *et al.*, 1998) foi um dos pioneiros em correlacionar o desgaste por fadiga com a presença de micro ondulações nas superfícies de insertos acetabulares após ensaios *in vitro* (Figura 14a). Segundo os autores isso ocorre devido à tensão acumulada durante o deslizamento contínuo e aos esforços atuantes entre as superfícies durante o ensaio de desgaste e ainda afirmam que o aspecto ondulado ocorre em polímeros semicristalinos devido à reorganização microestrutural quando sujeito a tensões superficiais.

A presença de ondulações também já foi verificada em nossos estudos (Lunkes, 2019) após um ensaio de desgaste de 2 milhões de ciclos (Figura 14b e c). Percebe-se indício da presença de característica fibrilar em algumas regiões com ondulações. Existe a possibilidade deste local ter sido riscado transversalmente ao sentido do alinhamento, o que também poderia gerar partículas de forma fibrilar (Lunkes, 2019).

Figura 14 – Ondulações resultantes do desgaste por fadiga em superfícies de insertos acetabulares.



Fonte: adaptado de a)(Wang. *et al.*, 1998) MEV 10000X, b e c)(Lunkes, 2019) MEV 2000V

### 2.3 CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS DE UHMWPE

A compreensão das características dimensionais, volumétricas, morfológicas e da composição química das partículas provenientes do desgaste do inserto acetabular são pilares fundamentais para discernir as implicações nas respostas biológicas. Desta forma, se torna essencial que as pesquisas relacionadas às respostas celulares frente ao desgaste destas partículas, tanto *in vivo* quanto *in vitro*, tenham como base dados precisos obtidos por meio de técnicas abrangentes de caracterização. Uma metodologia embasada nestes parâmetros padronizados contribui para a precisão e confiabilidade de seus resultados, proporcionando uma base sólida para a interpretação e compreensão dos efeitos biológicos associados ao desgaste do inserto acetabular, além da reprodução metodológica.

O processo de caracterização das partículas pode ser dividido em quatro etapas gerais: digestão, isolamento, captura das imagens e análise e caracterização das partículas. As três primeiras etapas são descritas na norma ABNT NBR ISO (ABNT NBR ISO 17853, 2013), e a última etapa na norma ASTM (ASTM F1877, 2016).

A norma ABNT NBR ISO (ABNT NBR ISO 17853, 2013) descreve dois métodos para a digestão das partículas *in vitro*. O método publicado por Scott se baseia em uma digestão do soro lubrificante com ácido clorídrico (SCOTT et al., 2005). E o segundo método se trata de uma digestão básica, utilizando hidróxido de sódio, e foi descrito por (CAMPBELL et al., 1995) e (RICHARDS et al., 2008).

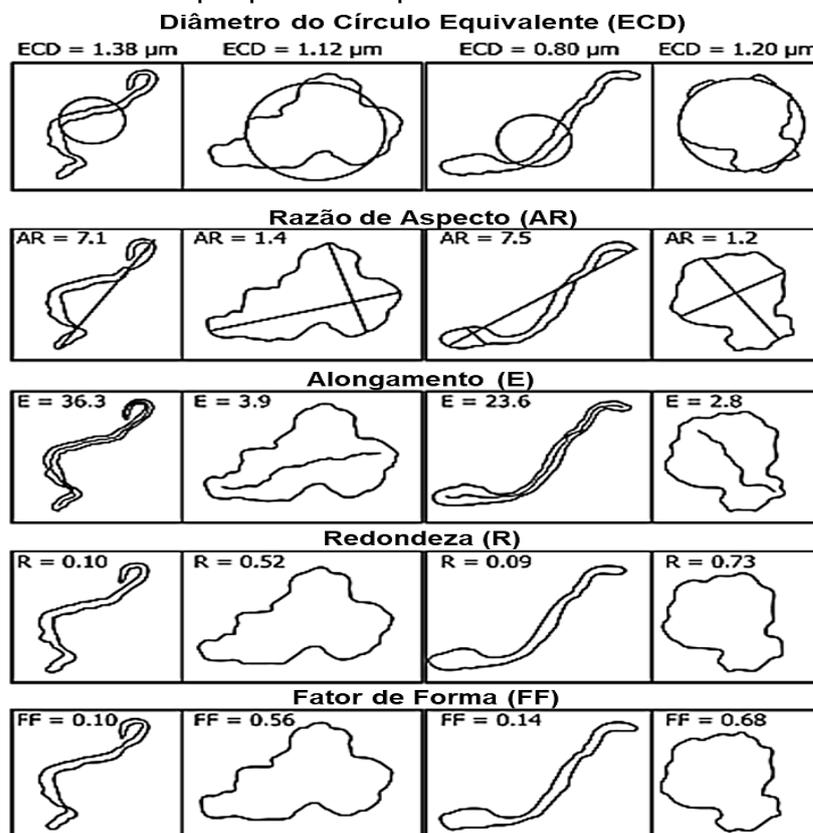
Após realizada a etapa de digestão do soro, o isolamento das partículas é realizado por uma filtração com membranas de policarbonato em série. Tamanhos menores de poro, como 0,015  $\mu\text{m}$ , podem ser necessários para materiais conhecidos por gerar partículas de tamanho nanométrico. Alternativamente, a norma recomenda que uma sequência de filtros progressivos de tamanhos menores, por exemplo, 10  $\mu\text{m}$ , 2  $\mu\text{m}$ , 0,4  $\mu\text{m}$  e 0,015  $\mu\text{m}$ , pode ser utilizada.

Para obter imagens das partículas, a norma sugere analisar as membranas por MEV selecionando campos aleatórios não sobrepostos, com ampliações que dependem do tamanho das partículas que podem variar entre aumentos de 500X e 150000X. A norma não especifica o número de imagens que devem ser obtidas, apenas um mínimo de 100 partículas por amostra é recomendado.

A quarta e última etapa é feita a análise e caracterização das partículas. Devido à importância das características das partículas na quantidade e qualidade da

resposta biológica, grande ênfase foi dada ao desenvolvimento de técnicas para estudar tanto *in vivo* como *in vitro* a quantidade, tamanho e morfologia das partículas de desgaste de UHMWPE. Autores como (Campbell *et al.*, 1995; McKellop *et al.*, 1995) já demonstraram a viabilidade de isolar e caracterizar partículas de UHMWPE de tecido periprotético no momento da cirurgia de revisão e as categorizam como arredondadas e alongadas. Mais tarde, (Schmalzried *et al.*, 1997) descreveram partículas obtidas *in vivo* com morfologias variadas em forma de esferas, grânulos, fibrilas, fragmentos e flocos. Em um esforço para quantificar e caracterizar as partículas, outros autores deram suas contribuições, até que em 1998 a *Sociedade Americana de Ensaio e Materiais* (ASTM) adotou os descritores numéricos que vinham sendo usados na literatura para caracterização quantitativa de partículas de desgaste e criou a norma ASTM (ASTM F1877, 2016), e os parâmetros incluídos foram: Fator de Forma (FF), Redondeza (R), Razão de Aspecto (AR), Alongamento (E) e Diâmetro Circular Equivalente (ECD). A norma tem sido usada desde então para caracterizar partículas de desgaste de artroplastias de quadril, ombros e joelhos *in vivo* e *in vitro*. Na Figura 15 são apresentados exemplos de partículas e valores de seus respectivos parâmetros.

Figura 15 –Exemplo partículas para cálculo de tamanho e forma.



Fonte: adaptado de ASTM (ASTM F1877, 2016).

A norma descreve ECD sendo uma medida de tamanho definido como o diâmetro de um círculo com área equivalente à área da partícula e possui unidades de comprimento. Assim, primeiro a área (A) da partícula é determinada usando análise de imagem, em seguida, o ECD é calculado usando a Equação 1:

$$ECD: 2\left(\frac{A}{\pi}\right)^{1/2} \quad (1)$$

Os demais parâmetros são proporções sem dimensão que descrevem aspectos da morfologia das partículas. AR é a razão entre o diâmetro principal (linha reta mais longa desenhada entre dois pontos na partícula) e o diâmetro menor (linha mais longa perpendicular ao diâmetro principal), como mostra a Equação 2:

$$AR: \frac{\text{maior distância entre dois pontos (dmax)}}{\text{maior distância perpendicular ao dmax}} \quad (2)$$

Redondeza (R) é uma medida de quão próxima a partícula se assemelha a um círculo, com um círculo perfeito tendendo para 1, descrito pela Equação 3:

$$R: \frac{4A}{\pi dmax^2} \quad (3)$$

Alongamento (E) é a razão entre o comprimento real da partícula e a largura média, pode ser definido pela Equação 4:

$$E: \frac{\text{perímetro}^2}{4\pi A} \quad (4)$$

Fator de Forma (FF) também é uma medida de quão perto a partícula se assemelha a um círculo, porém com base no perímetro e é calculado pela Equação 5:

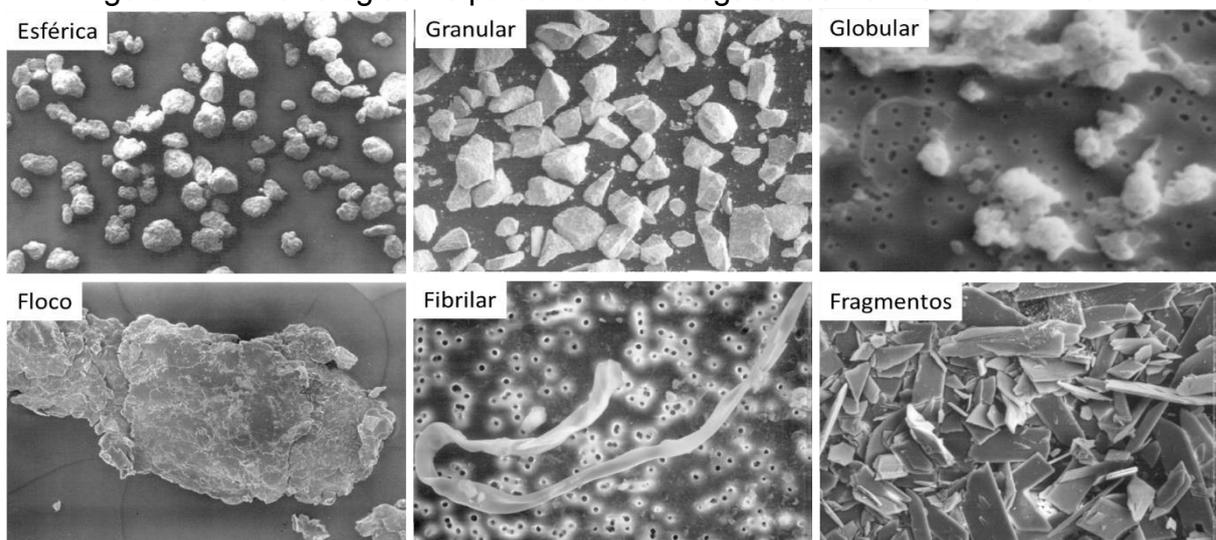
$$FF: 4\pi \left(\frac{A}{\text{perímetro}^2}\right) \quad (5)$$

A norma ASTM (ASTM F1877, 2016) ainda aborda a nomenclatura de partículas, classificando-as em seis grupos distintos: partículas esféricas, granulares, globulares, flocos, fibrilares e os *sharps* (fragmentos ou cacos). A especificação detida dessas categorias inclui detalhes sobre sua possível origem, podendo derivar de máquinas de desgaste, sistemas de simulação de juntas totais, testes de abrasão, partículas comercialmente disponíveis e até mesmo aquelas coletadas em estudos animais ou clínicos a partir de tecidos. Na No entanto, apesar da abrangência dessa classificação, a norma não proporciona uma clareza acerca da origem específica e composição das partículas mencionadas. Portanto, torna-se evidente que, durante ensaios *in vitro* de desgaste de próteses de quadril, a presença de todas as morfologias catalogadas não é garantida, acrescentando uma complexidade substancial à interpretação dos resultados obtidos.

Figura 16 é apresentado de forma resumida as morfologias descritas na norma e as imagens associadas a cada morfologia

No entanto, apesar da abrangência dessa classificação, a norma não proporciona uma clareza acerca da origem específica e composição das partículas mencionadas. Portanto, torna-se evidente que, durante ensaios *in vitro* de desgaste de próteses de quadril, a presença de todas as morfologias catalogadas não é garantida, acrescentando uma complexidade substancial à interpretação dos resultados obtidos.

Figura 16 – Morfologias de partículas de desgaste conforme ASTM F1877.



Fonte: Adaptado de ASTM (ASTM F1877, 2016)

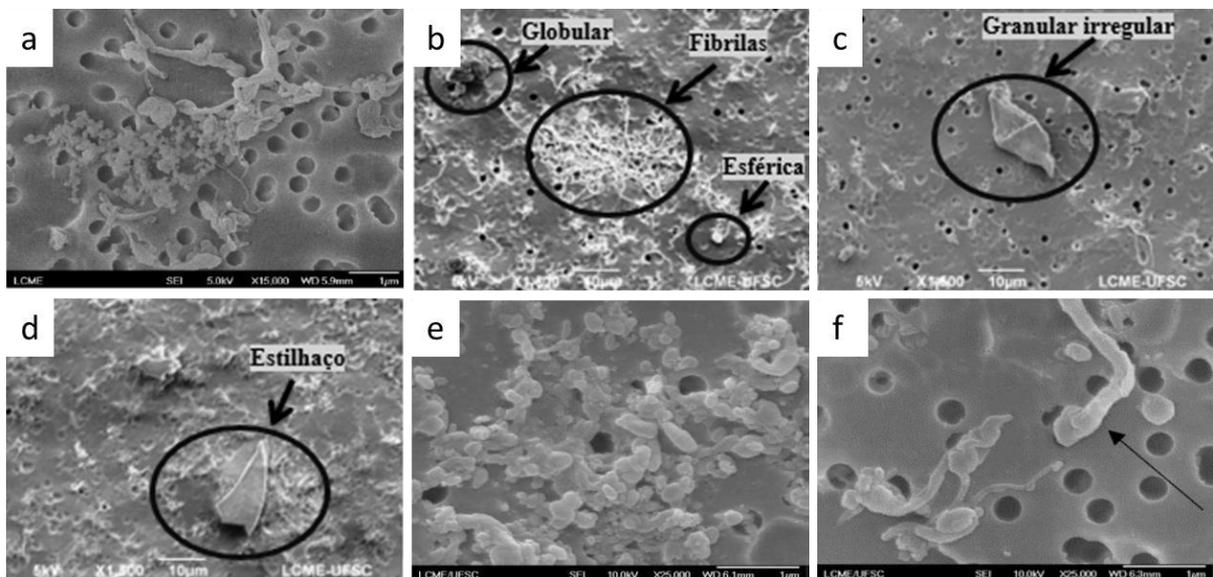
A caracterização morfológica de partículas oriundas do desgaste de próteses de quadril é uma linha de pesquisa de destaque dentro do Laboratório de Engenharia Biomecânica (LEBm). O primeiro trabalho publicado por (Schappo, 2017), por meio de um simulador de desgaste de quadril, foi possível investigar o desgaste nas próteses totais de quadril. O autor realizou a caracterização de partículas e as classificou em três grupos: partículas com superfície lisa, partículas com superfície não lisa e partículas fibrilares individuais e agregadas. Destacando a predominância de partículas com morfologia fibrilar durante todo o ensaio, como é mostrado na imagem obtida por MEV com magnitude de 15000X (Figura 17a).

O segundo trabalho publicado pelo LEBm foi realizado por (Lunkes, 2019), o autor realizou um ensaio de desgaste em próteses de quadril sendo o par constituído de Metal – UHMWPE de três fabricantes diferentes, e em seguida caracterizou as partículas seguindo a norma ASTM (ASTM F1877, 2016). O autor classificou as partículas em três grupos: partículas com morfologia fibrilar, partículas com morfologia esférica ou globular e partículas com morfologia diversa (granular irregular, flocos e

estilhaçadas). O autor descreve que os grupos 1 e 2 sejam possivelmente partículas de UHMWPE originárias do desgaste e o grupo 3 que abrange as demais classes descritas pela norma (granular irregular e flocos) poderiam ser tanto partículas de UHMWPE como também partículas de outras matérias que se desprenderam durante o ensaio. A Figura 17b, c e d apresentam as imagens de MEV realizadas pelo autor com algumas partículas de cada grupo sinalizadas.

Outro trabalho com ênfase na caracterização de partículas de UHMWPE oriundas do ensaio de desgaste de próteses de quadril foi realizado por (Xavier, 2019). A autora estudou pares tribológicos de UHMWPE em contra face com cabeças metálicas e cabeças cerâmicas. Para realizar a caracterização das partículas a autora seguiu a classificação sugerida por (Lunkes, 2019), e destacou que em ambos os pares articulados com cabeças metálicas e cerâmicas predominou o grupo 2, partículas com morfologias globulares e esféricas, seguidas de partículas fibrilares. O terceiro grupo não foi identificado pela autora. Na Figura 17 e e f são apresentadas imagens de MEV obtidas por Xavier, 2019 onde é possível identificar partículas dos dois grupos globulares, esféricas e fibrilares.

Figura 17 – Imagens de MEV com análise de partículas realizada por diferentes autores da literatura.



Fonte: a) adaptado de (Schappo, 2017), b – d) adaptado de (Lunkes, 2019), e – f) adaptado de (Xavier, 2019)

A correta interpretação dos parâmetros de tamanho e forma estabelecidos pela norma ASTM (F1877-16, 2016), aliada às diversas morfologias disponibilizadas por essa norma, possibilita o desenvolvimento de metodologias qualitativas de análise de partículas. Essas metodologias visam descrever de maneira abrangente o

comportamento das partículas ao longo de ensaios de desgaste, especialmente no contexto de estudos de longevidade de próteses de quadril.

Contudo, as dificuldades decorrentes da ausência de padronização nas metodologias de análise de partículas encontradas na literatura, bem como a crescente complexidade e falta de reprodutibilidade na interpretação dos resultados, constituíram o ponto de partida para esta pesquisa. Com o intuito de preencher essas lacunas, foi conduzida uma revisão sistemática da literatura para investigar as abordagens metodológicas atualmente empregadas na análise de tamanho, forma e morfologia das partículas de UHMWPE geradas pelo desgaste de próteses de quadril, de acordo com os critérios delineados na norma ASTM F1877-16.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

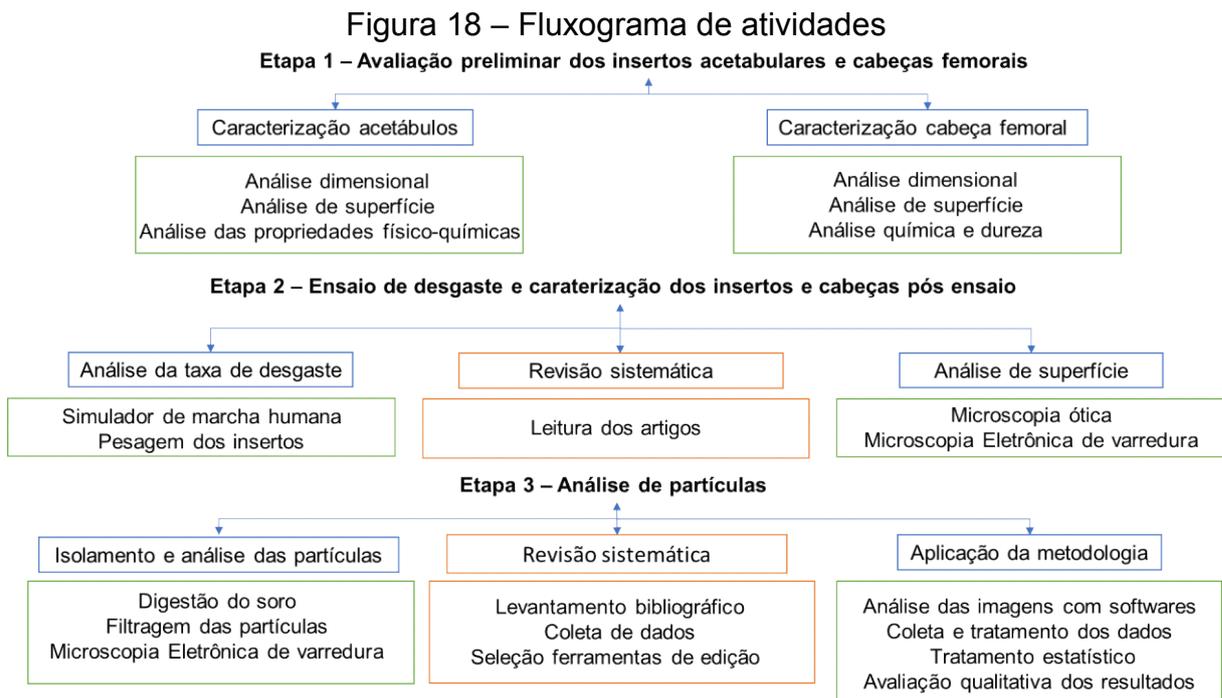
Na primeira etapa do trabalho foi conduzida uma revisão sistemática de acordo com o protocolo PRISMA (Page et al., 2021) e o Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention (Higgins et al., 2019) e teve como objetivo investigar como os parâmetros da norma ASTM (ASTM F1877, 2016) estão sendo utilizados para caracterizar partículas de UHMWPE oriundas do desgaste de próteses de quadril. A revisão sistemática foi realizada sobre a questão de pesquisa formulada de acordo com o acrônimo PICOS (população, intervenção, controle, resultados e desenho do estudo): Quais são as abordagens metodológicas que estão sendo utilizadas para realizar a análise de tamanho, forma e morfologia das partículas de UHMWPE oriundas do desgaste de próteses de quadril de acordo com os critérios descritos da norma ASTM (ASTM F1877, 2016), como mostra a Tabela 1.

A revisão da literatura utilizada na revisão sistemática foi realizada utilizando as bases de dados EMBASE, PubMed, SCOPUS, Web of Science e como literatura cinzenta foi utilizado as bases de dados Google Scholar e Proquest, extinguindo toda a literatura até setembro de 2023. A primeira fase estabeleceu uma investigação de acordo com as características e estratégias de cada base de dados eletrônica (Tabela 2). Dois pesquisadores realizaram buscas independentes para definir termos MeSH (Medical Subject Headings) e estratégias de busca e realizaram a primeira seleção de artigos em todas as bases de dados. As referências recuperadas das pesquisas foram organizadas no EndNote Reference Manager e no aplicativo Rayyan QCRI web. A metodologia completa utilizada para a elaboração da revisão sistemática encontra-se no Apêndice A.

#### 3.2 ESTRATÉGIA EXPERIMENTAL

Na segunda parte do trabalho, a pesquisa concentrou-se na criação e aplicação de uma metodologia para analisar e caracterizar as partículas resultantes do desgaste de próteses de quadril, proporcionando uma compreensão mais clara do tamanho e da morfologia dessas partículas. O trabalho foi dividido em três etapas principais, conforme apresentado na Figura 18. Na primeira etapa, realizou-se a caracterização físico-química, dimensional e de superfícies dos componentes tribológicos. Na segunda etapa, conduziu-se o ensaio de desgaste desses componentes, seguido por

uma avaliação da superfície após o ensaio. Na terceira etapa, propôs-se e aplicou-se uma nova metodologia para caracterizar as partículas desgastadas, visando aprimorar a compreensão do tamanho e da morfologia. A elaboração dessa metodologia baseou-se em uma revisão sistemática da literatura, investigando as abordagens metodológicas atualmente utilizadas por pesquisadores no estudo da análise de tamanho, forma e morfologia das partículas de UHMWPE provenientes do desgaste de próteses de quadril.



Fonte: elaborado pelo autor

Em seguida apresenta-se a estratégia experimental que descreve como abordou-se cada etapa desta pesquisa bem como quais os ensaios e análises serão realizados em cada uma das etapas.

### **Etapa 1 – Avaliação preliminar dos insertos acetabulares e cabeças femorais.**

Os parâmetros dimensionais (diâmetro e esfericidade) foram avaliados nos insertos acetabulares e nas cabeças femorais antes do ensaio de desgaste com intuito de verificar a homogeneidade entre os componentes de cada um dos seis fabricantes, bem como verificar se estão de acordo com os requisitos da norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017). Da mesma forma os parâmetros de rugosidade foram avaliados para qualificar o acabamento de superfície do inserto acetabular e da cabeça femoral, os critérios para a análise da rugosidade dos insertos também está descrita na norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017).

A Microscopia Óptica (MO) foi utilizada para inspecionar a topografia dos insertos acetabulares e das cabeças femorais antes do ensaio de desgaste. A técnica permite avaliar a superfície dos componentes a fim de identificar possíveis descontinuidades superficiais como riscos e sulcos ou até mesmo falhas de usinagem dos insertos acetabulares.

Os insertos acetabulares ainda foram analisados por Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) para a medição de Índice de Oxidação (IOX), seguindo os critérios da norma ASTM (F2102, 2017) e o Índice de Trans Vinileno (TVI), seguindo os critérios da norma ASTM (F2381, 2019).

Por fim, as análises de composição química e dureza das cabeças femorais foram realizadas para verificar se as amostras cumprem os requisitos das normas técnicas vigentes para materiais ortopédicos. Para análise da composição química as normas ASTM (ASTM F138, 2019) e ASTM (ASTM F1537, 2020) descrevem os parâmetros, e para a análise de dureza foram adotados os parâmetros da norma ABNT NBR ISO (6507-1, 2018).

## **Etapa 2 – Ensaio de desgaste e caracterização dos componentes após ensaio de desgaste**

Para obtenção da taxa e das partículas de desgaste de cada par tribológico, foi realizado o ensaio de desgaste em um simulador de articulação de quadril modelo (AMTI ADL-H06-1) projetado para replicar o ambiente fisiológico da articulação e os seus movimentos seguindo as recomendações da norma ABNT NBR ISO (14242-1, 2016). O ensaio teve duração de 5 milhões de ciclos, com paradas programadas a cada 500 mil ciclos para substituição do soro lubrificante e a cada 1 milhão de ciclos para limpeza e pesagem dos insertos acetabulares.

Por fim, uma análise de superfície dos insertos acetabulares e cabeças femorais foi realizada utilizando técnicas de microscopia óptica e microscopia eletrônica de varredura para avaliar os danos causados ao longo do ensaio e para identificar os possíveis mecanismos de desgaste presentes nos insertos acetabulares.

## **Etapa 3 – Análise e caracterização das partículas**

Para analisar as partículas de UHMWPE foi necessário realizar a digestão e filtragem do soro utilizado durante o ensaio. A metodologia usada para a digestão está baseada na norma ABNT NBR ISO (ABNT NBR ISO 17853, 2013) que consiste em uma digestão do soro lubrificante e filtragem em membranas de policarbonato com

poros de 2,0 e 0,4  $\mu\text{m}$ . Após a digestão e filtragem das partículas, as membranas foram analisadas por MEV com aumentos entre 500X e 100000X.

Em seguida, um software ImageJ de análise de imagens foi utilizado para analisar as imagens obtidas na microscopia eletrônica de varredura. O software já é frequentemente utilizado por pesquisadores para caracterizar partículas, e a seleção e análise de cada partícula é realizada manualmente. A análise foi realizada para os quatro parâmetros de forma (FF, AR, E e R), para o parâmetro de tamanho de partícula (ECD) e para a classificação de morfologia contidos na norma F1877 (ASTM, 2016a).

Em paralelo com o ensaio de desgaste e a caracterização das partículas realizou-se a revisão sistemática a fim de investigar as metodologias que vêm sendo utilizadas pelos pesquisadores na análise de tamanho, forma e morfologia das partículas originadas pelo desgaste de próteses de quadril. O intuito da revisão sistemática é fornecer dados suficientes para a elaboração de uma metodologia mais ampla no que diz respeito à análise de partículas.

Após a metodologia finalizada e a caracterização das partículas realizada, a última etapa da pesquisa compreendeu em investigar a correlação existente entre as propriedades físico-químicas, dimensionais e a taxa de desgaste dos pares tribológicos de cada fabricante com os resultados da caracterização das partículas realizada com a metodologia desenvolvida durante este trabalho.

### 3.3 PROCEDIMENTO EXPERIMENTAL

Foram submetidos à avaliação pares tribológicos de próteses de quadril provenientes de seis fabricantes distintos, todos com um diâmetro padrão de 28 mm. Os insertos acetabulares foram fabricados em polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE). Os insertos acetabulares foram esterilizados por dois métodos distintos: três fabricantes com insertos acetabulares esterilizados com óxido de etileno e três fabricantes esterilizados com radiação gama. Enquanto as cabeças femorais foram fabricadas a partir de duas diferentes ligas metálicas diferentes: três fabricantes com insertos femorais de Cobalto-Cromo-Molibdênio e três fabricantes em Aço inoxidável. Para a caracterização inicial dos insertos foram selecionados três pares tribológicos de cada fabricante ( $n=3$ ). O ensaio de desgaste também foi conduzido em triplicata para cada um dos seis fabricantes ( $n=3$ ) (totalizando 6 pares tribológicos para cada fabricante entre a caracterização inicial e o ensaio de desgaste). Dado que o simulador

dispõe de seis estações para a realização do ensaio, em cada ciclo do experimento, um par tribológico de cada um dos seis fabricantes foi submetido aos testes até atingir 5 milhões de ciclos, seguindo esse procedimento de maneira sequencial até que os três pares tribológicos de cada fabricante atingissem o mesmo número de ciclos. Com o propósito de assegurar a uniformidade dos resultados, foram aplicadas condições idênticas de carregamento, deslocamento e posicionamento dos implantes no simulador. Adicionalmente, foi efetuada uma rotação das estações ao longo dos 5 milhões de ciclos, visando evitar qualquer possível influência do simulador nos resultados obtidos.

A Tabela 2 apresenta a nomenclatura adotada, juntamente com o método de esterilização aplicado ao inserto acetabular de UHMWPE e a especificação da liga metálica utilizada na cabeça femoral.

Tabela 2 – Identificação dos componentes de cada fabricante

<b>Fabricante</b>	<b>Inserto acetabular (esterilização)</b>	<b>Cabeça femoral (composição)</b>
<b>OE</b>	UHMWPE (óxido de etileno)	Aço Inox
<b>LE</b>	UHMWPE (óxido de etileno)	Co-Cr-Mo
<b>ME</b>	UHMWPE (radiação gama)	Aço Inox
<b>ZE</b>	UHMWPE (radiação gama)	Co-Cr-Mo
<b>SE</b>	UHMWPE (radiação gama)	Co-Cr-Mo
<b>BE</b>	UHMWPE (óxido de etileno)	Aço Inox

Fonte: elaborado pelo autor

### 3.3.1 CARACTERIZAÇÃO INICIAL DOS INSERTOS ACETABULARES

Para a caracterização inicial dos insertos acetabulares foram realizados os seguintes ensaios: análise dimensional (diâmetro e esfericidade), análise de superfície (rugosidade, microscopia ótica e análise topográfica), e uma etapa de avaliação das propriedades físico-químicas por meio de FTIR.

As análises de diâmetro e esfericidade dos insertos acetabulares foram executadas pela Fundação Centros de Referência em Tecnologias Inovadoras (CERTI) da UFSC, utilizando um equipamento de medição por coordenadas (modelo IM 0283 do fabricante BATY).

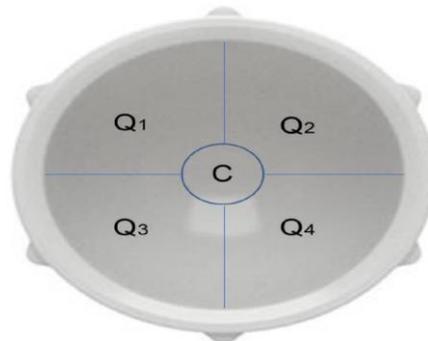
Para a medição dos insertos, a superfície côncava interna do acetábulo foi dividida em quadrantes de 90° projetados a partir do polo esférico. No mínimo 25 pontos foram analisados em cada quadrante. O desvio de esfericidade deve

apresentar um valor de diferença radial não maior que 0,1mm e o diâmetro medido deve ser igual ao diâmetro nominal, com tolerância de +0,1 mm a + 0,3 mm, conforme especificado na norma ABNT NBR ISO 7206-2 (7206-2, 2017).

Ademais, a norma ABNT NBR ISO 7206-2 (7206-2, 2017) descreve os parâmetros para a verificação da rugosidade dos insertos acetabulares, que devem apresentar um valor de rugosidade média máxima (Ramax) não maior que 2  $\mu\text{m}$ , usando um valor de comprimento de amostragem (cut-off) de 0,8 mm. As medições foram realizadas em cinco posições igualmente distribuídas em torno do equador do componente acetabular na superfície esférica e as posições devem estar no mínimo 5 mm a partir da borda do inserto acetabular e a direção de medição deve estar orientada na perpendicular a qualquer marca de usinagem que esteja presente na superfície.

A microscopia óptica é uma técnica que possibilita o acompanhamento do desgaste ao longo do ensaio. Desta forma, antes do início de ensaio, as superfícies de um inserto acetabular de cada fabricante foi analisado em um microscópio ótico modelo (Nikon Eclipse LV100) para reconhecer a superfície dos insertos e identificar possíveis marcas de usinagem decorrentes do processo de fabricação e outros danos como riscos. Para a análise o componente é dividido em 5 regiões, uma região no centro (C) e quatro quadrantes (Q1-Q4) divididos igualmente como mostra a Figura 19. Serão obtidas cinco imagens com aumento entre 300X e 500X em cada região. As mesmas regiões e a posição do acetábulo foram mantidas ao longo das análises durante as paradas do ensaio, onde os insertos foram analisados para identificar o avanço dos mecanismos de desgaste.

Figura 19 – Regiões do acetábulo para análise de microscopia óptica.

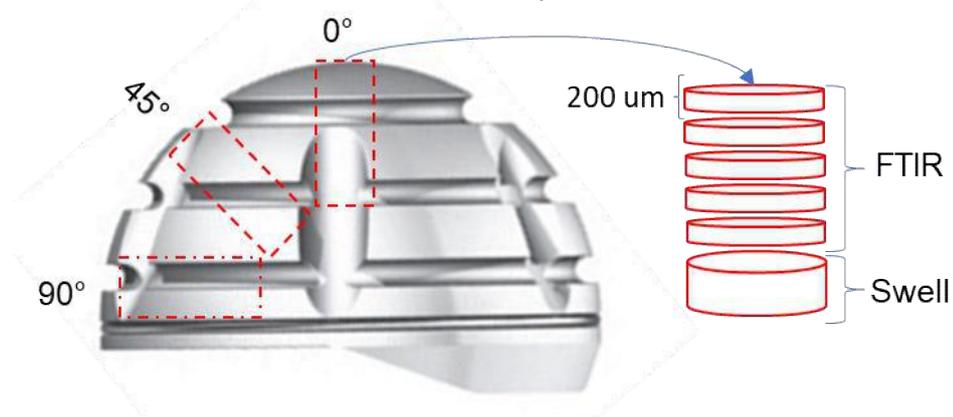


Fonte: elaborado pelo autor.

Para as análises das propriedades físico-químicas foi necessário retirar e preparar amostras a partir dos produtos acabados. Por meio de uma furadeira de bancada com serra copo, três cilindros foram retirados de cada acetábulo, conforme

ilustra a Figura 20. Um correspondente ao centro do acetábulo ( $0^\circ$ ), um correspondente à parede lateral do acetábulo ( $90^\circ$ ) e um intermediário ( $45^\circ$ ). As regiões extraídas foram selecionadas de modo a abranger a maior área possível dos insertos.

Figura 20 – Seccionamento do acetábulo para análises de DSC e Swell.



Fonte: elaborado pelo autor.

O FTIR foi utilizado para a medição de índice de oxidação e o índice de trans vinileno nos insertos acetabulares das seis marcas. Foram utilizados três implantes de cada fabricante, cinco amostras por região, totalizando 45 amostras analisadas por fabricante

Os cilindros de UHMWPE extraídos de cada acetábulo foram embutidos em parafina, sobre o dispositivo que se encaixa no micrótomo. As amostras embutidas foram fatiadas por meio de um micrótomo de lâmina metálica, produzindo filmes poliméricos de aproximadamente 200 µm de espessura como sugerido na metodologia da norma ASTM (F2102, 2017) para a obtenção dos valores de IOX e na norma ASTM (F2381, 2019) para obtenção dos valores de TVI. Os filmes serão analisados no modo de transmissão em um espectrômetro PerkinElmer Frontier 6000.

Para finalizar a caracterização físico-química do UHMWPE, foi realizado o ensaio de inchamento (Swell) conforme a norma ASTM (D2765, 2016). O ensaio consiste em imergir uma amostra do polímero em xileno por 24 horas de maneira que provoque um aumento de massa e volume. As ligações cruzadas diminuem o volume livre entre as moléculas de polímero, bem como aumentam a rigidez da estrutura molecular. Logo, a quantidade de solvente absorvida durante a imersão é inversamente proporcional à quantidade de ligações cruzadas. Sendo assim, a razão de inchamento é a razão entre o volume da amostra polimérica no estado inchado e o volume original da amostra. Este parâmetro permite identificar a presença de

ligações cruzadas em hidrocarbonetos e estimar seus teores de reticulação. A norma prevê o cálculo da razão de inchamento pela Equação 11.

$$\text{Razão de inchamento} = \left[ \left( \frac{M_m - M_0}{M_0 - (M_0 - M_f)} \right) * k \right] + 1 \dots\dots\dots(6)$$

O qual:

$M_m$  = peso após imersão em Xileno;

$M_0$  = peso original;

$M_f$  = peso após secagem;

A constante K é a razão de densidade do polímero para o solvente imerso para tal temperatura. Para o estudo, a razão é de aproximadamente 1,17 para UHMWPE a 110 °C.

### 3.3.2 CARACTERIZAÇÃO INICIAL DAS CABEÇAS FEMORAIS

Na caracterização inicial das cabeças femorais as amostras foram submetidas a uma análise dimensional (diâmetro, esfericidade e folga radial), análise de superfície (rugosidade e microscopia ótica), e uma etapa de análise química e dureza.

As análises da esfericidade e o diâmetro das cabeças femorais foram realizadas de acordo com a norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017), que descreve o uso de uma máquina de medição tridimensional com um apalpador que permita contato com qualquer ponto sobre a superfície de articulação a ser ensaiada. A análise foi realizada utilizando o mesmo equipamento utilizado para a caracterização dimensional dos insertos acetabulares (IM 0283 BATY).

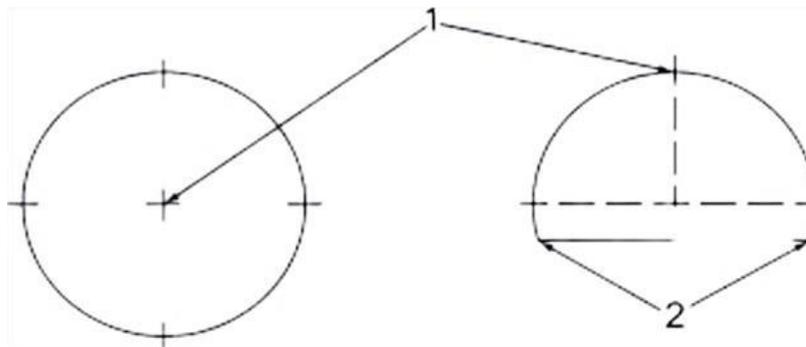
Para a medição, as cabeças femorais foram divididas em quadrantes de 90° projetados a partir do polo esférico. Cada um destes quadrantes de 90° é dividido no equador da esfera para formar diferentes setores, formando oito regiões de análise em cada esfera. Na Com os valores de diâmetro do inserto acetabular e da cabeça femoral, agora é possível calcular a folga radial de cada par tribológico. Como os componentes do par tribológico apresentam um diâmetro nominal de 28 mm, segundo a norma, é tolerado um diâmetro entre 27,8 e 28 mm para a cabeça femoral, e entre 28,1 e 28,3 mm para o acetábulo. Desta forma, é tolerado uma folga entre as duas partes variando entre 0,10 mm (folga mínima) a 0,50 mm (folga máxima).

Figura 21 é possível observar a divisão da esfera em setores, sendo, polo (1) e a extremidade da superfície da articulação (2). Em cada setor foram analisados 15 pontos de medição. Estes pontos de medição são igualmente distribuídos no setor.

Segundo a norma, o desvio de esfericidade da superfície de articulação esférica do componente femoral deve apresentar um valor de diferença radial não maior do que 10  $\mu\text{m}$ . O diâmetro da cabeça femoral deve ter um diâmetro igual ao diâmetro nominal com tolerância de -0,2 mm a 0 mm.

Com os valores de diâmetro do inserto acetabular e da cabeça femoral, agora é possível calcular a folga radial de cada par tribológico. Como os componentes do par tribológico apresentam um diâmetro nominal de 28 mm, segundo a norma, é tolerado um diâmetro entre 27,8 e 28 mm para a cabeça femoral, e entre 28,1 e 28,3 mm para o acetábulo. Desta forma, é tolerado uma folga entre as duas partes variando entre 0,10 mm (folga mínima) a 0,50 mm (folga máxima).

Figura 21 – Posições na cabeça femoral para análise dimensional e de superfície.



Fonte: ABNT NBR ISO (7206-2, 2017)

A norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017) também descreve os parâmetros para a verificação do acabamento de superfície das cabeças femorais que devem ter valores de  $R_{\text{max}}$  não maiores que 0,05  $\mu\text{m}$ . As medições foram realizadas em cinco posições na superfície esférica. Uma medição deve ser realizada em cada um dos quatro quadrantes a aproximadamente 30° a partir do polo esférico e uma medida no polo esférico, de acordo com a divisão dos setores mostrados na Figura 21 (vista superior). A norma ABNT NBR ISO (4288, 2008) requer o uso de um valor de comprimento de amostragem (cut-off) de 0,25 mm para o requisito de 0,05  $\mu\text{m}$ .

A microscopia óptica foi utilizada antes do início do ensaio para analisar a superfície das cabeças femorais e identificar possíveis danos ou riscos. Para a análise, dividiu-se o componente em 4 regiões, conforme Com os valores de diâmetro do inserto acetabular e da cabeça femoral, agora é possível calcular a folga radial de cada par tribológico. Como os componentes do par tribológico apresentam um diâmetro nominal de 28 mm, segundo a norma, é tolerado um diâmetro entre 27,8 e 28 mm para a cabeça femoral, e entre 28,1 e 28,3 mm para o acetábulo. Desta forma,

é tolerado uma folga entre as duas partes variando entre 0,10 mm (folga mínima) a 0,50 mm (folga máxima).

Figura 21 (vista superior), e foram obtidas cinco imagens com aumento de 500X em cada região. As mesmas regiões e as posições foram mantidas ao longo das análises durante as paradas do ensaio, onde novamente os insertos foram analisados para avaliar o aumento da presença de danos ou riscos. Um inserto de cada fabricante foi analisado ao longo de todo o ensaio de desgaste.

A última etapa da caracterização inicial compreendeu as análises de composição química das cabeças femorais, que foi realizada pelo Laboratório de Química Analítica Inorgânica LAQUA – INT e pelo Laboratório de Caracterização de Propriedades Mecânicas e Microestruturais LACPM – INT, elaborado com base no protocolo interno de análises do LEBm.

