

Design e inovação da prótese da articulação da anca

I PARTE

O *design* de produtos implantáveis no corpo humano, dito *design* fisiológico, contém especificidades projectuais ao nível da sua metodologia. São produtos estruturalmente mais exigentes, onde a selecção de materiais assume um papel crucial na prossecução de uma maior eficácia funcional e com índices de segurança máximos. Neste artigo aborda-se as características do *design* fisiológico e os factores que devem ser tidos em conta no *design* e na inovação de um dispositivo biomédico, no presente caso de uma prótese de substituição da articulação da anca. É salientada a importância da influência que a estrutura viva (tecido ósseo ou outro tipo de tecido biológico vivo) tem sobre as diversas condicionantes do desenvolvimento do implante. As formas como as células ósseas reagem a um implante, considerado como um “intruso”, e como se pode condicionar o seu comportamento fisiológico é objecto de descrição pormenorizada. Este artigo permitirá ao leitor ter uma percepção das diferenças de desenvolvimento projectual entre um produto convencional e um dispositivo implantável (próteses de anca e joelho, implantes dentário e temporomandibular, etc.).

Texto: J. A. O. Simões [Escola Superior de Artes e Design de Matosinhos; Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade de Aveiro], A. Ramos; C. Relvas; A. Completo [Departamento de Engenharia Mecânica da Universidade de Aveiro]

INTRODUÇÃO

Do ponto de vista do projecto, o *design* de implantes deve contemplar os mecanismos biológicos, desnecessários no *design* de outro tipo de produto. A metodologia de desenvolvimento de um dispositivo com objectivos de restauração de funções fisiológicas perdidas é mais exigente, sendo necessário respeitar legislação e normalização extremamente complexa e elaborada. Neste sentido, as considerações projectuais têm de ser adequadas com enorme rigor à biofuncionalidade pretendida da estrutura anatómica. Os tempos de

desenvolvimento de implantes são consideravelmente superiores aos de um outro tipo de produto, seja ele da área automóvel, do divertimento ou outra. A título de exemplo, hoje em dia, a duração média do desenvolvimento de um novo modelo de veículo automóvel pode rondar cerca de 18 meses. A duração do desenvolvimento de uma prótese de anca ou do joelho pode ser superior a 8 anos. O facto de ser necessário aferir as potencialidades clínicas dos novos implantes através de experimentação *in vivo* implica o aumento significativo do tempo de desenvolvimento. Acresce ainda a incógnita da avaliação do desempenho *in vivo* do implante, que pode levar ao abandono do projecto, com as respectivas e nefastas consequências, quer para o promotor do projecto, quer para os pacientes que foram utilizados como “cobaias”, uma inevitabilidade neste tipo de desenvolvimento de produto.

Mecanicamente falando, um implante é, no essencial, o resultado final de uma geometria combinada com materiais e revestimentos.

Neste sentido, pode dizer-se que um implante resulta de um trinómio entre geometria, material e textura superficial. Os materiais são um dos factores mais importantes do projecto de implantes ósseos e, nesse sentido, muita investigação tem sido realizada na procura de cada vez mais e melhores biomateriais. A relevância desta temática de investigação está bem expressa na enorme quantidade de artigos publicados sobre a caracterização de biomateriais e bioestruturas, passíveis de serem usadas em dispositivos biomédicos. Na última década, diversas substâncias sintéticas têm sido investigadas relativamente às suas propriedades físicas, mecânicas, químicas, eléctricas e biológicas. Diversos tipos de materiais têm sido aplicados na restauração de funções fisiológicas perdidas. Entre uma miríade de biomateriais, pode-se referir, a título de exemplo, os metálicos (ligas de titânio e de cromo-cobalto, aço inoxidável...), cerâmicas (alumina, hidroxiapatite, zircónia, biovidro, fosfatos de cálcio...), polímeros (polietileno, polieteretercetona, poliacetal, polimetilmetacrilato...) e compósitos (reforço de carbono, nanocompósitos...). Todos estes materiais apresentam características próprias e, dependendo da forma como são estruturalmente organizados, podem ter um papel importante no comportamento do implante, que pode estar mais próximo ou mais longe do comportamento fisiológico desejado. Neste contexto, a geometria e a textura de superfície do implante também assumem papel de relevo. À rigidez (produto da elasticidade do material com o segundo momento de área da geometria) de um implante está associada a distribuição das tensões-deformações e respectivas intensidades nos tecidos ósseos adjacentes e à amplitude dos micromovimentos do implante. O ambiente mecânico induzido pelo implante interfere no modo como este transfere a carga ao tecido ósseo e dita as formas de remodelação óssea (formação ou reabsorção óssea). A textura da superfície pode induzir diferentes formas de fixação entre o implante e o tecido ósseo adjacente.

Um dispositivo biomédico tem de satisfazer determinados e exigentes requisitos, nomeadamente alguns ao nível das suas propriedades de biocompatibilidade e biofuncionalidade (desempenho funcional). A biocompatibilidade de um implante de substituição óssea depende das diferentes reacções dos tecidos com os quais contacta. Certos mecanismos de degradação do material estão sempre presentes tais como a corrosão, a dissolução e o desgaste. As propriedades de resistência (tração, compressão, flexão e torção), de rigidez, a viscoelasticidade, a fluência, a fadiga, a tenacidade, a rugosidade, a resistência ao desgaste e estabilidade eléctrica e química podem também ser afectadas pelo ambiente *in vivo*. A biofuncionalidade de um implante depende também das características geométricas do implante e das soluções de projecto. A História da Medicina Ortopédica mostra-nos que nem sempre houve soluções de projecto adequadas, que levaram a situações clínicas dramáticas com desnecessário desconforto e sofrimento para os pacientes e com custos naturalmente elevados.

Uma das principais questões no projecto de dispositivos implantáveis é: será possível conceber estruturas implantáveis no corpo humano que possam replicar o desempenho fisiológico dos tecidos substituídos? Ou, como é que os implantes podem restaurar as mesmas características funcionais dos tecidos vivos que substituem? Estas questões não são de resposta fácil e parte da sua complexidade provém das diferenças intrínsecas dos mecanismos de transferência de carga entre a estru-

tura óssea intacta e a implantada e do desconhecimento concreto e total sobre as respostas das células ósseas. A presença de uma interface (implante-tecido) muda drasticamente o ambiente biomecânico e fisiológico de transferência da carga.

Neste artigo é objectivo ilustrar a importância dos materiais, das geometrias e das texturas de superfície na concepção de implantes ósseos para induzir, tanto quanto possível, comportamentos quasi-fisiológicos. A utilização do termo "quasi" prende-se com o facto de não ser possível restaurar, na sua plenitude mecânica e biológica, o comportamento de um tecido vivo. A temática em questão tem interesse na concepção e desenvolvimento de produto biomédico, sendo imprescindível o conhecimento dos fenómenos biológicos que são despoletados pelo implante e como esses condicionam o projecto. O processo de inovação será também objecto de discussão e será apresentado na 2.^a Parte deste artigo, a publicar.

MECANISMO DE REMODELAÇÃO ÓSSEA

O mecanismo de remodelação óssea é um elemento crucial no projecto e desenvolvimento de implantes e próteses de substituição óssea. De facto, o projecto deve contemplar os efeitos, que no âmbito das suas decisões, podem condicionar as respostas ósseas, sendo desejável que estas

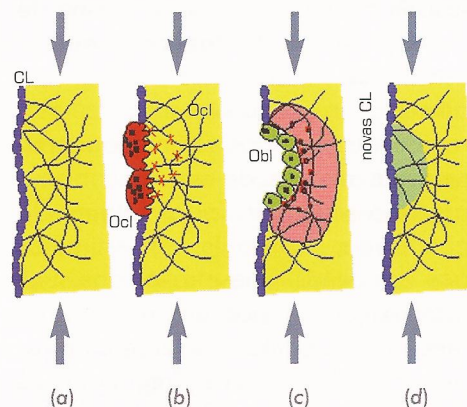


Figura 1 – Desenho esquemático do processo de remodelação óssea

sejam tão fisiológicas quanto possíveis. As formas de resposta das células ósseas, osteoclastos, osteoblastos e osteócitos envolvidas na remodelação óssea, estão relacionadas com diversos factores, mas são essencialmente dependentes de factores de origem mecânica (energia da deformação elástica, deformação ou extensão, tensão, etc.). Qual é o efeito da remodelação óssea? A remodelação óssea é manifestada em duas situações distintas: reabsorção ou deposição de tecido ósseo. Assim, dependendo do ambiente biomecânico em torno de um implante, pode-se estimular a formação ou reabsorção de osso. A figura 1 ilustra esquematicamente e de forma simples o processo.