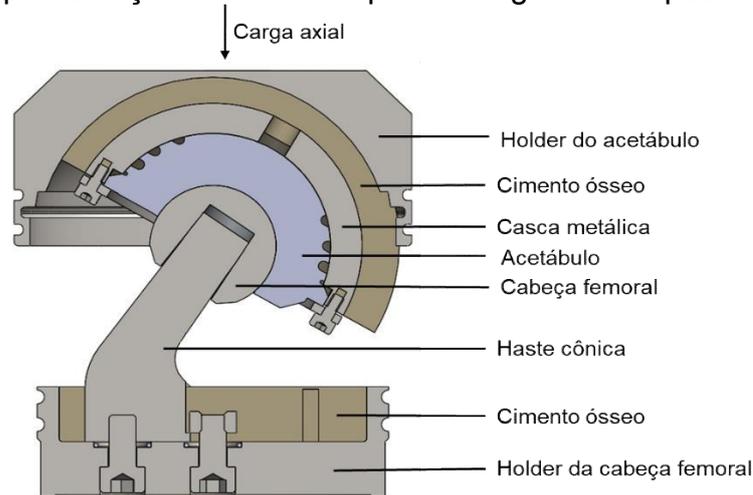
Para realizar a análise química na cabeça femoral, fez-se necessário o corte transversal da amostra para obter uma superfície plana, após o corte, a amostra passou por uma etapa de lixamento. A composição química do material usado nas cabeças femorais foi realizada com um espectrofotômetro modelo (FOUNDRY-MASTER Pro) para comprovar se os materiais cumprem as exigências da norma ASTM (ASTM F138, 2019) para cabeças femorais de aço inoxidável, e a ASTM (ASTM F1537, 2020) para cabeças femorais de ligas de cobalto cromo e molibdênio. Foram realizadas 3 análises na amostra de cada fabricante.

### 3.3.3 ENSAIO DE DESGASTE *IN VITRO* E ANÁLISE DA TAXA DE DESGASTE

O ensaio de desgaste dos pares tribológicos foi realizado em um simulador de articulação de quadril modelo (AMTI ADL-H06-1) projetado para replicar o ambiente fisiológico da articulação e os seus movimentos seguindo as recomendações da norma ABNT NBR ISO (14242-1, 2016) até completar 5 milhões de ciclos (n=3) para cada um dos seis fabricantes. O par tribológico composto pela cabeça femoral metálica que articula com o inserto acetabular de UHMWPE foi fixado no dispositivo de ensaio utilizando cimento ósseo à base de polimetilmetacrilato (PMMA). Com os componentes devidamente fixados nos dispositivos da máquina o sistema é adaptado dentro de uma bolsa com fluido lubrificante que é substituído a cada 500 mil ciclos, durante o andamento do ensaio o fluido é circulado por bombas peristálticas sob

condições controladas de temperatura ( $37 \pm 2^\circ\text{C}$ ). A Figura 22 ilustra o sistema montado pronto para ser ensaiado. A montagem do ensaio na máquina foi realizada com uma inclinação de  $30^\circ \pm 3^\circ$  do par tribológico em relação ao eixo vertical ou linha de carga.

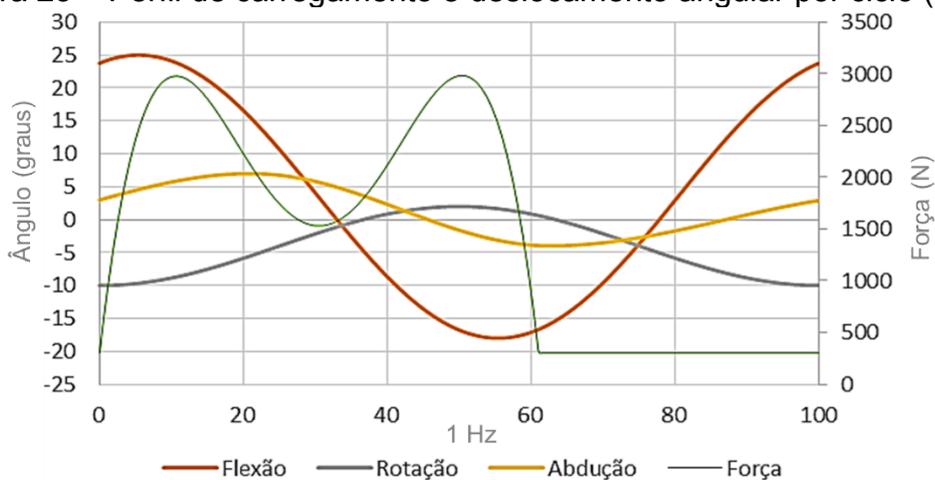
Figura 22 – Representação em corte do par tribológico no dispositivo do simulador.



Fonte: elaborado pelo autor.

O ensaio no simulador é realizado considerando três graus de liberdade no movimento: abdução-adução, rotação interna e externa e flexão-extensão a uma frequência de operação da máquina de 1Hz. Na Figura 23 é apresentado o gráfico com os graus de liberdade do movimento angular e a curva de carregamento de duplo pico com intensidade variando de 300 a 3000N, como sugerido pela norma ABNT NBR ISO (14242-1, 2016).

Figura 23 – Perfil de carregamento e deslocamento angular por ciclo (1Hz).



Fonte: adaptado ABNT NBR ISO (14242-1, 2016).

Após finalizada a montagem dos dispositivos no simulador, o sistema passa por uma etapa de limpeza com uma solução de 60% de álcool isopropílico. O fluido

utilizado para a lubrificação do sistema é um soro fetal bovino que foi submetido a um controle da concentração de massa de proteína que não deve ser maior que  $30 \text{ g/L} \pm 2 \text{ g/L}$  e para minimizar a contaminação microbiana durante o ensaio adicionou-se um agente antimicrobiano (azida de sódio), e o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) para evitar possíveis precipitados de cálcio no soro. O fluido foi substituído a cada 500 mil ciclos de ensaio, coletado e armazenado a uma temperatura de  $-20^\circ\text{C}$  para evitar a contaminação microbiana, e para posteriormente ser digerido e filtrado para a análise de caracterização das partículas. Para cada estação de ensaio foram utilizados 500 ml de soro que foi substituído a cada 500 mil ciclos.

Para a avaliação da taxa de desgaste dos insertos acetabulares ao longo do ensaio utilizou-se o método gravimétrico descrito na norma ABNT NBR ISO (14242-2, 2017). Para obter a peso inicial antes do ensaio de desgaste, os insertos acetabulares foram imersos no soro fetal bovino (lubrificante) por 48 horas, secos, limpos e pesados em intervalos de 24h, até que a alteração incremental de massa do inserto seja inferior a 10 % da alteração de massa cumulativa anterior.

Um inserto acetabular de cada fabricante foi submetido apenas ao carregamento variável, sem os movimentos angulares, e passou pelos mesmos procedimentos de secagem, limpeza e pesagem, com intuito de estabelecer um parâmetro de referência quanto à variação de massa por sorção de fluido, como uma forma de inserto controle para o ensaio

Após iniciado o ensaio de desgaste, a desmontagem, limpeza e pesagem dos insertos foi realizada em 6 paradas (500 mil ciclos, 1, 2, 3, 4 e 5 milhões de ciclos). O procedimento de limpeza utilizado nas paradas programadas do ensaio está descrito na norma ABNT NBR ISO (14242-2, 2017) e consiste em utilizar um banho ultra sônico com as seguintes etapas: (a) vibrar por 10 minutos em água deionizada (b) enxaguar com água deionizada, (c) vibrar por 10 minutos em uma solução de 10% de detergente com água deionizada, (d) enxaguar com água deionizada, (e) vibrar por 10 minutos em água deionizada, (f) enxaguar com água deionizada, (g) vibrar por 3 minutos em água deionizada, (h) enxaguar com água deionizada e (i) secar em uma câmara de secagem a vácuo. Em seguida os insertos foram imersos em 2-propanol por 5 minutos, secos com um jato de gás inerte filtrado e então seco a vácuo entre  $13,3 \text{ Pa} \pm 0,13 \text{ Pa}$ , por pelo menos 30 minutos antes da pesagem.

O processo de pesagem foi realizado utilizando uma balança de precisão modelo (Shimadzu, AUW 2200). Os corpos de prova e os espécimes de controle são

pesados dentro de um período de 90 minutos após a remoção do vácuo até que as leituras sejam idênticas com uma precisão de 100 µg. Assim repete-se o procedimento de limpeza e de pesagem citados, em intervalos de 24 horas, até que a alteração incremental de massa do inserto acetabular seja inferior a 10% da alteração de massa cumulativa anterior.

O desgaste gravimétrico foi calculado a partir da Equação 7.

$$W_n = W_{an} + S_n \quad (7)$$

Onde,  $W_n$  é a média da perda líquida de massa dos corpos de prova após  $n$  ciclos de ensaio;  $W_{an}$  é a média da perda de massa, por desgaste, dos corpos de prova após os mesmos  $n$  ciclos de ensaio;  $S_n$  é a média da massa de fluido de ensaio absorvida pelos espécimes de controle durante os mesmos  $n$  ciclos.

### 3.3.4 ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DOS INSERTOS TRIBOLÓGICOS APÓS ENSAIO DE DESGASTE

A análise que se realizou nos insertos acetabulares e cabeças femorais ao longo do ensaio de desgaste foi a microscopia óptica para a avaliação e evolução das superfícies onde o contato entre o par tribológico ocorria. Os microscópios e as metodologias para realizar as análises foram os mesmos utilizados na análise de superfície inicial descrita nos tópicos 3.2.1. e 3.2.2.

Dado por finalizado o ensaio de desgaste, os componentes do par tribológico foram analisados por MEV em um microscópio modelo (TESCAN Vega 4). Os insertos acetabulares foram divididos em quadrantes seguindo o mesmo procedimento adotado para as análises por microscopia óptica, conforme mostrado na Figura 19. Foi necessário realizar o recobrimento dos insertos acetabulares com ouro (processo de metalização) antes de serem analisados. Esse procedimento é realizado porque amostras isolantes tendem a acumular a carga elétrica do feixe primário, os quais podem prejudicar a captação das imagens. Serão usadas ampliações variando entre 100X e 2000X, seguindo a metodologia desenvolvida na pesquisa de (LUNKES, 2019). Essas ampliações permitem uma análise mais ampla da superfície dos insertos em ampliações baixas (próximo a 100X) e análises pontuais em ampliações de 2000X.

As cabeças femorais foram analisadas no polo da esfera onde se aplicava a carga axial durante o ensaio, como pode ser observado na Figura 23. Aumentos entre 200X e 3000X foram utilizados durante as análises no MEV.

### 3.3.5 CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS DE DESGASTE

Para analisar as partículas de UHMWPE desgastadas durante o ensaio foi necessário realizar a digestão e filtragem do soro fetal bovino. A metodologia usada para a digestão está baseada na norma ABNT NBR ISO (ABNT NBR ISO 17853, 2013) que consiste em uma digestão do soro lubrificante com ácido clorídrico, metodologia que foi sugerida por (SCOTT et al., 2005). Apesar do procedimento de digestão com ácido clorídrico já ser bem consolidado na literatura, verificou-se que pequenas variações nas proporções de ácido clorídrico e metanol levaram a uma melhor digestão do soro fetal bovino (LUNKES, 2019).

Dois métodos diferentes foram utilizados na esterilização dos componentes acetabulares (óxido de etileno e radiação gama) e duas ligas metálicas diferentes foram utilizadas na fabricação das cabeças metálicas utilizadas nos ensaios (liga de Co-Cr- Mo e Aço inox), desta forma, foram selecionados os fabricantes onde se obteve a combinação destas quatro variáveis, sendo:

Fabricante LE: UHMWPE esterilizado com EtO e cabeça femoral de Co-Cr-Mo

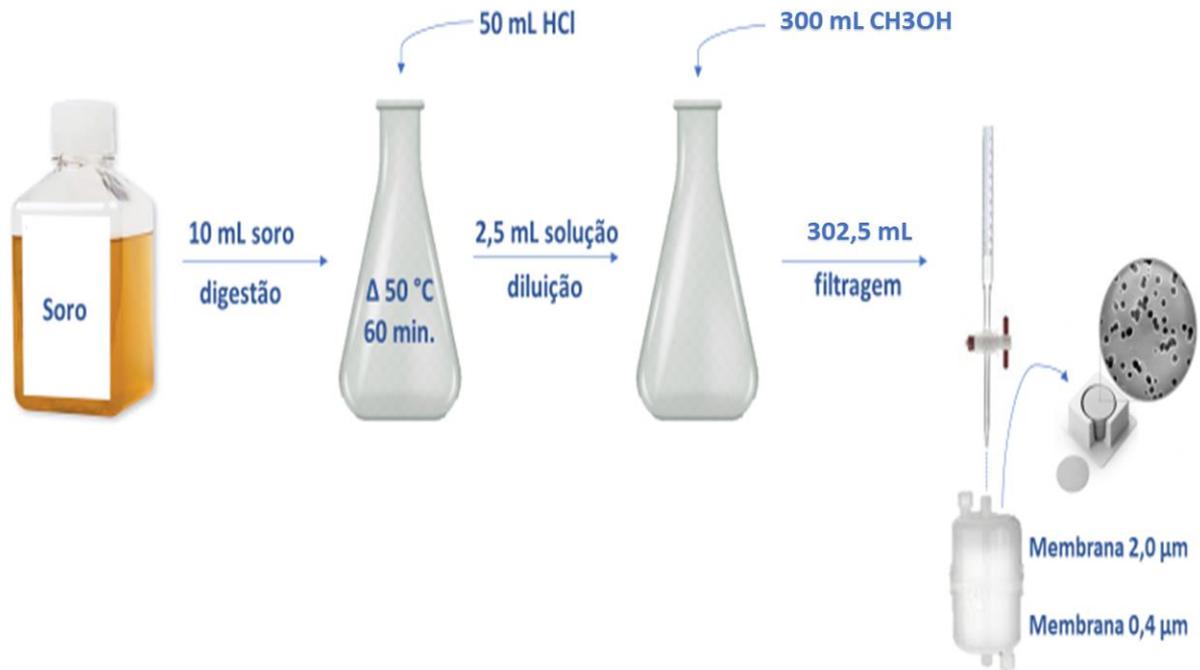
Fabricante BE: UHMWPE esterilizado com EtO e cabeça femoral de Aço Inox

Fabricante ZE: UHMWPE esterilizado com radiação gama e cabeça femoral de Co-Cr-Mo

Fabricante ME: UHMWPE esterilizado com radiação gama e cabeça femoral de Aço Inox

Para a digestão e filtragem do soro, uma alíquota de 10 ml do soro utilizado no ensaio foi coletado e em seguida adicionado à 50 ml de ácido clorídrico, digerido por 1 hora a 50° C sob agitação constante. O soro digerido (volume total de 60 ml) é mantido sob agitação, e uma alíquota de 2,5 ml é retirada e diluída em 300 ml de metanol. O volume a ser filtrado não é especificado pela norma, porém, sabe-se que para as análises é necessário que, uma quantidade considerável de partículas fique retidas na membrana, portanto em análises preliminares realizadas nos estudos de (Lunkes, 2019) o volume de soro digerido 302,5 ml (volume total digerido) foi considerado adequado para adquirir a quantidade de partículas necessárias para realizar as análises. A filtragem é realizada sob vácuo com uma sequência de filtros de policarbonato com diâmetro de poro de: 2,0 µm e 0,4 µm respectivamente. Na Figura 24 é apresentado um fluxograma do passo a passo do processo de digestão e filtragem.

Figura 24 – Fluxograma da digestão e filtragem das partículas.



Fonte: elaborado pelo autor.

Após a digestão e filtragem das partículas, as membranas foram analisadas por MEV. Para as membranas de 2,0 µm as imagens foram obtidas com aumentos entre 500X e 1500X, e para as membranas de 0,40 µm foram definidos aumentos de 3000X e 5000X. As análises foram realizadas no Laboratório de Engenharia Biomecânica com um MEV modelo TESCAN Vega 4. Para possibilitar a análise foi necessário realizar um recobrimento metálico nas membranas contendo as partículas.

As análises foram conduzidas em ambas as membranas utilizadas para a filtragem, sendo necessário obter um mínimo de 20 imagens em cada membrana para assegurar a presença adequada de partículas para a análise subsequente. Um estudo prévio conduzido por (Lunkes, 2019) destacou que 20 imagens de qualidade e ampliação adequada por membrana são suficientes para garantir validade estatística na análise de partículas.

Foram selecionadas três paradas do ensaio de desgaste para fazer a análise de partículas: 1, 3 e 5 milhões de ciclos. Dessa maneira, a Tabela 3 revela que um total de 120 imagens foram obtidas por amostra ao longo do ensaio de desgaste para cada par tribológico. Considerando que cada fabricante conduziu o ensaio em triplicata (n=3), obteve-se, por fabricante, um total de 360 imagens durante todo o ensaio. Como as análises foram realizadas em quatro fabricantes, ao fim da análise

por MEV resultou em 1440 imagens de membranas de polycarbonato contendo partículas de UHMWPE originadas do desgaste de próteses de quadril.

Tabela 3 – Imagens obtidas por MEV ao longo do ensaio.

<b>Paradas do ensaio (milhão de ciclos)</b>	<b>1,0</b>	<b>3,0</b>	<b>5,0</b>	<b>Total</b>
<b>Membrana 2,0 (µm)</b>	20	20	20	60
<b>Membrana 0,4 (µm)</b>	20	20	20	60
Imagens obtidas por amostra				<b>120</b>
Imagens obtidas por fabricante (n=3)				<b>360</b>
Total de imagens (4 fabricantes)				<b>1440</b>

Fonte: elaborado pelo autor.

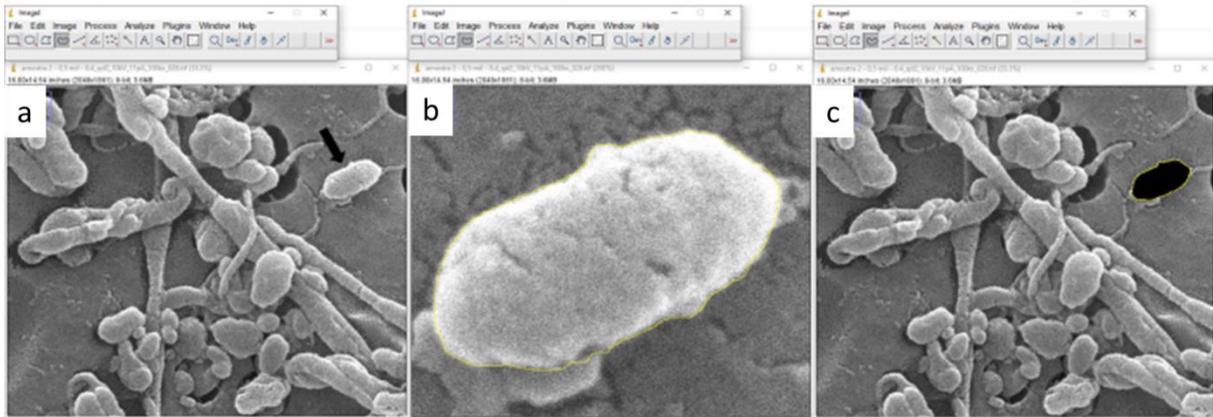
Após obter as imagens na MEV, finalmente pode-se iniciar a etapa de caracterização das partículas. Para esta etapa utiliza-se um software de análise de imagens para obter os dados de tamanho e forma das partículas. O software de código aberto ImageJ (National Institutes of Health [NIH]) já é consolidado entre os pesquisadores e frequentemente utilizado para caracterização das partículas, foi utilizado na elaboração desta metodologia. Para tal, as partículas foram delineadas manualmente em cada micrografia e a análise foi realizada para todos os parâmetros de forma e tamanho descritos na norma ASTM (ASTM F1877, 2016).

Para realizar a análise, as imagens foram carregadas no programa (Figura 25a) e cada partícula foi ampliada e circulada manualmente (Figura 25b), e em seguida seus dados foram coletados. Para garantir que a mesma partícula não fosse selecionada mais de uma vez, ela era demarcada na imagem (Figura 25c), desta forma, possibilitando a seleção de várias partículas na mesma imagem. Durante a seleção de cada partícula, o avaliador também realizou uma pré classificação visual com base nos 6 grupos de morfologia de partículas que a norma ASTM (ASTM F1877, 2016) descreve: fibrilas, esferas, glóbulos, grânulos, flocos e estilhaços. Ao final da análise de cada partícula, além das informações selecionadas referente aos parâmetros (ECD, AR, R, E e FF) também se obteve as informações de morfologia.

Para a análise das partículas a norma ABNT NBR ISO (ABNT NBR ISO 17853, 2013) determina um mínimo de 100 partículas por amostra. Para melhor explorar a relação entre os dados que serão obtidos definimos por dobrar o número de partículas que foram analisadas por amostra, desta forma, foram selecionadas 100 partículas em cada uma das duas membranas usadas na filtragem. Durante a análise, uma das 20 imagens obtidas na MEV foi carregada no software, e todas as partículas

nitidamente presentes na imagem foram selecionadas, caso necessário novas imagens foram carregadas até que as 100 partículas foram analisadas em cada membrana.

Figura 25 – Passo a passo para análise da partícula a) seleção da partícula; b) partícula ampliada; c) partícula após seleção utilizando software ImageJ.



Fonte: elaborado pelo autor.

Deste modo, para cada par tribológico ensaiado por 5 milhões de ciclos foram analisadas 600 partículas, como mostra a Tabela 4. Considerando que cada fabricante conduziu o ensaio em triplicata ( $n=3$ ), obteve-se, por fabricante, um total de 1800 partículas analisadas durante todo o ensaio. E como foram analisadas partículas de quatro fabricantes diferentes, ao fim da análise de partículas obteve-se dados de 7200 partículas para os doze pares tribológicos analisados.

Tabela 4 – Número de partículas analisadas ao longo do ensaio

<b>Paradas do ensaio (milhão de ciclos)</b>	<b>1,0</b>	<b>3,0</b>	<b>5,0</b>	<b>Total</b>
<b>Membrana 2,0 (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	100	100	100	300
<b>Membrana 0,4 (<math>\mu\text{m}</math>)</b>	100	100	100	300
Número de partículas analisada por amostra				<b>600</b>
Número de partículas analisada por fabricante ( $n=3$ )				<b>1800</b>
Número total de partículas analisadas (4 fabricantes)				<b>7200</b>

Fonte: elaborado pelo autor

### 3.4 FERRAMENTA DE CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS POR REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTILINEAR

Com o objetivo de viabilizar a análise morfológica de partículas para pesquisadores que não possuam expertise na área. A análise de partículas realizada neste estudo foi utilizada para desenvolver um algoritmo no programa (R Code Team), capaz de realizar uma análise probabilística da morfologia das partículas. Essa

abordagem foi inspirada pelo trabalho de (McMullin *et al.*, 2006), o qual utiliza dos parâmetros de tamanho (ECD) e forma (AR, R, E e FF) para conduzir uma regressão logística multilinear e criar um algoritmo que analisa a probabilidade de a partícula de um floco, fibrila ou grânulo.

A regressão logística multilinear, também conhecida como regressão logística multinomial, é uma extensão da regressão logística binária, utilizada para modelar a relação entre uma variável dependente categórica com mais de duas categorias e um conjunto de variáveis independentes. Enquanto na regressão logística binária a variável dependente possui apenas duas categorias (por exemplo, "sim" ou "não", "1" ou "0"), na regressão logística multinomial há três ou mais categorias, que podem ser nominais (sem ordem específica) ou ordinais (com uma ordem específica).

A regressão logística multinomial utiliza a função *logit* para modelar a probabilidade de pertencer a cada categoria da variável dependente em relação às variáveis independentes. A função *logit* é uma transformação logarítmica da razão das probabilidades de pertencimento a uma categoria específica em relação à categoria de referência. A equação que descreve uma função logit para uma regressão logística está descrita a seguir:

$$\text{logit}(p) = \beta_0 + \beta^1 X^1 + \beta^2 X^2 \dots \beta_k X_k \quad (8)$$

O modelo de regressão logística multinomial é estimado usando métodos de maximização de verossimilhança, onde os coeficientes são ajustados para maximizar a probabilidade dos dados observados dadas as estimativas dos parâmetros do modelo. Para garantir o funcionamento correto da regressão, é necessário realizar testes para identificar problemas como a multicolinearidade excessiva, que pode resultar em uma equação de caracterização incorreta, bem como testes para determinar em quais características a equação é mais precisa.

Antes de aplicar a regressão logística multinomial, foi verificada a presença de multicolinearidade entre as variáveis independentes. A multicolinearidade ocorre quando duas ou mais variáveis independentes estão altamente correlacionadas entre si, o que pode levar a estimativas imprecisas dos coeficientes. Para identificar e lidar com esse problema, foi utilizado o teste do Fator de Inflação da Variância (VIF). O VIF é calculado de forma que,  $X_i$  é a variável dependente e todas as outras variáveis independentes do modelo original são usadas como variáveis explicativas, e  $R_i$  é o coeficiente da regressão auxiliar, conforme descrito na equação 9:

$$VIF (X_i) = \frac{1}{1-R_i^2} \quad (9)$$

Quando;  $VIF \leq 1$  não há correlação entre a variável  $X_i$  e as outras variáveis explicativas;  $1 < VIF < 5$ , correlação moderada, normalmente aceito;  $VIF \geq 5$ , forte correlação, que pode apresentar problemas de multicolinearidade.

O segundo teste realizado foi o teste de Hausman-McFadden, utilizado para avaliar a consistência dos estimadores em modelos de escolha discreta, como a regressão logística multinomial. Esse teste compara os coeficientes estimados pela regressão logística com os coeficientes que seriam obtidos por um modelo alternativo, geralmente um modelo probit. Diferenças significativas entre os coeficientes estimados sugerem a presença de viés de especificação, indicando a necessidade de reavaliar a escolha do modelo.

No caso em questão comparamos a precisão do algoritmo caso fosse utilizado para regressão sem os dados da morfologia do tipo “esférica” e do tipo “flocos” caso sejam retiradas, se elas não alteram os coeficientes da regressão, ou seja, se elas são dependentes para equação.

A estatística de Hausman-McFadden é definida por:

$$H = \Delta\beta'(V_{\Delta\beta})^{-1}\Delta\beta \quad (10)$$

O Teste de Nagelkerke é uma medida de pseudo- $R^2$  usada para avaliar a qualidade do ajuste de modelos de regressão, especialmente em modelos de regressão logística. Como o  $R^2$  tradicional não se aplica diretamente a modelos de regressão não linear, como a regressão logística, foi desenvolvido o pseudo- $R^2$  de Nagelkerke. Este teste é importante porque avalia a qualidade do ajuste de um modelo de regressão logística, ou seja, é uma medida de quão bem as previsões do modelo correspondem aos resultados observados, o modelo de Nagelkerke está descrito na equação a seguir:

$$R_N^2 = \frac{R_{CS}^2}{1-L_0^n} \quad (11)$$

Por fim, o teste de razão de verossimilhança com intervalo de confiança (IC) de 95% foi empregado para comparar o ajuste do modelo de regressão logística completo com o ajuste de um modelo mais simples, geralmente com menos variáveis independentes. Esse teste utiliza o logaritmo da verossimilhança do modelo completo e do modelo reduzido para calcular a estatística de teste, que segue uma distribuição qui-quadrado. Os intervalos de confiança de 95% são calculados a partir dos

resultados do logaritmo da verossimilhança, proporcionando uma medida da precisão das estimativas dos parâmetros do modelo

Para elaborar as equações foram utilizados os dados das 7200 partículas analisadas durante os estudos, e para testar o algoritmo elaborado, foi realizado um teste de concordância para avaliar quão preciso o algoritmo classificou as partículas quando comparado a classificação realizada durante o presente estudo, um total de 1000 partículas analisadas anteriormente serão avaliadas aleatoriamente pelo programa.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

Após busca detalhada nas seis bases de dados utilizadas, foram recuperados um total de 5144 artigos. Este número foi reduzido após aplicação automática de um filtro para remover duplicatas (EndNote) e após a remoção manual utilizando aplicativo Rayyan QCRI, restando assim um total de 4705 artigos a serem submetidos à primeira fase de aplicação dos critérios de elegibilidade. Após realizar a primeira etapa com a leitura dos títulos e resumo dos artigos incluídos e aplicados aos mesmos os critérios de exclusão, um total de 4669 artigos foram excluídos, restando apenas 36 artigos para a fase 2. Na segunda fase da seleção, os mesmos critérios de exclusão foram aplicados e os trabalhos foram lidos na íntegra para refinar ainda mais a busca, levando à exclusão de mais 22 artigos. Os 14 artigos restantes foram utilizados para a extração de dados.

Durante a revisão sistemática os artigos foram avaliados em relação a sua qualidade metodológica e risco de viés. Sete estudos foram considerados relevantes sem restrições (50%) (Affatato *et al.*, 2003; Calonius; Saikko, 2002; Elfick *et al.*, 2001; Hashimoto *et al.*, 2009; Scott *et al.*, 2005; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017) devido a suficiente descrição metodológica e relevância. Seis estudos foram considerados relevantes com restrições (42,9%), sendo eles (Affatato *et al.*, 2004, 2001, 2005; Hongtao *et al.*, 2011; Tipper *et al.*, 2000; Wang *et al.*, 1996), por não apresentarem informações essenciais e relevantes em seus estudos. Apenas um estudo (Zhang *et al.*, 2018) foi considerado não relevante devido à falta de informações, e falta de reprodutibilidade (7,1%). Todos os resultados obtidos durante a revisão sistemática estão descritos detalhadamente no Apêndice A.

Considerando a importância da caracterização do tamanho e da morfologia das partículas resultantes do desgaste de próteses de quadril para o desenvolvimento de soluções que aumentem a durabilidade e a longevidade dessas próteses em pacientes, é fundamental assegurar a padronização e a comparabilidade dos resultados das análises. Para isso, adotamos a norma ASTM F1877-16, que especifica diversos parâmetros para a avaliação do tamanho, forma e morfologia das partículas.

Apesar de não ser universalmente adotada, a norma ASTM F1877-16 foi identificada como uma ferramenta capaz de elevar a confiabilidade e a qualidade metodológica dos estudos científicos, reduzindo o risco de viés e aumentando a reprodutibilidade dos resultados. Esta análise detalhada motivou o desenvolvimento do presente trabalho, onde foi conduzido um ensaio de desgaste para obtenção das partículas, seguido pela caracterização das mesmas com um novo enfoque metodológico. Este enfoque visa preencher lacunas identificadas na revisão sistemática prévia.

Dessa forma, este estudo não apenas contribui para a compreensão aprofundada das características das partículas resultantes do desgaste das próteses de quadril, mas também estabelece um método robusto e replicável que pode servir de referência para futuras investigações e desenvolvimento de soluções que visam melhorar a performance e a segurança desses dispositivos médicos.

#### 4.2 CARACTERIZAÇÃO DOS INSERTOS ACETABULARES

Na primeira etapa do trabalho experimental realizou-se a caracterização dos componentes do par tribológico (inserto femoral e inserto acetabular).

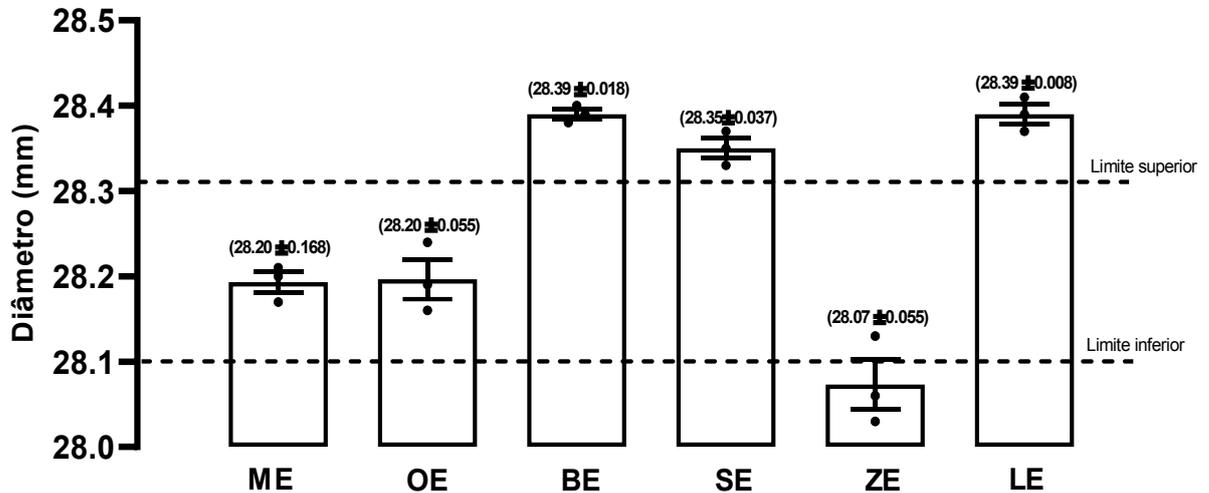
No insertos acetabulares, avaliou-se o diâmetro de três insertos de cada fabricante, que foram analisados seguindo as recomendações sugeridas pela norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017). O fabricante ZE apresentou resultado inferior ao limite mínimo sugerido pela norma (28,1 mm) nas três amostras analisadas. Os fabricantes ME e OE apresentaram resultados dentro do limite permitido pela norma. Em contrapartida, os fabricantes BE, SE e LE apresentaram resultados acima do limite máximo permitido pela norma (28,3 mm), como pode-se observar na A avaliação da esfericidade é discutida na Figura 27. Todos os conjuntos amostrais examinados demonstraram conformidade com os critérios estabelecidos pela norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017). Notavelmente, o fabricante ME exibiu a maior variabilidade em seus resultados, conforme evidenciado pela dispersão observada.

Figura 26. Além disso, também pode ser observado que os fabricantes ZE e OE apresentaram a maior dispersão de resultados durante a análise em comparação com os demais.

A avaliação da esfericidade é discutida na Figura 27. Todos os conjuntos amostrais examinados demonstraram conformidade com os critérios estabelecidos pela norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017). Notavelmente, o fabricante ME exibiu a

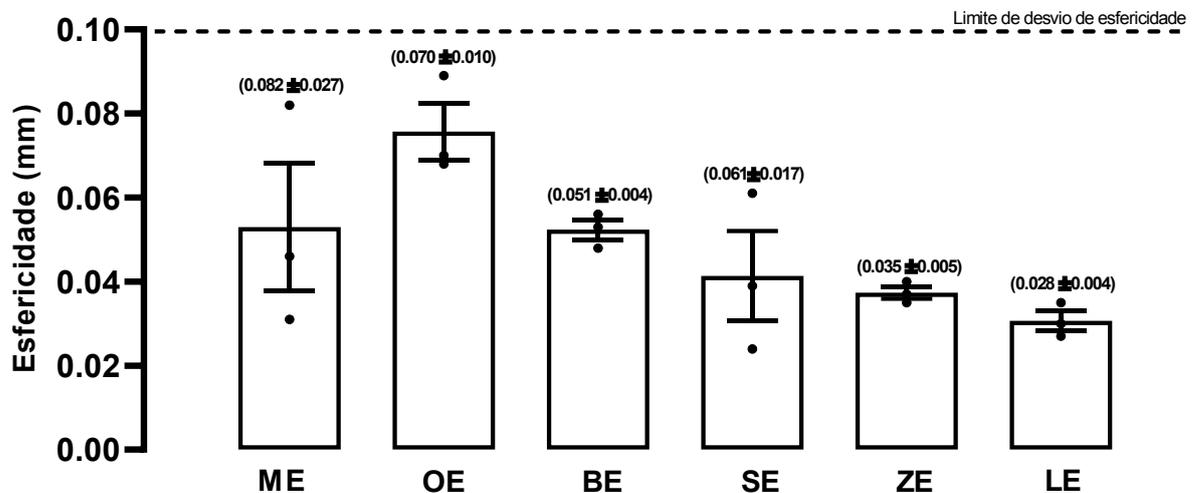
maior variabilidade em seus resultados, conforme evidenciado pela dispersão observada.

Figura 26 – Diâmetro dos insertos acetabulares.



Fonte: elaborado pelo autor.

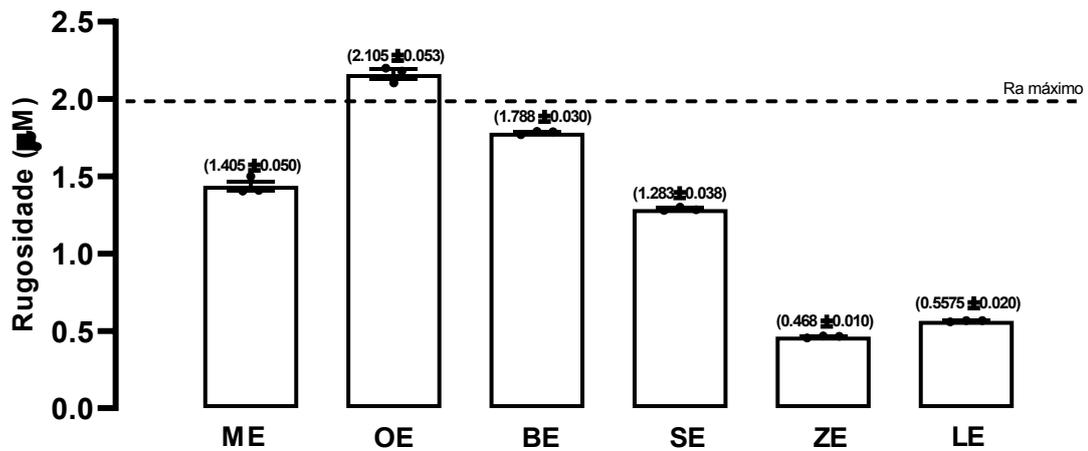
Figura 27 – Esfericidade dos insertos acetabulares.



Fonte: elaborado pelo autor.

A norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017) também foi empregada para a avaliação da rugosidade dos insertos acetabulares, os quais devem exibir uma rugosidade média máxima (Ramax) não superior a 2  $\mu\text{m}$ , com um comprimento de amostragem (cut-off) de 0,8 mm. Apenas o fabricante OE apresentou resultados acima dos limites estipulados pela norma, conforme ilustrado na Figura 28. Além disso, constata-se uma baixa variabilidade nos resultados de cada fabricante, sugerindo que o processo de polimento adotado pelos fabricantes foi adequado.

Figura 28 – Rugosidade dos insertos acetabulares.



Fonte: elaborado pelo autor.

Após realizar a análise dimensional dos insertos acetabulares, procedeu-se com as análises físico-químicas, durante as quais três avaliações foram conduzidas. O método de FTIR foi empregado para determinar o IOX e o TVI nos insertos acetabulares dos seis diferentes fabricantes.

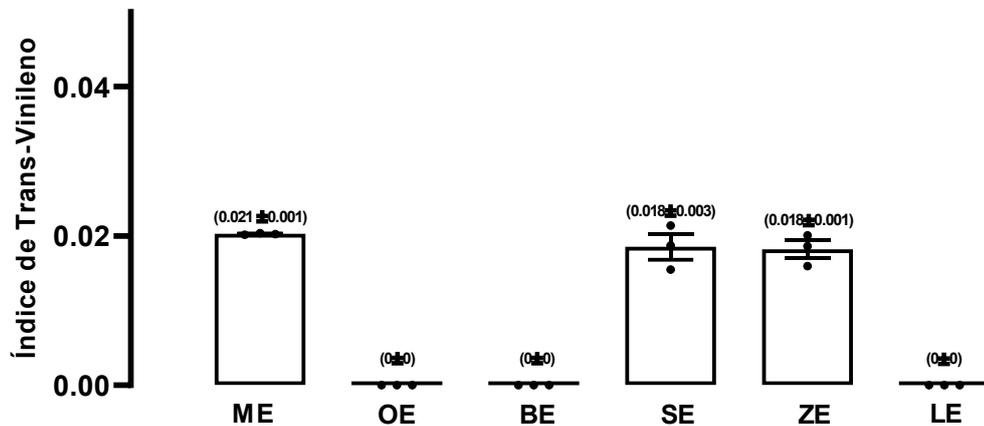
O Índice de Trans Vinileno é um parâmetro útil para quantificar a dose de radiação gama aplicada durante os processos de reticulação ou esterilização do polímero. Uma relação linear entre a absorvância do pico relativo às insaturações trans vinílicas e a dose de radiação absorvida por polietilenos de alta densidade foi previamente estabelecida por (Muratoglu *et al.*, 1999).

Observou-se que três fabricantes (OE, BE e LE) não apresentaram nenhum pico de absorvância na região correspondente à ligação trans vinílica entre dois carbonos ( $965\text{ cm}^{-1}$ ). Essa observação pode ser explicada pelo método de esterilização empregado pelos fabricantes, visto que as especificações dos materiais indicam o uso de óxido de etileno (EtO) para esterilização, o que implica na ausência das reações que conduzem à formação de ligações trans vinílicas induzidas pela radiação gama.

Por outro lado, os fabricantes restantes (ME, SE e ZE) mostraram resultados de TVI variando entre 0,018 e 0,020, indicando uma possível exposição dos insertos acetabulares desses fabricantes a faixas similares de radiação. Embora esses três fabricantes tenham especificado a esterilização dos materiais por radiação gama, é importante notar que a mesma radiação gama também é empregada para realizar o processo de reticulação do UHMWPE. Contudo, a aplicação ou não desta técnica

específica de reticulação utilizando radiação gama não é claramente indicada por nenhum dos fabricantes. Para a análise do TVI, foram seguidas as diretrizes da norma ASTM (F2381, 2019) e os resultados estão descritos na Figura 29.

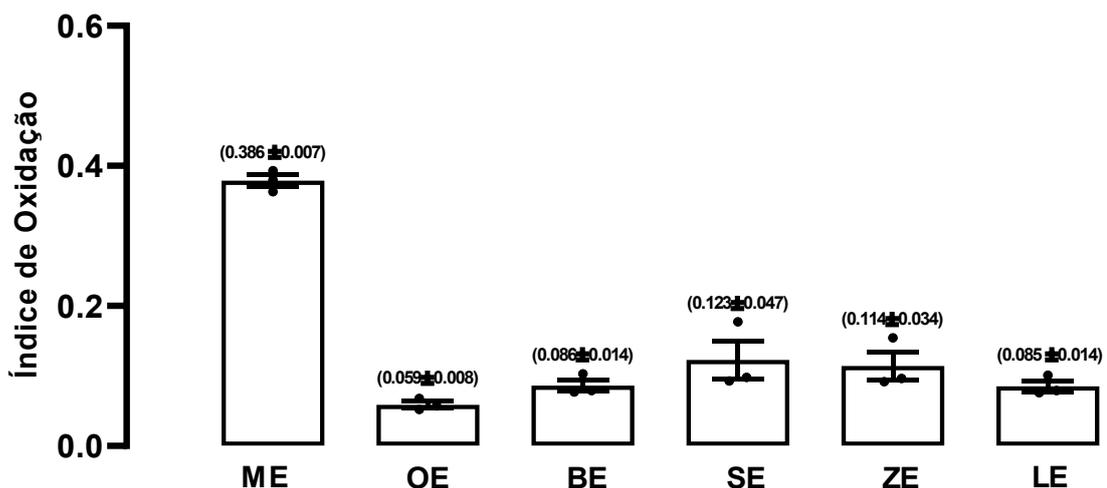
Figura 29 – Índice de trans vinileno nos insertos acetabulares.