O tecido ósseo, em condições naturais, encontra-se num estado fisiológico (a), onde o equilíbrio entre a formação e reabsorção óssea é resultante de uma lei natural da própria natureza biológica do tecido. A natureza do tecido ósseo encarrega-se de manter esse equilíbrio, até ser de alguma forma "perturbado". Por qualquer motivo, patológico ou outro, o tecido ósseo pode ser objecto de um determinado dano (micro dano), nomeadamente por rotura ou fissura do tecido. Neste caso, a geração de um novo estado biomecânico de tensão-deformação (b) "acciona" os osteoclastos, que segregam ambientes ácidos e enzimas (colagenase) que atacam a matriz e libertam o cálcio, provocando a "erosão" do tecido ósseo, diminuindo consequentemente a resistência mecânica na sua zona de acção. Este facto faz com que o estado de tensão-deformação seja alterado, ou seja existe agora uma região de elevados estímulos mecânicos, e através de um mecanismo mecano-sensorial, não totalmente conhecido, transmite os estímulos aos osteócitos, que através das suas ramificações e por um mecanismo mecano-transdutor transfere os mesmos aos osteoblastos ("recrutam" os osteoblastos) (c). Os osteoblastos são responsáveis pela síntese da matriz óssea orgânica, reparando o

CARREGAMENTO DINÂMICO

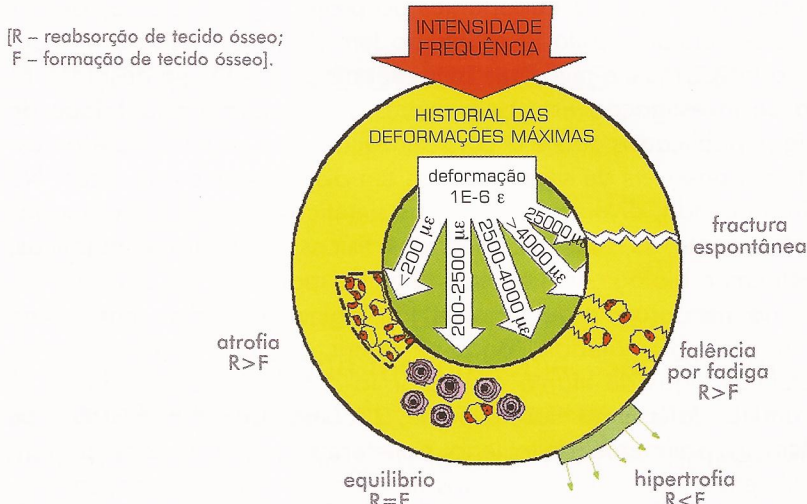


Figura 2 – Teoria de Frost (1987)

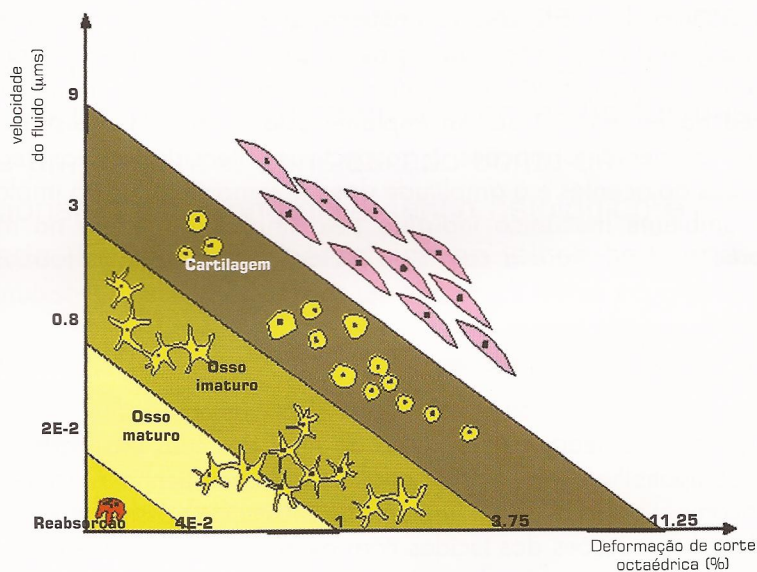


Figura 3 – Teoria de Lacroix e Prendergast (2001)

dano provocado pelos osteoclastos e desta forma repõem o estado fisiológico (d). Assim, o projecto de um implante deve ter em consideração o mecanismo de remodelação óssea e deve ter como um dos objectivos a forma de minimizar os efeitos nefastos da reabsorção óssea provocado pelos osteoclastos. O projecto mais fisiológico será aquele que minimize as alterações do ambiente mecano-biológico em torno do implante.