Fonte: elaborado pelo autor.

A análise por Espectroscopia de Infravermelho por Transformada de Fourier (FTIR) também foi empregada para determinar o IOX, seguindo as diretrizes estabelecidas na norma ASTM (F2102, 2017). Os resultados da análise do IOX dos insertos acetabulares dos diferentes fabricantes estão representados na Figura 30.

Figura 30 – Índice de oxidação dos insertos acetabulares.



Fonte: elaborado pelo autor.

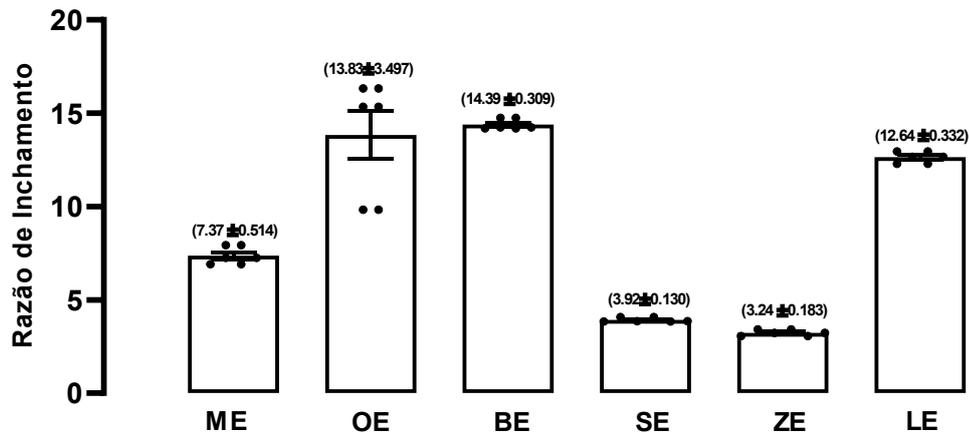
Observou-se que os resultados das amostras do fabricante ME são significativamente superiores aos dos demais fabricantes. Para próteses não implantadas, mas ainda dentro do prazo de validade, valores de IOX de até 0,240 são considerados aceitáveis de acordo com (Costa; et al, 2005; Prever. *et al.*, 2009) e

(Fulin; et al, 2014). No trabalho publicado por Morrison, Jani e Parich em 2015 os autores também apresentaram dados de insertos acetabulares virgens, reticulados com doses de radiação variando entre 5,0 e 10 Mrad. Os autores descrevem valores de índice de oxidação máximos na faixa de 0,10 e 0,20. Portanto, os resultados do Fabricante ME excedem os valores considerados aceitáveis de IOX discutidos na literatura.

A oxidação é um fenômeno observado de forma inesperada em insertos acetabulares virgens, os quais foram submetidos à esterilização utilizando óxido de etileno (EtO), conforme observado nos fabricantes OE, BE e LE. Este comportamento peculiar foi documentado em diversos relatos na literatura científica, como exemplificado pelo estudo conduzido por (Costa *et al.*, 2002) e no trabalho publicado por (Morrison; Jani; Parikh, 2015), que descreve um valor de IOX  $\leq 0,02$  em insertos acetabulares virgens que não foram expostos a radiação gama como um valor máximo aceitável. Os autores descrevem a oxidação como uma consequência das etapas do processamento do material e do armazenamento inadequado dos insertos em prateleira, uma vez que estes não foram expostos à radiação durante o processo de esterilização. Nas pesquisas realizadas por Costa et al. em 2002 os autores observaram uma tendência à maior oxidação em amostras virgens, ou seja, aquelas que permaneceram em prateleira sem terem sido implantadas em pacientes, em comparação com as amostras recuperadas de pacientes. Os autores ainda especulam que os insertos acetabulares recuperados podem ter sido protegidos contra futuras oxidações devido à menor disponibilidade de oxigênio no corpo, em comparação com o ambiente externo (Costa *et al.*, 2002).

A Figura 31 apresenta os resultados da razão de inchamento obtidos neste estudo. Os modelos SE e ZE demonstram conformidade com os achados descritos na literatura para a resina GUR1020 quando irradiada com doses de radiação entre 4 e 10 Mrad, exibindo valores de razão de inchamento inferiores a 4 (Greer; King; Chan, 2004; Morrison; Jani; Parikh, 2015). Esses resultados, aliados aos dados de IOX (Figura 30), sugerem que esses modelos foram submetidos à radiação em atmosferas não oxidantes, uma vez que o processo de reticulação prevaleceu sobre o fenômeno da oxidação.

Figura 31 – Razão de inchamento (*swell*) dos insertos acetabulares.



Fonte: elaborado pelo autor.

O fabricante ME apresentou um valor intermediário de razão de inchamento (7,37), indicando um grau de reticulação menor em comparação com os modelos SE e ZE, apesar de ter sido submetido a doses ligeiramente mais elevadas de radiação, conforme evidenciado pelo ensaio de TVI (Figura 29). Uma explicação plausível para esse comportamento pode estar relacionada à exposição do componente ao oxigênio durante ou após o processo de irradiação. A presença de oxigênio pode induzir reações oxidativas no UHMWPE, resultando no consumo de parte dos radicais formados durante a irradiação, os quais são essenciais para as reações de reticulação. De fato, o modelo ME exibiu um IOX mais elevado do que os outros modelos (Figura 30), corroborando essa hipótese.

Os modelos BE, LE e OE exibiram elevadas razões de inchamento, sugerindo baixo grau de reticulação, ou ausência de ligações cruzadas. Este resultado reforça a hipótese de que estes modelos não foram submetidos a processos de irradiação (ausência de TVI). As diferenças encontradas entre estes modelos podem ser atribuídas a uma possível diferença na massa molecular das resinas utilizadas. Os fabricantes OE e BE exibiram maior razão de inchamento dentre os três, sugerindo que tenham sido fabricados a partir de resinas de menor massa molecular, possivelmente GUR1020. Por outro lado, o Fabricante modelo LE apresentou valores menores que os dos outros dois, indicando a utilização de resinas de maior massa molecular, possivelmente GUR1050.

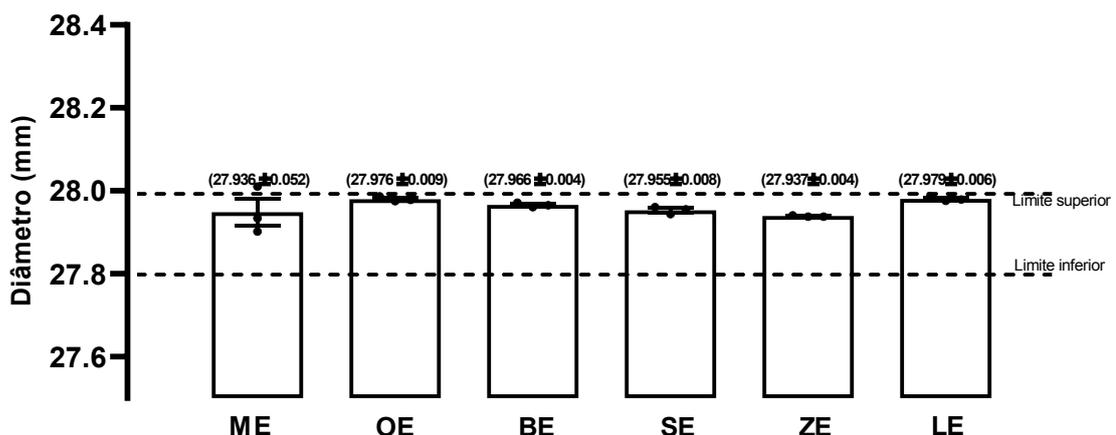
A análise final realizada nos insertos acetabulares antes do início do ensaio de desgaste consistiu na avaliação da superfície para registrar sua morfologia pré-desgaste e compará-la com a morfologia durante e após o ensaio. As imagens obtidas

por meio de microscopia óptica, apresentadas na Figura 1 do Apêndice B, foram ampliadas em 312,9 vezes. Observou-se a presença de marcas de usinagem na superfície de cada componente, indicando que os acetábulos foram fabricados por usinagem. Ficou evidente que as diferenças na morfologia inicial estavam associadas às variações no passo de usinagem entre os seis fabricantes, sendo o menor passo atribuído ao fabricante ZE. Pequenos riscos multidirecionais foram observados nos insertos dos fabricantes BE, LE e ZE. No entanto, não foram identificadas diferenças significativas na morfologia inicial dos acetábulos entre os fabricantes, e a pequena disparidade observada não necessariamente terá impacto no desempenho da prótese durante o ensaio de desgaste.

#### 4.2 CARACTERIZAÇÃO DAS CABEÇAS FEMORAIS

Os resultados dos testes de medição do diâmetro da cabeça femoral revelaram que as amostras das fabricantes SE, ZE, BE, LE e OE estão em conformidade com os critérios estabelecidos pela norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017), como pode-se observar na Figura 32. Três amostras da fabricante ME também atenderam aos padrões especificados. Entretanto, uma amostra apresentou um diâmetro de 28,01 mm, excedendo em 0,01 mm o limite estipulado pela norma. Além disso, observou-se uma variabilidade superior entre as amostras da fabricante ME em comparação com as demais fabricantes.

Figura 32 – Diâmetro das cabeças femorais.

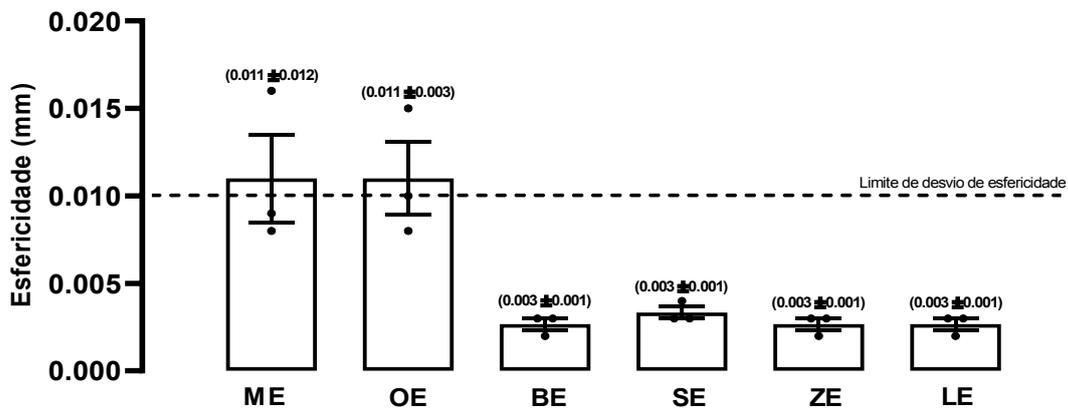


Fonte: elaborado pelo autor.

Entre as três amostras de cada fabricante submetidas a análise de esfericidade, uma amostra de cada fabricante, ME e OE, apresentou esfericidade maior do que a sugerida pela norma ABNT NBR ISO 7206-2, como pode ser visto na Figura 33.

Porém, as demais cabeças femorais desses fabricantes apresentaram valores de esfericidade abaixo do máximo permitido pela norma. Isso resultou em uma média superior ao valor máximo estipulado, indicando não conformidade das cabeças femorais dos fabricantes ME e OE. Notavelmente, a variabilidade das amostras desses fabricantes foi mais elevada em comparação com os demais fabricantes, a saber, SE, ZE, BE e LE, cujas amostras demonstraram conformidade com os requisitos da norma.

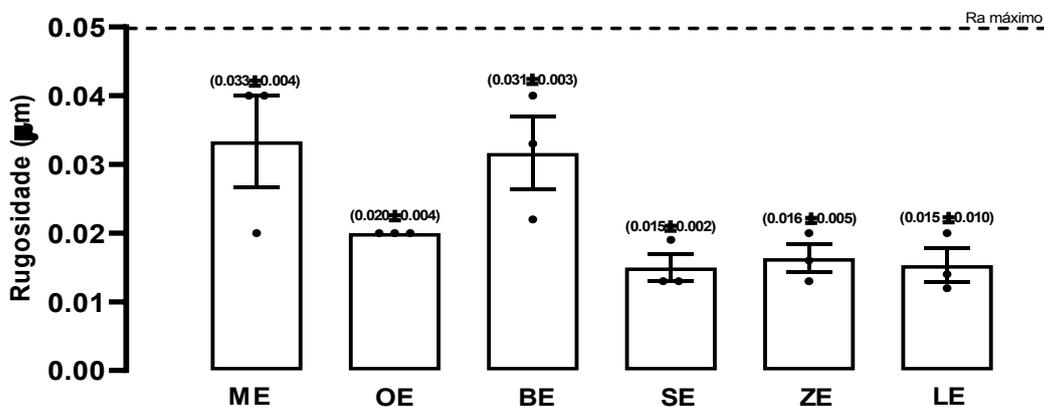
Figura 33 – Esfericidade das cabeças femorais.



Fonte: elaborado pelo autor.

Todas as amostras de todos os fabricantes apresentaram rugosidade do corpo da cabeça dentro dos valores sugeridos pela Norma ABNT NBR ISO 7206-2 obtidas com cut-off 0,25mm (Figura 34). A variabilidade das amostras de dois fabricantes nacionais (ME e BE) foi maior do que as observadas nas demais fabricantes, bem como foram os fabricantes que apresentaram os maiores resultados médios de rugosidade entre todos os fabricantes.

Figura 34 – Rugosidade das cabeças femorais (*cut-off* 0,25mm)



Fonte: elaborado pelo autor.

A avaliação da superfície das cabeças femorais via microscopia óptica foi realizada em um inserto de cada fabricante antes do ensaio de desgaste a fim de compará-la com a morfologia durante e após o ensaio. Mesmo todos os insertos apresentando rugosidade dentro dos limites permitidos pela norma, observou-se riscos multidirecionais em todas as cabeças analisadas, como podemos observar na Figura 2 do Apêndice B. Os insertos dos fabricantes nacionais ME, OE e BE fabricados em aço inoxidável apresentaram os maiores resultados de rugosidade, também apresentaram uma quantidade superior de riscos multidirecionais nas análises.

A análise da composição química das cabeças femorais foi conduzida utilizando espectrofotometria, com o objetivo de verificar a conformidade dos materiais com as normas pertinentes. Os resultados médios das análises realizadas em três amostras de cada fabricante estão representados nas Tabela 5 e Tabela 6. Fabricantes (ME, OE e BE) empregaram a liga de aço inoxidável na produção das cabeças femorais, enquanto os fabricantes (SE, ZE e LE) utilizaram uma liga composta de cobalto, cromo e molibdênio para os insertos.

Tabela 5 – Composição química das cabeças femorais em aço inoxidável de acordo com a ASTM (ASTM F138, 2019)

Elemento	Composição (% em peso)	ME		OE		BE	
		Valor	Incerteza	Valor	Incerteza	Valor	Incerteza
<b>Carbono</b>	0,030 máx.	0,013	0	0,020	0	0,016	0
<b>Manganês</b>	2,00 máx.	1,627	0,04	1,597	0,05	1,700	0,05
<b>Silício</b>	0,75 máx.	0,387	0,05	0,503	0,06	0,370	0,06
<b>Fósforo</b>	0,025 máx.	0,022	0,009	0,019	0,009	0,018	0,05
<b>Enxofre</b>	0,010 máx.	0,001	0	0,001	0	0,001	0
<b>Cromo</b>	17,00 – 19,00	17,267	0,5	17,250	0,9	17,433	1,1
<b>Níquel</b>	13,00 – 15,00	14,950	1,1	14,833	1,2	14,300	1
<b>Molibdênio</b>	2,25 – 3,00	2,950	0,16	3,000	0,17	2,803	0,18
<b>Cobre</b>	0,50 máx.	0,110	0,01	0,100	0,01	0,097	0,01
<b>Nitrogênio</b>	0,10 máx.	0,079	0	0,075	0	0,079	0
<b>Ferro</b>	Balanço	Balanço	0	Balanço	0	Balanço	0

Fonte: elaborado pelo autor.

O fabricante ME demonstrou que dois dos três componentes analisados possuem composição química em conformidade com as especificações da norma ASTM (ASTM F138, 2019). Um dos componentes apresentou uma concentração de silício ligeiramente acima do valor máximo especificado, porém dentro da margem de tolerância da norma. O fabricante OE revelou que dois dos três componentes possuem concentração de algum elemento fora dos requisitos da norma. Um

componente apresentou concentração de cromo abaixo do mínimo exigido, mas considerando a incerteza de medição, a concentração pode estar dentro da margem de tolerância. Outro componente exibiu concentração de molibdênio acima do valor limite da norma, porém dentro da faixa de tolerância. O fabricante BE demonstrou que os três componentes analisados possuem composição química em conformidade com as especificações da norma.

Tabela 6 – Composição química das cabeças femorais de cobalto, cromo e molibdênio de acordo com a ASTM (ASTM F1537, 2020)

Elemento	Composição (% em peso)	SE		ZE		LE	
		Valor	Incerteza	Valor	Incerteza	Valor	Incerteza
<b>Cromo</b>	26,0 – 30,0	29,000	1,0	27,667	0,9	29,3	1,1
<b>Molibdênio</b>	5 – 7	5,733	0,05	5,567	0,14	5,4	0,18
<b>Níquel</b>	1,0 máx.	0,100	0,08	0,100	0,03	0,1	0,06
<b>Ferro</b>	0,75 máx.	0,463	0,06	0,123	0,03	0,16	0,04
<b>Carbono</b>	0,14 máx.	0,047	0	0,038	0	0,037	0
<b>Silício</b>	1,0 máx.	0,453	0,05	0,270	0,06	0,31	0,05
<b>Manganês</b>	1,0 máx.	0,757	0,04	0,767	0,04	0,8	0,05
<b>Nitrogênio</b>	0,25 máx.	0,177	0	0,158	0	0,158	0
<b>Cobalto</b>	Balanço	Balanço	0	Balanço	0	Balanço	0

Fonte: elaborado pelo autor.

Os dados referentes à composição química das cabeças femorais, produzidas pelos três diferentes fabricantes utilizando a liga de cromo-cobalto ASTM (ASTM F1537, 2020), estão apresentados na Tabela 6. A análise química demonstra que a composição das cabeças femorais fabricadas por cada um dos fabricantes, ZE, SE e LE, está em conformidade com os padrões estabelecidos pela norma ASTM (ASTM F1537, 2020), sem apresentar qualquer presença de elementos além dos limites especificados pelos fabricantes ou exigidos pela referida norma.

A norma ABNT NBR ISO (7206-2, 2017) estabelece tolerâncias para o diâmetro da cabeça femoral entre 27,8 e 28 mm, e para o acetábulo entre 28,1 e 28,3 mm, permitindo uma folga entre as duas partes variando de 0,10 a 0,50 mm. A falta de controle adequado do diâmetro pode resultar em aumento da folga entre o acetábulo e a cabeça femoral, o que pode influenciar no desgaste. No trabalho publicado por (Mattei *et al.*, 2011) os autores observaram que uma folga excessivamente baixa pode diminuir a formação do filme de fluido lubrificante e aumentar a taxa de desgaste. Já (Tudor; Laurian; Popescu, 2013) destacaram que

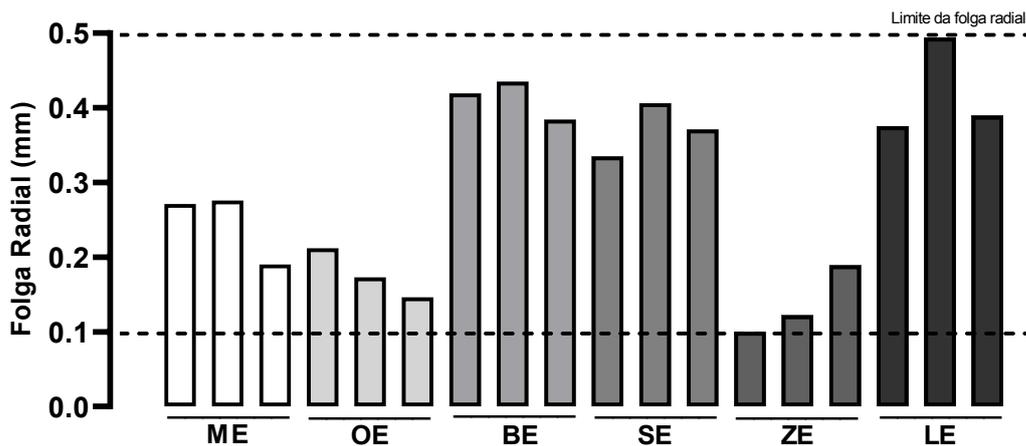
uma folga excessivamente alta entre os componentes resulta em um estresse de contato mais elevado em uma área menor, também contribuindo para o aumento da taxa de desgaste.

Estudos clínicos realizados por (Semlitsch; Willert, 1997), bem como análises por meio de modelos de elementos finitos conduzidas por (Teoh; Chan; Thampuran, 2002) concordam em seus resultados, indicando que o desgaste resultante do movimento do quadril é menor em folgas entre 0,10 e 0,15 mm. Nessas condições, a folga promove a formação de uma película de fluido espessa o suficiente para distribuir a pressão sobre uma área de contato maior.

As folgas radiais calculadas para os pares tribológicos de cada fabricante estão ilustradas na

Figura 35. Observa-se que os valores estão próximos ao limite máximo permitido pela norma (0,5 mm) para um par tribológico do fabricante LE, enquanto um par tribológico do fabricante ZE apresentou um valor igual ao limite mínimo permitido pela norma (0,1 mm). Além disso, o fabricante ZE exibiu a menor média de resultados entre todos os fabricantes avaliados. Apenas três pares tribológicos demonstraram folga radial dentro dos limites estabelecidos por (Semlitsch; Willert, 1997) e por (Teoh; Chan; Thampuran, 2002). Destes, um par tribológico pertencia ao fabricante OE e dois pares tribológicos ao fabricante ZE.

Figura 35 – Folga radial dos pares tribológicos.



Fonte: elaborado pelo autor.

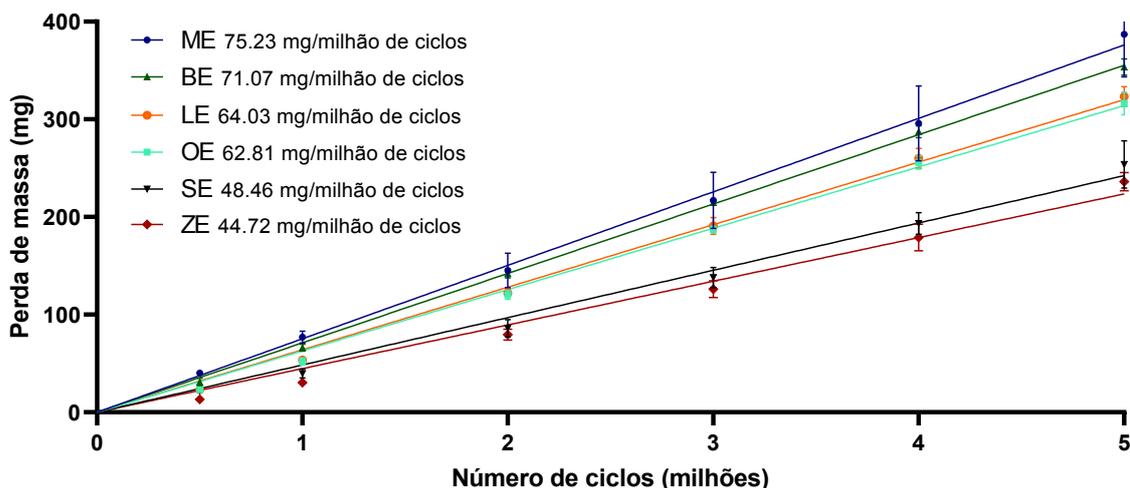
#### 4.3 ENSAIO DE DESGASTE

O ensaio de desgaste foi conduzido em triplicata para os seis fabricantes, com duração de aproximadamente 350 dias. O ensaio foi subdividido em etapas de

montagem, teste de desgaste, desmontagem, limpeza e análise gravimétrica, realizadas a cada 500.000 ciclos. Os resultados da perda de massa, obtidos ao longo de 5 milhões de ciclos no simulador de marcha humana para cada fabricante, são mostrados na Figura 36. A perda de massa dos componentes acetabulares foi representada como uma função do número de paradas a cada um milhão de ciclos, e todos os fabricantes exibiram um comportamento linear em relação à perda de massa. A partir de uma regressão linear iniciando no ponto zero, foi possível determinar a taxa de desgaste por milhão de ciclos, considerando que a massa de desgaste é zero no início do ensaio.

Foi observado que os insertos acetabulares fabricados pela ME exibiram a maior taxa de desgaste por milhão de ciclos, totalizando 75,23 mg, seguidos pelos insertos da BE, com 71,07 mg. Não foi evidenciada diferença significativa entre os resultados dos dois fabricantes. A menor taxa de desgaste foi registrada para os insertos do fabricante ZE, com 44,72 mg, seguidos pelos do fabricante SE, com 48,46 mg. Da mesma forma, não foi identificada diferença significativa entre os resultados dos fabricantes. Por fim, os insertos dos fabricantes LE e OE apresentaram taxas intermediárias entre os seis fabricantes, com 64,03 mg e 62,81 mg, respectivamente, sem evidência estatística de diferença significativa entre os resultados.

Figura 36 – Perda de massa dos insertos acetabulares.



Fonte: elaborado pelo autor.

Com o propósito de comparar os resultados alcançados neste estudo com os trabalhos previamente publicados na literatura, foi conduzida uma revisão bibliográfica centrada na análise do desgaste *in vitro* de próteses de UHMWPE de primeira geração, sejam elas reticuladas ou convencionais, formando pares tribológicos com

cabeça femorais de CoCrMo ou aço inoxidável, em conformidade com as diretrizes estabelecidas pela norma ISO 14242.

O primeiro estudo identificado após a publicação da norma ISO 14242 foi conduzido por Saikko et al. em 2001. Neste estudo, os pesquisadores empregaram um simulador triaxial posicionado anatomicamente, utilizando soro diluído como agente lubrificante. As cabeças femorais eram compostas de uma liga CoCr, enquanto os insertos acetabulares eram feitos UHMWPE irradiado com radiação gama e armazenado em atmosfera de argônio. A taxa de desgaste obtida após ensaio de 3 milhões de ciclos foi de 56 mg por milhão de ciclos (Saikko. *et al.*, 2001).

Liao, McNulty e Hanes (2003) realizaram um estudo sobre insertos acetabulares de UHMWPE reticulados e não reticulados, em conjunto com cabeças femorais metálicas de CoCr com diâmetro de 28 mm. Foram investigadas diferentes concentrações de soro bovino, utilizado como lubrificante (90% e 25%). Para efeitos comparativos com o presente estudo, apenas os dados do ensaio conduzido com 90% de soro serão apresentados, visto que esta concentração se aproxima mais do experimento atual. Após 6 milhões de ciclos de ensaio, a taxa de desgaste do UHMWPE reticulado foi registrada como sendo de 20,4 mg por milhão de ciclos. Enquanto isso, a taxa de desgaste para o UHMWPE não reticulado lubrificado foi de 45,7 mg por milhão de ciclos (Liao; McNulty; Hanes, 2003).

Su et. al 2021 conduziu experimentos de desgaste utilizando diferentes variantes de polietilenos e composições distintas de materiais para as cabeças femorais. Um dos conjuntos investigados consistia em uma cabeça femoral de CoCrMo e um acetábulo de UHMWPE irradiado, ambos com diâmetro de 28mm. Após a realização de 5 milhões de ciclos de ensaio em triplicata, os pesquisadores registraram uma taxa de desgaste de  $24,97 \pm 1,59$  mg por milhão de ciclos (Su *et al.*, 2021).

No contexto brasileiro, merecem destaque as publicações de Trommer, Maru e Achete (2012), os quais conduziram experimentos utilizando insertos acetabulares de UHMWPE em conjunto com cabeças femorais de aço inoxidável de 26mm de diâmetro. O ensaio foi realizado conforme as diretrizes estabelecidas pelo padrão ISO, incluindo o uso de soro fetal bovino como lubrificante. Após um total de 2 milhões de ciclos, foi registrada uma taxa média de desgaste de 67,9 mg por milhão de ciclos (Trommer; Maru; Achete, 2012). Em um segundo estudo, publicado em 2015, Trommer et al. obtiveram uma taxa de desgaste de 48,16 mg por milhão de ciclos

após 5 milhões de ciclos ensaiados para a combinação de um acetábulo de UHMWPE reticulado e cabeças femorais de aço inoxidável de 28 mm, e 48,45 mg por milhão de ciclos para o inserto acetabular de UHMWPE não reticulado e cabeça femoral de CoCr também com diâmetro de 28 mm (Trommer *et al.*, 2015).

O primeiro estudo *in vitro* realizado para avaliar a taxa de desgaste em próteses de quadril, conduzido pelo grupo de pesquisa do Laboratório de Engenharia Biomecânica (LEBm) da UFSC, foi conduzido por Barbosa em 2016 e tem servido como base para investigações subsequentes. Barbosa empregou um ensaio experimental em simulador de movimentos e força do quadril (modelo AMTI). O experimento envolveu 6 pares de acetábulo de UHMWPE convencional em conjunto com cabeças femorais de aço inoxidável, com diâmetros de 22, 28 e 32 mm. O autor relatou uma média de desgaste de 105,90 mg por milhão de ciclos para o inserto de 22 mm, 108,10 mg por milhão de ciclos para o inserto de 28 mm e 142,90 mg por milhão de ciclos para o inserto de 32 mm (Barbosa, 2016).

No segundo estudo publicado pelo LEBm/UFSC, Lunkes (2019) realizou ensaios de desgaste *in vitro* utilizando um simulador modelo AMTI. Foram testados insertos acetabulares de UHMWPE fornecidos por três fabricantes distintos, dos quais dois utilizavam insertos irradiados, enquanto o terceiro fabricante oferecia um material convencional. As cabeças femorais empregadas eram metálicas de aço inoxidável com diâmetro de 28mm. O ensaio foi conduzido até atingir 2 milhões de ciclos, e as taxas de desgaste registradas para cada fabricante foram as seguintes: 61,0 mg por milhão de ciclos (UHMWPE irradiado), 78,5 mg por milhão de ciclos (UHMWPE convencional) e 82,1 mg por milhão de ciclos (UHMWPE irradiado). Esses resultados indicam que o UHMWPE irradiado de forma ineficaz, sem controle de atmosfera e na ausência de oxigênio, pode apresentar taxas de desgaste superiores às observadas em materiais UHMWPE convencionais (Lunkes, 2019).

No ano de 2019, outra investigação conduzida pelo grupo LEBm/UFSC, liderada por Xavier, explorou o comportamento de desgaste de insertos acetabulares de UHMWPE reticulados em combinação com cabeças femorais de aço inoxidável de 32 mm de diâmetro, bem como com cabeças cerâmicas de 36 mm de diâmetro. Para fins comparativos com o presente estudo, serão apresentados apenas os resultados relativos às cabeças femorais de aço inoxidável. O ensaio biomecânico foi conduzido até atingir 8 milhões de ciclos, resultando em uma taxa de desgaste de 14,24 mg por milhão de ciclos para o par tribológico de metal-UHMWPE (Xavier, 2019).

A revisão bibliográfica revelou uma considerável disparidade nos resultados, mesmo ao considerar apenas o UHMWPE de primeira geração. De acordo com Ali et al. (2016), tais discrepâncias nos resultados de cada estudo podem ser atribuídas à singularidade de cada tipo de ensaio (incluindo carregamento, posicionamento, rugosidade, lubrificação, etc.), e principalmente às propriedades específicas de cada UHMWPE empregado na pesquisa.

Todos os estudos revisados utilizam insertos acetabulares de UHMWPE, embora haja uma considerável diversidade na composição dos materiais, abrangendo desde UHMWPE convencional até reticulado e materiais apenas irradiados com radiação gama. Em muitos casos, não é claro se a radiação foi empregada exclusivamente para esterilizar o material ou para melhorar suas propriedades mecânicas. Três fabricantes investigados neste estudo (ZE, SE e ME) afirmaram que os insertos acetabulares foram apenas submetidos à irradiação. Os resultados obtidos ao término dos ensaios de desgaste estão em concordância com os dados encontrados na literatura (Lunkes, 2019; Saikko. *et al.*, 2001; Su *et al.*, 2021). para insertos que foram expostos a radiação gama.

Ao comparar os resultados dos fabricantes que empregaram insertos de UHMWPE convencionais (BE, LE e OE) com estudos encontrados na literatura que também conduziram ensaios de desgaste em insertos de primeira geração sem exposição à radiação gama (Barbosa, 2016; Liao; McNulty; Hanes, 2003; Lunkes, 2019; Trommer *et al.*, 2015; Trommer; Maru; Achete, 2012), observa-se que ambos os conjuntos de resultados estão dentro de uma mesma faixa, indicando uma consistência entre os resultados do presente estudo e os da literatura.

Além disso, foram identificados resultados semelhantes em estudos envolvendo insertos convencionais e reticulados, como evidenciado nos trabalhos de (Liao; McNulty; Hanes, 2003; Trommer *et al.*, 2015), nos quais os insertos convencionais apresentaram taxas de desgaste de 45,7 e 48,45 mg por milhão de ciclos, respectivamente. Em comparação, os insertos irradiados utilizados no presente estudo (ZE e SE) exibiram valores de taxa de desgaste muito próximos aos dos insertos convencionais, sendo 44,72 e 48,46, respectivamente. Tais resultados sugerem que a irradiação precoce pode não ter sido eficaz, levando a uma possível perda de propriedades após a exposição à radiação, resultando em um aumento do grau de oxidação do polímero.

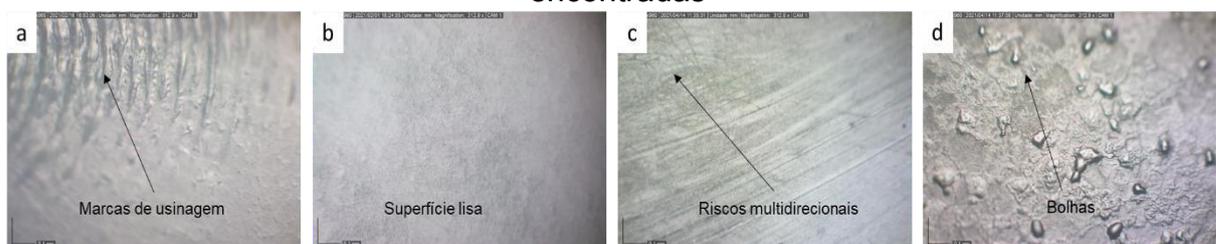
#### 4.4 ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DO PAR TRIBOLÓGICO AO LONGO DO ENSAIO DE DESGASTE

Durante o ensaio de desgaste, um componente acetabular de cada fabricante foi submetido à análise por microscopia óptica em intervalos de 1, 3 e 5 milhões de ciclos, conforme programado para as paradas durante o ensaio. Ao longo do ensaio, foi observado que todos os insertos ainda exibiam marcas de usinagem remanescentes do processo de fabricação. Essa constatação foi previamente mencionada por (Lunkes, 2019), que explicou que tal fenômeno ocorre devido à posição anatômica do componente acetabular, conforme ilustrado na Figura 7 e Figura 22. Essa disposição anatômica resulta em uma distribuição não uniforme do desgaste dos insertos acetabulares devido à região de contato com o par tribológico e a aplicação da força axial. As imagens obtidas com um aumento de 312X para cada inserto estão apresentadas na Figura 37a e nas Figuras 3, 4, 5, 6, 7 e 8 do Apêndice B.

Nas regiões dos insertos onde houve desgaste, foram identificadas três características superficiais distintas: superfícies lisas sem irregularidades, riscos multidirecionais e bolhas. Acredita-se que o aumento das regiões lisas sem irregularidades ao longo do ensaio seja uma ocorrência esperada nos testes de desgaste de próteses de quadril, devido ao fenômeno de deslizamento entre duas superfícies com diferentes níveis de dureza e rugosidade (Figura 37b). No contexto do presente ensaio, espera-se que o acetábulo adquira uma superfície mais lisa, similar à da cabeça femoral, à medida que o ensaio avança, o que de fato foi identificado. De acordo com (Wang. *et al.*, 1998), as superfícies lisas são indicativas de desgaste superficial por fadiga.

Observou-se em todos os componentes a presença de riscos multidirecionais (Figura 37c), provavelmente originados por partículas de terceiros corpos.

Figura 37 – Superfície do insertos ME com as diferentes morfologias de superfície encontradas

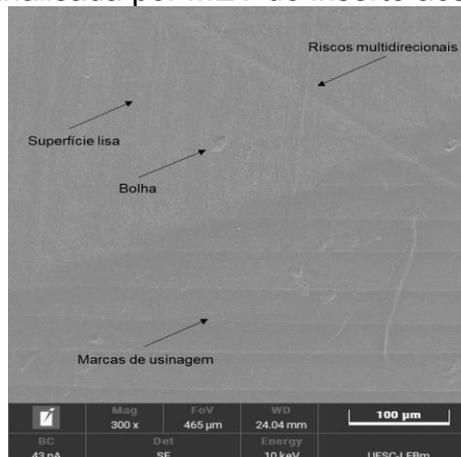


Fonte: elaborado pelo autor.

Os fabricantes BE, ME e OE também apresentaram ondulações em forma de bolhas, conforme Figura 37d e as imagens do Apêndice B. Essa superfície ondular foi descrita na literatura pela primeira vez por (Hall; et al, 1997) como resultado do deslizamento e carregamento multiaxial entre as superfícies, o que possivelmente ocasiona um amolecimento termomecânico na superfície do acetábulo, levando à deformação plástica do UHMWPE.

Para investigar os mecanismos de desgaste identificados na observação através de microscopia óptica e obter uma compreensão mais detalhada das características superficiais, foi conduzida uma análise por MEV após a conclusão do ensaio. As análises realizadas ratificaram as características superficiais previamente identificadas na microscopia óptica. Estas características incluem a presença de marcas remanescentes de usinagem originadas durante o processo de fabricação, áreas lisas indicativas de desgaste efetivo, bem como riscos que se estendem em múltiplas direções e paralelos na superfície, possivelmente resultantes de abrasão e/ou interação com partículas de terceiros corpos. Adicionalmente, observou-se a formação de bolhas na superfície dos insertos. A Figura 38 proporciona uma representação visual das características identificadas na microscopia óptica, as quais foram confirmadas pela análise realizada por MEV. Todos os seis fabricantes de insertos demonstraram sinais de usinagem, riscos e áreas com desgaste, enquanto apenas os fabricantes ME, OE e BE evidenciaram a presença das bolhas na superfície.

Figura 38 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante BE.



Fonte: elaborado pelo autor.

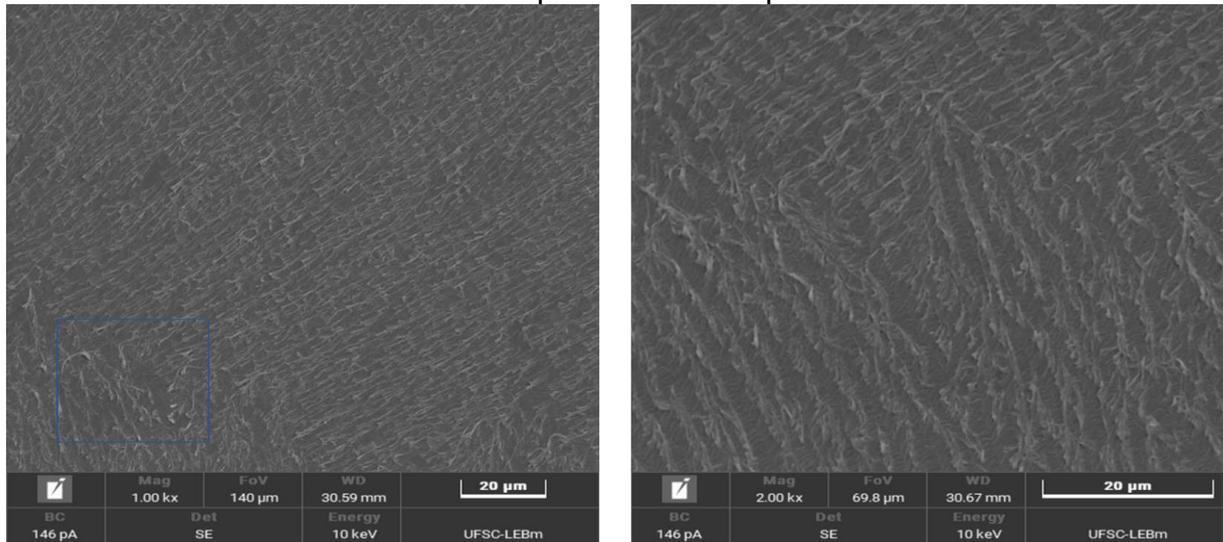
Com ampliações maiores proporcionadas pela microscopia eletrônica, tornou-se viável a observação de diferentes características superficiais que não são discerníveis pela microscopia óptica. Notadamente, foram identificadas regiões com

um aspecto fibrilar nas superfícies desgastadas dos componentes acetabulares fornecidos por todos os seis fabricantes. Esta peculiaridade superficial foi inicialmente descrita por (McKellop *et al.*, 1995), posteriormente confirmada por (Wang. *et al.*, 1998), e frequentemente referenciada na literatura especializada ao se descrever as características superficiais dos insertos. A aparência fibrilar surge quando as asperezas de superfícies opostas se fundem de maneira suficientemente intensa (em razão do contato mais acentuado nas irregularidades superficiais) para resistir ao deslizamento, resultando na ruptura e, conseqüentemente, no surgimento do desgaste adesivo e na formação das fibrilas.

Numerosas regiões nas superfícies desgastadas exibiram um alinhamento preferencial das fibrilas. Este fenômeno já foi documentado e debatido na literatura, sendo comumente observado em amostras de UHMWPE (Wang; Stark; Dumbleton, 1995). Embora as fases cristalina e amorfa do UHMWPE apresentem orientações aleatórias, o formato, tamanho e orientação das lamelas são influenciados pelo carregamento mecânico (Edidin; et al, 1999). Durante o contato entre o acetábulo e a cabeça femoral, as cargas podem se aproximar ou mesmo exceder o limite de escoamento do UHMWPE. Como resultado, as lamelas podem sofrer danos irreversíveis, persistindo mesmo após o descarregamento (Wang; Stark; Dumbleton, 1995). McKellop *et al.*, 1995 e Wang. *et al.*, 1998 associaram o surgimento de fibrilas em áreas desgastadas com o mecanismo de desgaste por adesão, complementando que este mecanismo é responsável por altas taxas de desgaste, em conjunto com o mecanismo de desgaste por abrasão já mencionado anteriormente (riscos e sulcos).

A Figura 39 apresenta imagens obtidas por MEV que demonstram o surgimento de fibrilas alinhadas na superfície de um inserto fabricado pelo fabricante LE, analisado após a conclusão do ensaio de desgaste. Trabalhos anteriores de (Wang. *et al.*, 1998), (Saikko. *et al.*, 2001), (Zhang *et al.*, 2018) e (Lunkes, 2019) também exibem micrografias de superfícies de insertos submetidos a ensaios *in vitro*, enquanto (Yamamoto *et al.*, 2003) identificaram a mesma característica superficial em explantes recuperados de cirurgias de revisão, corroborando as observações das características superficiais encontradas no presente estudo.