Uma das grandes questões consiste em saber qual é o tipo de estímulo, mecânico ou outro, responsável pelas respostas das células ósseas. Diversos estudos publicados referem que o estímulo é predominantemente mecânico, como a tensão, a deformação (extensão) ou a energia da deformação elástica a que o tecido ósseo é sujeito. Certamente que o estímulo deve resultar de diferentes factores de índole mecânico e de outro tipo, como eléctricos, químicos, etc. Há comprovadas evidências científicas para a importância das deformações (extensões) no

processo de remodelação óssea. A figura 2 ilustra a teoria de Frost (1987) sobre o efeito da intensidade e frequência das deformações máximas nas respostas do tecido ósseo. Como se pode verificar pela figura, deformações abaixo de 200 $\mu\epsilon$ provocam reabsorção óssea; deformações entre 200 e 2500 $\mu\epsilon$ permitem o equilíbrio do tecido ósseo, estado fisiológico normal; deformações entre 2500 e 4000 $\mu\epsilon$ provocam a hipertrofia do tecido ósseo; acima de 4000 $\mu\epsilon$ pode haver falência do tecido ósseo por fadiga e; acima de 25 000 $\mu\epsilon$ pode ocorrer fractura espontânea. Estes dados têm sido objecto de comprovação científica. Actualmente existe outras teorias, mais contemporâneas, que referem a importância da deformação de corte octaédrica e a velocidade dos fluidos em torno das células (figura 3).

MECANISMOS DE FALÊNCIA

Neste tópico são apresentados os mecanismos de falência inerentes às próteses de substituição óssea. Apresenta-se e discute-se os cenários de falência tendo como referência os factores que podem estar associados ao insucesso de um implante. De modo esquemático, na figura 4, apresenta-se a interacção do material, da geometria e da textura da superfície dos implantes ósseos, que produz um

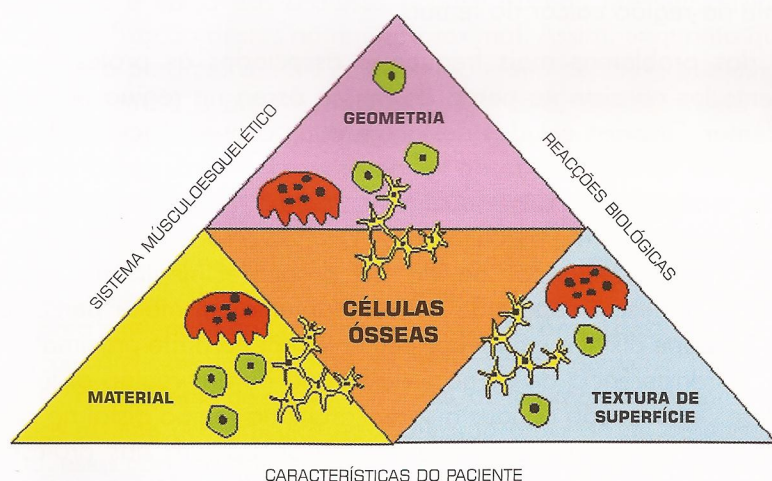


Figura 4 – Trinómio material – geometria - textura de superfície e sua interacção com as células ósseas

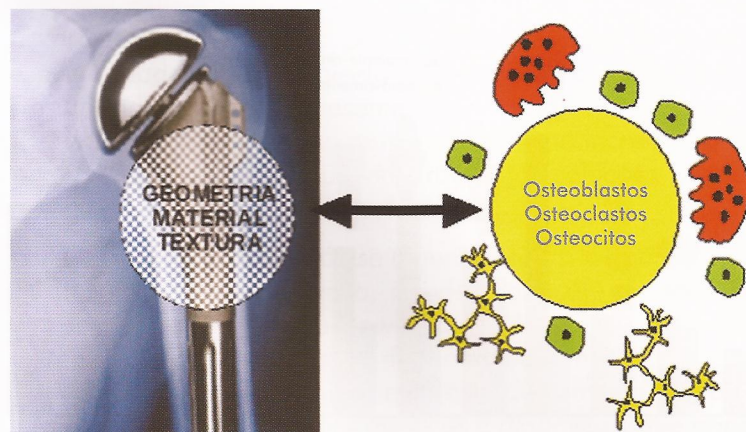


Figura 5 – De que forma o projecto de um implante de substituição óssea pode "condicionar" as respostas das células ósseas?

determinado ambiente biomecânico (*stress shielding*, tensões, deformações, micro movimentos, energia da deformação elástica, etc.) e como este pode influenciar positivamente ou negativamente as respostas das células ósseas (figura 5). Para além dos factores inerentes à prótese, outros como o sistema músculo-esquelético, as características do paciente e as reacções biológicas podem desempenhar um papel relevante e decisivo no sucesso a curto, médio e longo prazo de um implante.

O insucesso da prótese depende, para além dos níveis de tensão, da resistência dos materiais e do método de fixação na interface. No caso das próteses cimentadas, especial atenção deve ser dada à resistência do cimento, uma vez que este se apresenta como o elemento mais frágil da interface, devendo constituir como o principal factor de controlo.

Neste contexto dar-se-á ênfase aos mecanismos de falência por dano acumulado, reacções dos tecidos a corpos estranhos, fixação deficiente, efeito de *stress shielding*, efeito de *stress bypass* e desgaste no contacto tribológico, tópicos fundamentais no projecto de um implante de substituição óssea.

DANO ACUMULADO

A acumulação progressiva de dano dos materiais e da interface do osso com o implante constitui uma das principais origens de insucesso das próteses. O dano resulta da natureza repetitiva e dinâmica dos esforços a que a prótese é submetida e transmitidos ao osso circundante. O mecanismo de rotura progressiva deve-se aos micro movimentos, à reabsorção óssea e ao desenvolvimento de tecido fibroso na interface. Ao seu término está associada a completa separação do implante do osso. Algumas alterações pontuais, relativamente ao mecanismo acima descrito, foram objecto de análise em diversos trabalhos publicados.

Quando as tensões atingem localmente níveis superiores ao limite de resistência da ligação na interface, a separação do osso da prótese pode ocorrer de imediato. Neste caso, ocorre a iniciação e formação de fendas no cimento, cujo tamanho aumenta gradualmente devido à natureza dinâmica das cargas, provocando, numa fase mais tardia, a laxação e desprendimento (descolamento) da prótese.

Reacções dos Tecidos a Corpos Estranhos

As reacções biológicas dos tecidos devido à presença de corpos estranhos produzem formas diferentes de laxação da prótese das observadas por transferência de carga. Constituem corpos estranhos na artroplastia, para além da prótese, o cimento e as partículas de metal e de polietileno resultantes do desgaste biotribológico da articulação artificial. As partículas deslocam-se para a interface do fémur-prótese, ou para a interface do acetabulum-componente acetabular, provocando a inflamação e reabsorção óssea localizada e, conseqüentemente, a separação progressiva da prótese do fémur, ou da componente acetabular do acetabulum. Este mecanismo produz a mobilidade e a laxação da prótese de forma semelhante à verificada por dano acumulado na sua fase terminal.

Fixação Deficiente

O insucesso da artroplastia devido à fixação deficiente é o problema mais frequente na cirurgia ortopédica, assumindo especial relevo na artroplastia não cimentada. No caso da prótese revestida, e caso não tenha ocorrido a osseointegração, os vazios entre a prótese e o osso provocam micromovimentos na interface susceptíveis de iniciarem o mecanismo de laxação da prótese. Segundo determinados autores, des-

locamentos relativos da ordem de 150 μ m não permitem a fixação biológica. Neste caso, forma-se uma membrana fibrosa na interface que, apesar de ser estável numa fase inicial, provoca a reabsorção óssea e a laxação da prótese devido aos micromovimentos e às partículas resultantes do desgaste. Este cenário de insucesso é muito característico com as próteses do tipo *press-fit* (próteses de fixação por interferência não cimentadas).

Efeito de *Stress Shielding*

Na reconstrução da articulação da anca com uma prótese do tipo intramedular, a prótese e o osso repartem a carga, anteriormente suportada pelo fémur e pelos sistema muscular. A percentagem de carga que é transferida ao osso depende da rigidez relativa entre o osso e a prótese. Se a rigidez relativa for muito grande, a maior parte da carga é suportada pela prótese, verificando-se a situação inversa para valores baixos de rigidez relativa. Este efeito, designado de *stress shielding*, resulta do facto da prótese suportar a maior parte da carga, protegendo (*shielding*) o osso dessa tarefa. Deste modo, o osso não é submetido a cargas significativas e como as tensões fisiológicas no fémur, devido a este efeito, são fortemente alteradas, é estimulado os mecanismos de reabsorção óssea, geralmente na região calcar do fémur.