Figura 39 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante BE com fibrilas presentes na superfície.



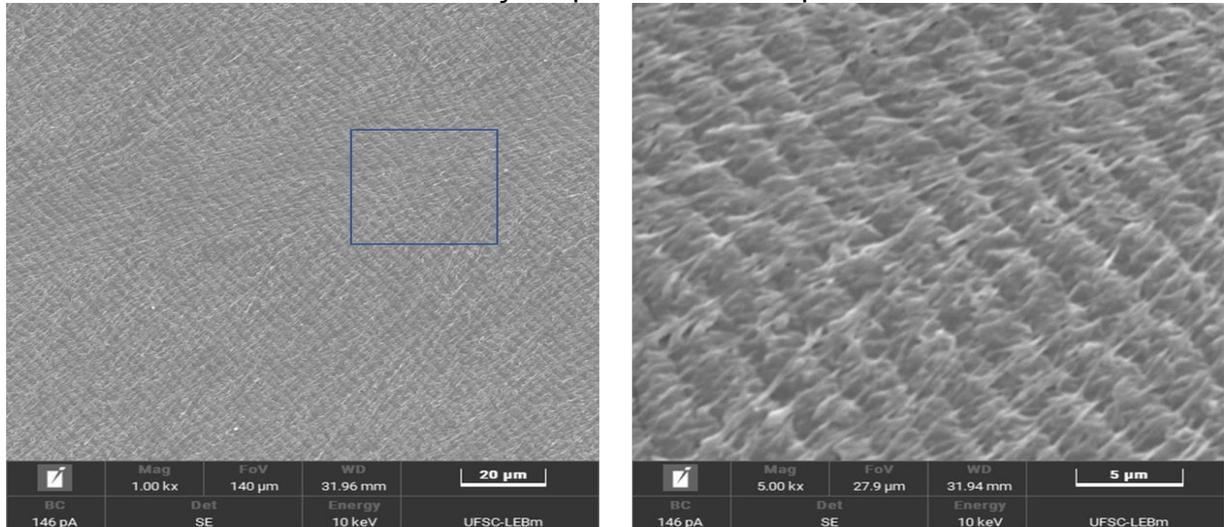
Fonte: elaborado pelo autor.

Observou-se uma característica superficial adicional em regiões isoladas dos insertos: a presença de ondulações nas superfícies acetabulares dos seis fabricantes analisados após 5 milhões de ciclos de ensaio de desgaste. Ilustrações das regiões do acetábulo repletas de ondulações são apresentadas na Figura 40, referente a um inserto do fabricante ME. Alguns indícios da presença de características fibrilares foram observados em determinadas regiões com ondulações, um fenômeno que já foi documentado na literatura por autores como (Barbosa, 2016; Burger; de Vaal; Meyer, 2007; Lunkes, 2019; Trommer *et al.*, 2015; Xavier, 2019). Partículas de desgaste podem ser geradas a partir das fibrilas presentes nessas ondulações. Conforme observado por (Lunkes, 2019), existe a possibilidade de que essas regiões tenham sido riscadas transversalmente ao sentido do alinhamento, o que poderia resultar na formação de partículas com uma forma fibrilar. Wang. *et al.*, 1998 também observa que a origem dessas ondulações está relacionada ao desgaste por fadiga localizada em micro regiões devido à tensão acumulada, causada pelo deslizamento contínuo da contraface (cabeça femoral) durante o teste de desgaste. Esse mecanismo é responsável pela baixa taxa de desgaste observada durante o ensaio.

Autores como (Lunkes, 2019; Trommer *et al.*, 2015; Wang. *et al.*, 1995; Xavier, 2019) também apresentaram micrografias em seus trabalhos, evidenciando o aparecimento de ondulações na superfície de desgaste de UHMWPE usando simulação *in vitro*. Isso confirma que a estrutura ondulada pode ser o resultado do

processo de acumulação de tensão, causado pelo deslizamento contínuo da contraface metálica durante o teste de desgaste.

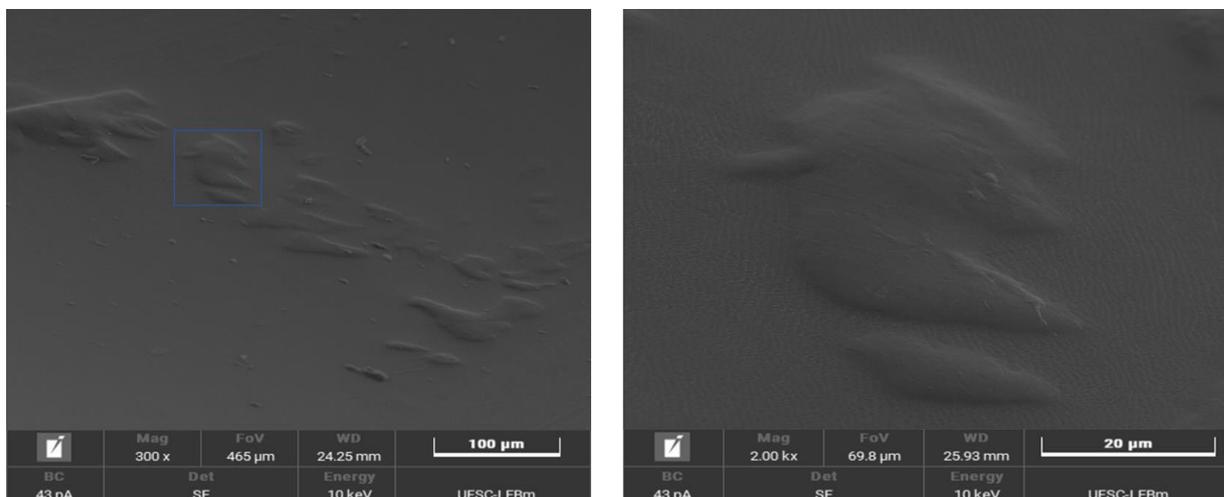
Figura 40 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante ME com ondulações presentes na superfície.



Fonte: elaborado pelo autor.

A superfície dos acetábulos dos fabricantes BE, ME e OE também exibiram ondulações em forma de bolhas, conforme inicialmente descrito na análise por microscopia óptica e agora confirmado pela análise por MEV (Figura 41). Essa característica ondular tem sido documentada na literatura, primeiramente por (Hall; et al, 1997), como resultado do deslizamento e do carregamento multiaxial entre as superfícies, provavelmente levando a um amolecimento termomecânico na superfície do acetábulo e à subsequente deformação plástica do UHMWPE.

Figura 41 – Superfície analisada por MEV do inserto acetabular do fabricante BE com bolhas presentes na superfície.



Fonte: elaborado pelo autor.

Estudos posteriores, como o de (Shahemi; et al, 2018), identificaram esse mecanismo de ondulação em forma de bolhas em um acetábulo explantado de um paciente após 23 anos, enquanto (Lunke, 2019) o observou em insertos acetabulares submetidos a ensaios de desgaste *in vitro*. Lunke também sugere que os padrões de ondulação podem ser iniciados pelo amolecimento termomecânico na superfície dos insertos, conforme descrito por (Hall; et al, 1997), ou serem o resultado do severo mecanismo de desgaste por fadiga, levando à formação dessa característica superficial nos insertos desses quatro fabricantes."

A análise por MEV possibilitou a confirmação da existência de três principais mecanismos de desgaste nos acetábulos analisados, conforme descritos na literatura por autores como (Campbell *et al.*, 1995; Jasty *et al.*, 1997; Lunke, 2019; Trommer *et al.*, 2015; Wang. *et al.*, 1998; Xavier, 2019). Esses mecanismos foram correlacionados com as características superficiais observadas:

(a) *Desgaste abrasivo*, resultante do contato entre as asperezas das superfícies do par tribológico, juntamente com a atuação de partículas de terceiro corpo, levando à formação de sulcos e riscos.

(b) *Desgaste adesivo*, causado pelos movimentos e carregamentos mecânicos, resultando na geração de fibrilas em superfícies lisas.

(c) *Desgaste superficial por fadiga*, evidenciado pelas ondulações na superfície de desgaste, também como resultado do caráter cíclico dos movimentos e carregamentos mecânicos.

#### 4.5 CORRELAÇÃO DOS RESULTADOS DE TAXA DE DESGASTE, CARACTERIZAÇÃO INICIAL E ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DOS INSERTOS.

Para investigar se houve influência dos resultados da taxa de desgaste de cada um dos seis fabricantes pelos parâmetros da caracterização inicial, os dados obtidos referente à folga radial do par tribológico, o diâmetro, esfericidade e rugosidade dos insertos acetabulares e femorais, estão apresentados na Tabela 7. A tabela ainda fornece os valores de tolerância de cada norma e o coeficiente de correlação de Pearson ( $\rho$ ), que pode ser utilizado para mensurar o grau de correlação entre duas variáveis de escala métrica (entre -1 e 1).

Vale ressaltar que a caracterização inicial foi realizada em três pares tribológicos de cada fabricante, tais pares não foram os utilizados nos ensaios de desgaste uma vez que as análises poderiam riscar ou danificar a superfície dos insertos.

Tabela 7 – Correlação dos resultados da análise dimensional e de superfície com a taxa de desgaste dos pares tribológicos

Taxa de desgaste (mg/milhão ciclos)	Par tribológico		Inserito acetabular			Inserito femoral		
		Folga radial	Diâmetro	Esfericidade	Rugosidade	Diâmetro	Esfericidade	Rugosidade
<b>ZE</b>	44,72	0,136 *	28,07 **	0,035	0,468	27,936	0,003	0,003
<b>SE</b>	48,46	0,370	28,35 **	0,061	1,283	27,976	0,003	0,020
<b>OE</b>	62,81	0,177	28,20	0,070	2,105 **	27,966	0,011 **	0,031
<b>LE</b>	64,03	0,419 *	28,39 **	0,028	0,557	27,955	0,003	0,015
<b>BE</b>	71,07	0,412*	28,39 **	0,051	1,788 *	27,937	0,003	0,016
<b>ME</b>	75,23	0,245	28,20	0,082	1,405	27,979	0,011 **	0,015
Coefficiente de correlação ( $\rho$ )		0,303	0,341	0,430	0,488	0,197	0,498	0,311
ABNT NBR ISO 7206-2		Min.0,1mm Máx.0,5mm	Min.28,1mm Máx.28,3mm	Máx.0,1mm	Máx.2,0 $\mu$ m	Min.27,8mm Máx.28,0mm	Máx.0,01mm	Máx.0,05 $\mu$ m

Tabela 7 - ## todos os parâmetros foram avaliados comparando com a norma, onde: \*\* parâmetro fora dos limites permitidos pela norma vigente, \* parâmetro próximo aos limites permitidos pela norma vigente.

Fonte: elaborado pelo autor.

Ao analisar os resultados dos diâmetros dos insertos, é evidente que todos os seis fabricantes apresentaram resultados para os insertos femorais dentro dos limites especificados pela norma. No entanto, os resultados dos insertos acetabulares foram mais variados, com quatro fabricantes (ZE, SE, LE e BE) exibindo valores de diâmetro acima ou abaixo dos limites permitidos pela norma. Adicionalmente, dois fabricantes (OE e ME) obtiveram valores médios de diâmetros dentro dos limites permitidos pela norma. O coeficiente de correlação de Pearson calculado entre os diâmetros dos insertos e a taxa de desgaste revelou uma correlação desprezível (entre 0 e 0,3) para o diâmetro do inserto femoral e uma correlação fraca (entre 0,3 e 0,5) para o diâmetro dos insertos acetabulares, indicando uma influência limitada do diâmetro sobre os resultados da taxa de desgaste.

A partir dos resultados médios de diâmetro dos insertos de cada fabricante, também foram calculadas as folgas radiais correspondentes. O controle da folga radial entre o par tribológico é crucial, pois uma folga excessivamente baixa pode reduzir a formação do filme de fluido lubrificante e aumentar a taxa de desgaste, enquanto uma folga excessivamente alta pode resultar em um estresse de contato mais elevado em uma área menor, contribuindo também para o aumento da taxa de desgaste. Entre os resultados obtidos, dois fabricantes apresentaram valores próximos ao limite máximo permitido (LE e BE), sendo que um fabricante apresentou valor próximo ao limite

mínimo permitido pela norma (ZE). Os demais apresentaram valores correspondentes aos compreendidos pela norma vigente. O coeficiente de correlação entre a taxa de desgaste e a folga radial também indicou uma correlação fraca (0,303), sugerindo uma influência limitada da folga radial sobre os resultados da taxa de desgaste.

Estudos clínicos conduzidos por (Semlitsch; Willert, 1997), bem como resultados *in silico* obtidos por (Teoh; Chan; Thampuran, 2002), indicaram que a folga ideal entre próteses de quadril está na faixa de 0,10 a 0,15 mm, o que promove a formação de uma película de fluido espessa o suficiente para distribuir a pressão sobre uma área de contato maior, resultando em menores taxas de desgaste. Somente o fabricante ZE apresentou resultados dentro dessa faixa de folga sugerida pelos autores, o que pode ter influenciado na menor taxa de desgaste observada para este fabricante.

Os resultados de esfericidade estavam dentro dos limites estipulados pela norma para os seis fabricantes em relação aos insertos acetabulares. No entanto, para os insertos femorais, dois fabricantes (OE e ME) apresentaram resultados acima dos limites permitidos pela norma ( $<0,010$ ). O coeficiente de correlação de Pearson entre a taxa de desgaste e a esfericidade dos insertos dos pares tribológicos foi de 0,430 e 0,498, respectivamente, indicando uma correlação moderada entre os resultados e pouca influência da esfericidade sobre as taxas de desgaste.

Por fim, a análise de rugosidade revelou que todos os insertos apresentaram resultados dentro dos limites estipulados pela norma, com exceção dos insertos acetabulares do fabricante OE, que apresentaram valores acima do permitido. A maior rugosidade observada nos insertos acetabulares pode estar associada às marcas de usinagem remanescentes do processo de fabricação, as quais geralmente são removidas durante os estágios iniciais de testes *in vitro* ou de uso clínico *in vivo*, resultando na perda das características superficiais iniciais da rugosidade. O coeficiente de correlação de Pearson calculado para ambas as rugosidades em relação à taxa de desgaste mostrou uma correlação fraca entre os resultados, sugerindo que a rugosidade teve pouca influência sobre as taxas de desgaste observadas.

Na segunda fase da correlação dos resultados, a taxa de desgaste de cada fabricante foi correlacionada com os resultados da caracterização físico-química dos insertos acetabulares. Com o intuito de facilitar a compreensão dos resultados e embasar a discussão subsequente, a Figura 42 foi elaborada.

Na literatura científica, é amplamente discutido e comprovado que a exposição do UHMWPE à radiação gama, seja para fins de esterilização ou para tentativas de melhoria das propriedades do material, resulta em efeitos que incluem alterações nas características morfológicas, geração de espécies químicas reativas e mudanças significativas nas propriedades físico-químicas e mecânicas, impactando diretamente na resistência ao desgaste (Affatato; et al, 2002, 2003; Wang; Essner; Cooper, 2006). Dado que neste estudo foram utilizados insertos expostos à radiação gama, a análise dos resultados foi dividida entre amostras esterilizadas com EtO e amostras esterilizadas com radiação gama.

Como previamente mencionado, TVI é um parâmetro útil para quantificar a dose de radiação gama aplicada durante os processos de reticulação ou esterilização do polímero. Na Figura 42 é observado que os fabricantes BE, LE e OE não apresentam a presença de ligações trans vinílicas, o que está em concordância com o método de esterilização utilizado por esses fabricantes. As especificações dos materiais indicam o uso EtO para esterilização, o que implica na ausência das reações que levam à formação de ligações trans vinílicas induzidas pela radiação gama. Por outro lado, os fabricantes restantes (ME, SE e ZE) mostraram resultados de TVI variando entre 0,018 e 0,020, indicando exposição dos insertos acetabulares desses fabricantes a faixas similares de radiação.

Com base nos resultados do TVI, era esperado que houvesse uma tendência nos resultados de desgaste entre os seis fabricantes, onde os três fabricantes expostos à radiação gama deveriam demonstrar taxas de desgaste inferiores em comparação aos fabricantes que utilizaram insertos acetabulares convencionais (esterilizados com EtO). Isso se deve ao fato de que a exposição à radiação gama tende a melhorar as propriedades físico-químicas e mecânicas do material, resultando em uma diminuição do desgaste (Affatato; et al, 2002, 2003; Wang; Essner; Cooper, 2006). Entretanto, esse padrão não foi consistentemente observado. Dois fabricantes expostos à radiação gama (ZE e SE) de fato demonstraram resultados de desgaste inferiores aos dos insertos convencionais. No entanto, um dos fabricantes expostos à radiação gama (ME) apresentou a maior taxa de desgaste entre os seis fabricantes, um resultado inesperado que será explicado a seguir.

O UHMWPE pode sofrer reticulação, cisão de cadeia e formação de novos grupos funcionais quando exposto à radiação gama em ambientes não controlados. Quando a irradiação ocorre na presença de oxigênio, a cisão molecular prevalece

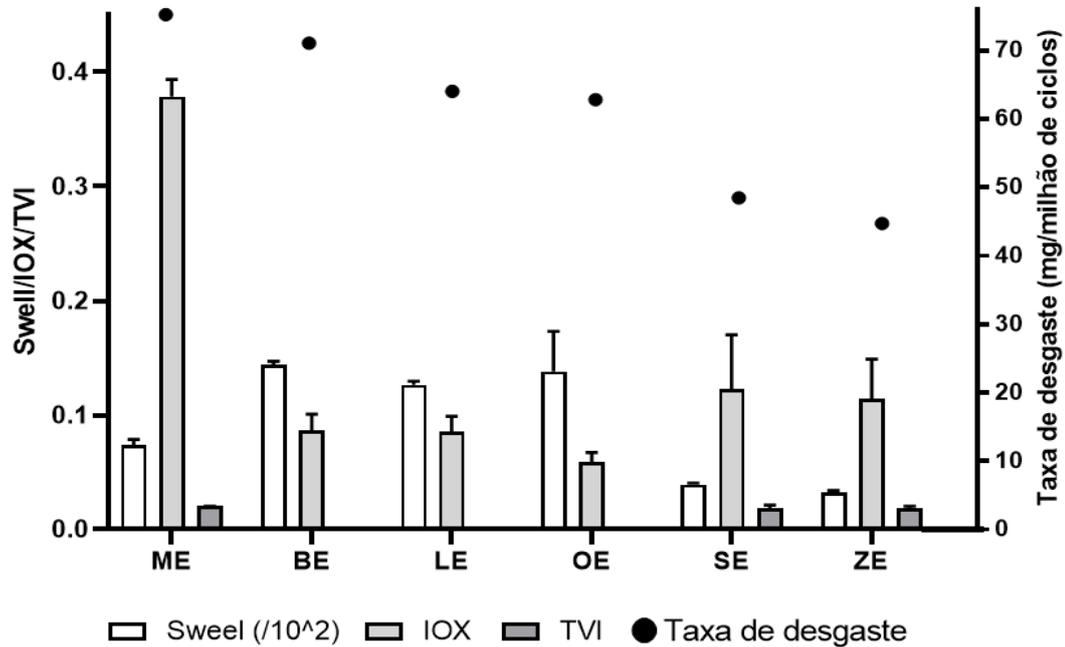
sobre a reticulação, resultando predominantemente em oxidação. A degradação oxidativa do UHMWPE induz alterações significativas em suas propriedades mecânicas, especialmente fragilização. Estudos têm demonstrado um aumento no módulo de elasticidade e uma diminuição no alongamento até a ruptura, tensão final e tenacidade. Além disso, observou-se uma redução na resistência à propagação de trincas por fadiga em amostras oxidadas, resultando em uma significativa redução na resistência ao desgaste (Premnath *et al.*, 1996; Rimnac; Kurtz, 2005). Provavelmente, os insertos acetabulares do fabricante ME foram esterilizados em ambientes não inertes, levando a degradação oxidativa elevada.

Esse resultado é corroborado pela análise da Figura 42, onde o fabricante ME demonstra um IOX, assim como um grau de inchamento (swell) superior em comparação com os demais insertos expostos à radiação gama (ZE e SE), indicando um menor grau de reticulação. Isso evidencia que o processo de oxidação predominou sobre o processo de reticulação, contribuindo para a perda das propriedades físico-químicas e mecânicas, resultando conseqüentemente em um aumento significativo na taxa de desgaste.

Como indicado anteriormente, o UHMWPE dos fabricantes ZE e SE provavelmente foi submetido à esterilização por radiação gama em atmosfera inerte, resultando em baixo índice de oxidação e alto grau de reticulação no teste de inchamento. Quando o processo de radiação ocorre em atmosfera inerte, a formação predominante é de ligações cruzadas entre as cadeias poliméricas. A reticulação, que induz ligações carbono-carbono entre cadeias adjacentes, reduzindo a mobilidade da cadeia e inibindo a orientação molecular, tem sido eficaz em retardar a formação de fibrilas superficiais e tornar o polietileno mais resistente ao desgaste (Bracco *et al.*, 2017).

Esses resultados destacam uma correlação significativa entre a taxa de desgaste e as propriedades físico-químicas do UHMWPE utilizado na fabricação dos insertos. O uso inadequado da radiação gama, seja para aprimorar as propriedades ou apenas para esterilizar os componentes, pode resultar em danos prejudiciais que levam as taxas de desgaste obtidas em ensaios *in vitro* a serem tão elevadas quanto as dos insertos convencionais, como demonstrado pelos resultados comparativos entre os fabricantes ME e BE neste estudo.

Figura 42 – Correlação dos resultados da caracterização físico química dos insertos acetabulares com a taxa de desgaste

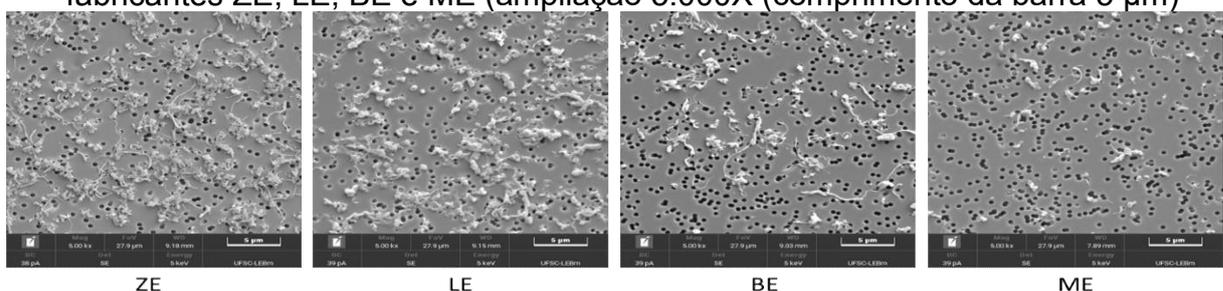


Fonte: elaborado pelo autor.

#### 4.6 CARACTERIZAÇÃO DAS PARTÍCULAS DE DESGASTE

Após a digestão, filtragem e análise do soro utilizado nos ensaios de desgaste por microscopia eletrônica, as partículas foram finalmente caracterizadas em termos de tamanho e morfologia ao longo do ensaio, seguindo o passo a passo descrito anteriormente na metodologia. A Figura 43 apresenta micrografias eletrônicas de varredura que representam partículas de cada fabricante. As micrografias destacadas foram obtidas a partir das membranas de policarbonato com poros de 0,4  $\mu\text{m}$ , utilizando soro coletado após um milhão de ciclos de teste de desgaste, com aumento de 5.000 vezes, para cada um dos respectivos fabricantes. O Apêndice C apresenta tabelas com micrografias obtidas das partículas ao longo das análises para os quatro fabricantes.

Figura 43 – Micrografias eletrônicas de varredura de partículas de desgaste dos fabricantes ZE, LE, BE e ME (ampliação 5.000X (comprimento da barra 5  $\mu\text{m}$ ))

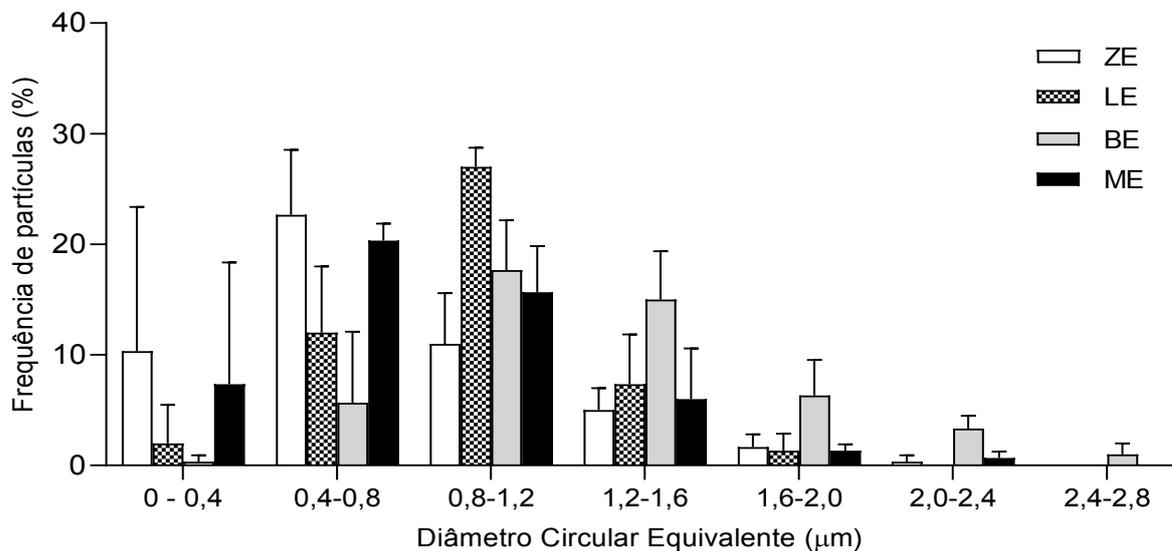


Fonte: elaborado pelo autor

Na fase inicial de caracterização, o tamanho das partículas foi avaliado por meio do ECD, definido pela norma (ASTM F1877, 2016) como o diâmetro de um círculo com área igual à da partícula. As Figuras 45, 46 e 47 representam os resultados do ECD para 1, 3 e 5 milhões de ciclos de teste, respectivamente, exibidos em barras com intervalos de 0,4  $\mu\text{m}$ .

Após um milhão de ciclos de teste, observou-se que nenhuma partícula analisada apresentou ECD superior a 2,8  $\mu\text{m}$ . Além disso, os fabricantes que empregam radiação gama durante os processos de esterilização dos insertos (ZE e ME) apresentaram maior concentração de partículas com ECD variando entre 0,4 e 0,8  $\mu\text{m}$ . Por outro lado, o UHMWPE convencional utilizado pelos fabricantes BE e LE exibiu a maior concentração de partículas com ECD variando entre 0,8 e 1,2  $\mu\text{m}$ . Esse resultado pode ser observado na Figura 44, onde são apresentados gráficos de barras que expressam os resultados em faixas específicas de tamanho de partículas. Esses gráficos foram elaborados com base nos trabalhos de (Affatato; et al, 2005; Fisher *et al.*, 2006; Zietz *et al.*, 2013) após a revisão sistemática realizada no Capítulo 1 deste trabalho.

Figura 44 – Tamanho das partículas avaliada por ECD após 1,0 milhão de ciclos de testes para os fabricantes ZE, LE, BE e ME (valor médio  $\pm$  desvio padrão).



Fonte: elaborado pelo autor

Não houve diferença estatística no ECD médio após um milhão de ciclos para os fabricantes ZE, LE e ME, conforme evidenciado na Tabela 8, que apresenta um resumo de todos os parâmetros avaliados. O fabricante BE apresentou o maior

resultado após um milhão de ciclos, com ECD de  $1,205 \pm 0,46 \mu\text{m}$  de valor médio de partículas.

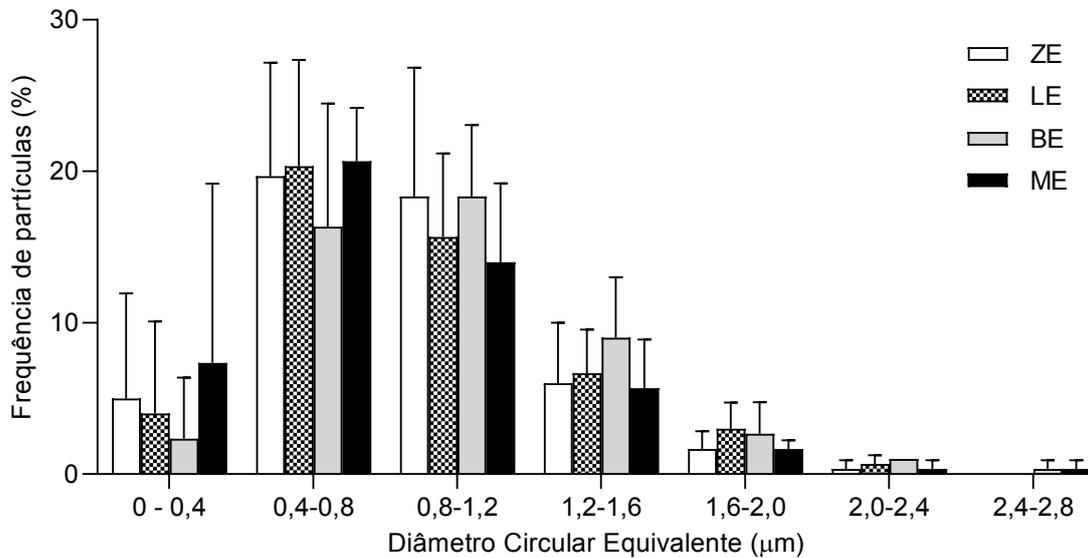
Tabela 8 – Avaliação dos parâmetros de tamanho e forma das partículas ao longo de 5 milhões de ciclos de teste (média  $\pm$  desvio padrão).

	Fator de Forma	Redondeza	Razão de Aspecto	Elongamento	Diâmetro Circular Equivalente
<b>1,0 milhão de ciclos</b>					
<b>ME</b>	0,493 $\pm$ 0,26	0,433 $\pm$ 0,22	3,205 $\pm$ 1,98	2,929 $\pm$ 1,90	0,733 $\pm$ 0,39
<b>BE</b>	0,242 $\pm$ 0,13	0,266 $\pm$ 0,15	4,937 $\pm$ 2,48	5,176 $\pm$ 2,57	1,205 $\pm$ 0,46
<b>LE</b>	0,365 $\pm$ 0,20	0,341 $\pm$ 0,21	4,202 $\pm$ 2,53	3,686 $\pm$ 2,05	0,789 $\pm$ 0,31
<b>ZE</b>	0,518 $\pm$ 0,26	0,461 $\pm$ 0,23	3,009 $\pm$ 1,87	2,787 $\pm$ 2,10	0,635 $\pm$ 0,39
<b>3,0 milhões de ciclos</b>					
<b>ME</b>	0,347 $\pm$ 0,23	0,344 $\pm$ 0,19	3,910 $\pm$ 2,10	4,310 $\pm$ 2,70	0,750 $\pm$ 0,42
<b>BE</b>	0,240 $\pm$ 0,13	0,272 $\pm$ 0,15	4,690 $\pm$ 2,22	5,372 $\pm$ 2,71	0,884 $\pm$ 0,40
<b>LE</b>	0,292 $\pm$ 0,18	0,298 $\pm$ 0,18	4,577 $\pm$ 2,44	4,650 $\pm$ 2,45	0,765 $\pm$ 0,38
<b>ZE</b>	0,228 $\pm$ 0,21	0,208 $\pm$ 0,18	2,729 $\pm$ 2,43	2,557 $\pm$ 2,46	0,763 $\pm$ 0,35
<b>5,0 milhões de ciclos</b>					
<b>ME</b>	0,297 $\pm$ 0,18	0,278 $\pm$ 0,17	4,797 $\pm$ 2,40	4,621 $\pm$ 2,64	0,741 $\pm$ 0,38
<b>BE</b>	0,290 $\pm$ 0,18	0,287 $\pm$ 0,19	4,681 $\pm$ 2,40	4,680 $\pm$ 3,23	0,818 $\pm$ 0,37
<b>LE</b>	0,250 $\pm$ 0,16	0,286 $\pm$ 0,17	4,696 $\pm$ 2,49	5,47 $\pm$ 3,20	0,830 $\pm$ 0,43
<b>ZE</b>	0,341 $\pm$ 0,23	0,315 $\pm$ 0,20	4,437 $\pm$ 2,36	4,282 $\pm$ 2,63	0,605 $\pm$ 0,33
<b>Média</b>					
<b>ME</b>	0,379 $\pm$ 0,10	0,352 $\pm$ 0,07	3,971 $\pm$ 0,79	3,953 $\pm$ 0,90	0,741 $\pm$ 0,01
<b>BE</b>	0,257 $\pm$ 0,02	0,275 $\pm$ 0,01	4,769 $\pm$ 0,14	5,076 $\pm$ 0,35	0,969 $\pm$ 0,20
<b>LE</b>	0,302 $\pm$ 0,05	0,308 $\pm$ 0,02	4,492 $\pm$ 0,25	4,602 $\pm$ 0,89	0,795 $\pm$ 0,03
<b>ZE</b>	0,632 $\pm$ 0,14	0,328 $\pm$ 0,12	3,392 $\pm$ 0,91	3,209 $\pm$ 0,93	0,688 $\pm$ 0,08

Fonte: elaborado pelo autor

Após três milhões de ciclos de teste, os fabricantes ZE, LE e ME alcançaram a maior concentração de partículas com ECD variando entre 0,4 e 0,8  $\mu\text{m}$ , enquanto apenas o fabricante BE exibiu a maior concentração de partículas variando entre 0,8 e 1,2  $\mu\text{m}$  (Figura 45). Não foram encontradas partículas com ECD superior a 2,8  $\mu\text{m}$ . Não houve diferença estatisticamente significativa entre os valores médios de ECD após três milhões de ciclos como pode ser observado na Tabela 8, onde os valores médios entre os quatro diferentes fabricantes variaram de 0,750 a 0,884  $\mu\text{m}$ .

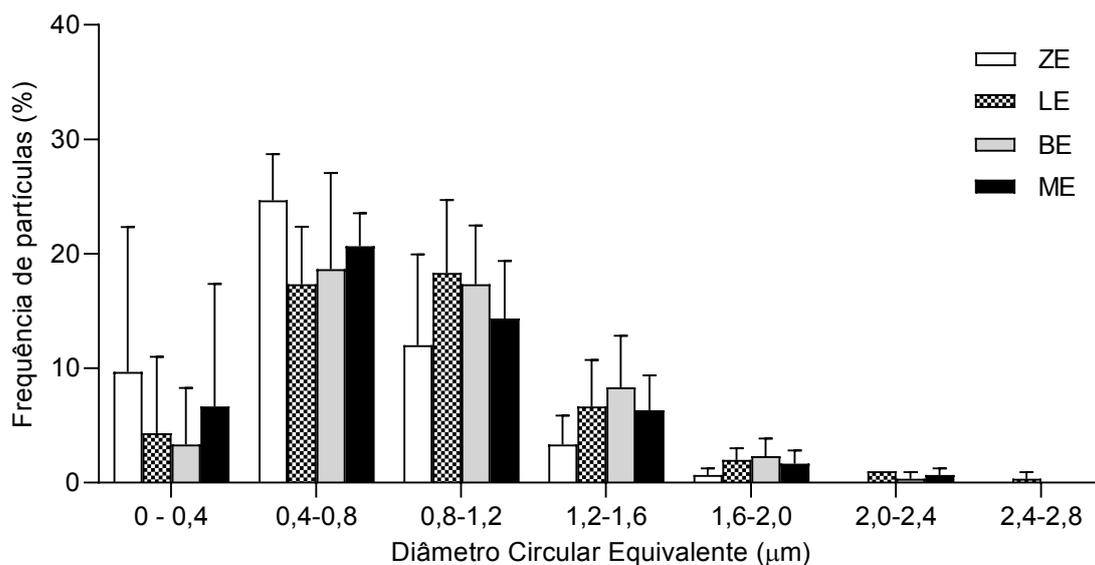
Figura 45 – Tamanho das partículas avaliada por ECD após 3,0 milhões de ciclos de testes para os fabricantes ZE, LE, BE e ME (valor médio  $\pm$  desvio padrão).



Fonte: elaborado pelo autor

Ao final do teste de desgaste em cinco milhões de ciclos, a análise de tamanho das partículas por meio de ECD acabou revelando novamente partículas com diâmetro máximo de 2,8 µm. Todos os quatro fabricantes exibiram a maior concentração de partículas com ECD na faixa de 0,4 a 0,8 µm, conforme ilustrado na Figura 46.

Figura 46 – Tamanho das partículas avaliada por ECD após 5,0 milhões de ciclos de testes para os fabricantes ZE, LE, BE e ME (valor médio  $\pm$  desvio padrão).



Fonte: elaborado pelo autor

Pode-se observar que não existe uma diferença estatisticamente significativa de tamanho de partículas entre os fabricantes ao longo do ensaio, porém nos três intervalos onde a análise de partículas foi realizada, os fabricantes que utilizam insertos poliméricos convencionais (LE e BE) apresentaram valores médios de ECD superiores em comparação com insertos esterilizados com radiação gama (ZE e ME), conforme evidenciado na Tabela 8 que apresenta os valores médios de ECD obtidos após análise de 1.800 partículas por fabricante.

Esses resultados estão de acordo com os relatos da literatura que vem demonstrando que UHMWPE exposto a radiação gama tendem a gerar partículas com tamanho inferiores quando comparados a insertos acetabulares fabricados com UHMWPE convencionais (Baxter *et al.*, 2013; Illgen *et al.*, 2008; Richards *et al.*, 2008; Scott; Widding; Jani, 2001; Yamamoto *et al.*, 2001).

A resposta inflamatória às partículas de desgaste ainda não foi totalmente elucidada; no entanto, a reação biológica às partículas de UHMWPE irradiadas parece ser mais pronunciada em comparação com o UHMWPE convencional. Isto é atribuído à tendência de gerar partículas menores para o UHMWPE irradiado em comparação com o UHMWPE convencional (Fisher *et al.*, 2004; Illgen *et al.*, 2008).

De acordo com Green *et al.*, 2000, partículas com diâmetro circular equivalente abaixo de 1,71  $\mu\text{m}$  começam a exibir atividade biológica inflamatória significativa. À medida que o tamanho das partículas diminui para 0,45  $\mu\text{m}$ , essa atividade aumenta, atingindo seu pico com um tamanho crítico de 0,24  $\mu\text{m}$ . Essa observação sugere que as interações moleculares entre partículas de polietileno e receptores de proteínas nas células inflamatórias podem se tornar mais estáveis e suscetíveis à medida que as partículas diminuem para esses tamanhos críticos. Nas Figuras 45, 46 e 47, é possível verificar que os quatro fabricantes apresentaram partículas dentro dos intervalos críticos definidos por (Green *et al.*, 2000) para resposta biológica, porém é notório que nas três paradas onde foi realizada a análise de partículas, os fabricantes que utilizavam de insertos expostos a radiação gama (ZE e ME) apresentaram frequência de partículas superior aos insertos convencionais no tamanho crítico (até 0,4  $\mu\text{m}$ ) onde a resposta biológica inflamatória é intensificada. No entanto, em todos os casos, a quantidade de partículas dentro desses intervalos críticos foi sempre inferior a 10% do total de partículas.

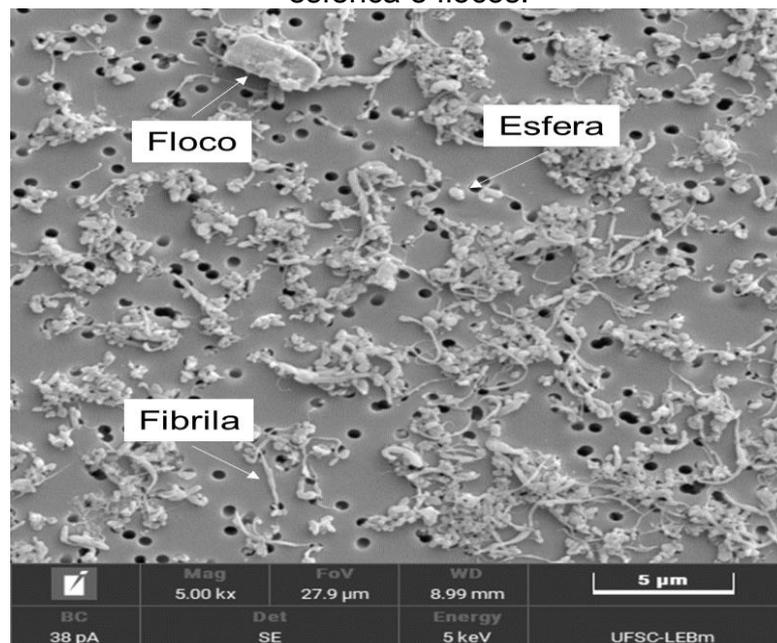
Durante a análise, os fabricantes ZE e ME exibiram partículas com valores de ECD menores em comparação aos fabricantes LE e BE, o que era esperado para

UHMWPE expostos à radiação gama. Assim, poderia-se considerar que a resposta inflamatória seria mais intensificada para os fabricantes ZE e ME em comparação aos fabricantes LE e BE. No entanto, esse efeito pode ser desprezível ao se considerar o número significativamente menor de partículas liberadas pelos insertos com melhores propriedades físico-químicas e mecânicas, como é o caso dos insertos irradiados com radiação gama que tendem a ter uma taxa de desgaste menor quando comparados ao UHMWPE convencional.

O fabricante ZE apresentou a menor taxa de desgaste entre os quatro fabricantes, resultando em uma menor liberação de partículas. Em contraste, o fabricante ME apresentou resultados significativos, pois, além de exibir valores de ECD dentro dos limites críticos, também registrou a maior taxa de desgaste entre os quatro fabricantes. Isso torna o fabricante ME mais suscetível a complicações associadas a uma resposta inflamatória exacerbada pela combinação dos dois fatores críticos: taxa de desgaste elevada com partículas apresentando tamanhos que tendem a ter alta resposta inflamatória.

A análise morfológica das partículas foi realizada de acordo com a norma (ASTM F1877, 2016). Dentre os seis grupos morfológicos descritos na norma, apenas três foram identificados neste estudo: partículas fibrilares, esféricas e flocos. Figura 47 uma imagem obtida no MEV apresenta as três morfologias encontradas.

Figura 47– Micrografia eletrônica com partículas de desgaste com morfologia fibrilar, esférica e flocos.