Um dos problemas mais frequentes associados às próteses não cimentadas consiste na perda de massa óssea na região proximal do fémur. Diversos estudos destacam duas conseqüências nefastas resultantes da reabsorção do tecido ósseo. Primeiro, numa re-opeção, a quantidade de osso remanescente é frágil, podendo facilmente fracturar e fragmentar, não garantindo o suporte adequado à nova prótese. Segundo, devido ao desaparecimento do tecido ósseo, a prótese é suportada necessariamente em maior percentagem na parte distal e em menor percentagem na parte proximal, ou seja, a transferência de carga é deslocada para a região distal da prótese. Tal situação conduz a sobrecargas na região distal na prótese, e constitui o principal mecanismo de fractura das próteses. Contudo, deve-se salientar que a fractura de próteses por este mecanismo é muito rara.

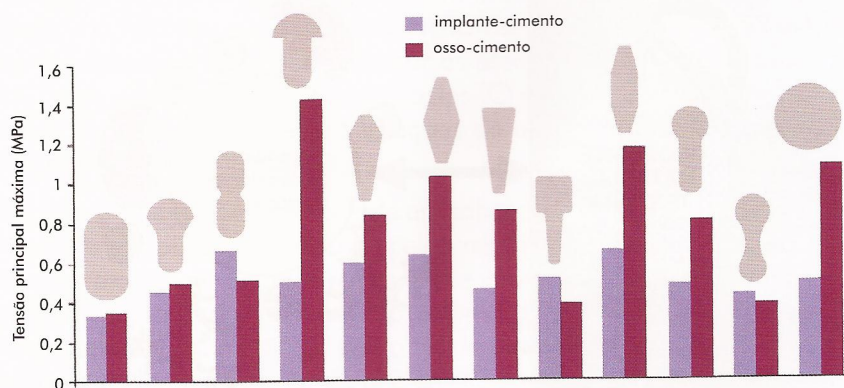


Figura 6 – Influência da geometria (secção transversal) sobre as tensões desenvolvidas nas interfaces implante-cimento e osso-cimento

A origem da reabsorção óssea é quase sempre associada à remodelação óssea desfavorável provocada pelo efeito de *stress shielding*. A evidência clínica de tal efeito está no facto de se observar maior quantidade de tecido ósseo reabsorvido com próteses de maior diâmetro, com próteses de maior rigidez. Alguns estudos compararam próteses de igual geometria com módulo de elasticidade diferente, verificando que as próteses mais rígidas provocavam maiores índices de reabsorção óssea. Aparentemente, também baseado nalguns estudos, verifica-se a existência de uma relação linear entre o efeito de *stress shielding* e a percentagem de osso reabsorvido e que depende significativamente de factores mecânicos como a rigidez e a geometria da prótese, características da fixação e esforços na articulação. A figura 6 ilustra as tensões principais máximas nas interfaces osso-cimento e cimento-implante para próteses de diferentes geometrias, umas orgânicas, outras de carácter mais rígidas (Ramos, 2007).

Efeito de *Stress Bypass*

Designa-se por *stress bypass* ao défice de carga transferida na região proximal resultante da maior transferência de carga na região distal da prótese. As consequências deste efeito prendem-se, essencialmente, com a reabsorção óssea na região calcar do fémur. Este efeito é típico das próteses polidas do tipo *press-fit* devido à deficiente fixação destas na região proximal. Assim, enquanto que a rigidez é o parâmetro mais influente no efeito de *stress shielding*, o efeito de *stress bypass* é, fundamentalmente, condicionado pela geometria da prótese, nomeadamente a sua conicidade.

Desgaste no Contacto Tribológico

O contacto dinâmico entre superfícies produz o seu desgaste. Deste processo, resulta a formação de partículas e a sua consequente migração para a interface da prótese com o osso. O desgaste anual das articulações artificiais da anca, por ser relativamente pequeno, não é visto como um problema de relevo. Contudo, outras implicações foram atribuídas ao tipo de partículas resultantes do processo de desgaste. De facto, estas não são apenas provenientes dos materiais da articulação, mas também dos materiais de ligação entre as partes, verificando-se esta última possibilidade com as próteses modulares.

Incompatibilidade de objectivos projectuais

O projecto de estruturas para substituir tecidos *ex vivos* contém especificidades que o projecto convencional de Engenharia ou do Design Industrial não apresenta. De facto, projectar peças para o corpo humano implica, em muitos casos, uma incompatibilidade de objectivos e a necessidade de architectar soluções de design de compromisso e mais "criativas".

Por exemplo, qualquer prótese (figura 7 ilustra a componente femoral de uma prótese de anca, prótese Portuguesa desenvolvida pelo Grupo de Investigação da Universidade de Aveiro), pelos mais diferentes motivos pode, após um determinado número de anos, tornar-se inoperacional. No entanto, e independentemente do tipo de prótese utilizada, as solicitações estáticas e dinâmicas, que podem atingir um a dois milhões de ciclos por ano, produzem, obrigatoriamente, a acumulação de dano por fadiga no cimento e na interface.

Assim, deverá constituir objectivo prioritário a concepção e o desenvolvimento de novas próteses para maiores tempos de serviço. Este objectivo passa necessariamente pela optimização dos materiais, dos métodos de fixação, da geometria da prótese, de factores cirúrgicos e inclusivamente das características físicas do paciente. Isto é, existe um conjunto de requisitos para com as próteses que em termos de projecto se tornam extremamente difíceis de conciliar. De facto, na optimização de um projecto, o equilíbrio entre os diversos factores em "jogo", assume um papel de realce, devendo-se, contudo, ter a consciência de que uma solução projectual nunca contemplará todos os mecanismos de insucesso atrás descritos.



Figura 7 - Prótese anca cimentada (Patente Nacional INPI N.º PT103566; Desenho N.º 673)

Quando a componente femoral da prótese é de elevada rigidez, a transferência de carga é realizada, em grande parte, na região distal com menor carga transferida na região proximal, verificando-se a situação inversa com as próteses de baixa rigidez. As componentes femorais flexíveis provocam um efeito de *stress shielding* mais reduzido, mas introduzem tensões elevadas no osso

esponjoso ou no cimento. Efeito contrário é observado com próteses de componente femoral rígida, verificando-se inclusivamente excessiva reabsorção óssea em torno de próteses com estas características. Como se pode constatar, uma prótese não pode ser simultaneamente rígida e flexível.

No que diz respeito às próteses não cimentadas, deve salientar-se outro tipo de conflito no desenvolvimento do projecto. A prótese *press-fit* comprime o osso endosteal e desloca-se dentro do canal medular do fémur até encontrar uma posição estável, posição esta que permite equilibrar os esforços externos a que é sujeita. Este facto faz com que as tensões no osso cortical sejam mais elevadas e o efeito

de *stress shielding* diminua. Por outro lado, devido à dificuldade na obtenção dum contacto perfeito entre a prótese e o canal medular, este tipo de próteses tendem a deslocar-se mais distalmente, provocando o efeito de *stress bypass*. Este é outro exemplo em que uma solução pensada apenas com um objectivo específico poderá causar efeitos adversos.

Uma das diferentes dificuldades em termos de projecto consiste em saber se uma prótese deverá, ou não, ser totalmente revestida. Uma prótese revestida na sua região proximal permite transferir grande parte da carga nessa zona, minimizando o efeito de *stress shielding*. Por sua vez, uma prótese totalmente revestida aumenta a probabilidade de fixação. As próteses totalmente revestidas, permitem, teoricamente, uma maior região de reconstituição óssea e, conseqüentemente, uma melhor ligação, mas em contrapartida provocam um maior efeito de *stress shielding*. Assim, a questão reside em saber qual a percentagem de área a revestir na prótese de modo a que haja uma adequada remodelação de tecido ósseo, mantendo o efeito do *stress shielding* a um nível aceitável. A esta questão, nunca foi dada qualquer resposta, pelo menos explicitamente pelos fabricantes de próteses de anca.