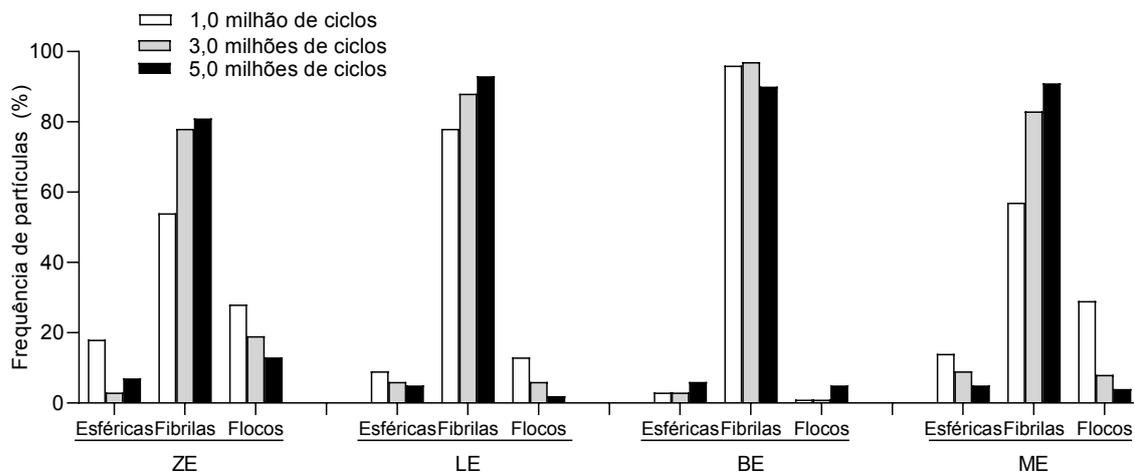
Fonte: elaborado pelo autor.

A norma abrange uma ampla variedade de cenários, incluindo ensaios de desgaste, sistemas de simulação de articulações totais, testes de abrasão, partículas comercialmente disponíveis e aquelas coletadas em estudos animais ou clínicos a partir de tecidos. Portanto, era esperado que nem todos os grupos morfológicos fossem identificados neste estudo.

Durante o ensaio, partículas com morfologia em forma de flocos foram consistentemente identificadas nos resultados de todos os fabricantes. Wang; Stark; Dumbleton, 1995 foram os primeiros a relatar a presença de partículas com essa morfologia em simulações de desgaste de próteses de quadril, associando-as aos estágios iniciais de desgaste. Em um estudo semelhante, os pesquisadores (Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017) também identificaram partículas em forma de flocos e sugeriram que essas partículas poderiam resultar do processo sucessivo de deformação plástica do UHMWPE ao longo dos picos dos sulcos de usinagem acetabular, eventualmente levando ao desgaste do material. Esse fenômeno é apoiado pela diminuição observada nessas partículas ao longo do teste para os fabricantes ZE, LE e ME, conforme ilustrado na Figura 48. Somente o fabricante BE apresentou um aumento destas partículas ao longo do ensaio.

Detritos semelhantes em forma de flocos são descritos por vários estudos (Hongtao; et al, 2011; Wang; Stark; Dumbleton, 1995; Zhang *et al.*, 2018; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017), que os atribuem ao desgaste adesivo e à fadiga.

Figura 48 – Frequência de partículas para as diferentes morfologias para cada fabricante ao longo do teste de desgaste.



Fonte: elaborado pelo autor

Observou-se uma predominância de partículas com morfologia fibrilar ao longo do ensaio de desgaste. A análise revelou que pelo menos 50% das partículas

de cada fabricante, em cada intervalo de teste, exibiram essa característica fibrilar, com algumas amostras, como as do fabricante BE, chegando a mais de 90% das partículas caracterizadas, conforme ilustrado na Figura 48. Para três fabricantes (ZE, LE e BE), foi notado um aumento progressivo no número de partículas fibrilares ao longo do teste. No entanto, esse comportamento não foi observado de maneira consistente pelo fabricante BE.

A norma (ASTM F1877, 2016) recomenda o uso do parâmetro de forma alongamento (E) para medir partículas com morfologia fibrilar. Os resultados do alongamento ao longo do ensaio de desgaste para cada fabricante estão apresentados na Tabela 8. Os fabricantes que utilizam insertos convencionais (LE e BE) não apenas exibiram uma quantidade maior de partículas fibrilares, mas também apresentaram partículas mais alongadas em comparação com os fabricantes que utilizam insertos irradiados (ZE e ME).

A formação dessas fibrilas é atribuída ao desgaste superficial por adesão, desencadeado por cargas compressivas e de cisalhamento na superfície do par tribológico, resultando em deformação plástica localizada no UHMWPE. Esse processo é seguido pela nucleação e propagação de microfissuras, que removem pequenas quantidades de material através de fratura frágil, além de gerar uma característica fibrilar na superfície acetabular devido à deformação dúctil do polímero.

O UHMWPE exposto à radiação gama tende a reticular, mesmo que em níveis baixos, resultando em menor ductilidade devido à estrutura de rede tridimensional criada pelo processo de reticulação. Esta estrutura limita a capacidade de deformação plástica, justificando a menor quantidade e o tamanho reduzido das partículas fibrilares observadas nos fabricantes ZE e ME quando comparado aos demais fabricantes.

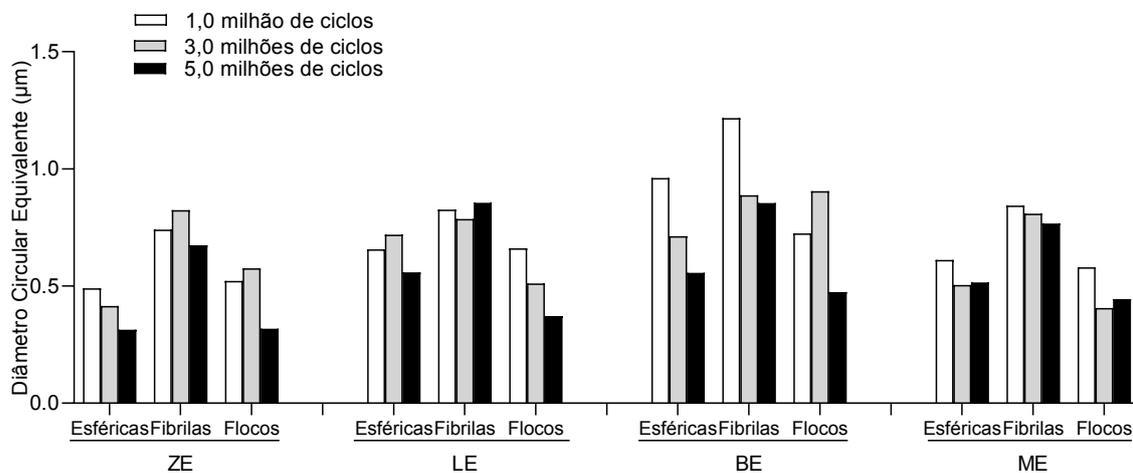
Nas análises realizadas pela MEV ao final do teste de desgaste, foram identificadas regiões com características fibrilares nas superfícies desgastadas dos insertos de todos os fabricantes avaliados. Nas Figuras 40 e 41, é possível visualizar a superfície de um dos insertos analisados, repleta de fibrilas. Esta morfologia superficial foi inicialmente descrita por (McKellop *et al.*, 1995) e posteriormente corroborada por (Wang. *et al.*, 1998). Segundo esses autores, o aspecto fibrilar surge da fusão suficientemente forte de asperezas superficiais de superfícies opostas durante o contato, especialmente em regiões de irregularidades onde o contato é mais intenso. Esse contato intenso resiste ao deslizamento e resulta em ruptura, originando

desgaste adesivo e formação de fibrilas. Os autores ainda enfatizam que esse mecanismo é responsável pela alta taxa de desgaste observada nos insertos acetabulares.

Durante o teste de desgaste, também foram observadas partículas esféricas, embora em quantidades menores, conforme evidenciado na Figura 48. De acordo com (Hongtao; et al, 2011), essas partículas esféricas são formadas predominantemente durante o processo de desgaste adesivo, normalmente resultante da fragmentação de partículas maiores, como fibrilas, ou da esfoliação de corpos micro convexos superficiais dos pares tribológicos. Os autores complementam que, quando as partículas de desgaste são suficientemente pequenas, elas tendem a assumir formas esféricas. Essas observações são confirmadas pela Figura 49, onde se pode ver que, para todos os fabricantes e em todas as etapas do ensaio, as partículas esféricas apresentam tamanho (avaliado pelo ECD) inferior ao das partículas fibrilares, sugerindo que elas podem se originar da fragmentação das partículas fibrilares em partículas esféricas menores. Esses achados estão alinhados com a literatura (Hongtao; et al, 2011; Scott; Widding; Jani, 2001; Shanbhag *et al.*, 2002; Tipper *et al.*, 2000).

Outro padrão observado e descrito na Figura 49 é a tendência de diminuição do tamanho das partículas ao longo do ensaio de desgaste para os quatro fabricantes. Essa tendência é preocupante, pois a redução no tamanho das partículas pode levar a um ponto crítico de tamanho, o que pode aumentar consideravelmente a resposta inflamatória, elevando o risco de complicações a médio e longo prazo.

Figura 49 – Diâmetro Circular Equivalente das diferentes morfologias de partículas ao longo do ensaio de desgaste.



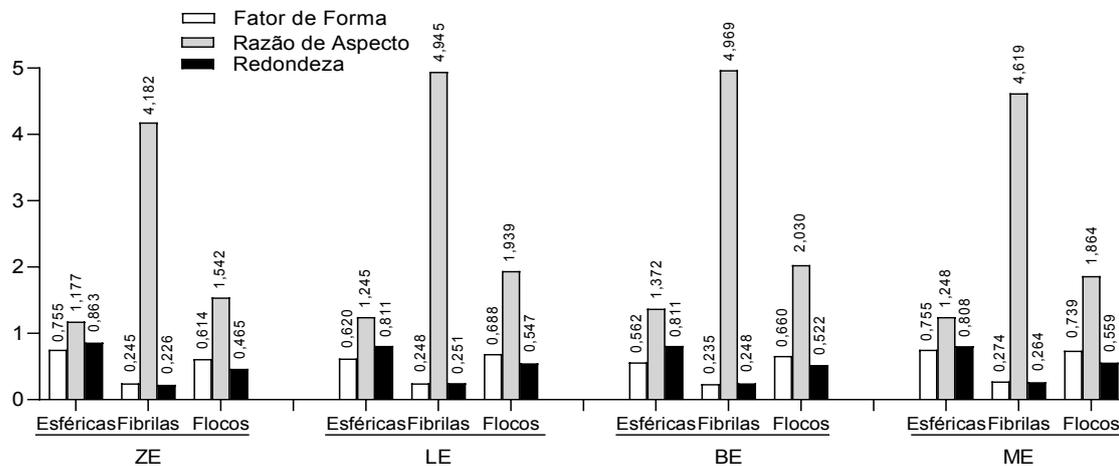
Fonte: elaborado pelo autor

Outros três parâmetros descritos nas normas (ASTM F1877, 2016) são utilizados para descrever partículas esféricas: Redondeza (R), Fator de Forma e Razão de Aspecto (AR). A Redondeza (R) e o Fator de Forma possuem valores avaliados entre zero e um, sendo que, quanto mais próximo de um, mais esférica é a partícula. A Razão de Aspecto (AR) também avalia a esfericidade da partícula; valores próximos a um indicam maior esfericidade, enquanto valores maiores que um indicam menor esfericidade. A Figura 50 apresenta os valores de Fator de Forma (FF), Razão de Aspecto (AR) e Redondeza (R) ao final do ensaio de desgaste para as três morfologias de partículas identificadas: fibrilas, esferas e flocos. Essa figura permite identificar qual fabricante apresentou as partículas mais esféricas.

Analisando as partículas pelo parâmetro de Fator de Forma, dois fabricantes (ZE e ME) apresentaram ao final do ensaio partículas esféricas com o mesmo resultado, com um valor de FF igual a 0,755, ambos os insertos foram expostos à radiação gama. Quanto à esfericidade das partículas pelo parâmetro de Redondeza, o fabricante ZE apresentou as partículas mais esféricas, com um valor de R igual a 0,863. De forma semelhante, ao analisar pelo parâmetro Razão de Aspecto, o fabricante ZE apresentou o valor de AR mais próximo de um entre os quatro fabricantes, indicando que suas partículas são as mais esféricas.

O gráfico também mostra os resultados da análise para as partículas fibrilares, cujos valores encontrados são distantes de um para os três parâmetros, o que já era esperado para esse grupo de partículas. Já as partículas em forma de flocos apresentaram resultados satisfatórios, indicando tendência a uma morfologia circular.

Figura 50 – Fator de forma, razão de aspecto e redondeza das diferentes morfologias de partículas ao fim do ensaio.



Fonte: elaborado pelo autor

O resumo dos resultados da análise de partículas está apresentado na Figura 51.

Figura 51 – Resumo dos resultados da análise de partículas (ASTM F1877, 2016)

ASTM F1877	ZE	LE	BE	ME	Resultados
<b>Tamanho das partículas (ECD)</b>	0,688 $\mu\text{m}$	0,795 $\mu\text{m}$	0,969 $\mu\text{m}$	0,741 $\mu\text{m}$	1) UHMWPEs expostos a radiação gama (ZE e ME) apresentaram partículas com tamanhos médios inferiores aos UHMWPEs convencionais (LE e BE) ao fim do ensaio. 2) Uma tendência na diminuição do tamanho das partículas ao longo do ensaio foi observada.
<b>Morfologia das partículas</b>	Fibrilares Esféricas Flocos	Fibrilares Esféricas Flocos	Fibrilares Esféricas Flocos	Fibrilares Esféricas Flocos	1) Diminuição da frequência de partículas com morfologia esférica e flocos ao longo do ensaio para a maioria dos fabricantes. 2) Aumento da frequência de partículas com morfologia fibrilar ao longo do ensaio para a maioria dos fabricantes. 3) Predominância de partículas com morfologia fibrilar ao longo do ensaio para todos os fabricantes
<b>Elongamento (E)</b>	3,209 $\mu\text{m}$	4,602 $\mu\text{m}$	5,076 $\mu\text{m}$	3,953 $\mu\text{m}$	1) Os fabricantes que utilizam insertos convencionais (LE e BE) exibiram uma quantidade maior de partículas fibrilares e também apresentaram partículas mais alongadas em comparação com os fabricantes que utilizam insertos irradiados (ZE e ME)
<b>Fator de forma (FF)</b>	0,755 $\mu\text{m}$	0,620 $\mu\text{m}$	0,562 $\mu\text{m}$	0,755 $\mu\text{m}$	1) Avaliando a esfericidade das partículas pelo FF, os fabricantes ZE e ME apresentam as partículas mais esféricas.
<b>Razão Aspecto (AR)</b>	1,177 $\mu\text{m}$	1,245 $\mu\text{m}$	1,372 $\mu\text{m}$	1,248 $\mu\text{m}$	2) Avaliando a esfericidade pelo R, o fabricante ZE apresentou as partículas mais esféricas. 3) Avaliando a esfericidade das partículas pela AR, o fabricante ZE apresentou as partículas mais esféricas.
<b>Redondeza (R)</b>	0,863 $\mu\text{m}$	0,811 $\mu\text{m}$	0,811 $\mu\text{m}$	0,808 $\mu\text{m}$	

Fonte: elaborado pelo autor

Ao final da análise de partículas, fica evidente que os insertos acetabulares expostos à radiação gama tendem a produzir partículas menores em comparação com as partículas geradas pelos insertos que utilizam UHMWPE convencional. Esse resultado é particularmente crítico para o fabricante ME, que não apenas apresentou a maior taxa de desgaste, mas também exibiu partículas com ECD menores que os insertos convencionais, tornando-o mais suscetível a maior atividade inflamatória, um fato amplamente aceito pela literatura (Fisher *et al.*, 2004; Green; et al., 1998; Illgen *et al.*, 2008; Topolovec *et al.*, 2013). Todos os quatro fabricantes exibiram distribuição

de tamanho de partícula dentro das faixas críticas definidas por (Green *et al.*, 2000) para resposta biológica, conforme evidenciado nas Figuras 45, 46 e 47.

A morfologia fibrilar prevaleceu durante todo o teste de desgaste para todos os fabricantes testados, além da quantidade dessas partículas ter aumentado ao longo do ensaio. Diversos autores há bastante tempo descrevem o mecanismo de desgaste adesivo e a formação de fibrilas como responsáveis por altas taxas de desgaste. (Campbell *et al.*, 1995; Jasty *et al.*, 1997; Wang. *et al.*, 1998). Por outro lado, a frequência de partículas esféricas e flocos diminuiu ao longo do ensaio.

Os insertos que utilizam UHMWPE convencional apresentaram uma quantidade maior de partículas fibrilares, que também eram mais alongadas em comparação com os insertos que utilizam UHMWPE exposto à radiação gama. Por outro lado, os fabricantes ZE e ME, ambos expostos à radiação gama, apresentaram as partículas com maior esfericidade.

#### 4.7 FERRAMENTA AUTOMATIZADA DE CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS

A elaboração da ferramenta de caracterização de partículas foi desenvolvida a partir das 7200 partículas analisadas durante o presente estudo. O *script* utilizado em cada teste realizado está descrito detalhadamente no Apêndice D.

Inicialmente foi realizado um teste de multicolinearidade entre os parâmetros incluídos na equação utilizando Fator de Inflação da Variância (VIF). Esse teste é importante por três motivos: (1) quando há alta multicolinearidade, pequenas mudanças nos dados podem levar a grandes alterações nos coeficientes estimados; (2) a presença de multicolinearidade inflaciona a variância dos coeficientes estimados, reduzindo sua precisão, o que pode resultar em intervalos de confiança mais amplos e estatísticas t menos significativas; (3) a multicolinearidade diminui a capacidade do modelo de identificar a importância relativa de cada variável independente, comprometendo a seleção de variáveis significativas.

O parâmetro Razão de Aspecto (AR) apresentou um valor de VIF acima de 5, o que poderia diminuir a eficiência da equação, e, portanto, foi excluído da análise. Outro parâmetro removido durante a elaboração da equação foi o Diâmetro Circular Equivalente (ECD). Este parâmetro, por se referir ao tamanho e não à morfologia das

partículas, poderia influenciar negativamente os resultados e diminuir a eficiência do modelo.

O segundo teste realizado foi o teste de Hausman-McFadden, utilizado para comparar os coeficientes estimados pela regressão logística com os coeficientes obtidos por um modelo alternativo. Neste caso, comparamos a precisão do algoritmo caso os dados da morfologia "esférica" e "flocos" fossem removidos. O objetivo era verificar se a exclusão dessas morfologias alteraria os coeficientes da regressão, ou seja, se elas são dependentes para a equação. O resultado indicou que ambas as morfologias, "esférica" e "flocos", são fundamentais para a equação, conforme mostrado na Figura 52, demonstrando a rejeição do modelo alternativo.

Figura 52 – Teste de hipóteses Hausman-McFadden

```

Partículas esférica
Hausman-McFadden test

data: dados
chisq = 2771.4, df = 4, p-value < 2.2e-16
alternative hypothesis: IIA is rejected

> mlogit::hmftest(modia, modia3)
Partículas flocos
Hausman-McFadden test

data: dados
chisq = -2.4926, df = 4, p-value = 1
alternative hypothesis: IIA is rejected

```

Fonte: elaborado pelo autor

O terceiro teste realizado foi o de Nagelkerke é uma medida de pseudo-R<sup>2</sup> usada para avaliar a qualidade do ajuste do modelo de regressão, ou seja, é uma medida de quão bem as previsões do modelo correspondem aos resultados observados. O resultado obtido para o teste de Nagelkerke foi de 0,9210829. Indicando que o modelo de regressão explica 92% da variabilidade dos dados, o que sugere que o modelo tem um bom ajuste e é capaz de prever com alta precisão a variável dependente com base nas variáveis independentes.

O teste de razão de verossimilhança foi empregado para comparar o ajuste do modelo de regressão logística completo com o ajuste de um modelo mais simples, geralmente com menos variáveis independentes. Esse teste utiliza os logaritmos das verossimilhanças dos modelos completo e reduzido para calcular a estatística do teste, que segue uma distribuição qui-quadrado.

Os intervalos de confiança de 95% são derivados dos resultados dos logaritmos das verossimilhanças, proporcionando uma medida da precisão das estimativas dos parâmetros do modelo. Na Figura 53, são apresentados os intervalos

de confiança para cada parâmetro das partículas, indicando onde a regressão tem maior probabilidade de acerto na caracterização.

Figura 53 – Teste de verossimilhança  
, , fibrila

	2.5 %	97.5 %
(Intercept)	3.719850e+43	3.133321e+88
FF	1.657528e-06	1.972008e+01
R	1.305781e-126	1.927325e-63
E	3.489462e-01	4.405462e+00

, , Floco

	2.5 %	97.5 %
(Intercept)	6.828548e+42	7.268509e+87
FF	4.307214e-05	4.450255e+02
R	2.302935e-123	3.103976e-60
E	4.053115e-02	8.604231e-01

Fonte: elaborado pelo autor

Após realizar todos os testes o modelo de regressão logística multinomial apresentou os seguintes coeficientes:

Figura 54 – Coeficientes do modelo de regressão logística multinomial

	(Intercept)	FF	R	E
fibrila	152.0472	-5.164273	-217.1328	0.2150038
Floco	150.4691	-1.977251	-209.7031	-1.6780078

Fonte: elaborado pelo autor

Para análise estatística, as seguintes expressões foram descritas que permitem o cálculo de probabilidade de cada tipo de partícula (esfera, flocos e fibrilas) a partir dos três parâmetros (FF, R e E) incluídos na regressão:

$$X = \exp (152,0472 - (5,164273 \times FF) - (217,1328 \times R) + (0,2150038 \times E)) \quad (12)$$

$$Y = \exp (150,4691 - (1,977251 \times FF) - (209,7031 \times R) - (1,6780078 \times E)) \quad (13)$$

$$\rho_{fibrila} = \frac{X}{1+X+Y} \quad (14)$$

$$\rho_{floco} = \frac{Y}{1+X+Y} \quad (15)$$

$$\rho_{esfera} = \frac{1}{1+X+Y} \quad (16)$$

Após finalizado o modelo de regressão foi transcrito para uma tabela de Excel que a partir dos dados de FF, R e E realizada a análise de probabilidade de morfologia automaticamente. Para testar a ferramenta elaborada, foi realizado um teste de concordância para avaliar quão preciso a ferramenta classifica as partículas quando comparado a classificação realizada durante o presente estudo (classificação manual por especialistas). Um total de 1000 partículas foram analisadas aleatoriamente pela

ferramenta de Excel que permite uma análise de 100 partículas por vez, os resultados estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9 – Teste ferramenta de caracterização de partículas automatizada.

Número partículas	Caracterização partículas	Partículas fibrilares	Partículas esféricas	Partículas flocos	Variação
100	Manual	44	56	0	7%
	Ferramenta	51	49	0	
100	Manual	100	0	0	0%
	Ferramenta	100	0	0	
100	Manual	66	0	34	14%
	Ferramenta	80	0	20	
100	Manual	40	17	43	19%
	Ferramenta	59	16	25	
100	Manual	0	90	10	12%
	Ferramenta	12	88	0	
100	Manual	68	32	0	10%
	Ferramenta	78	22	0	
100	Manual	95	0	5	1%
	Ferramenta	96	0	4	
100	Manual	64	30	6	8%
	Ferramenta	72	28	0	
100	Manual	100	0	0	0%
	Ferramenta	100	0	0	
100	Manual	83	17	0	15%
	Ferramenta	98	2	0	
<b>Variação média</b>					<b>9%</b>

Fonte: elaborado pelo autor

A ferramenta apresentou uma variação média de 9% na caracterização das partículas, resultando em uma taxa de acerto de 91% das partículas analisadas pela ferramenta em comparação com a análise manual realizada durante o estudo. Esse desempenho está próximo ao valor apontado pelo teste de Nagelkerke, que indicou uma adequação de 92% do modelo. Dessa forma, a ferramenta demonstra um grande potencial para auxiliar na caracterização morfológica automatizada de partículas oriundas do desgaste *in vitro* de próteses de quadril.

O modelo desenvolvido e testado apresentou resultados mais satisfatórios em comparação com o estudo utilizado como referência (McMullin *et al.*, 2006), que teve uma taxa de acerto estimada de 85%. O trabalho de (McMullin *et al.*, 2006) não menciona a realização de um teste de multicolinearidade dos parâmetros, o que pode ter prejudicado os resultados obtidos pelos autores.

## 5. CONCLUSÕES

O desenvolvimento desta pesquisa foi motivado pela possibilidade e pela necessidade de aprimorar as estratégias metodológicas de análise de partículas existentes, propondo uma nova abordagem capaz de responder a importantes questionamentos científicos e tecnológicos.

A revisão sistemática realizada revelou divergências significativas nas metodologias empregadas para a caracterização do tamanho e morfologia das partículas, evidenciando uma falta de consenso entre os pesquisadores. Essas discrepâncias contribuem para a redução da confiabilidade e qualidade metodológica dos estudos científicos, aumentando o risco de viés e, conseqüentemente, comprometendo a reprodutibilidade dos resultados obtidos.

Os resultados indicam uma correlação significativa entre a taxa de desgaste e as propriedades físico-químicas do UHMWPE empregado na fabricação dos insertos. Notou-se que o uso inadequado de radiação gama, seja para aprimorar as propriedades mecânicas por meio da reticulação ou apenas para esterilizar os insertos, acaba elevando os níveis de oxidação, resultando em danos prejudiciais ao UHMWPE. Esses danos podem elevar as taxas de desgaste obtidas em ensaios *in vitro* a níveis comparáveis aos dos insertos convencionais, como demonstrado pelos resultados comparativos entre os fabricantes ME (exposto a radiação gama) e BE (não exposto a radiação gama). Os resultados evidenciam que o uso adequado da radiação gama em insertos de UHMWPE reduz o desgaste, prolongando significativamente a vida útil da prótese no paciente. No entanto, caso o processo de exposição do UHMWPE à radiação gama favoreça a oxidação em detrimento da reticulação, o desgaste dos insertos pode igualar ou exceder o observado nos insertos convencionais.

Além disso, foi constatado por meio da metodologia de análise de partículas desenvolvida e aplicada no estudo, que os insertos esterilizados por radiação gama (ME e ZE) apresentaram partículas de desgaste com tamanhos menores em comparação aos insertos convencionais. No entanto, não houve diferença significativa na morfologia das partículas entre os fabricantes que utilizam radiação gama e aqueles que utilizam óxido de etileno para esterilização. Ao longo dos ensaios, observou-se uma diminuição na frequência de partículas com morfologia esférica e em flocos, juntamente com um aumento na frequência de partículas com morfologia

fibrilar. A predominância de partículas com morfologia fibrilar foi notada ao longo dos ensaios para todos os fabricantes, sem variação significativa no tamanho das partículas.

A metodologia desenvolvida para a caracterização das partículas foi eficiente em responder todos os questionamentos científicos e tecnológicos levantados no início do estudo referente a variação de tamanho, forma e morfologia das partículas dos diferentes fabricantes ao longo do ensaio de desgaste. Além disso, a metodologia pode ser facilmente replicada por outros pesquisadores, permitindo a comparação de resultados em trabalhos futuros.

A ferramenta desenvolvida para a caracterização morfológica automatizada das partículas após ser aplicada apresentou uma assertividade de 91% das partículas caracterizadas. O uso desta ferramenta facilita e padroniza a análise, promovendo a comparabilidade dos resultados entre diferentes estudos. Este trabalho contribui significativamente para o avanço das estratégias metodológicas de análise de partículas de desgaste, oferecendo uma base sólida para futuras pesquisas e aplicações tecnológicas.

## 6. REFERÊNCIAS

4288. Especificações geométricas do produto (GPS) Rugosidade: Método do perfil — Regras e procedimentos para avaliação de rugosidade. **ABNT NBR ISO 4288**, [s. l.], 2008.

5834-1. Implantes para cirurgia - Polietileno de ultra-alto peso molecular Parte 1: Produtos na forma de pó. **ABNT NBR ISO 5834-1**, [s. l.], 2020. Disponível em: [www.abnt.org.br](http://www.abnt.org.br).

6507-1. Materiais metálicos — Ensaio de dureza Vickers Parte 1: Método de ensaio. **ABNT NBR ISO 6507-1**, [s. l.], p. 1–30, 2019. Disponível em: [www.abnt.org.br](http://www.abnt.org.br).

7206-2. Implantes para cirurgia — Próteses parcial e total de articulação de quadril - Parte 2: Superfícies de articulação feitas de materiais metálico, cerâmico e plástico. **ABNT NBR ISO 7206-2**, [s. l.], 2017. Disponível em: <https://www.target.com.br/previewer-v3/Viewer.asp?nbr=37199&token=bb28923e-0c63-4b79-9947-e8942ffc645e&sid=ucdzvhx2le5nj4xyba2udw5f&email=douglasjlunkes%40hotmail.com>. Acesso em: 12 mar. 2018.

14242-1. Implantes para cirurgia — Desgaste de próteses totais de articulação do quadril Parte 1: Parâmetros de carregamento e deslocamento para máquinas de ensaio de desgaste e condições correspondentes do meio para ensaio. **ABNT NBR ISO 14242-1**, [s. l.], p. 1–10, 2016. Disponível em: [www.abnt.org.br](http://www.abnt.org.br).

14242-2. Implantes para cirurgia - Desgaste de próteses totais de articulação do quadril Parte 2: Métodos de medição. **ABNT NBR ISO 14242-2**, [s. l.], p. 1–5, 2017. Disponível em: [www.abnt.org.br](http://www.abnt.org.br).

ABNT NBR ISO 17853. Desgaste de materiais para implante — Partículas de desgaste metálicas e poliméricas: Isolamento e caracterização. **ABNT NBR ISO**, [s. l.], p. 1–28, 2013.

AFFATATO, S A *et al.* **Isolation and morphological characterisation of UHMWPE wear debris generated in vitro** *Biomaterials*. [S. l.: s. n.], 2001.

AFFATATO, S. *et al.* Sodium-azide versus ProClin 300: Influence on the morphology of UHMWPE particles generated in laboratory tests. **Biomaterials**, [s. l.], v. 25, n. 5, p. 835–842, 2004.

AFFATATO, S. *et al.* The performance of gamma- and EtO-sterilised UHMWPE acetabular cups tested under severe simulator conditions. Part 2: Wear

particle characteristics with isolation protocols. **Biomaterials**, [s. l.], v. 24, n. 22, p. 4045–4055, 2003.

AFFATATO, Saverio *et al.* Wear behaviour of cross-linked polyethylene assessed in vitro under severe conditions. **Biomaterials**, [s. l.], v. 26, n. 16, p. 3259–3267, 2005.

AFFATATO, S.; ET AL. Effects of the sterilisation method on the wear of UHMWPE acetabular cups tested in a hip joint simulator. **Biomaterials**, [s. l.], v. 23, n. 6, p. 1439–1446, 2002.

AFFATATO, S.; ET AL. The performance of gamma- and EtO-sterilised UHMWPE acetabular cups tested under severe simulator conditions. Part 2: Wear particle characteristics with isolation protocols. **Biomaterials**, [s. l.], v. 24, n. 22, p. 4045–4055, 2003.

AFFATATO, Saverio; ET AL. Wear behaviour of cross-linked polyethylene assessed in vitro under severe conditions. **Biomaterials**, [s. l.], v. 26, n. 16, p. 3259–3267, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014296120400804X>. Acesso em: 7 mar. 2018.

ALI, Murat *et al.* Influence of hip joint simulator design and mechanics on the wear and creep of metal-on-polyethylene bearings. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**, [s. l.], v. 230, n. 5, p. 389–397, 2016.

ALI, Murat; AL-HAJJAR, Mazen; JENNINGS, Louise M. Tribology of UHMWPE in the Hip. *In*: UHMWPE BIOMATERIALS HANDBOOK: ULTRA HIGH MOLECULAR WEIGHT POLYETHYLENE IN TOTAL JOINT REPLACEMENT AND MEDICAL DEVICES. Third Edited. [S. l.]: Elsevier Inc., 2016. p. 579–598. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-35401-1/00031-4>.

ALMEIDA, RAUL FRANKLLIM. Artroplastia total de quadril - Manual e Orientações. **Hospital universitário - UFMA**, [s. l.], p. 29, 2016.

ASTM F138. Standard Specification for Wrought 18Chromium-14Nickel-2.5Molybdenum Stainless Steel Bar and Wire for Surgical Implants. **ASTM**, [s. l.], p. 1–6, 2019.

ASTM F648. Standard Specification for Ultra-High-Molecular-Weight Polyethylene Powder and Fabricated Form for Surgical Implants 1. **ASTM**, [s. l.], 2021. Disponível em: [www.astm.org](http://www.astm.org).

ASTM F1537. Standard Specification for Wrought Cobalt-28Chromium-6Molybdenum Alloys for Surgical Implants. **ASTM**, [s. l.], p. 1–4, 2020.

ASTM F1877. Standard Practice for Characterization of Particles. **ASTM F1877-16**, [s. l.], p. 1–15, 2016.

AUSTRALIAN ORTHOPAEDIC ASSOCIATION NATIONAL JOINT REPLACEMENT REGISTRY. **Hip, Knee and Shoulder Arthroplasty:2023 Annual Report**. Adelaide, South Australia: [s. n.], 2023. Disponível em: [https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/1579982/AOA\\_NJRR\\_AR23.pdf/c3bcc83b-5590-e034-4ad8-802e4ad8bf5b?t=1695887126627](https://aoanjrr.sahmri.com/documents/10180/1579982/AOA_NJRR_AR23.pdf/c3bcc83b-5590-e034-4ad8-802e4ad8bf5b?t=1695887126627). .

BAKER, Kathy A.; WEEKS, Susan Mace. An overview of systematic review. **Journal of Perianesthesia Nursing**, [s. l.], v. 29, n. 6, p. 454–458, 2014.

BARBOSA, W. **Avaliação Numérica e Experimental Do Desgaste De Próteses De Quadril Metal-Polietileno**. 2016. - UFSC, [s. l.], 2016. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/bitstream/handle/123456789/172338/343614.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

BARBOUR, P S M; STONE, M H; FISHER, J. A hip joint simulator study using new and physiologically scratched femoral heads with ultra-high molecular weight polyethylene acetabular cups. **Journal of Engineering in Medicine**, [s. l.], v. 214, p. 569–576, 2000.

BAXTER, Ryan M. *et al*. Characteristics of highly cross-linked polyethylene wear debris in vivo. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, [s. l.], v. 101 B, n. 3, p. 467–475, 2013.

BERTOLI, G. **Estudo da estrutura e morfologia de acetábulos de UHMWPE fabricados por meio de usinagem de barras moldadas**. 2017. Dissertação mestrado - UFSC, [s. l.], 2017.

BIERBAUM, Benjamim E.; HOVE, Kevin K. Total hip arthroplasty: learning from both successes, failure. Early improvements involved techniques, materials. **Orthopaedics today**, [s. l.], v. 22, p. 752–761, 1999.

BIGSBY, R J A; HARDAKER, C S; FISHER, J. **Wear of ultra-high molecular weight polyethylene acetabular cups in a physiological hip joint simulator in the anatomical position using bovine serum as a lubricant**. [S. l.: s. n.], 1997.

BOLLAND, J L. Kinetics or olefin oxidation. **Quarterly reviews**, [s. l.], p. 20, 1948.

BRACCO, P *et al.* Radiation-induced crosslinking of UHMWPE in the presence of co-agents: chemical and mechanical characterisation. **Polymer**, [s. l.], v. 46, p. 10684–10657, 2005. Disponível em: [https://ac.els-cdn.com/S0032386105012954/1-s2.0-S0032386105012954-main.pdf?\\_tid=01b13c2f-b80f-412f-9e30-ebd8d514b491&acdnat=1520517474\\_9c35af499ce50b1d073ce8394f261255](https://ac.els-cdn.com/S0032386105012954/1-s2.0-S0032386105012954-main.pdf?_tid=01b13c2f-b80f-412f-9e30-ebd8d514b491&acdnat=1520517474_9c35af499ce50b1d073ce8394f261255). Acesso em: 7 mar. 2018.

BRACCO, Pierangiola *et al.* Ultra-High Molecular Weight Polyethylene: Influence of the Chemical, Physical and Mechanical Properties on the Wear Behavior. A Review. **Materials**, [s. l.], v. 10, n. 7, p. 791, 2017.

BURGER, N. D.L.; DE VAAL, P. L.; MEYER, J. P. Failure analysis on retrieved ultra high molecular weight polyethylene (UHMWPE) acetabular cups. **Engineering Failure Analysis**, [s. l.], v. 14, n. 7, p. 1329–1345, 2007.

CALLAGHNAME, John J.; ROSENBER, Aaron G.; RUBASH, Harry E. **The Adult Hip**. 2. ed. Philadelphia: Wolter Kluwer, 2007.

CALONIUS, Olof; SAIKKO, Vesa. **Analysis of Polyethylene Particles Produced in Different Wear Conditions In Vitro** CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH Number. [S. l.: s. n.], 2002.

CAMPBELL, P *et al.* Isolation of predominantlv submicron-sized UHMWPE wear partick from periprosthetic tissues. **Journal of Biomedical Materials Research**, [s. l.], v. 29, p. 127–131, 1995.

COSTA, L. *et al.* Oxidation in orthopaedic UHMWPE sterilized by gamma-radiation and ethylene oxide. **Biomaterials**, [s. l.], v. 19, n. 7–9, p. 659–668, 1998. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0142961297001609?via%3Dihub>. Acesso em: 7 mar. 2018.

COSTA, L *et al.* Oxidation of orthopaedic UHMWPE. **Biomaterials**, [s. l.], v. 23, p. 1613–1624, 2002.

COSTA, Luigi; BRACCO, Pierangiola. Mechanisms of Crosslinking, Oxidative Degradation and Stabilization of UHMWPE. *In*: UHMWPE BIOMATERIALS HANDBOOK. Third Edited. Torino: Elsevier Inc., 2016. p. 309–323. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-35401-1/00026-0>.

COSTA, Luigi; ET AL. Oxidation and Oxidation Potential in Contemporary Packaging for Polyethylene Total Joint Replacement Components. **Wiley InterScience**, [s. l.], 2005.

CROWNINSHIELD, Roy D; MURATOGLU, Orhun K. Techniques and New Forms Wear in Total Joint Replacement?. **Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, [s. l.], v. 16, 2008.

D2765. Standard Test Methods for Determination of Gel Content and Swell Ratio of Crosslinked Ethylene Plastics. **ASTM D2765**, [s. l.], p. 1–10, 2016.

DALLACOSTA, Daniela Águida Bento. **Desenvolvimento de um simulador universal para ensaio de desgaste em próteses de quadril**. 2011. 134 f. - Universidade Federal de Santa Catarina, [s. l.], 2011. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/95711>.

EDIDIN, Avram. *et al.* Plasticity-Induced Damage Layer Is a Precursor to Wear in Radiation-Cross-Linked UHMWPE Acetabular Components for Total Hip Replacement. **The Journal of Arthroplasty**, [s. l.], v. 14, n. 5, p. 616–627, 1999.

EDIDIN, A A; ET AL. Plasticity-induced damage layer is a precursor to wear in radiation-cross-linked UHMWPE acetabular components for total hip replacement. Ultra-high-molecular-weight polyethylene. **The Journal of arthroplasty**, [s. l.], v. 14, n. 5, p. 616–27, 1999. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10475563>.

EDIDIN, Avram A.; KURTZ, Steven M. Development and Validation of the Small Punch Test for Uhmwpe Used in Total Joint Replacements. **Journal of Chemical Information and Modeling**, [s. l.], v. 198, p. 1/40, 2001.

ELFICK, Alistair P D *et al.* **The quantitative assessment of UHMWPE wear debris produced in hip simulator testing: the influence of head material and roughness, motion and loading**Wear. [S. l.: s. n.], 2001.

ENDO, M. *et al.* Comparison of wear, wear debris and functional biological activity of moderately crosslinked and non-crosslinked polyethylenes in hip prostheses. *In:* , 2002. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**. [S. l.: s. n.], 2002. p. 111–122.

F2102. Standard Guide for Evaluating the Extent of Oxidation in Polyethylene Fabricated Forms Intended for Surgical Implants. **ASTM F2102**, [s. l.], p. 1–4, 2017.

F2381. Standard Test Method for Evaluating Trans-Vinylene Yield in Irradiated Ultra-High- Molecular-Weight Polyethylene Fabricated Forms Intended. **ASTM F2381**, [s. l.], p. 1–5, 2019.

FANG., Hsu-Wey; HSU., Staphen M; SENEGERS, Jan V. **Ultra-High Molecular Weight Polyethylene Wear Particles Effects on Bioactivity**. NIST Specied. Gaithersburg: [s. n.], 2003.

FERREIRA, Gustavo Vinicius; ANTONIALLI, Armando Ítalo Sette; MORENO, Mariano Eduardo. **Modelagem numérica e validação experimental do ensaio de fadiga da haste femoral de uma prótese de quadril**. São Carlos: [s. n.], 2018.

FISHER, John *et al.* Tribology of alternative bearings. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, [s. l.], v. 453, p. 25–34, 2006.

FISHER, John *et al.* Wear, debris, and biologic activity of cross-linked polyethylene in the knee: Benefits and potential concerns. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, [s. l.], v. 428, p. 114–119, 2004.

FULIN, P.; ET AL. Quantification of structural changes of UHMWPE components in total joint replacements. **BMC Musculoskelet Disord**, [s. l.], v. 15, n. 1, p. 109, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24678698>.

GOVEIA, Vania Regina *et al.* Profile of hip arthroplasty patients in a teaching hospital. **Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes**, [s. l.], v. 42, n. 2, p. 106–110, 2015.

GREEN, Timothy R *et al.* **Effect of Size and Dose on Bone Resorption Activity of Macrophages by In Vitro Clinically Relevant Ultra High Molecular Weight Polyethylene Particles**. Leeds: [s. n.], 2000.

GREEN, T. R.; ET AL. Polyethylene particles of a “critical size” are necessary for the induction of cytokines by macrophages in vitro. **Biomaterials**, [s. l.], v. 19, n. 24, p. 2297–2302, 1998.

GREER, Keith W; KING, Richard S; CHAN, Frank W. The Effects of Raw Material, Irradiation Dose, and Irradiation Source on Crosslinking of UHMWPE. **Journal of ASTM International**, [s. l.], v. 1, n. 1, p. 1–11, 2004. Disponível em: [www.astm.org](http://www.astm.org).

HALL, R M; ET AL. The friction of explanted hip prostheses. **British journal of rheumatology**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 20–6, 1997. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9117168>.

HASHIMOTO, Masami *et al.* Effect of Lubrificant on Wear Behavior of Ultrahigh-molecular-weight Polyethylene Cups Against Zirconia Head in Hip Joint Simulator. **Nano Biomedicine**, [s. l.], p. 41–50, 2009.

HIGGINS, Julian *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions**. Second Editioned. [S. l.: s. n.], 2019.

HONGTAO, L *et al.* Comparison of wear debris generated from ultra high molecular weight polyethylene in vivo and in artificial joint simulator. **Wear**, [s. l.], v. 271, n. 5–6, p. 647–652, 2011.

HONGTAO, Liu; ET AL. Comparison of wear debris generated from ultra high molecular weight polyethylene in vivo and in artificial joint simulator. **Wear**, [s. l.], v. 271, n. 5–6, p. 647–652, 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0043164811000743>. Acesso em: 7 mar. 2018.

ILLGEN, Richard Lynn *et al.* Highly Crosslinked vs Conventional Polyethylene Particles-An In Vitro Comparison of Biologic Activities. **Journal of Arthroplasty**, [s. l.], v. 23, n. 5, p. 721–731, 2008.

INGHAM, Eileen; FISHER, John. The role of macrophages in osteolysis of total joint replacement. **Biomaterials**, [s. l.], v. 26, n. 11, p. 1271–1286, 2005. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014296120400393X?via%3Dihub>. Acesso em: 21 maio 2019.

ISO 14242-1. **Implants for surgery-Wear of total hip-joint prostheses-Part 1: Loading and displacement parameters for wear-testing machines and corresponding environmental conditions for test**. [S. l.: s. n.], 2018.

JASTY, M *et al.* Wear of Polyethylene Acetabular Components in Total Hip Arthroplasty. An Analysis of One Hundred and Twenty-eight Components Retrieved at Autopsy or Revision Operations. **The Journal of Bone & Joint Surgery**, [s. l.], v. 79, p. 349–358, 1997.

KÄRRHOLM., Johan *et al.* **Swedish Hip Arthroplasty Register: 2017 Annual Report**. [S. l.: s. n.], 2017-. ISSN 1654-5982.

KNAHR, Karl. **Tribology in Total Hip Arthroplasty**. [S. l.: s. n.], 2011.

KURTZ, Steven M *et al.* Advances in the processing, sterilization , and crosslinking of ultra-high molecular weight polyethylene for total joint arthroplasty. **Biomaterials**, [s. l.], v. 20, 1999.

KURTZ, Steven M. From Ethylene Gas to UHMWPE Component: The Process of Producing Orthopedic Implants. *In: UHMWPE BIOMATERIALS HANDBOOK*. Third Edited. Philadelphia: Elsevier Inc., 2016a. p. 7–20. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-323-35401-1/00002-8>.

KURTZ, Steven M. **UHMWPE Biomaterials Handbook: Ultra High Molecular Weight Polyethylene in Total Joint Replacement and Medical Devices**. 3rd edition. Philadelphia: Academic Press, 2016b. Disponível em: Acesso em: 6 mar. 2018.

LIAO, Y. S.; MCNULTY, D.; HANES, M. Wear rate and surface morphology of UHMWPE cups are affected by the serum lubricant concentration in a hip simulation test. **Wear**, [s. l.], v. 255, n. 7–12, p. 1051–1056, 2003.

LUNKES, D. J. **Avaliação experimental dos mecanismos e partículas de desgaste de pares tribológicos Metal-Polietileno de próteses de quadril**. 2019. 122 f. - Universidade Federal de Santa Catarina, [s. l.], 2019.

MATTEI, L *et al.* Lubrication and wear modelling of artificial hip joints: A review. **Tribology International**, [s. l.], v. 44, p. 532–549, 2011.

MATTHEWS, J. Bridget *et al.* Evaluation of the response of primary human peripheral blood mononuclear phagocytes to challenge with in vitro generated clinically relevant UHMWPE particles of known size and dose. **Journal of Biomedical Materials Research**, [s. l.], v. 52, n. 2, p. 296–307, 2000.

MCKELLOP, H *et al.* Effect of sterilization method and other modifications on the wear resistance of acetabular cups made of ultra-high molecular weight polyethylene. A hip-simulator study. **The Journal of bone and joint surgery. American volume**, [s. l.], v. 82-A, n. 12, p. 1708–25, 2000.

MCKELLOP, H. A. *et al.* The origin of submicron polyethylene wear debris in total hip arthroplasty. **Clinical orthopaedics and related research**, [s. l.], n. 311, p. 3–20, 1995. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7634588>. Acesso em: 7 mar. 2018.

MCMULLIN, Brian T. *et al.* Correlating subjective and objective descriptors of ultra high molecular weight wear particles from total joint prostheses. **Biomaterials**, [s. l.], v. 27, n. 5, p. 752–757, 2006.

MORRISON, Mark L.; JANI, Shilesh; PARIKH, Amit. Design of an advanced bearing system for total knee arthroplasty. **Lubricants**, [s. l.], v. 3, n. 2, p. 475–492, 2015.

MURATOGLU, Orhun K *et al.* **Unified wear model for highly crosslinked ultra-high molecular weight polyethylenes (UHMWPE)Biomaterials**. [S. l.: s. n.], 1999.

OLOFSSON, Ulf *et al.* Tribology of the wheel-rail contact-aspects of wear, particle emission and adhesion. **Vehicle System Dynamics**, [s. l.], v. 51, n. 7, p. 1091–1120, 2013.

ORAL, Ebru; MURATOGLU, K. Vitamin E diffused, highly crosslinked UHMWPE: a review. **International Orthopaedics**, [s. l.], v. 35, p. 215–223, 2011.

PAGE, Matthew J. *et al.* **The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews**. [S. l.]: BMJ Publishing Group, 2021.

PEZZOTTI, Giuseppe. Raman spectroscopy of biomedical polyethylenes. **Acta Biomaterialia**, [s. l.], v. 55, p. 28–99, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.actbio.2017.03.015>.

PRAMANIK, Sumit; AGARWAL, Avinash Kumar; RAI, K. N. Chronology of total hip joint replacement and materials development. **Trends in Biomaterials and Artificial Organs**, [s. l.], v. 19, n. 1, p. 15–26, 2005.

PREMNATH, V. *et al.* Gamma sterilization of UHMWPE articular implants: an analysis of the oxidation problem. **Biomaterials**, [s. l.], v. 17, n. 18, p. 1741–1753, 1996. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0142961295003495?via%3Dihub>. Acesso em: 7 mar. 2018.

PREVER., Elena Maria Brach del *et al.* UHMWPE for arthroplasty: past or future?. **Journal of orthopaedics and traumatology : official journal of the Italian Society of Orthopaedics and Traumatology**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 1–8, 2009. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19384628>. Acesso em: 21 maio 2019.

RICHARDS, L C. *et al.* Identification of nanometre-sized ultra-high molecular weight polyethylene wear particles in samples retrieved in vivo. **The Journal of bone and joint surgery.**, [s. l.], v. 90-B, n. 8, p. 1106–1113, 2008. Disponível em: <http://online.boneandjoint.org.uk/doi/10.1302/0301-620X.90B8.20737>. Acesso em: 8 mar. 2018.

RIES, Michael D.; WEAVER, Kevin.; BEALS, Neil. Safety and efficacy of ethylene oxide sterilized polyethylene in total knee arthroplasty. **Clinical Orthopaedics and Related Research**, [s. l.], n. 331, p. 159–163, 1996.

RIMNAC, Clare M.; KURTZ, Steven M. Ionizing radiation and orthopaedic prostheses. **Nuclear Instruments and Methods in Physics Research, Section B: Beam Interactions with Materials and Atoms**, [s. l.], v. 236, n. 1–4, p. 30–37, 2005.

SAIKKO., Vesa *et al.* Wear simulation of total hip prostheses with polyethylene against CoCr, alumina and diamond-like carbon. **Biomaterials**, [s. l.], v. 22, n. 12, p. 1507–1514, 2001.

SAIKKO., Vesa; PAAVOLAINEN., Pekka; SLATIS., Par. Wear of the polyethylene acetabular cup: Metallic and ceramic heads compared in a hip simulator. **Acta Orthopaedica**, [s. l.], v. 64, n. 4, p. 391–402, 1993.

SCHAPPO, H. **Estudo da Superfície e avaliação das partículas resultantes do desgaste do componente em (UHMWPE) de próteses de quadril**. 2017. Dissertação mestrado - UFSC, [s. l.], 2017.

SCHMALZRIED, Thomas P *et al.* Shapes and Dimensional Characteristics of Polyethylene Wear Particles Generated In Vivo by Total Knee Replacements Compared to Total Hip Replacements. **Journal of Biomedical Materials Research**, [s. l.], p. 1–16, 1997.

SCOTT, M. *et al.* Particle analysis for the determination of UHMWPE wear. **Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials**, [s. l.], v. 73, n. 2, p. 325–337, 2005.

SCOTT, Marcus; WIDDING, Kirstin; JANI, Shilesh. Do current wear particle isolation procedures underestimate the number of particles generated by prosthetic bearing components?. **Wear**, [s. l.], v. 251, p. 1213–1217, 2001.

SEMLITSCH, M.; WILLERT, H. G. Clinical wear behaviour of ultra-high molecular weight polyethylene cups paired with metal and ceramic ball heads in comparison to metal-on-metal pairings of hip joint replacements. **Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine**, [s. l.], v. 211, n. 1, p. 73–88, 1997.

SHAHEMI, N.; ET AL. Long-term wear failure analysis of uhmwpe acetabular cup in total hip replacement. **Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials**, [s. l.], v. 87, n. July, p. 1–9, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2018.07.017>.

SHANBHAG, Arun S *et al.* Quantitative Analysis of Ultrahigh Molecular Weight Polyethylene (UHMWPE) Wear Debris Associated with Total Knee Replacements. **Journal of Biomedical Materials Research**, [s. l.], 2002.

SOUZA, Gonçalves Schroder, Bruno *et al.* Artroplastias de quadril no Sistema Único de Saúde: análise dos dados brasileiros de 2008 a 2015. **HU Revista**, [s. l.], v. 45, n. 2, p. 185–194, 2019.

STACHOWIAK., G.W.; BATCHELOR., A.W. Fatigue Wear. *In*: ELSEVIER (org.). **Engineering TriBology**. 24. ed. [S. l.: s. n.], 1993. v. 24, p. 657–681.

SU, Jian *et al.* In Vitro Analysis of Wearing of Hip Joint Prostheses Composed of Different Contact Materials. [s. l.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ma>.

TEOH, S.H; CHAN, W.H; THAMPURAN, R. An elasto-plastic finite element model for polyethylene wear in total hip arthroplasty. **Journal of Biomechanics**, [s. l.], v. 35, n. 3, p. 323–330, 2002.

TIPPER, J. L. *et al.* Isolation and characterization of UHMWPE wear particles down to ten nanometers in size from in vitro hip and knee joint simulators. **Journal of Biomedical Materials Research - Part A**, [s. l.], v. 78, n. 3, p. 473–480, 2006.

TIPPER, J. L. *et al.* Quantitative analysis of polyethylene wear debris, wear rate and head damage in retrieved Charnley hip prostheses. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 117–124, 2000. Disponível em: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023/A:1008901302646.pdf>. Acesso em: 22 maio 2019.

TOPOLOVEC, Matevž *et al.* Wear debris from hip prostheses characterized by electron imaging. **Central European Journal of Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. 476–484, 2013.

TROMMER, R. M. *et al.* Multi-Scale Evaluation of Wear in UHMWPE-Metal Hip Implants Tested in a hip Joint Simulator. **Biotribology**, [s. l.], v. 4, p. 1–11, 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biotri.2015.08.001>.

TROMMER, Rafael M.; MARU, Marcia M.; ACHETE, Carlos A. **Simulação de desgaste em próteses de quadril**. [S. l.: s. n.], 2012.

TUDOR, A.; LAURIAN, T.; POPESCU, V. M. The effect of clearance and wear on the contact pressure of metal on polyethylene hip prostheses. **Tribology International**, [s. l.], v. 63, p. 158–168, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.triboint.2012.11.002>.

VALENTIM, Marta. Vista do Conceitos sobre Gestão do Conhecimento: uma revisão sistemática da literatura brasileira. [s. l.], 2020.

WANG, A *et al.* Comparison of the size and morphology of UHMWPE wear debris produced by a hip joint simulator under serum and water lubricated conditions. **Biomaterials**, [s. l.], v. 17, p. 8654371, 1996.

WANG., A. *et al.* Lubrication and wear of ultra- high molecular weight polyethylene in total joint replacements. **Tribology International**, [s. l.], v. 31, p. 17–33, 1998. Disponível em: [https://ac.els-cdn.com/S0301679X9800005X/1-s2.0-S0301679X9800005X-main.pdf?\\_tid=db2727a1-ff06-4d7a-bea9-648766482a25&acdnat=1520513640\\_74efef08e35ab014cbc78b2387a00eea](https://ac.els-cdn.com/S0301679X9800005X/1-s2.0-S0301679X9800005X-main.pdf?_tid=db2727a1-ff06-4d7a-bea9-648766482a25&acdnat=1520513640_74efef08e35ab014cbc78b2387a00eea). Acesso em: 7 mar. 2018.

WANG., A. *et al.* Wear mechanisms of UHMWPE in total joint replacements. **Wear**, [s. l.], v. 181–183, p. 241–249, 1995.

WANG, Aiguo; ESSNER, Aaron; COOPER, Joe. The Clinical Relevance of Hip Simulator Testing of High Performance Implants. **Seminars in Arthroplasty**, [s. l.], v. 17, n. 2, p. 49–55, 2006.

WANG, A.; STARK, C.; DUMBLETON, J. H. Role of cyclic plastic deformation in the wear of UHMWPE acetabular cups. **Journal of Biomedical Materials Research**, [s. l.], v. 29, n. 5, p. 619–626, 1995.

XAVIER, ELizangela. **Investigação das características de desgaste de insertos acetabulares de UHMWPE ensaiados com cabeças femorais metálicas e cerâmicas de próteses de quadril**. 2019. 152 f. [s. l.], 2019.

YAMAMOTO, Kengo *et al.* Microwear phenomena of ultrahigh molecular weight polyethylene cups and debris morphology related to  $\gamma$  radiation dose in simulator study. **Journal of Biomedical Materials Research**, [s. l.], v. 56, n. 1, p. 65–73, 2001.

YAMAMOTO, K. *et al.* Wear mode and wear mechanism of retrieved acetabular cups. **International Orthopaedics**, [s. l.], v. 27, n. 5, p. 286–290, 2003.

ZHANG, Daoming *et al.* Wear Mechanism of Artificial Joint Failure Using Wear Debris Analysis. **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, [s. l.], v. 18, n. 10, p. 6805–6814, 2018.

ZIETZ, Carmen *et al.* Wear testing and particle characterisation of sequentially crosslinked polyethylene acetabular liners using different femoral head sizes. **Journal of Materials Science: Materials in Medicine**, [s. l.], v. 24, n. 8, p. 2057–2065, 2013.

ZOHDI, Hamoon; ANDREATTA, Benjamin; HEUBERGER, Roman. Particles and Ions Generated in Total Hip Joint Prostheses: In Vitro Wear Test Results of

UHMWPE and XLPE Acetabular Components. **Tribology Letters**, [s. l.], v. 65, n. 3, 2017.

## **APÊNDICE A – ABORDAGENS METODOLÓGICAS UTILIZADAS PARA CARACTERIZAÇÃO DE PARTÍCULAS DE UHMWPE ORIUNDAS DO DESGASTE DE PRÓTESES DE QUADRIL DE ACORDO COM OS CRITÉRIOS DESCRITOS DA NORMA ASTM F1877-16: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA.**

A necessidade de conduzir uma revisão sistemática surgiu da busca iminente por metodologias destinadas à caracterização de partículas provenientes do desgaste de próteses de quadril em ensaios *in vitro* pelo grupo de pesquisa LEBm. Foi identificada uma discrepância entre os pesquisadores quanto à aplicação da norma ASTM F1877, a qual especifica parâmetros como tamanho, forma e morfologia para a análise dessas partículas. Para esclarecer a confiabilidade e a reprodutibilidade das metodologias descritas na literatura, tornou-se crucial a realização desta revisão sistemática sobre o tema.

As revisões sistemáticas surgiram principalmente como uma ferramenta para obter subsídios ou mais embasamento a respeito de temas em específico, visando aumentar a qualidade de práticas ou ações em saúde. Isso ocorre porque na atualidade, devido ao alto número de publicações científicas sobre temáticas semelhantes, possibilitar a captação e síntese de evidências científicas é essencial para melhor entendimento de assuntos específicos e melhoria das práticas em saúde (Valentim, 2020).

Dessa forma, as revisões sistemáticas nada mais são que uma metodologia que permite englobar um conjunto de estudos, para responder perguntas específicas e dar suporte à pesquisadores e clínicos para que os mesmos entendam melhor e de maneira mais clara e rápida o desfecho a respeito de diferentes estudos. Ou seja, revisões sistemáticas podem gerar e avaliar teorias sobre como ou por que alguns fenômenos ocorrem e, por vezes, ajudar a abordar questões que não podem ser respondidas por estudos individuais e identificar problemas em pesquisas primárias, podendo dessa forma, corrigi-los em estudos futuros (Page *et al.*, 2021).

A justificativa e metodologia de toda revisão sistemática, devem ser determinadas antes do início do processo de revisão e a mesma sempre se inicia com uma pergunta de pesquisa bem definida. Isso é essencial para facilitar justamente a sistematização da pesquisa e orientar os autores quanto aos trabalhos que serão incluídos. Por isso a utilização do acrônimo PICO é extremamente difundida por

pesquisadores que trabalham na elaboração de revisões sistemáticas, pois leva em consideração pontos chave para a realização do trabalho, que são a população de interesse do estudo (P), qual o tipo de intervenção (I), quais os comparadores a serem utilizados (C) e os resultados de interesse (O, do inglês, *outcome*).

Dessa forma, existem checklists específicos para orientar o processo de elaboração de uma revisão sistemática, esses checklists podem variar bastante nas etapas a serem cumpridas no processo de elaboração da revisão sistemática, entretanto, os Itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises (do inglês, *Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta- Analyses*), ou declaração PRISMA (Page *et al.*, 2021). A declaração PRISMA surgiu como uma diretriz de relatórios projetada para lidar justamente com a dificuldade de padronização das revisões. Esse documento conta com uma lista de verificação de 27 itens recomendados a serem cumpridos durante o processo da revisão, sendo que o documento fornece orientações específicas de como cada item deve ser contemplado no trabalho (Page *et al.*, 2021).

Além da elaboração da pergunta, como já citado anteriormente, a revisão deve definir critérios específicos de inclusão e exclusão de estudos a serem incluídos na análise e a busca abrangente deve ser realizada utilizando etapas. Para isso a escolha dos “Medical Subject Headings” (MeSH terms) a serem utilizados para resgatar o maior número de trabalhos possíveis e o cruzamento de blocos de MeSH terms, tem o intuito de incluir no trabalho artigos que possuem todos os termos de interesse para responder à questão da pesquisa. O processo de aplicação dos critérios de inclusão ou exclusão é feito na grande maioria em duas etapas, com critérios menos específicos e mais abrangentes na leitura de título e resumo dos trabalhos. Após esse processo, os trabalhos selecionados devem passar para a segunda etapa onde ocorre a leitura dos artigos completos e aplicação de critérios mais específicos (Baker; Weeks, 2014).

Sempre após a seleção dos estudos, os autores devem fazer uma análise extremamente minuciosa dos artigos incluídos, buscando extrair os dados da maneira mais fidedigna possível e de maneira padronizada, para possibilitar a análise dos desfechos de maneira conjunta. Essas etapas ocorrem sempre com um par de revisores a cegas, justamente para maior transparência e evitar tendências no trabalho. Quando ocorre alguma divergência entre os pesquisadores, seja na etapa

de seleção e elegibilidade dos trabalhos, quanto na coleta de dados, um terceiro pesquisador é acionado para a resolução da discrepância.

Aderindo a todos os critérios delineados anteriormente, a revisão sistemática elaborada no contexto deste estudo proporcionará a investigação das abordagens metodológicas atualmente utilizadas na análise de tamanho, forma e morfologia das partículas UHMWPE originadas pelo desgaste de próteses de quadril.

#### METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com o PRISMA (Page *et al.*, 2021) e o *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention* (Higgins *et al.*, 2019) e teve como objetivo investigar como os parâmetros da norma ASTM (ASTM F1877, 2016) estão sendo utilizados para caracterizar partículas de UHMWPE oriundas do desgaste de próteses de quadril. A revisão sistemática foi realizada sobre a questão de pesquisa formulada de acordo com o acrônimo PICOS (população, intervenção, controle, resultados e desenho do estudo): Quais são as abordagens metodológicas que estão sendo utilizadas para realizar a análise de tamanho, forma e morfologia das partículas de UHMWPE oriundas do desgaste de próteses de quadril de acordo com os critérios descritos da norma ASTM (ASTM F1877, 2016), como mostra a Tabela 1.

Tabela 1 – Estratégia PICOS

PICOS	Critério de Inclusão	Critério de Exclusão
<b>População</b>	Estudos <i>in vitro</i> com caracterização de partículas de desgaste de UHMWPE.	Estudos <i>in vivo</i> com caracterização de partículas que não sejam de UHMWPE.
<b>Intervenção</b>	Análise de partículas de UHMWPE de próteses articulares utilizando os critérios da norma ASTM F1877-16.	Caracterização sem utilizar a norma ASTM F1877-16.
<b>Comparador</b>	Não se aplica	Não se aplica
<b>Resultado</b>	Qualidade metodológica de acordo com os critérios da norma ASTM F1877-16.	Artigos que não utilizem a norma ASTM F1877-16.
<b>Desenho de estudo</b>	Ensaio clínico.	Revisões, resumos de conferências, cartas, relatos de casos, capítulos de livros, tese e dissertação.

<b>Pergunta de revisão:</b>	Quais são as abordagens metodológicas que estão sendo utilizadas para realizar a análise de tamanho, forma e morfologia das partículas de UHMWPE oriundas do desgaste de próteses de quadril de acordo com os critérios descritos da norma ASTM F1877-16?
-----------------------------	---

## BASES DE DADOS UTILIZADAS PARA A SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A revisão da literatura utilizada na revisão sistemática foi realizada utilizando as bases de dados EMBASE, PubMed, SCOPUS, *Web of Science* e como literatura cinzenta foi utilizado as bases de dados Google Scholar e Proquest, extinguindo toda a literatura até setembro de 2023. A primeira fase estabeleceu uma investigação de acordo com as características e estratégias de cada base de dados eletrônica (Tabela 2). Dois pesquisadores realizaram buscas independentes para definir termos *MeSH* (*Medical Subject Headings*) e estratégias de busca e realizaram a primeira seleção de artigos em todas as bases de dados. As referências recuperadas das pesquisas foram organizadas no EndNote Reference Manager e no aplicativo Rayyan QCRI web.

Tabela 2 – Estratégia de busca nas bases de dados escolhidas

<b>Base de Dados</b>	<b>Pesquisa a partir dos <i>MeSH terms</i></b>
<b>EMBASE</b>	('particle swarm optimization'/exp OR 'nanoparticle'/exp OR 'wear debris'/exp OR 'ultrahigh molecular weight polyethylene'/exp) AND ('particle analysis'/exp OR 'implant'/exp OR 'prosthesis'/exp OR 'replacement arthroplasty'/exp OR 'hip'/exp OR 'knee'/exp) AND ('clinical trial'/exp OR 'experimental study'/exp)
<b>PubMed</b>	((((((((((particle [MeSH Terms]) OR (nanoparticles [MeSH Terms])) OR (debris [MeSH Terms])) AND (ultrahigh molecular weight polyethylene [MeSH Terms])) OR (UHMWPE [MeSH Terms])) AND (particle analyses [MeSH Terms])) AND (implant [MeSH Terms])) OR (prosthesis [MeSH Terms])) OR (hip replacement arthroplasties [MeSH Terms])) OR (knee replacement arthroplasty [MeSH Terms])) AND (clinical trial [MeSH Terms])) OR (experimental studies [MeSH Terms]))
<b>SCOPUS</b>	particles OR wear AND debris OR nanoparticles AND ultra AND high AND molecular AND weight AND polyethylene OR UHMWPE AND particle AND analyses AND prosthesis OR implant OR joint AND replacement AND hip OR hips AND knee OR knees AND clinical AND trial OR clinical AND trials OR experimental AND study OR experimental AND studies
<b>Web of Science</b>	TS=("particles" OR "particle" OR "debris" OR "nanoparticle" OR "nanoparticles") AND TS=("ultrahigh molecular weight polyethylene" OR "UHMWPE" OR "ultra-high molecular weight polyethylene" OR

---

"Ultra-high-molecular-weight polyethylene") AND TS=("particle analyses" OR "particle characterization") AND TS=("prosthesis" OR "prostheses" OR "implants" OR "implant" OR "prosthetics" OR "prosthetic" OR "joint replacement") AND TS=("Hip" OR "Hips" OR "lower limb" OR "lower limbs") AND TS=("Knee" OR "Knees") AND TS= ("lower limb" OR "lower limbs") AND TS=("Clinical trial" OR "Clinical trials" OR "experimental study" OR "experimental studies")

---

### Literatura Cinzenta

#### Google Scholar

particles OR wear AND debris OR nanoparticles AND ultra AND high AND molecular AND weight AND polyethylene OR UHMWPE AND particle AND analyses AND prosthesis OR implant OR joint AND replacement AND hip OR hips AND knee OR knees AND clinical AND trial OR clinical AND trials OR experimental AND study OR experimental AND studies particles OR wear debris OR nanoparticles AND ultrahigh molecular weight polyethylene OR UHMWPE AND particle analyses AND prosthesis implant AND hip AND clinical trial

---

#### Proquest

particles OR wear AND debris OR nanoparticles AND ultra AND high AND molecular AND weight AND polyethylene OR UHMWPE AND particle AND analyses AND prosthesis OR implant OR joint AND replacement AND hip OR hips AND knee OR knees AND clinical AND trial OR clinical AND trials OR experimental AND study OR experimental AND studies particles OR wear debris OR nanoparticles AND ultrahigh molecular weight polyethylene OR UHMWPE AND particle analyses AND prosthesis implant AND hip AND clinical trial

---

### SELEÇÃO DE ESTUDOS

Os artigos duplicados foram removidos utilizando o EndNote Reference Manager e manualmente no Rayyan QCRI web. Na primeira fase, dois autores cegados e independentes selecionaram os artigos por título e resumo utilizando o software Rayyan QCRI web, aplicando os critérios de elegibilidade de acordo com a questão PICOS (Tabela 1). Qualquer discordância entre os revisores foi resolvida por um revisor especialista. Em seguida, a fase dois foi realizada utilizando os textos completos dos estudos selecionados na primeira fase. Os artigos foram recuperados e avaliados independentemente quanto à elegibilidade por dois revisores cegados, sendo realizada a leitura dos artigos completos, aplicando os critérios de inclusão e exclusão determinados pelo acrônimo PICOS (Tabela 1). Qualquer discordância foi resolvida por meio de discussão entre os revisores e por um especialista independente.

### CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

A estratégia PICOS foi aplicada para estabelecer os critérios de inclusão na revisão sistemática, onde: *População (P)*: Caracterização de partículas desgaste de UHMWPE oriundas de estudos *in vitro*. A utilização destas partículas de desgaste nos estudos foi escolhida como critério de elegibilidade, pois vai de acordo com estudos anteriores realizados na etapa 1 e 2 desta tese. *Intervenção (I)*: Análise de partículas de UHMWPE de próteses articulares utilizando os critérios da norma ASTM F1877-16. *Comparador (C)*: Não se aplica. *Resultado/Outcome (O)*: Estudos que avaliassem a qualidade metodológica de acordo com os critérios da norma ASTM F1877-16. Apenas estudos que utilizassem desta norma em estudo como critério de avaliação das partículas de desgaste. Essas condições foram estabelecidas com base em um estudo utilizando esse modelo experimental (Calonius; Saikko, 2002). Os tipos de estudo (S) incluíram: Apenas artigos originais de ensaios clínicos (*in vitro*). Artigos escritos em Inglês, português e espanhol, com publicação anterior a setembro de 2023.

### CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Também foram aplicados os critérios de exclusão levando em consideração a estratégia PICOS. Em ambas as fases de elegibilidade os seguintes critérios de exclusão foram aplicados: 1. *População (P)*: Partículas que não sejam de UHMWPE, estudos *in vivo*; 2. *Intervenção (I)*: Caracterização sem utilizar a norma ASTM F1877-16; 3. *Outcome/Resultado (O)*: Artigos que não utilizem a norma ASTM F1877-16; 4. *Tipo de estudo (S)*: Revisões, resumos de conferências, cartas, relatos de casos, capítulos de livros, tese e dissertação. 5. Não escrito no idioma inglês, português ou espanhol. 6. Estudos duplicados.

### EXTRAÇÃO DE DADOS

Os artigos foram distribuídos aleatoriamente entre dois autores, que extraíram os dados de forma independente. Os dados foram extraídos do texto, figuras ou tabelas e inseridos em uma tabela padronizada. Quaisquer discrepâncias foram resolvidas por meio de discussão ou consulta a um terceiro revisor. Posteriormente, o grupo de especialistas validou os dados extraídos de forma padronizada.

Dados extraídos: *Informações Gerais*: 1º autor; ano de publicação, país, objetivos do estudo; *Metodologia do ensaio*: tipo de UHMWPE utilizado, tipo de

cabeça femoral, ensaio seguiu a norma ABNT NBR ISO (14242-1, 2016), modelo do simulador, carga, movimento e frequência; número de ciclos do ensaio; soro, anticoagulante e bactericida utilizados; *Metodologia para análise de partículas*: Digestão, diluição e filtragem das partículas; método para obtenção das imagens (microscopia); softwares utilizados nas análises de imagens; *Resultados*: Taxa de desgaste; resultados primários; resultados secundários; As conclusões dos autores, métodos estatísticos, conflitos de interesse e financiamento relatados pelos autores dos estudos originais também foram extraídas.

Desta forma, foi possível estabelecer uma síntese narrativa das descobertas dos estudos incluídos, estruturada em torno da metodologia de ensaio e análise de partículas, bem como o uso da norma ABNT NBR ISO (14242-1, 2016) para análise de resultados.

#### AVALIAÇÃO DA QUALIDADE

O risco de viés foi avaliado com base na ferramenta SciRAP, adaptada de (BERONIUS et al., 2018). Dois revisores avaliaram independentemente a qualidade de cada estudo (TLL e DJL). Quaisquer discrepâncias foram resolvidas por revisores especialistas. Os trabalhos foram avaliados em três tópicos distintos, sendo eles: Qualidade dos relatórios, qualidade metodológica e relevância dos estudos. Para a qualidade dos relatórios e qualidade metodológica, as opções de respostas para cada questão aplicada foram “não determinadas”, cumpriu parcialmente, cumpriu ou não cumpriu”. Para os critérios de relevância, as opções de resposta para os itens do relatório forma “não determinado, diretamente relevante, indiretamente relevante ou não relevante”.

As características dessas respostas foram especificadas por cores em planilhas específicas para cada tópico. Os perfis de cores, facilmente visualizados em planilhas, são especialmente úteis para determinar onde estão os pontos fortes e fracos de um estudo ou de um grupo de estudos em específico. Uma pontuação numérica para a qualidade de relatórios e para a qualidade metodológica foi calculada. O cálculo das pontuações pode ser simplesmente explicado como a pontuação SciRAP:  $\{[F + (PF*0,5)]/T\}*100\}$  (onde F é o número de critérios atendidos multiplicado por seus pesos individuais, PF é o número de critérios parcialmente atendidos multiplicado por seus pesos individuais e T é o número total de critérios multiplicado por seus pesos individuais). Ou seja, a pontuação é a porcentagem de critérios cumpridos e

parcialmente cumpridos incluídos na avaliação, tendo em conta o peso dos critérios individuais, sendo que os critérios parcialmente cumpridos (análise subjetiva) contribuem com metade do valor dos critérios cumpridos.

A pontuação SciRAP pode ter um valor que varia de 0 (todos os critérios são julgados como “não cumpridos”) a 100 (todos os critérios são julgados como “cumpridos”). O resultado da avaliação do SciRAP foi baseado na classificação dos estudos de acordo com sua confiabilidade relativa e dividindo os estudos em diferentes categorias de confiabilidade, por exemplo, as categorias Klimisch “confiável sem restrições”, “confiável com restrições” e “não confiável”. A classificação e a categorização são feitas caso a caso.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

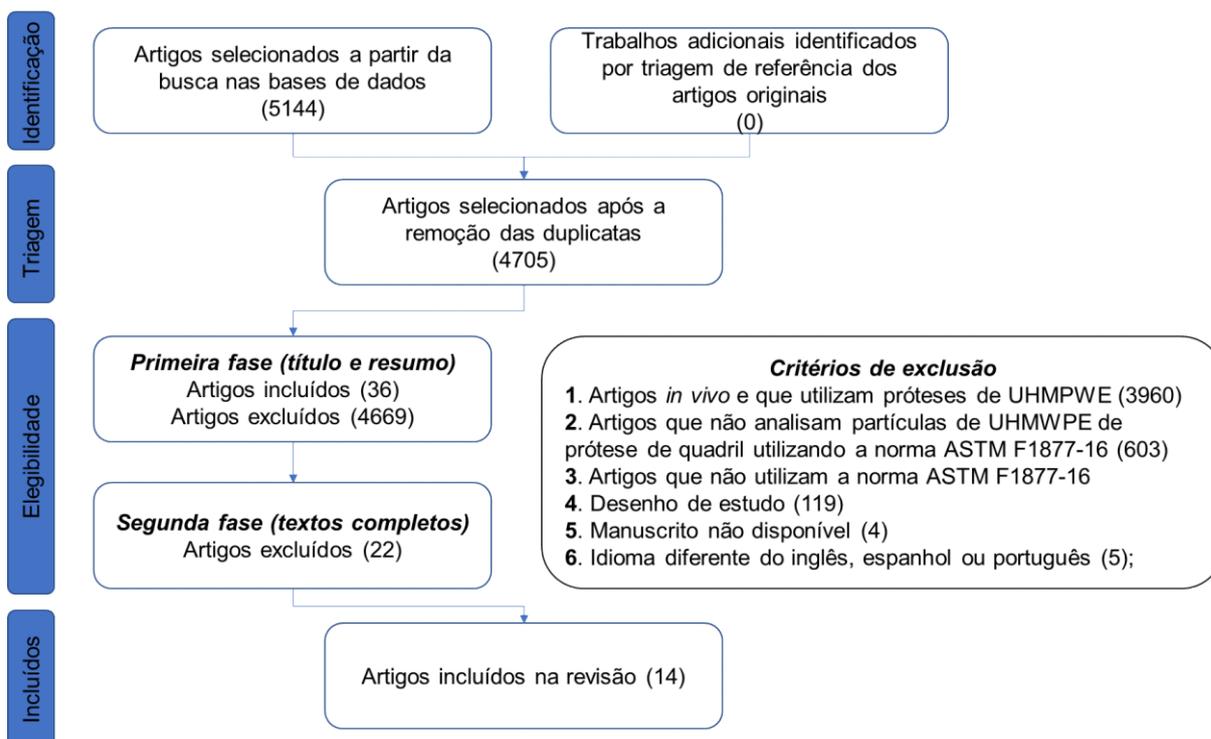
Após busca detalhada nas seis bases de dados utilizadas, foram recuperados um total de 5144 artigos. Este número foi reduzido após aplicação automática de um filtro para remover duplicatas (EndNote) e após a remoção manual utilizando aplicativo Rayyan QCRI, restando assim um total de 4705 artigos a serem submetidos à primeira fase de aplicação dos critérios de elegibilidade (Figura 1). Após realizar a primeira etapa com a leitura dos títulos e resumo dos artigos incluídos e aplicados aos mesmos os critérios de exclusão, um total de 4669 artigos foram excluídos, restando apenas 36 artigos para a fase 2. Na segunda fase da seleção, os mesmos critérios de exclusão foram aplicados e os trabalhos foram lidos na íntegra para refinar ainda mais a busca, levando à exclusão de mais 22 artigos. Os 14 artigos restantes foram utilizados para a extração de dados.

Dos 14 estudos avaliados quatro foram realizados na Itália (Affatato *et al.*, 2003, 2004, 2001, 2005); dois na China (Hongtao *et al.*, 2011; Zhang *et al.*, 2018); dois na Inglaterra (Elfick *et al.*, 2001; Tipper *et al.*, 2006); dois nos Estados Unidos (Scott *et al.*, 2005; Wang *et al.*, 1996); um na Finlândia (Calonius; Saikko, 2002); um no Japão (Hashimoto *et al.*, 2009); um na Suíça (Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017) e um na Alemanha (Zietz *et al.*, 2013).

Dentre os estudos avaliados, quatro tiveram como objetivo principal a comparação da qualidade dos diferentes tipos de UHMWPE comercialmente disponíveis ((Affatato *et al.*, 2004; Fisher *et al.*, 2006; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). Três estudos objetivaram a avaliação dos mecanismos de desgaste dos insertos acetabulares (Calonius; Saikko, 2002; Hongtao *et al.*, 2011;

Zhang *et al.*, 2018). Um artigo correlacionou os mecanismos de desgaste do insertos com o tamanho e a morfologia das partículas analisadas ((Elfick *et al.*, 2001). Affatato et al., 2003 objetivou a realização de ensaios de desgaste com a presença de partículas de terceiro corpo. Três artigos realizaram ensaios de desgaste testando diferentes lubrificantes (Affatato et al., 2003; Hassimoto et al., 2009; Wang. et al., 1995). Por fim, dois artigos testaram diferentes técnicas de isolamento e análise de partículas (Affatato *et al.*, 2001; Scott *et al.*, 2005).

Figura 1 – Processo de busca e seleção dos estudos com base na declaração PRISMA.



Fonte: elaborado pelo autor.

Entre os quatorze estudos selecionados, 7 seguiram as recomendações da norma ISO (ISO 14242-1, 2018) que descreve parâmetros de carregamento e deslocamento para máquinas de ensaio de desgaste e condições correspondentes do meio para os ensaios, são elas (Affatato; et al, 2003, 2005; Hashimoto *et al.*, 2009; Hongtao; et al, 2011; Tipper *et al.*, 2006; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). Os demais estudos não descreveram sobre os padrões seguidos para realizar os ensaios de desgaste.

Após a execução do ensaio de desgaste, com o intuito de viabilizar a análise de partículas, o soro utilizado é submetido a um processo de digestão, seguido por etapas de diluição, e por último, filtragem. Conforme a norma ISO (ABNT NBR ISO

17853, 2013), são delineadas duas abordagens de digestão: a via ácida, que emprega ácido clorídrico (HCl) – utilizada por três pesquisadores – e a via básica, que emprega hidróxido de sódio (NaOH) – adotada por seis pesquisadores. Um autor optou por realizar a digestão utilizando hidróxido de potássio (KOH), enquanto os demais não especificaram o método de digestão empregado. As membranas utilizadas para a filtração apresentaram variação no tamanho de poro, situando-se entre 0,05 µm e 2,0 µm, sendo confeccionadas em policarbonato e nylon.

Para efetuar a caracterização das partículas, a norma ASTM (ASTM F1877, 2016) delinea parâmetros que abrangem o tamanho: Diâmetro do Círculo Equivalente (ECD), e a forma das partículas: Razão de Aspecto (AR), Redondeza (R), Fator de Forma (FF) e Elongamento (E), bem como diversas morfologias que as partículas podem apresentar. Dentre os quatorze estudos examinados na revisão, apenas cinco conduziram análises abrangendo tamanho, forma e morfologia das partículas estudadas (Affatato *et al.*, 2005; Calonius; Saikko, 2002; Hashimoto *et al.*, 2009; Scott *et al.*, 2005; Zietz *et al.*, 2013). Contudo, nenhum desses estudos realizou uma avaliação completa de todos os parâmetros preconizados pela norma. Apenas o estudo de Zietz *et al.* (2013) conduziu uma avaliação precisa do tamanho das partículas a partir dos dados de ECD. Nos demais artigos, as análises limitaram-se frequentemente à morfologia, utilizando nomenclaturas muitas vezes não contempladas pela norma, além de medidas de tamanho de partículas que não adotaram o ECD como método de mensuração.

Adicionalmente, foram examinadas as metodologias empregadas pelos autores na descrição dos dados obtidos durante a caracterização das partículas, disponíveis no Anexo A. Diversas representações gráficas e histogramas foram adotados para apresentar os resultados, cada um com um propósito distinto, enriquecendo a análise de tamanho, forma e morfologia das partículas. Uma síntese das representações gráficas foi conduzida e adaptada para este presente trabalho, com o intuito de aprimorar a compreensão completa da caracterização das partículas."

A Tabela 3 apresenta uma síntese dos resultados de todos os trabalhos incluídos na revisão

Tabela 3 – Síntese de resultados dos trabalhos incluídos

Autor/Ano/País	Metodologia de ensaio	Metodologia para análise das partículas	Resumo dos resultados	Conclusões
Wang et al. 1996 - Estados Unidos	Ensaio de desgaste pares tribológicos CoCr/UHMWPE em simulador MTS utilizando água deionizada e soro fetal bovino como lubrificante.	Digestão do soro com KOH, decantação e filtragem em membranas de policarbonato de 0,2 µm. MEV (10000X) e análise das partículas manual.	Partículas submicrométricas esféricas e alongadas utilizando soro bovino. Partículas grande em forma de flocos utilizando água como lubrificante. Dados em forma de histograma de frequência por comprimento e largura das partículas	O tipo de lubrificante utilizado no ensaio tem efeito no tamanho e morfologia das partículas de desgaste de UHMWPE.
Elfick et al. 2001 - Inglaterra	Ensaio de desgaste de pares tribológicos CoCrMo ou Zircônia/UHMWPE ensaiado por 5 milhões em simulador Durham Hip com soro fetal bovino como lubrificante.	Digestão do soro com NaOH, centrifugado, diluído e analisado por difração a laser (Mastersizer 2000).	Partículas tendem a ter uma forma esférica, com tamanho variando entre 1 e 10 µm. Não foram observadas partículas menores que 0,1 µm. Dados apresentados em gráficos de frequência X tamanho de partícula.	Estudo mostrou que a técnica de análise por difração a laser foi capaz de dimensionar toda gama de tamanhos de partículas
Affatato et al. 2001 – Itália	Ensaio de desgaste de pares tribológicos com cabeças femorais em Alumina, Zircônia e óxidos mistos (60Z e 80Z)/UHMWPE convencional ensaiado por 5 milhões de ciclos com soro bovino em um simulador Shore Western.	Digestão do soro com KOH, diluído em etanol e filtrado em membranas de nylon 0,2 µm.	Alumina (A) - flocos espessos de até 100 µm, algumas partículas alongadas formadas por partículas submicrométricas. Óxido misto (60Z) - flocos finos (10-15 µm) Óxido misto (80Z) - partículas alongadas (200 - 300 µm), várias partículas alongadas (6µm). Zircônio (Z) - partículas arredondadas micro e submicrométricas (0,3 µm), partículas com diâmetro (10 -15 µm) em forma de flocos e fibrilas.	Ampla gama de tamanhos de partículas, maioria submicrométricas altamente aglomeradas.
Calonius, Saikko, 2002 - Finlândia	Ensaio de desgaste de um par tribológico alumina, CoCr, CoCr revestido/UHMWPE convencional ensaiado por 8 milhões de ciclos com soro fetal bovino como lubrificante	Digestão do soro com NaOH e filtragem com membrana do policarbonato de 0,05 µm. MEV (3800 – 8100X) e análise das partículas manualmente.	Partículas arredondadas (67,5%), alongadas (12,6%), além de partículas irregulares (19,9%). Resultados apresentados em tabela com dados de ECD, AR e R. e histogramas de frequência X ECD e Faixas de tamanho X % de área total.	Simulador produziu partículas na mesma faixa de tamanho biologicamente ativas.
Affatato et al. 2003 – Itália	Ensaio de desgaste com UHMWPE esterilizado com radiação gama e EtO/cabeça femorais de CoCrMo. Ensaio por 2,5 milhões de ciclos em um simulador Shore Western como soro bovino como lubrificante.	Digestão do soro com NaOH, centrifugação e filtragem com membranas de 0,2 µm. MEV (3500X – 10000X) e análise das partículas com software Image Pro Plus	Partículas fibrilares de 10 µm de comprimento e 5 µm de largura Partículas lisas de grânulos arredondados de 0,2 a 0,4 µm de diâmetro Partículas alongadas: até 25 µm de comprimento e menos de 0,2 µm de largura Partículas granulares: de 0,2 a vários microns Partículas irregulares: tamanhos variados Dados apresentados em gráficos de frequência X Tamanho de partícula	Preponderância do tamanho das partículas de 0,1–0,5 µm Predominância de partículas arredondadas ou alongadas.
Affatato et al. 2004 – Itália	Ensaio de desgaste de pares tribológicos UHMWPE convencional/CoCrMo ensaiado por 2,5 milhões de ciclos em simulador modelo Shore Western com soro bovino como lubrificante e dois antibactericidas (azida e Proclin 300)	Digestão do soro com NaOH, centrifugação e filtragem com membranas de 0,2 µm. Análise das imagens por MEV e análise das partículas com software Image Pro Plus	Partículas granulares arredondadas (raio maior 1,0 µm), fragmentos alongados (raio maior 3,0µm) e fibrilas com vários micrômetros de tamanho. Dados apresentados em gráficos de frequência X tamanho de partícula	A maioria das partículas de desgaste eram de tamanho submicrométrico e tinham forma arredondada ou alongada.

Affatato et al. 2005 – Itália	Ensaio de desgaste de pares tribológicos de cabeças femorais de CoCrMo/UHMWPE convencional e reticulado ensaiados por 3 milhões de ciclos com simulados Shore Western utilizando soro fetal bovino como lubrificante.	Digestão do soro com NaOH, centrifugação e filtragem com membranas de 0,2 um. Análise das imagens por MEV e análise das partículas com software Image Pro Plus	Análise do ECD das partículas (0,71 e 0,26 um) Dados apresentados em gráficos de frequência X tamanho de partícula (comprimento)	Melhor resistência ao desgaste do XLPE. Nada concluído sobre as partículas
Scott et al. 2005 - Estados Unidos	Ensaio de desgaste de insertos acetabulares convencionais (CPE), e irradiados (5-XPE e 10-XPE) com cabeças femorais de CoCr ensaiados por 20 milhões de ciclos com simulador AMTI utilizando soro bovino como lubrificante.	Digestão do soro com HCl, diluído em metanol e filtrado em membrana de policarbonato de 0,05 um. Análise das imagens por MEV (10000x – 20000X) e análise das partículas programa de análise digital (eXI II analisador)	C-PE partículas era predominantemente fibrilares, variando entre 2 - 10 µm. 5-XPE e 10-XPE poucas partículas micrométricas com morfologias fibrilares até 2 µm, esferas irregulares até 1 um. Análise do ECD das partículas. Dados apresentados em gráficos de número de partículas X ECD Microscopia de força atômica usada para calcular volume das partículas e o desgaste volumétrico.	As partículas eram predominantemente submicrométricas com morfologias esféricas e fibrilares. ECD menor ao relatado na literatura.
Tipper et al. 2006 - Inglaterra	Ensaio de desgaste de pares tribológicos UHMWPE reticulado e cabeças femorais de alumina testado em simulador de quadril (Leeds ProSim) utilizando soro fetal bovino como lubrificante.	Digestão do soro com KOH, centrifugação e filtragem com membranas de poro (1,0 e 0,1 um). Análise das membranas por FEG e análise das partículas pelo programa Image Pro Plus.	Predominância de partículas em forma de grânulos pequenos de tamanho nanométrico e submicrométrico. Um pequeno número de partículas em forma de flocos maiores também foi observado. Dados apresentados em gráficos de porcentagem de número de partículas X faixa de tamanho	O estudo caracterizou pela primeira vez partículas de desgaste de polietileno com tamanho de até 10 nanômetros provenientes de simuladores de desgaste de articulações de quadril
Hashimoto et al. 2009 - China	Ensaio de desgaste de pares tribológicos UHMWPE convencional e cabeças femorais de Zircônia ensaiados por 5 milhões de ciclos em um simulador modelo MTS com cinco tipos de lubrificantes diferentes.	Digestão do soro com NaOH e filtragem com membranas de 0,1 um. Análise das membranas por MEV e análise das partículas por meio de dois softwares (3D Volume, RATOC System, Tóquio, Japão e Image J, National Institute of Health, Maryland, EUA)	Fibrilas alongadas foram observadas em BSS+A+G e BSS+1,5 (A+G) Fibrilas e/ou grânulos foram observados em CS1 e CS2 Dados de tamanho de partícula (PS), ECD, AR e R apresentados em tabelas. Gráficos de frequência relativa X PS, ECD, Ar e R.	Partículas alongadas com maiores valores de AR e menores valores de R foram geradas em BSS+A+G e BSS+1,5(A+G). Partículas de desgaste correspondentes a BSS+A+G e BSS+1,5(A+G) eram principalmente de tamanho submicrométricas (60% das partículas analisadas estavam na faixa de tamanho de 0,5 a 1,0 um)
Hongtao et al. 2011 – China	Ensaio de desgaste de pares tribológicos UHMWPE/CoCrMo ensaiados por 1 milhão de ciclos utilizando soro fetal bovino como lubrificante.	Digestão do soro com KOH, extração em clorofórmio seguido de centrifugação e torrefação para obtenção das partículas. Análise das partículas via MEV (1000X – 8000X) e análise das partículas por meio do software (3D Volume, RATOC System)	Análise via MEV: 98% das partículas 4–20 µm; 0,1% das partículas superior a 50 µm; partículas acima de 200 µm dificilmente encontradas; diâmetro médio: 7,54 µm. Análise via FEG: partículas fibrilares (1-50 µm); partículas esféricas menores que 50 µm; partículas em blocos (1-150 µm); partículas em placas (20 – 100 µm). Dados apresentados em gráficos de distribuição de tamanho (%) X diâmetro.	Diâmetro médio das partículas de desgaste do simulador tem 7,54 um A análise mostra que os detritos de desgaste do UHMWPE obtidos o simulador tem a forma esférica, bloco, folha e fibrila.

Zietz et al. 2013 - Alemanha	Ensaio de desgaste de pares tribológicos de cabeça cerâmica de alumina com diferentes tamanhos contra UHMWPE convencional e reticulado ensaiado por 5 milhões de ciclos utilizando soro fetal bovino como lubrificante.	Digestão do soro em HCl, diluído e filtrado em membranas de policarbonato de 0,05µm. Análise das membranas via MVE (1000X) e análise das partículas com o software Leica Qwin.	Não foram encontradas diferenças significativas entre C-PE e SX-PE em relação ao número e distribuição de tamanho das partículas. Dados de ECD, comprimento e largura, R e AR das partículas apresentados em forma de tabelas. Gráficos de número de partículas X ml de soro e frequência de partículas (%) X ECD.	Aumento na quantidade de desgaste com cabeças cerâmicas maiores combinadas com SX-PE. Diferenças significativas na morfologia, diâmetro de círculo equivalente, comprimento, largura, circularidade e proporção entre as partículas de detritos de desgaste SX PE e C-PE puderam ser observados.
Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017 - Suíça	Ensaio de desgaste de pares tribológicos de UHMWPE convencional e XLPE com Vitamina E contra cabeças de aço inox, CoCrMo e cerâmica. Foram ensaiadas por 5 milhões de ciclos em um simulador (C6/707 EndoLab) utilizando soro fetal bovino como lubrificante.	Digestão do soro em HCl, diluição em metanol e filtragem com membranas de 0,2 e 0,1 µm. Análise das membranas por MEV e difração a laser e análise das partículas com o software ImageAccess.	Análise por MEV: partículas pequenas em forma de glóbulos de tamanho nanométrico e submicrométrico. Poucas partículas alongadas (fibrilas) em vários comprimentos. Comprimento das partículas variou de 0,01 a 2 µm, enquanto 95% das partículas eram menores que 1 µm. Gráficos de distribuição de partículas e AR. Análise por difração a laser: tamanho das partículas variando entre 0,035 a 3 µm. Gráficos de distribuição de partículas e AR.	As partículas de desgaste analisadas neste estudo eram principalmente globulares e de tamanho submicrométrico (0,04–1 µm), seus formatos tendem a ser esféricos ou quase esféricos, confirmado pelo cálculo da proporção de aspecto, que foi superior a dois para a maioria das partículas e semelhante aos valores relatados. Foi detectado um pequeno número de flocos e fibrilas.
Zhang et al., 2018 - China	Ensaio de desgaste de pares tribológicos de UHMWPE/CoCrMo ensaiados por 10 milhões de ciclos.	Partículas analisadas por MEV. Método de digestão, filtragem e análise de partículas não consta no trabalho.	Partículas arredondas menores que 5 µm; <i>Tuberous debris</i> maiores que 10 µm; <i>Lacerated debris</i> 10 ~ 50 µm; <i>Sheet debris</i> : 20 ~ 50 µm; <i>Pole-liked debris</i> : partículas em formato de poste com comprimento de 10 ~ 100 µm; Strip wear debris maiores que 100 µm	As partículas de desgaste apresentaram, tuberous, lacerated, sheet pole-liked e Strip

Fonte: elaborado pelo autor

## AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS ARTIGOS INCLUÍDOS

Em relação à qualidade dos artigos, sete estudos apresentaram alto risco de viés e sete estudos obtiveram um risco moderado de viés. Referente a qualidade metodológica, dois estudos apresentaram alto risco de viés, seis estudos apresentaram risco moderado, enquanto seis estudos obtiveram baixo risco de viés. Na Tabela 1, (Material Suplementar) são apresentados todos os critérios avaliados em cada etapa referente ao risco de viés dos estudos em relação a qualidade dos relatórios, o resumo dos resultados é apresentado na Figura 2.

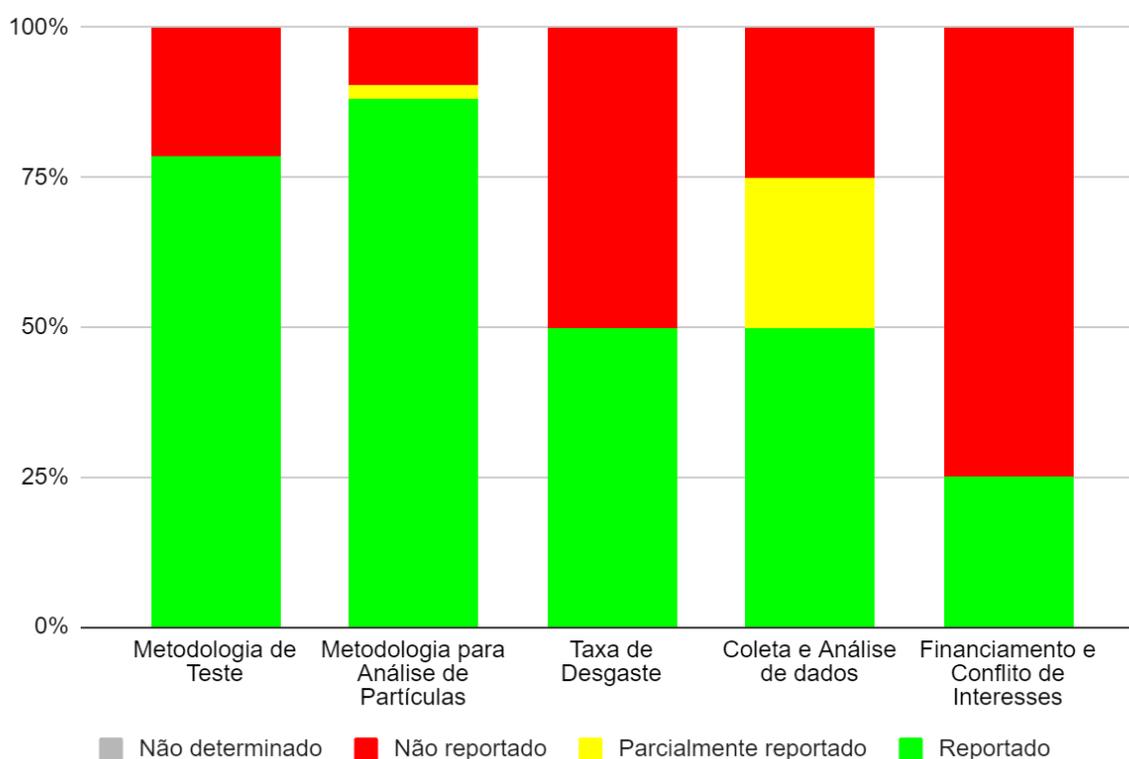
Dentre os critérios de avaliação utilizados foi identificado que o uso da norma ISO 14242-1 foi relatado por apenas cinco estudos incluídos, representando 35% dos estudos. O uso da norma em estudos de desgaste é fundamental para uma alta qualidade metodológica e reprodutibilidade. Em relação às metodologias para isolamento e análise das partículas, apenas um autor (Zhang *et al.*, 2018) não especificou o método de digestão, diluição e filtragem utilizado para obtenção das partículas. Da mesma forma, referente ao método de análise de partículas e magnificação utilizadas durante as análises, apenas um autor (Affatato *et al.*, 2005) não descreveu de forma reprodutível sua metodologia, sendo classificado como parcialmente determinado. Referente ao software de análise de partículas, três autores não relataram o software utilizado (Affatato *et al.*, 2001; Calonius; Saikko, 2002; Zhang *et al.*, 2018). Além disso, dentre os onze estudos que relataram o uso do software para análise de partículas, pode-se observar uma grande variabilidade na escolha dos softwares utilizados.

Referente a avaliação da taxa de desgaste, verificou-se que sete dos estudos incluídos não apresentaram uma avaliação suficientemente adequada e reprodutível ((Affatato *et al.*, 2003; Calonius; Saikko, 2002; Elfick *et al.*, 2001; Hongtao *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 1996; Zhang *et al.*, 2018; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). Em relação a coleta e análise de dados, foi avaliado se os testes e métodos analíticos utilizados pelos artigos foram suficientemente descritos para permitir a avaliação da confiabilidade dos resultados, sendo que apenas cinco estudos apresentaram dados suficientemente descritos ((Affatato *et al.*, 2003, 2004; Hashimoto *et al.*, 2009; Scott *et al.*, 2005; Zietz *et al.*, 2013). Oito estudos relataram apenas resultados parciais (Affatato *et al.*, 2001, 2005; Calonius; Saikko, 2002; Elfick *et al.*, 2001; Fisher *et al.*, 2006; Hongtao *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 1996; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017).

Apenas um estudo (Zhang *et al.*, 2018) não apresentou dados reprodutíveis e confiáveis.

Outra medida importante relacionada ao alto risco de viés dos artigos está na indicação pelos mesmos de suas fontes de financiamento e conflitos de interesse. Apenas sete estudos relataram as fontes de financiamento (Affatato *et al.*, 2004, 2001; Hashimoto *et al.*, 2009; Hongtao *et al.*, 2011; Tipper *et al.*, 2006; Zhang *et al.*, 2018; Zietz *et al.*, 2013). Os conflitos de interesse não foram relatados por nenhum dos quatorze estudos incluídos.

Figura 2 – Resumo do risco de viés dos estudos incluídos referente a qualidade de relatórios.



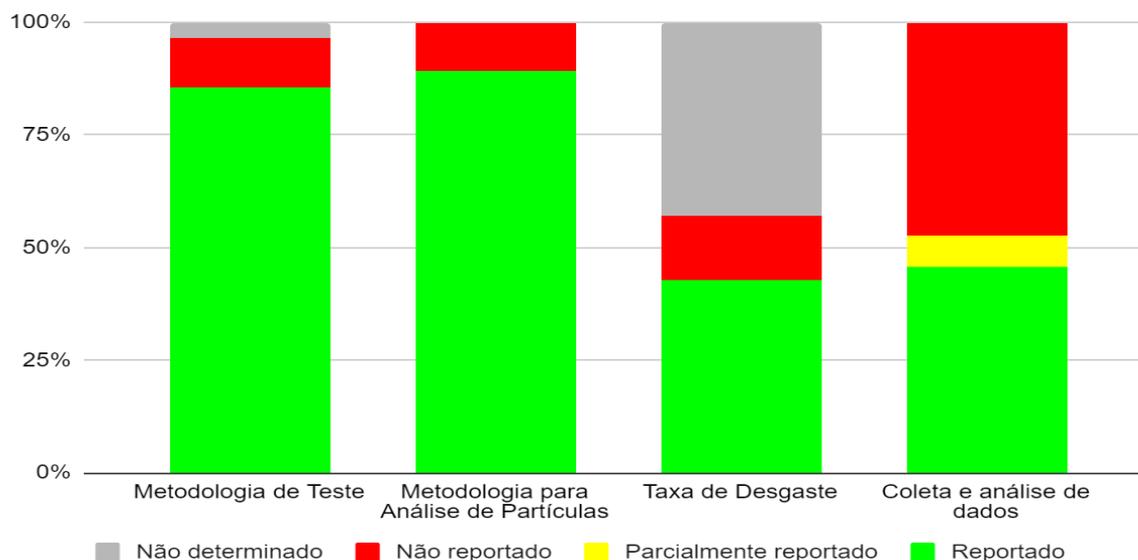
Fonte: elaborado pelo autor.

Em relação à qualidade metodológica dos estudos, o Zhang *et al.* 2018 não relatou o anticoagulante e anti bactericida utilizados na preparação do soro. Três estudos não relataram se os insertos foram adequadamente preparados para o ensaio de acordo com a norma ISO 14242-1 (Hongtao *et al.*, 2011; Scott *et al.*, 2005; Zhang *et al.*, 2018); um artigo (Wang *et al.*, 1996) foi considerado como não aplicado neste parâmetro devido ao seu estudo anteceder a criação da norma. A troca de soro especificada nas paradas programas do ensaio não foi relatada por apenas dois artigos (Wang *et al.*, 1996; Zhang *et al.*, 2018). O autor (Zhang *et al.*, 2018) também não relatou o uso de simuladores com movimentos triaxiais em seus testes de desgaste.

Em relação a metodologia para isolamento das partículas apenas um autor não relatou a concentração e composição dos compostos utilizados na digestão do soro (Zhang *et al.*, 2018) e dois autores não relataram a composição e o tamanho de poro das membranas utilizadas na filtração (Affatato *et al.*, 2004; Zhang *et al.*, 2018). Referente a análise gravimétrica de acordo com a especificação da norma apenas sete autores relataram de forma adequada (Affatato *et al.*, 2003, 2005; Fisher *et al.*, 2006; Hashimoto *et al.*, 2009; Hongtao *et al.*, 2011; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). A metodologia de análise de perda de massa do insertos de acordo com a norma foi relatado por apenas cinco estudos (Affatato *et al.*, 2003; Fisher *et al.*, 2006; Hashimoto *et al.*, 2009; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017).

Desta forma, cinco estudos realizaram testes e métodos analíticos confiáveis e sensíveis para investigar os parâmetros propostos (Affatato *et al.*, 2004; Hashimoto *et al.*, 2009; Tipper *et al.*, 2006; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). Apenas três artigos relataram que suas análises foram realizadas em triplicata, ou seja, utilizaram o número suficiente de repetições experimentais para gerar resultados confiáveis e válidos (Hashimoto *et al.*, 2009; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). Seis artigos relataram os métodos estatísticos utilizados de forma clara (Affatato *et al.*, 2004, 2005; Scott *et al.*, 2005; Tipper *et al.*, 2006; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). A metodologia de ensaio utilizada em quatro estudos referente ao isolamento de partículas possibilitou sua caracterização quanto tamanho, forma e morfologia, seguindo as recomendações da norma ASTM (ASTM F1877, 2016) (Calonius; Saikko, 2002; Scott *et al.*, 2005; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017). Desta forma, pode-se notar que em apenas um estudo (Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017) foram fornecidas informações completas e reprodutíveis quanto à metodologia e sistema de teste, taxa de desgaste, coleta e análise de dados. Os demais estudos apresentaram aspectos de desenho, desempenho e relatos que influenciaram diretamente no seu risco de viés, confiabilidade e reprodutibilidade. O resumo dos dados apresentados acima em relação ao risco de viés referente a qualidade metodológica dos estudos é apresentado na Figura 3.

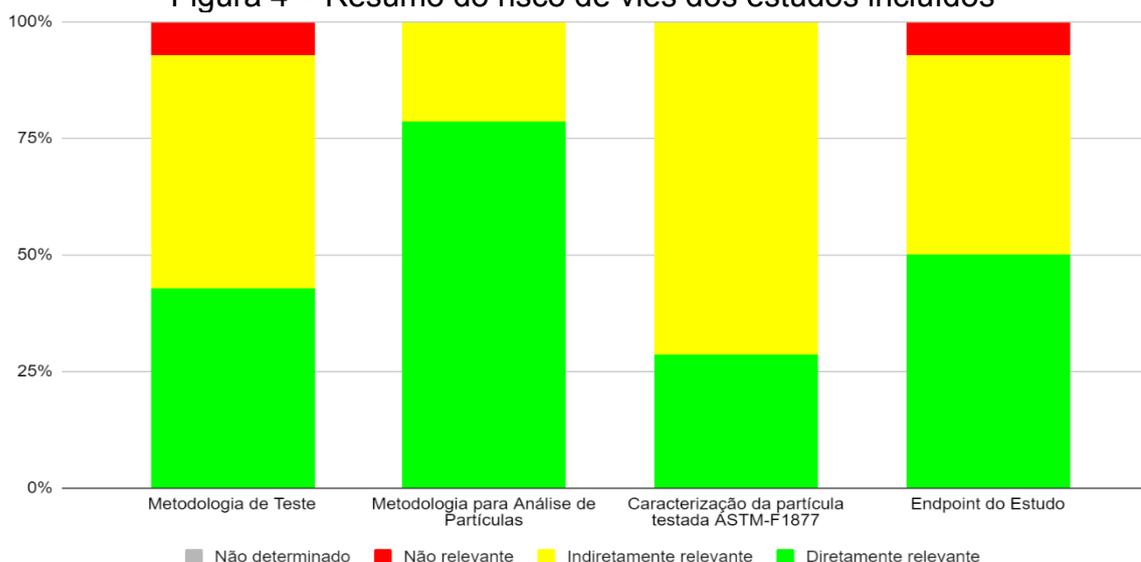
Figura 3 – Resumo do risco de viés dos estudos incluídos referente a qualidade metodológica.



Fonte: elaborado pelo autor.

Em relação a metodologia do teste, considerou-se o uso da norma ISO 14242-1 de forma adequada como relevância direta para os estudos que forneceram informações sobre a composição do material, identificação da norma, número de ciclos e o uso do soro durante o ensaio. O sistema de teste, metodologia para análise das partículas, a caracterização da partícula testada e o endpoint do estudo, ou seja, sua reprodutibilidade, confiabilidade e relevância foram considerados para as avaliações de relevância dos estudos incluídos (Figura 4).

Figura 4 – Resumo do risco de viés dos estudos incluídos

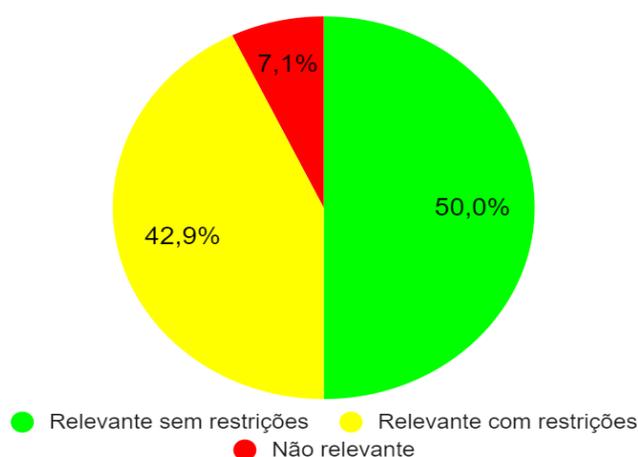


Fonte: elaborado pelo autor.

Sete estudos foram considerados relevantes sem restrições (50%) (Affatato *et al.*, 2003; Calonius; Saikko, 2002; Elfick *et al.*, 2001; Hashimoto *et al.*, 2009; Scott

*et al.*, 2005; Zietz *et al.*, 2013; Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017) devido a suficiente descrição metodológica e relevância. Seis estudos foram considerados relevantes com restrições (42,9%), sendo eles (Affatato *et al.*, 2004, 2001, 2005; Hongtao *et al.*, 2011; Tipper *et al.*, 2000; Wang *et al.*, 1996), por não apresentarem informações essenciais e relevantes em seus estudos. Apenas um estudo (Zhang *et al.*, 2018) foi considerado não relevante devido à falta de informações, e falta de reprodutibilidade (7,1%). O resumo do risco de viés e a confiabilidade dados estudos incluídos estão apresentados na Figura 5.

Figura 5 – Resumo do risco de viés dos estudos incluídos – Confiabilidade dos estudos



Fonte: elaborado pelo autor.

As tabelas com a avaliação da qualidade de relatório metodológica e de confiabilidade avaliadas e produzidas por dois revisores cegados e conferidas por um terceiro expert da área estão em anexo no material suplementar (Tabela suplementar 1, 2 e 3).

## CONCLUSÕES

A caracterização do tamanho e da morfologia das partículas resultantes do desgaste de próteses de quadril é fundamental para o desenvolvimento de soluções que aumentem a durabilidade e a longevidade dessas próteses em pacientes. Para assegurar a padronização e a comparabilidade dos resultados, as análises devem seguir a norma ASTM F1877-16, que especifica diversos parâmetros para a avaliação do tamanho, forma e morfologia das partículas. Uma análise detalhada revela que a adoção dessa norma não é unânime entre os pesquisadores; contudo, seu uso pode resultar em estudos científicos com maior confiabilidade, qualidade metodológica, menor risco de viés e, conseqüentemente, maior reprodutibilidade.

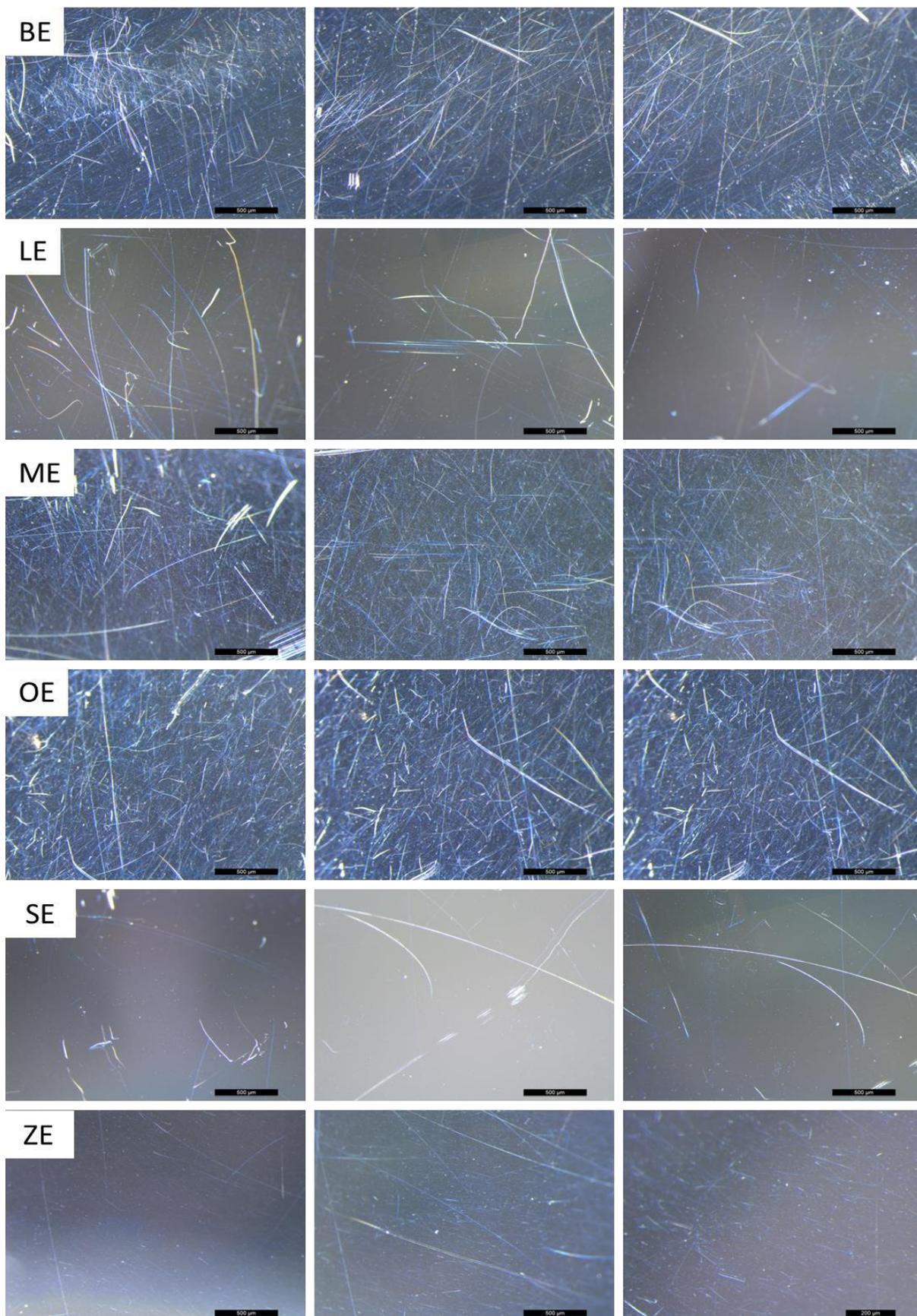
## APÊNDICE B –ANÁLISE DE SUPERFÍCIE DOS INSERTOS

Figura 1. – Análise de superfície dos insertos acetabulares antes do ensaio de desgaste.



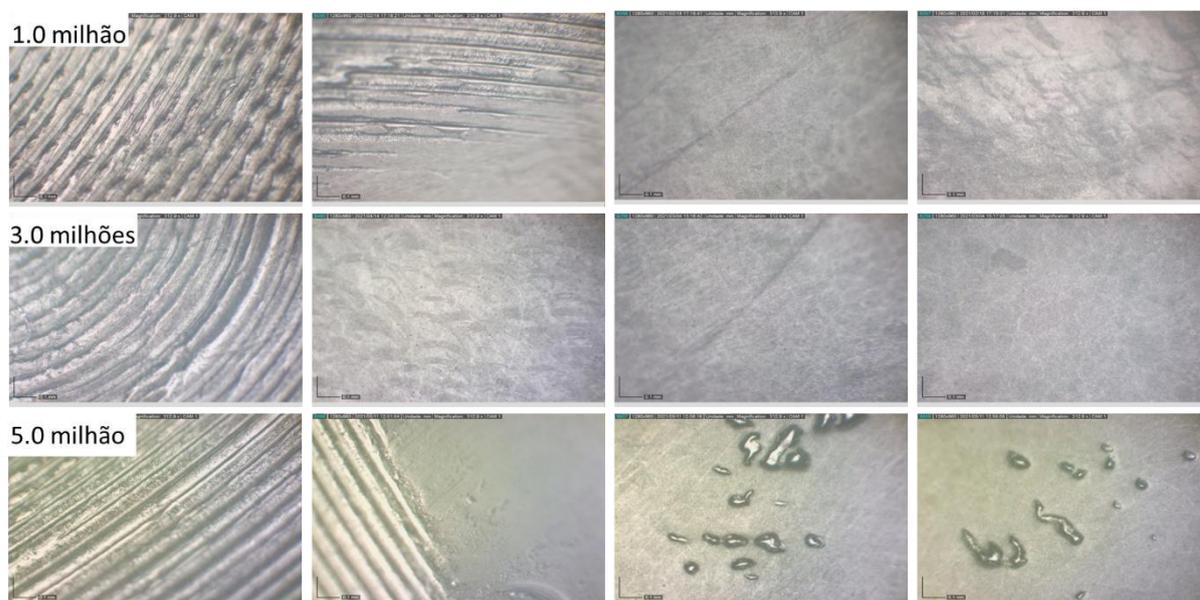
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 2 – Análise de superfície das cabeças femorais antes do ensaio de desgaste.



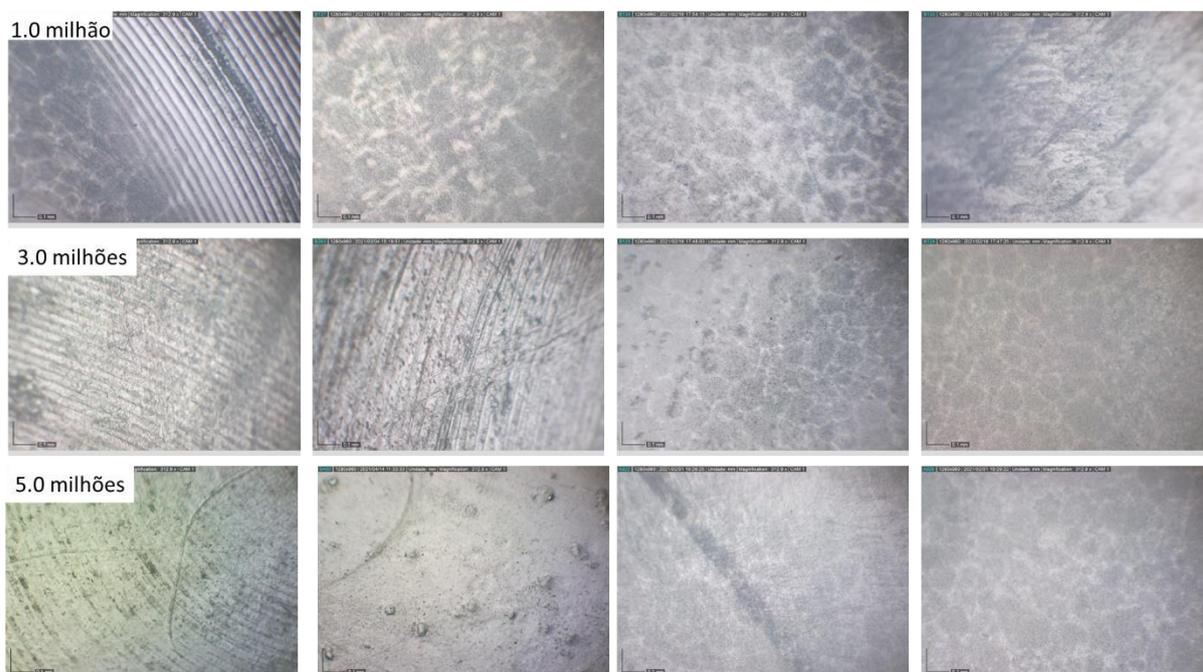
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 3 – Análise de superfície do inserto acetabular do fabricante BE ao longo do ensaio de desgaste.



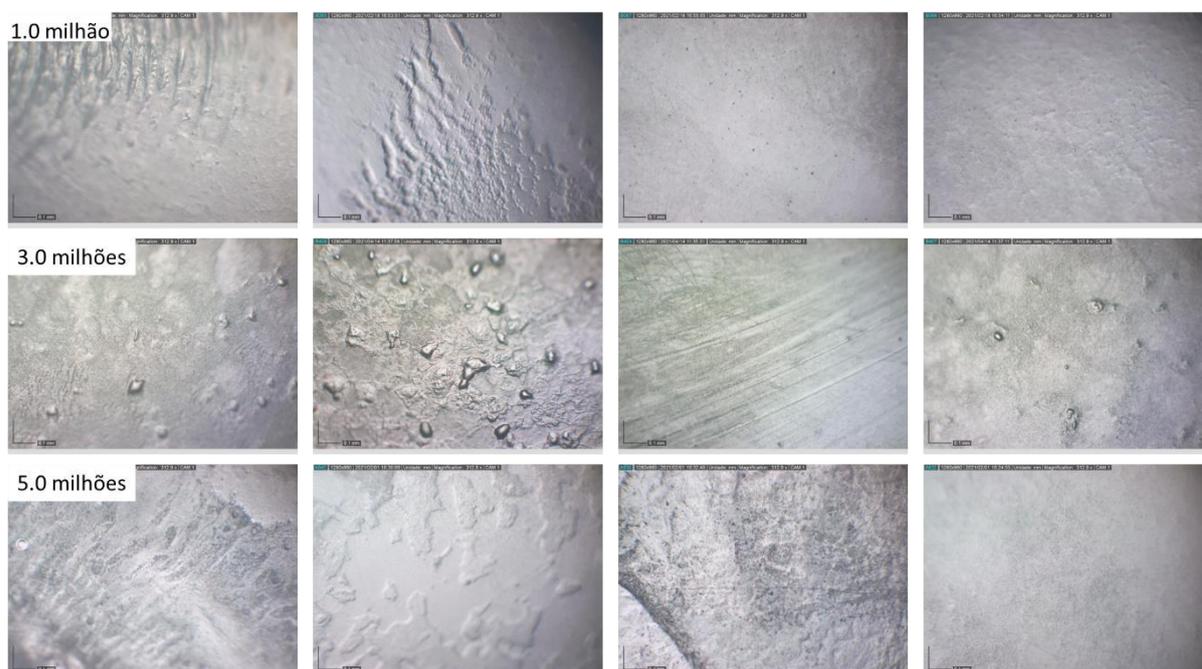
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 4 – Análise de superfície do inserto acetabular do fabricante LE ao longo do ensaio de desgaste.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 5 – Análise de superfície do inserto acetabular do fabricante ME ao longo do ensaio de desgaste.



Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 6 – Análise de superfície do inserto acetabular do fabricante OE ao longo do ensaio de desgaste.



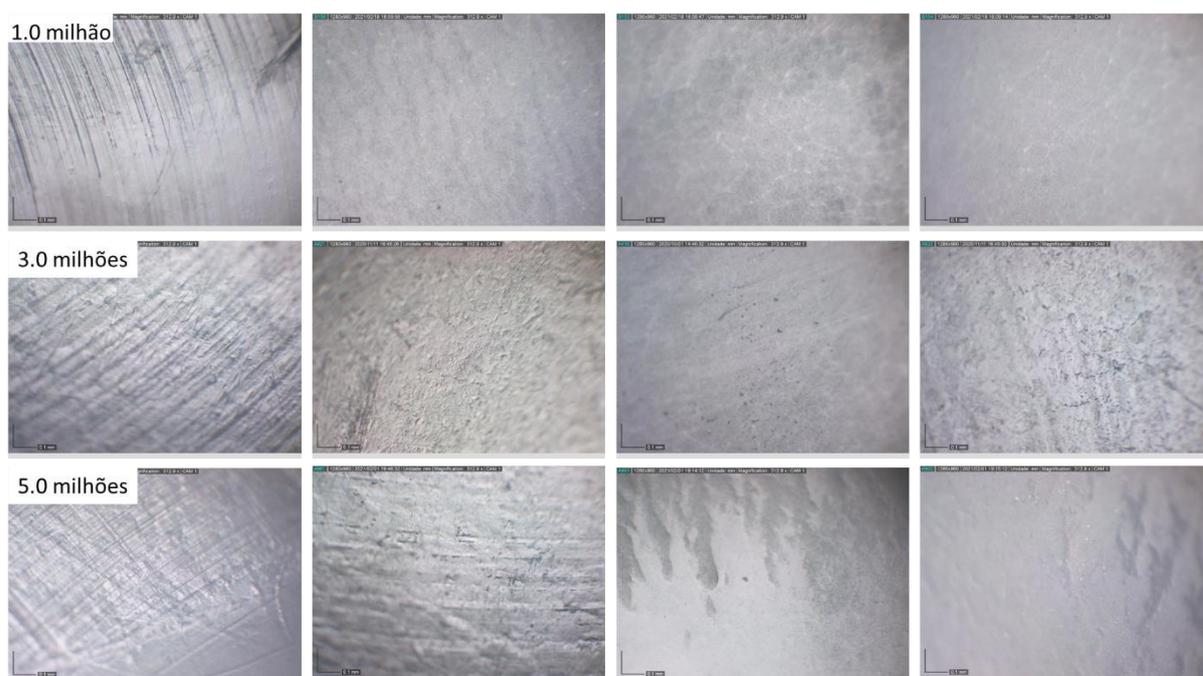
Fonte: elaborado pelo autor.

Figura 7 – Análise de superfície do inserto acetabular do fabricante SE ao longo do ensaio de desgaste.



Fonte: elaborado pelo autor.

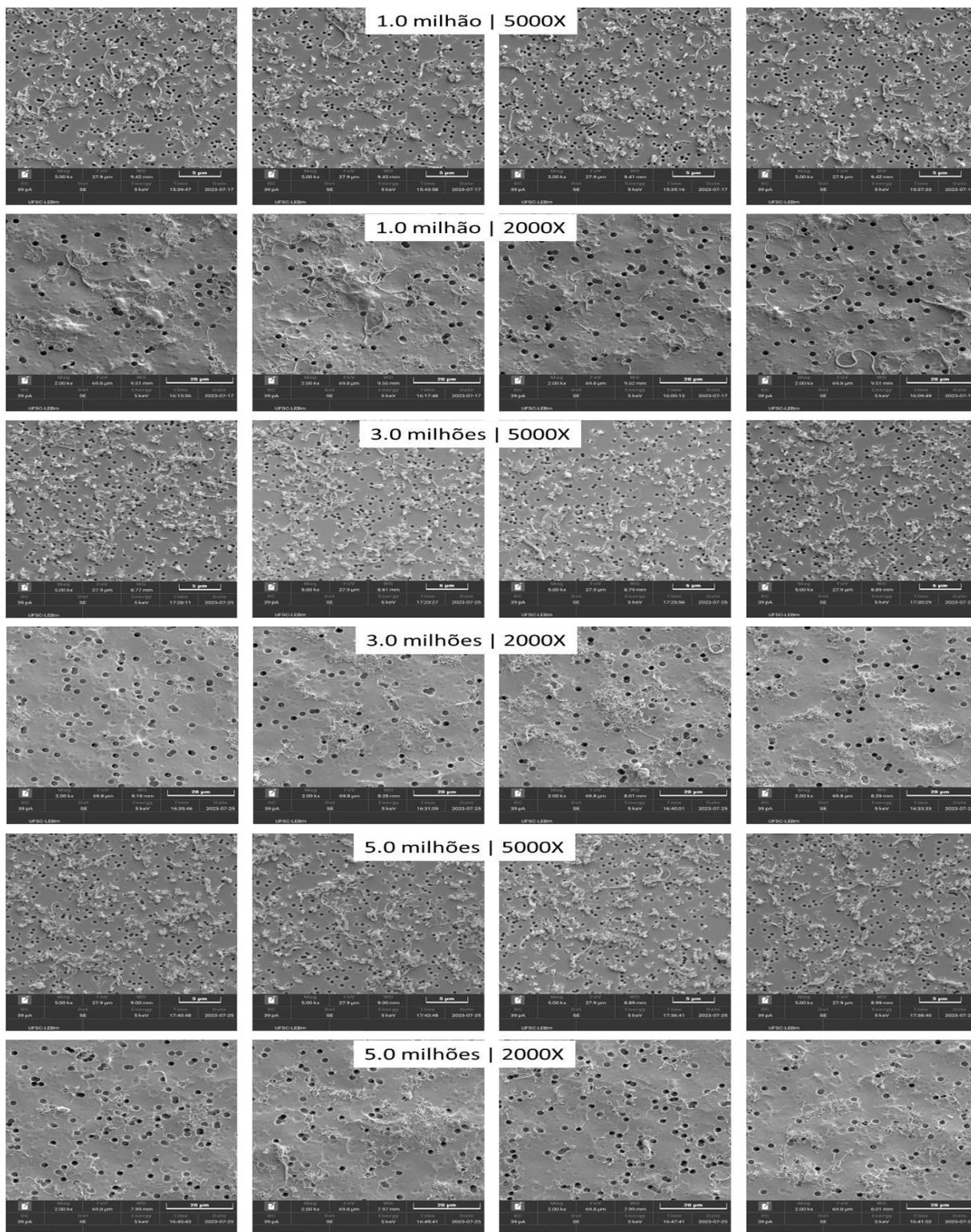
Figura 8 – Análise de superfície do inserto acetabular do fabricante ZE ao longo do ensaio de desgaste.



Fonte: elaborado pelo autor.

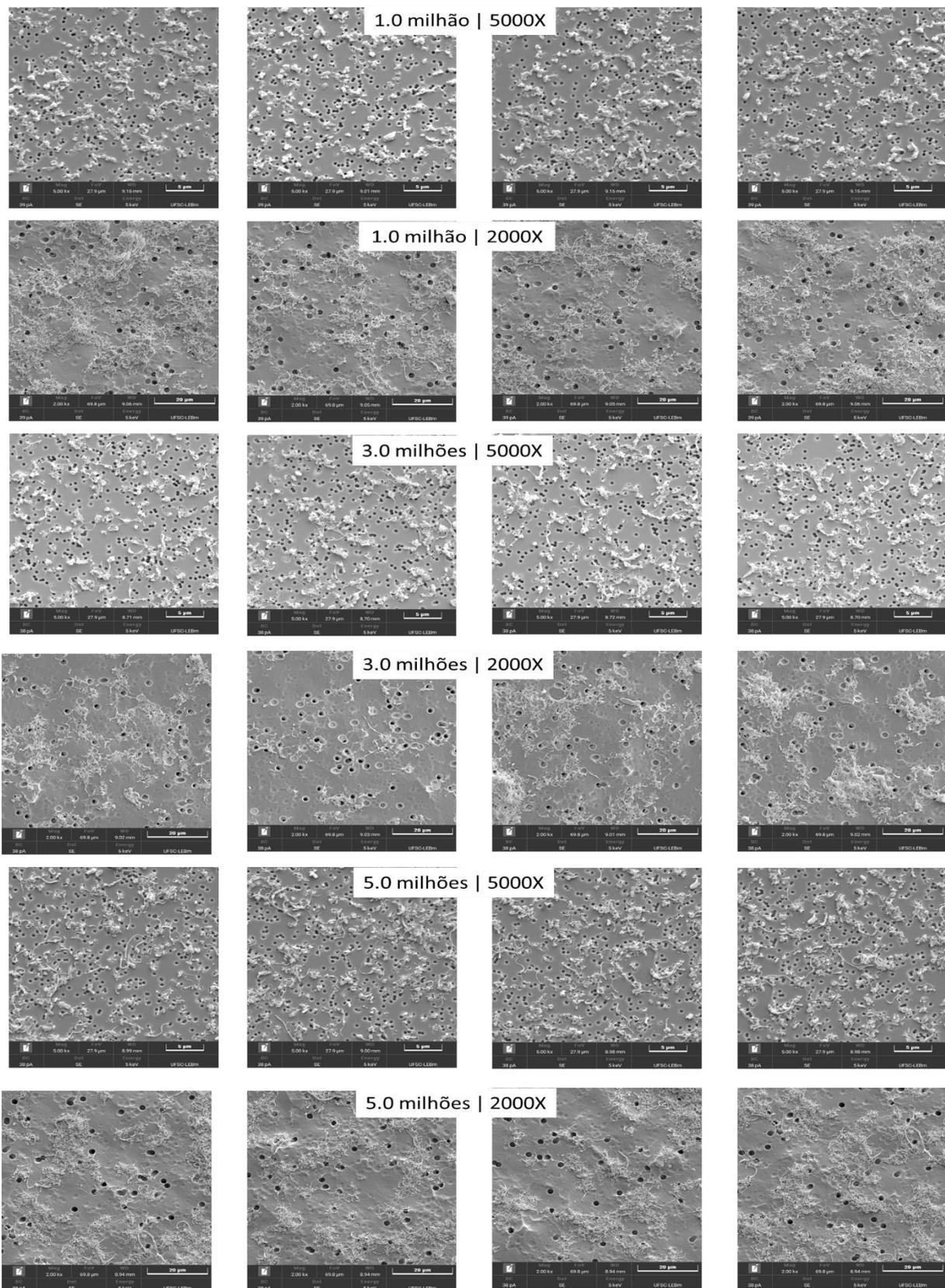
## APÊNDICE C – IMAGENS DE MEV DAS PARTÍCULAS AO LONGO DO ENSAIO

Figura 1 – Imagens de partículas via MEV ao longo do ensaio de desgaste (fabricante BE)



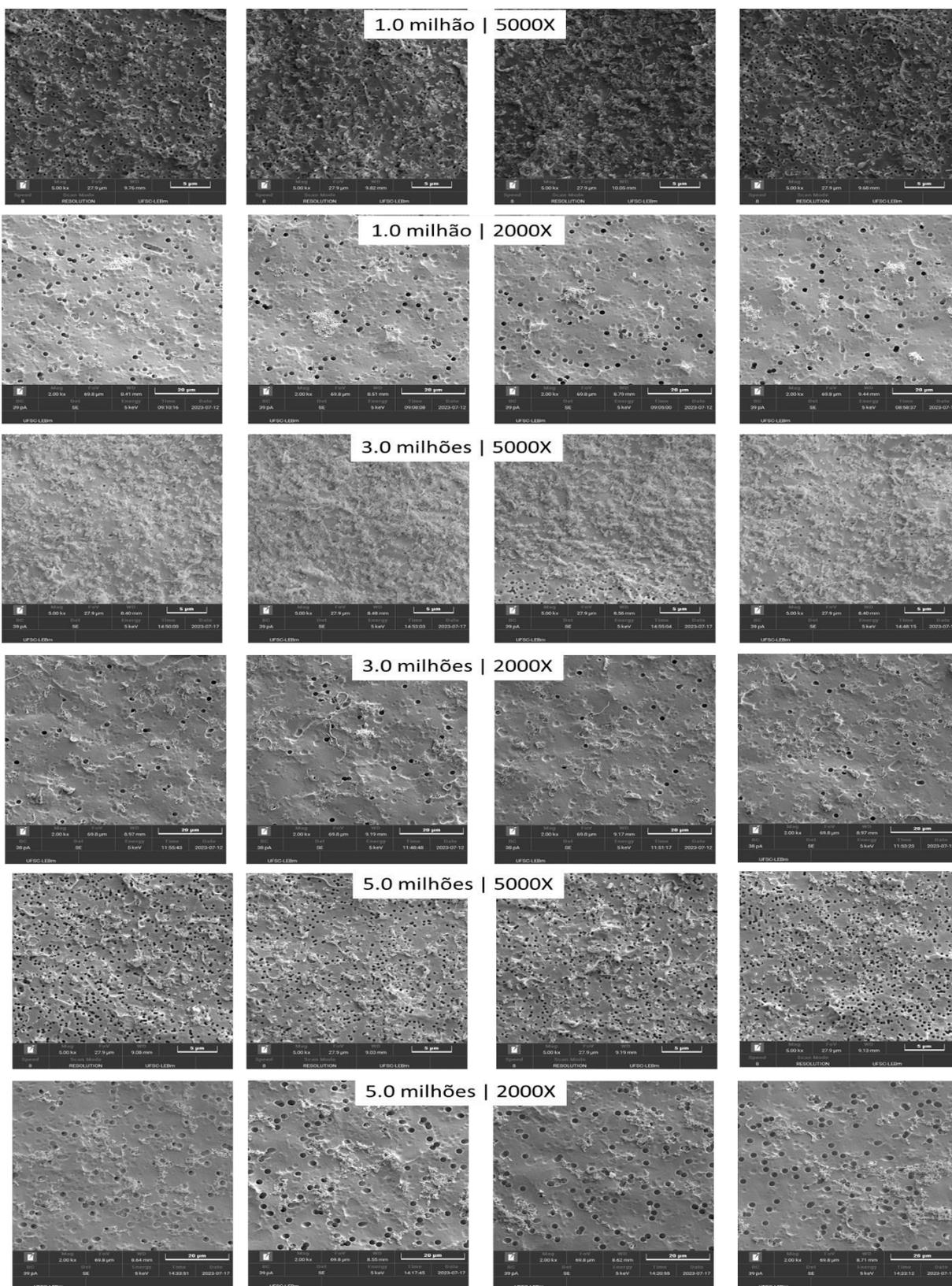
Fonte: elaborado pelo autor

Figura 2 – Imagens de partículas via MEV ao longo do ensaio de desgaste  
(fabricante LE)



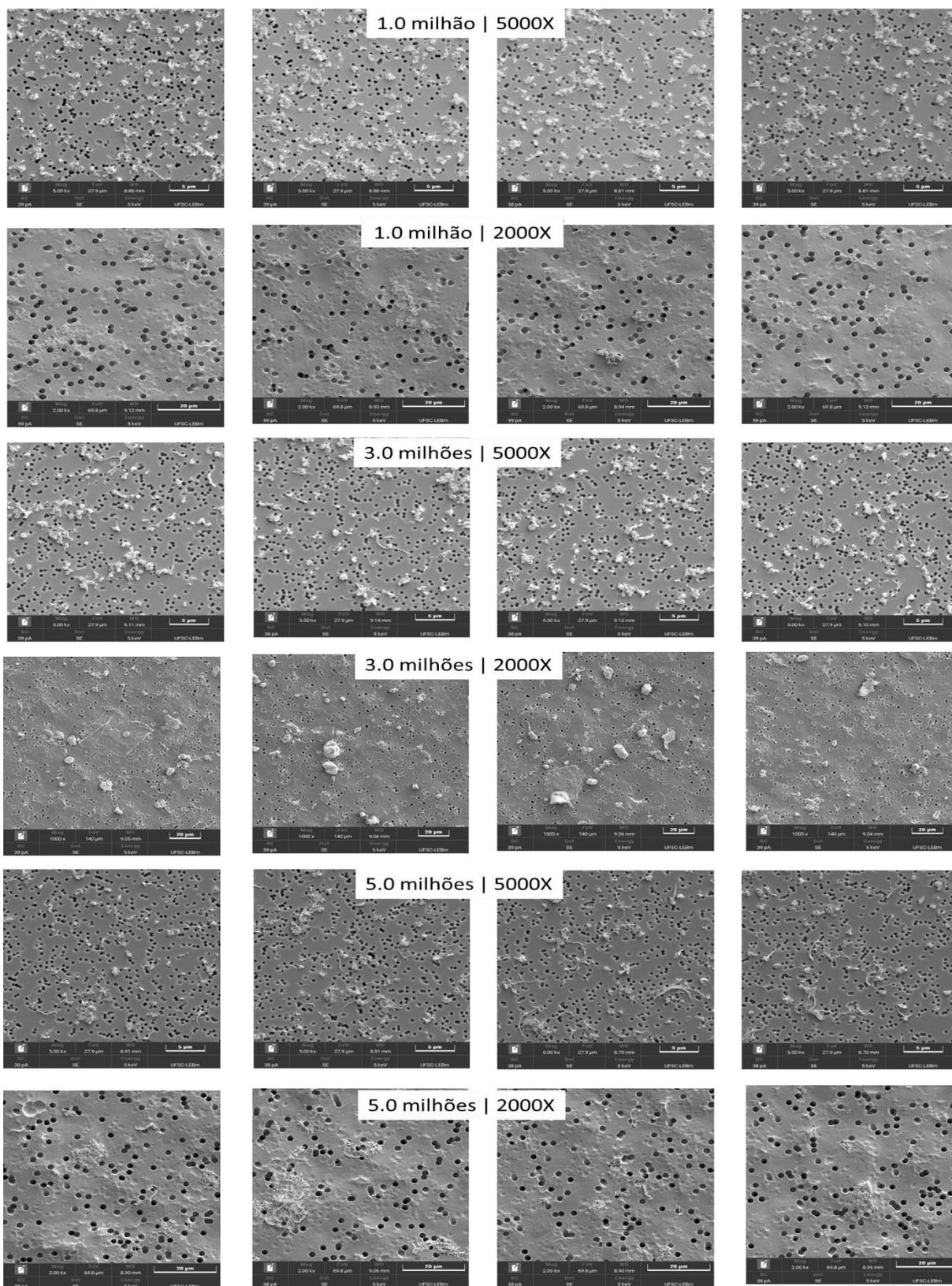
Fonte: elaborado pelo autor

Figura 3 – Imagens de partículas via MEV ao longo do ensaio de desgaste  
(fabricante ME)



Fonte: elaborado pelo autor

Figura 4 – Imagens de partículas via MEV ao longo do ensaio de desgaste  
(fabricante ZE)



Fonte: elaborado pelo autor

## APÊNDICE D – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTINOMIAL PARA ANALISE DE PARTÍCULAS

### **# Carregar os pacotes e bancos de dados**

```
if(!require(pacman)) install.packages("pacman")
library(pacman) pacman::p_load(dplyr, car, psych, nnet, AER, lme4,
gtsummary, reshape2, ggplot2, DescTools)getwd()
setwd("C:\\Users\\david\\OneDrive\\Área de Trabalho\\Douglas\\Regressao")
getwd()dados <- read.csv2('Dados.csv', sep = ';', dec = ',',stringsAsFactors = TRUE,
fileEncoding = "latin1")
View(dados)                # Visualiza dados em janela separada
glimpse(dados)             # Visualiza resumo de dados
summary(dados)            # Visualiza algumas características dos dados
```

### **# Teste de multicolinearidade**

```
## 1. Variável dependente nominal (categorias mutuamente exclusivas)
## 2. Independência das observações (sem medidas repetidas)
## Teste de Ausência de multicolinearidade (VIF)
## Teste de Independência de alternativas irrelevantes (teste Hausman-McFadden)
install.packages("mlogit") library(mlogit)
modiia <- mlogit::mlogit(Morfologia ~ 1 | FF + R + E ,
data = dados, shape = "wide",
reflevel = "circular")
modiia2 <- mlogit::mlogit(Morfologia ~ 1 | FF + R + E ,
data = dados, shape = "wide",
reflevel = "circular",
alt.subset = c("circular", "fibrila"))
modiia3 <- mlogit::mlogit(Morfologia ~ 1 | FF + R + E ,
data = dados, shape = "wide",
reflevel = "circular",
alt.subset = c("circular", "Floco"))
mlogit::hmfptest(modiia, modiia2)
mlogit::hmfptest(modiia, modiia3)
```

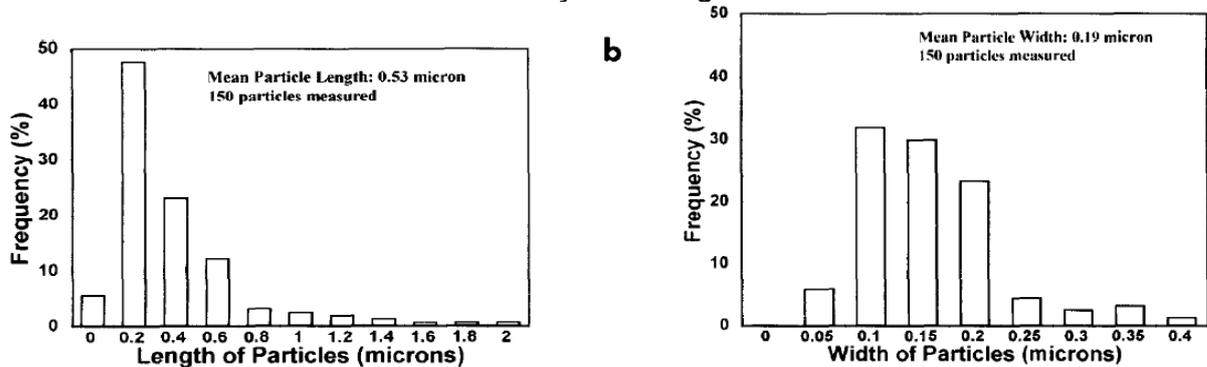
### **# Construção do modelo e interpretação dos resultados**

```
## Construção do modelo e do modelo nulo (usando o pacote nnet):
```

```
library(nnet)
mod <- multinom(Morfologia ~ FF + R + E , data = dados, model = TRUE)
mod0 <- multinom(Morfologia ~ 1, data = dados, model = TRUE)
# Extrai os coeficientes do modelo
coefs <- coef(mod)
# Visualiza os coeficientes
print(coefs)
# Teste de Nagelkerke
anova(mod, mod0)
DescTools::PseudoR2(mod, which = "Nagelkerke")
# Efeitos específicos
summary(mod)
# Obtenção das razões de chance com IC 95% (usando log-likelihood)
exp(coef(mod))
exp(confint(mod))
```

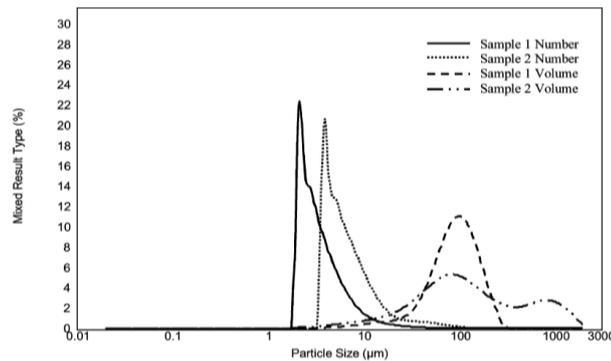
## ANEXO A – DIFERENTES REPRESENTAÇÕES GRÁFICAS UTILIZADAS PELOS AUTORES INCLUÍDOS NA REVISÃO SISTEMÁTICA.

Figura 1 - Histogramas mostrando a distribuição de tamanho das partículas de desgaste de UHMWPE recuperadas do soro: a) distribuição de comprimento e b) distribuição de largura.



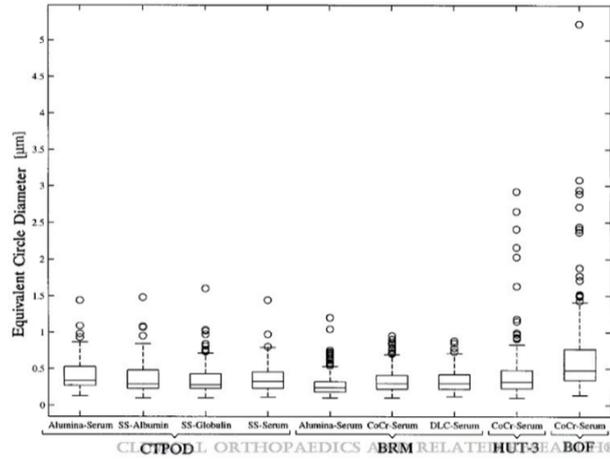
Fonte: (Wang *et al.*, 1996)

Figura 2 - Distribuições de número e volume de duas amostras do teste 2, trajetória de desgaste fisiológico e carga: amostra 1 é de uma cabeça de CoCrMo e a amostra 2 é de zircônia.



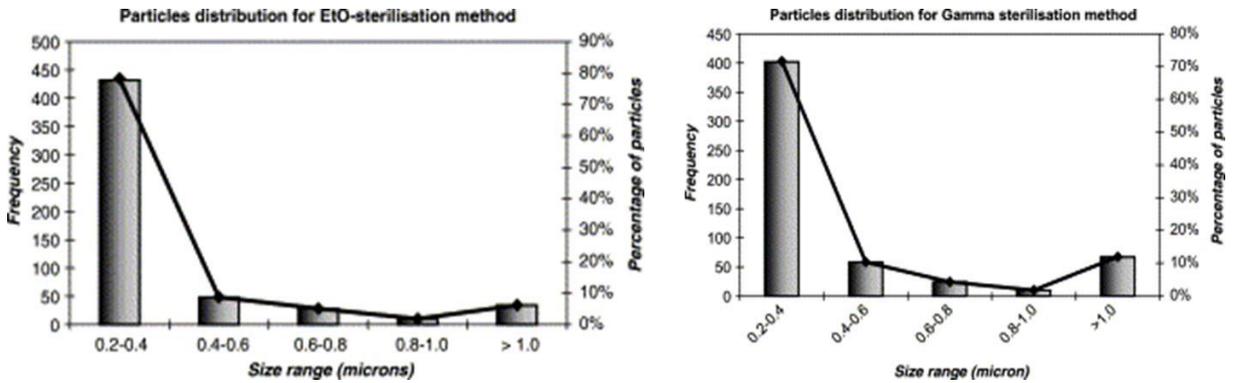
Fonte: (Elfick *et al.*, 2001)

Figura 3 – Gráfico de caixa de ECD de partículas isoladas de lubrificantes de teste de desgaste.



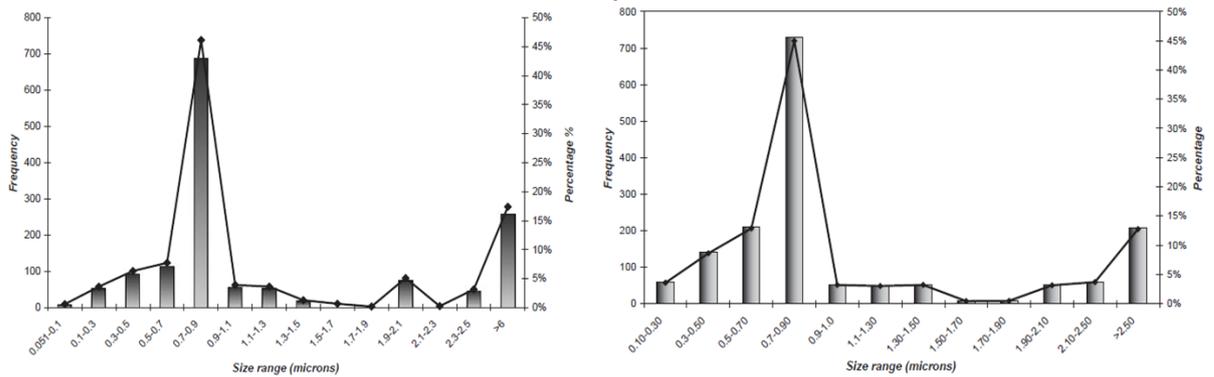
Fonte: (Calonius; Saikko, 2002)

Figura 4 - Distribuição de tamanho de partículas arredondadas para EtO e irradiação gama, respectivamente.



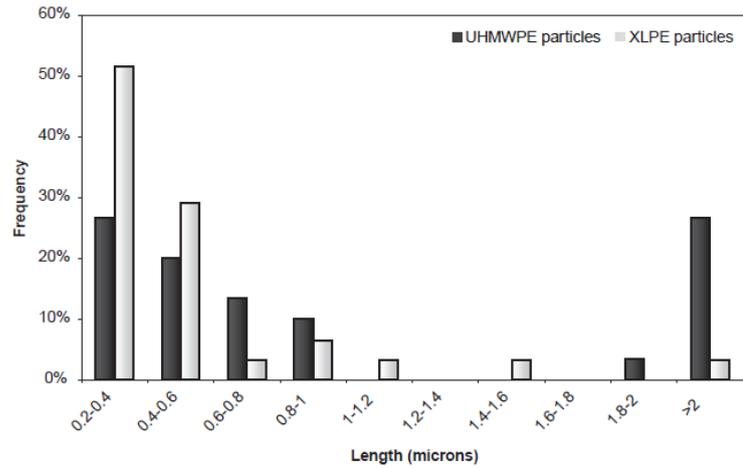
Fonte: (Affatato et al., 2003)

Figura 5 – Distribuição de tamanho de partículas usando LSA e LPC como lubrificante, respectivamente.



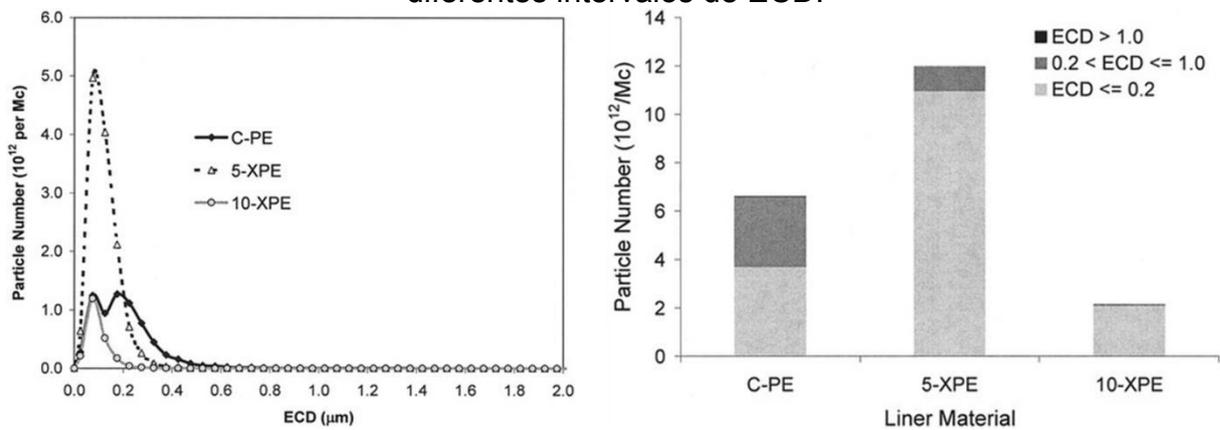
Fonte: (Affatato et al., 2004)

Figura 6 - Distribuição em comprimento das partículas obtidas de UHMWPE e XLPE.



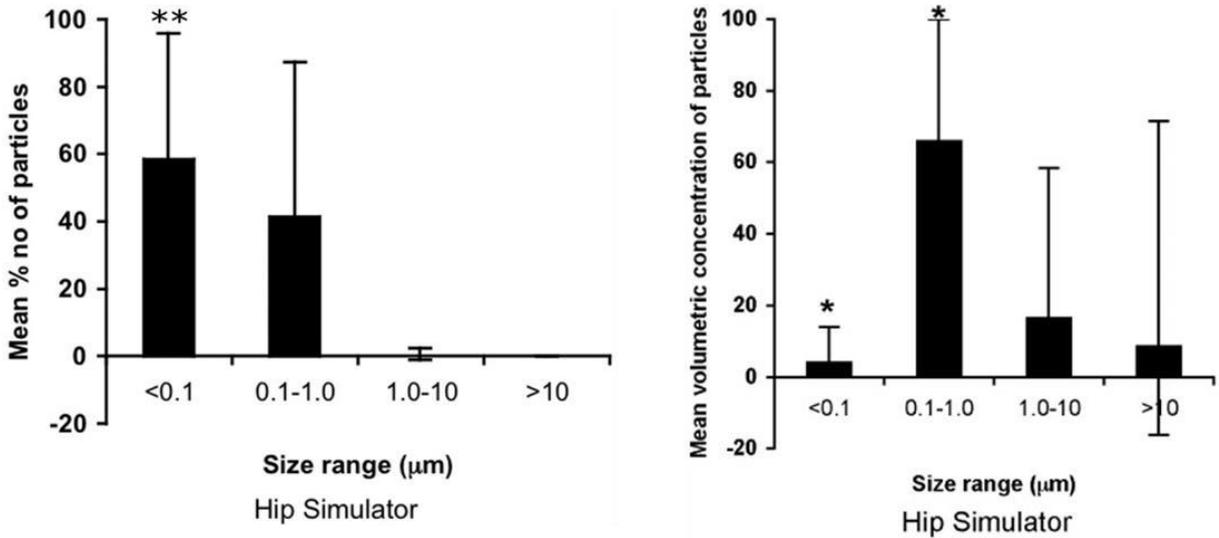
Fonte: (Affatato *et al.*, 2005)

Figura 7 – a) distribuição de número de partículas geradas por milhão de ciclos em função do ECD; b) número total de partículas geradas por milhão de ciclos em diferentes intervalos de ECD.



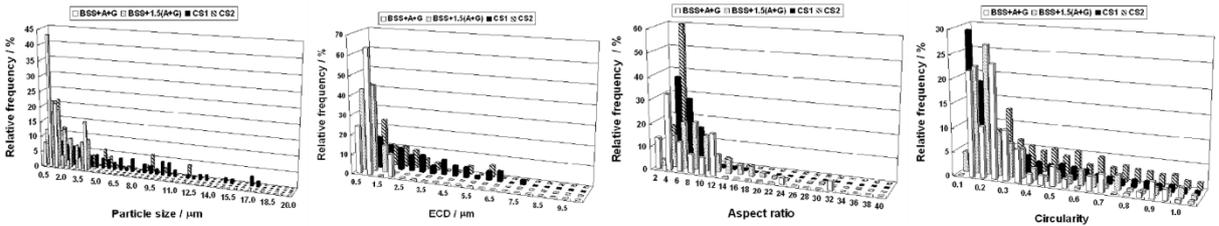
Fonte: (Scott *et al.*, 2005)

Figura 8 – Distribuição de frequência em função do tamanho das partículas e distribuição de concentração volumétrica em função do tamanho de partículas de desgaste, respectivamente.



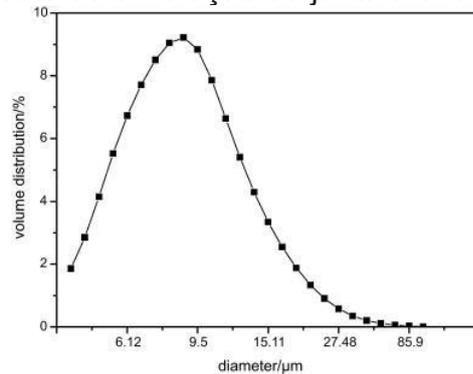
Fonte: (Tipper *et al.*, 2006)

Figura 9 - distribuição de frequência de partículas de detritos UHMWPE de vários lubrificantes a) tamanho; b) ECD; c) Razão de aspecto; d) circularidade



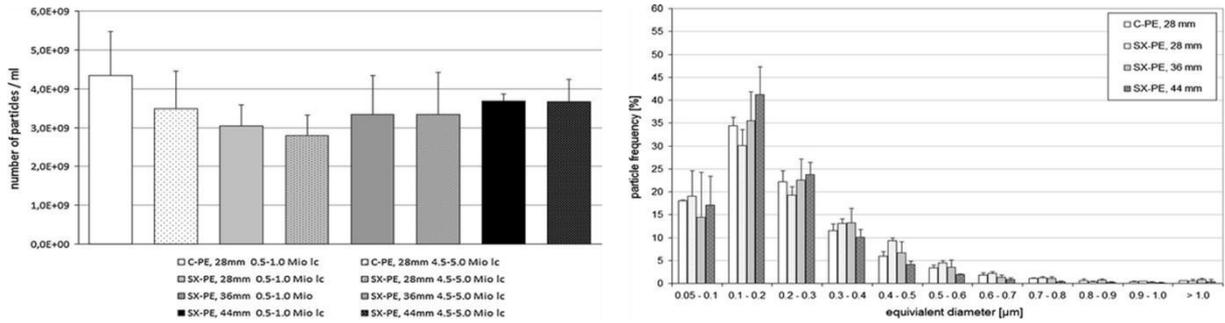
Fonte: (Hashimoto *et al.*, 2009)

Figura 10 – Distribuição de tamanho de partículas de desgaste de UHMWPE do teste de simulação de junta artificial.



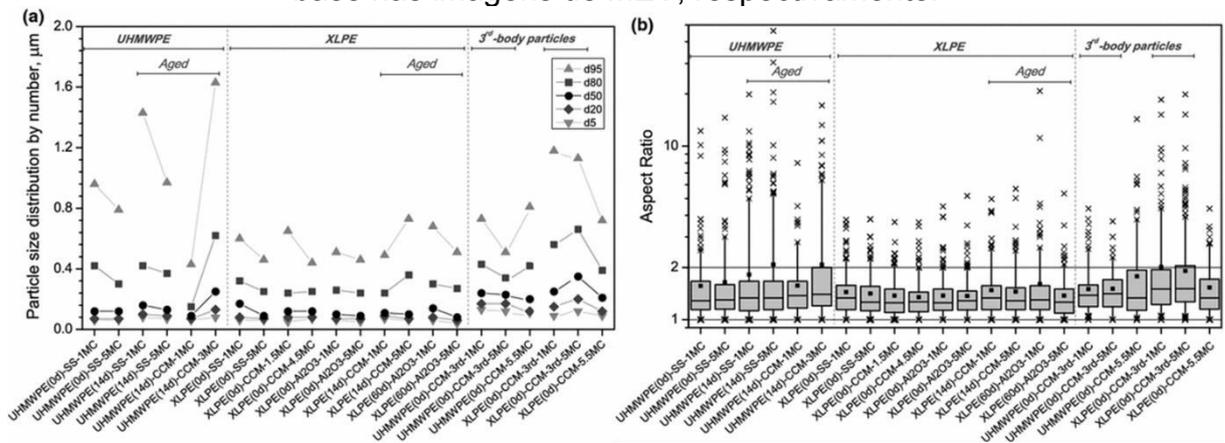
Fonte: (Hongtao *et al.*, 2011)

Figura 11 – Número de partículas por ml de soro e distribuição de tamanho de partículas por ml de soro, respectivamente.



Fonte: (Zietz et al., 2013)

Figura 12 - Distribuição do tamanho das partículas por número (percentis 5, 20, 50, 80 e 95) e razão de aspecto das partículas de polietileno geradas determinada com base nas imagens de MEV, respectivamente.



Fonte:(Zohdi; Andreatta; Heuberger, 2017)

## MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 1 – Qualidade metodológica dos estudos utilizando a ferramenta SciRAP: table reporting

Evaluation criteria		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Scirap Score (0-100)															
<b>5</b>	<b>Metodologia de Teste</b>														
1	1. Foi fornecida a composição de liga metálica e polietileno.	NF	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F
1	2. Foi identificado o uso da norma ASTM 14242-1.	NF	NF	NF	NF	F	NF	F	NF	NF	F	F	F	NF	NF
1	3. Foram descritos a carga, os movimentos e a frequência utilizados no teste.	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF	F	F	NF
1	4. O número de ciclos de ensaio foi especificado.	NF	F	F	F	F	F	F	F	NF	F	F	F	F	F
1	5. Os soros foram descritos.	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF
<b>3</b>	<b>Sistema de Teste - Metodologia para Análise de Partículas</b>														
1	6. Foi especificado o método de digestão, diluição e filtração das partículas.	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF
1	7. O método de análise de partículas e a ampliação foram especificados.	F	F	F	F	F	F	PF	F	F	F	F	F	F	F
1	8. O software para análise de partículas foi especificado.	F	F	NF	NF	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF
<b>1</b>	<b>Taxa de Desgaste</b>														
1	9. A avaliação seguiu o padrão.	NF	NF	F	NF	NF	F	F	F	F	F	NF	F	NF	NF
<b>4</b>	<b>Coleta e análise de dados</b>														
1	10. Os testes e/ou métodos analíticos utilizados foram suficientemente	PF	PF	PF	PF	F	F	PF	F	PF	F	PF	F	PF	NF
1	11. Os momentos para a coleta de dados foram indicados.	F	F	F	NF	NF	F	F	F	F	F	NF	F	NF	NF
1	12. Todos os resultados foram apresentados de forma clara.	PF	F	F	PF	PF	F	F	F	F	F	PF	F	PF	PF
1	13. Foram descritos os métodos estatísticos e softwares utilizados.	NF	NF	NF	NF	NF	F	F	F	F	NF	NF	F	F	NF
<b>2</b>	<b>Financiamento e interesses concorrentes</b>														
1	14. As fontes de financiamento do estudo foram indicadas.	NF	NF	F	NF	NF	F	NF	NF	F	F	F	F	NF	F
1	15. Quaisquer interesses conflitantes foram divulgados ou foi explicitamente	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF
Scirap score=(F+(PF*0,5)/22*1)/100		31,8	43,2	47,7	31,8	43,2	59,1	54,5	54,5	52,3	59,1	40,9	40,9	63,6	50
HIGH <=50, MODERATE 50-70%, LOW >=70% (MANUAL)		HIGH	HIGH	HIGH	HIGH	HIGH	MODERATE	MODERATE	MODERATE	MODERATE	MODERATE	HIGH	HIGH	MODERATE	MODERATE

Tabela suplementar 1 – Qualidade metodológica dos estudos utilizando a ferramenta SciRAP: table reporting, onde temos o SciRap Score (0-100), considerando: NF como Not Fulfilled (critério não cumprido), F como Fulfilled (critério cumprido) e PF como Partially Fulfilled (critério parcialmente cumprido). Os artigos estão descritos de 1 a 14: 01 (Wang et al. 1996), 02 (Elfick et al, 2001), 03 (Affatato et al, 2001), 04 (Calonius et al, 2002), 05 (Affatato et al 2003), 06 (Affatato et al 2004), 07 (Affatato et al, 2005), 08 (Scott et al, 2005), 09 (Tipper et al, 2006), 10 (Hashimoto et al, 2009), 11 (Hongtao et al 2011), 12 (Zietz et al. 2013), 13 (Zohdi et al 2017), 14 (Zhang et al, 2018). Todas as avaliações foram realizadas por dois revisores segados, e após a resolução das discrepâncias por um terceiro revisor, a tabela acima pode ser elaborada.

Tabela 2 – Qualidade metodológica dos estudos utilizando a ferramenta SciRAP: table method

Evaluation criteria		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
<b>Scirap Score (0-100)</b>															
<b>4</b>	<b>Metodologia de Teste</b>														
1	1. O anticoagulante e o antibactericida utilizados na preparação do soro eram adequados para o experimento.	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF
1	2. Os incertos foram adequadamente preparados para o teste de acordo com a norma.	ND	F	F	F	F	F	F	ND	F	F	NF	F	F	NF
1	3. A troca de soro foi especificada durante as paradas de teste programadas.	NF	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF
1	4. Os testes de desgaste foram realizados em simuladores com movimentos triaxiais.	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF
<b>2</b>	<b>Sistema de Teste - Metodologia para Análise de Partículas</b>														
1	5. A composição e concentração dos compostos utilizados na digestão do	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	F	NF
1	6. Foram especificados o tipo de material e o tamanho dos poros das	F	F	F	F	F	NF	F	F	F	F	F	F	F	NF
<b>2</b>	<b>Taxa de Desgaste</b>														
1	7. A escala utilizada na análise gravimétrica estava de acordo com a	ND	ND	ND	ND	F	ND	F	ND	F	F	F	F	F	NF
1	8. O método de análise de perda de massa da pastilha está de acordo com	ND	ND	ND	ND	F	ND	NF	ND	F	F	NF	F	F	NF
<b>5</b>	<b>Coleta e análise de dados</b>														
1	9. Foram utilizados testes e/ou métodos analíticos confiáveis e sensíveis	PF	PF	PF	PF	PF	F	PF	PF	F	F	PF	F	F	NF
1	10. Números suficientes de repetições ou repetições do experimento foram	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	F	NF	F	F	NF
1	11. As medições foram coletadas em momentos adequados para gerar	NF	NF	F	NF	NF	NF	PF	F	F	F	NF	F	F	F
1	12. Os métodos estatísticos foram claramente descritos e não parecem	NF	NF	NF	NF	NF	F	F	F	F	NF	NF	F	F	NF
1	13. A metodologia de ensaio, isolamento de partículas possibilitou a	PF	PF	PF	F	PF	PF	PF	F	PF	PF	PF	F	F	PF
<b>1</b>	<b>Outros</b>														
1	13. Existem outros aspectos do desenho, desempenho ou relato do estudo	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	NF	F	NF
<b>Scirap score=(F+(PF*0,5)/14*1)/100</b>		<b>42,8</b>	<b>57,1</b>	<b>62,3</b>	<b>57,1</b>	<b>71,4</b>	<b>57,1</b>	<b>78,6</b>	<b>64,3</b>	<b>85,7</b>	<b>85,7</b>	<b>57,1</b>	<b>92,8</b>	<b>100</b>	<b>14,3</b>
<b>HIGH &lt;=50, MODERATE 50-70%, LOW &gt;=70% (MANUAL)</b>		<b>HIGH</b>	<b>MODERATE</b>	<b>MODERATE</b>	<b>MODERATE</b>	<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>	<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>	<b>LOW</b>	<b>LOW</b>	<b>MODERATE</b>	<b>LOW</b>	<b>LOW</b>	<b>HIGH</b>

Tabela suplementar 2 – Qualidade metodológica dos estudos utilizando a ferramenta SciRAP: table method, onde temos o SciRap Score (0-100), considerando: NF como Not Fulfilled (critério não cumprido), F como Fulfilled (critério cumprido), PF como Partially Fulfilled (critério parcialmente cumprido) e ND Not Determined (critério não determinado). Os artigos estão descritos de 1 a 14: 01 (Wang et al. 1996), 02 (Elfick et al, 2001), 03 (Affatato et al, 2001), 04 (Calonius et al, 2002), 05 (Affatato et al 2003), 06 (Affatato et al 2004), 07 (Affatato et al, 2005), 08 (Scott et al, 2005), 09 (Tipper et al, 2006), 10 (Hashimoto et al, 2009), 11 (Hongtao et al 2011), 12 (Zietz et al. 2013), 13 (Zohdi et al 2017), 14 (Zhang et al, 2018). Todas as avaliações foram realizadas por dois revisores segados, e após a resolução das discrepâncias por um terceiro revisor, a tabela acima pode ser elaborada.

Tabela 3 – Relevância e categoria de confiabilidade dos estudos utilizando a ferramenta SciRAP

Relevance criteria	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1. Metodologia de Teste	IR	DR	DR	IR	DR	IR	DR	IR	IR	DR	IR	DR	IR	NR
2. Sistema de Teste - Metodologia para Análise de Partículas	DR	DR	IR	DR	DR	DR	IR	DR	DR	DR	DR	DR	DR	IR
3. Caracterização da partícula testada ASTM-F1877	IR	IR	IR	DR	IR	IR	IR	DR	IR	IR	IR	DR	DR	IR
4. Endpoint do Estudo	IR	DR	IR	DR	DR	IR	IR	DR	IR	DR	IR	DR	DR	NR
<b>Category of reability</b>	RR2	RR1	RR2	RR1	RR1	RR2	RR2	RR1	RR2	RR1	RR2	RR1	RR1	NR

Tabela suplementar 3 - Relevância e categoria de confiabilidade dos estudos utilizando a ferramenta SciRAP, considerando em “relevance criteria” como critério de relevância avaliando como IR (indiretamente relevante), DR (diretamente relevante) e NR (não relevante). A “Category of reability” como categoria de confiabilidade, avaliando em RR1 como (confiável sem restrições), RR2 como (confiável sem restrições) e NR como não confiável; categoria esta avaliada a partir do sistema de pontuação Klimisch. Os artigos estão descritos de 1 a 14: 01 (Wang et al. 1996), 02 (Elfick et al, 2001), 03 (Affatato et al, 2001), 04 (Calonius et al, 2002), 05 (Affatato et al 2003), 06 (Affatato et al 2004), 07 (Affatato et al, 2005), 08 (Scott et al, 2005), 09 (Tipper et al, 2006), 10 (Hashimoto et al, 2009), 11 (Hongtao et al 2011), 12 (Zietz et al. 2013), 13 (Zohdi et al 2017), 14 (Zhang et al, 2018). Todas as avaliações foram realizadas por dois revisores segados, e após a resolução das discrepâncias por um terceiro revisor, a tabela acima pode ser elaborada.