Referências

- Amstutz, H. C., Campbell, P., Kossovsky, N., Clarke, I. C., "Mechanism and clinical significance of wear debris-induced osteolysis", *Clin. Orthop.*, 276, pp. 7, 1992.
- Bragdon, C. R., Jasty, M., Haire, T., Maloney, W., Harris, W. H., "Porous coated femoral components can loosen despite extensive bone ingrowth: observations on retrieved components", *Trans. 37th Annual Meeting Orthop. Res. Soc., Anaheim*, pp. 532, 1991.
- DiCarlo, E. F., Bullough, P. G., "The biological responses to orthopaedic implants and their wear debris", *Clin. Mater.*, 9, pp. 235, 1992.
- Engh, C. A., Massin, P., "Cementless total hip replacement using the AML stem. 0-10 years results using a survivorship analysis", *J. Jpn. Orthop. Assoc.*, 63, pp. 653, 1989.
- Engh, C. A., Bobyn, J. D., "The influence of stem size and extent of porous coating on femoral bone resorption after primary cementless hip arthroplasty", *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 231, pp. 7, 1988.
- Engh, C. A., McGovern, T. F., Bobyn, J. D., Harris, W. H., "A quantitative evaluation of periprosthetic bone-remodeling after cementless total hip arthroplasty", *J. Bone Joint Surg.*, 74A, pp. 1009, 1992.
- Haddad, R. J., Skalley, T. C., Cook, S. D., Brinker, M. R., Cheramie, J., Meyer, R., Missry, J., "Clinical and roentgenographic evaluation of noncemented porous-coated Anatomic Medullary Locking (AML) and Porous-Coated Anatomic (PCA) total hip arthroplasties", *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 258, pp. 176, 1990.
- Huiskes, R., Weinans, H., Dalstra, M., "Adaptive bone remodeling biomechanical design considerations for noncemented total hip arthroplasty", *Orthopaedics*, 12, pp. 1255, 1989.
- Huiskes, R., "The various stress patterns of press-fit, ingrown and cemented femoral stems", *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 261, pp. 27, 1990.
- Huiskes, R., "Biomechanics of artificial joint fixation", In: *Basic Orthopaedic Biomechanics*, Mow V. C., Hayes W. C., (Eds.), Raven Press, New York, pp. 375, 1991.
- Huiskes, R., "Failed innovation in total hip replacement: Diagnosis and proposals for a cure", *Acta Orthop. Scand.*, 64, (6), pp. 699, 1993.
- Jasty, M., Maloney, W. J., Bragdon, C. R., O'Connor, D. O., Haire, T., Harris, W. H., "The initiation of failure in cemented femoral components of hip arthroplasties", *J. Bone Joint Surg.*, 73, (4), pp. 551, 1991.
- Lord, G., Marotte, J. H., Blanchard J. P., Guillaumon, J. L., Servant, J., Samuel, P., Gentaz, R., "Arthroplasties totales de hanche madrèporiques et polarisées. A propos de 2688 observations", *Revue Chir. Orthop.*, 74, pp. 3, 1988.
- Pilliar, R. M., Lee, J. M., Maniopoulos, C., "Observations on the effect of movement on bone ingrowth into porous-surfaced implants", *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 208, pp. 109, 1986.
- Ramos, A., "Estudo numérico e experimental de uma nova artroplastia da anca cimentada", Tese de Doutoramento, Universidade de Aveiro, 2006.
- Saikko, V. O., Paavolainen, P. O., Slätis, P., "Wear of the polyethylene acetabular cup. Metallic and ceramic heads compared in a hip simulator", *Acta Orthop. Scand.*, 64, (3), pp. 391, 1993.
- Sandborn, P. M., Cook, S. D., Anderson, R. C., Spires, W. P., Kester, M. A., "Tissue response to porous-coated implants lacking initial bone apposition", *J. Arthroplasty*, 3, pp: 337, 1988.

- Schmalzried, T. P., Kwong, L. M., Jasty, M., Sedlacek, R. C., Haire, T. C., O'Connor, D. O., Bragdon, C. R., Kabo, J. M., Malcolm, A. J., Path, M. R. C., Harris, W. H., "The mechanism of loosening of cemented acetabular components in total hip arthroplasty", *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 274, pp. 60, 1992.
- Simões, J. A., Taylor, M., Marques, A. T., Jeronimidis, G., "Preliminary investigation of a novel controlled stiffness proximal femoral prosthesis", *Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med*, 212, pp. 165-175, 1998.
- Simões, J. A., "Estudo da componente femoral de uma prótese de anca de rigidez controlada", Tese de Doutoramento, Faculdade de Engenharia da Universidade do Porto, 1998.
- Simões, J. A., Vaz, M. A., "The Influence on strain shielding of material stiffness of press-fit femoral components", *Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med*, 216, pp.341-346, 2002.
- Simões, J. A., Marques, A. T., Trigo Cabral, A., "Estudo numérico pelo método dos elementos finitos do desempenho biomecânico entre as próteses cimentada, osteopenetrada e press-fit", *Rev Port Ortop Traum*, 10(1), pp. 41-51, 2002.
- Simões, J. A., Vaz, M. A., Trigo Cabral, A., "Que relevância tem a rigidez material da prótese de anca no efeito de stress shielding?", *Rev Port Ortop Traum*, 11(3), pp. 171-183, 2003.
- Simões, J. A., "O mecanismo de migração da prótese de anca: uma perspectiva mecânica", *Rev Port Ortop Traum*, 9(1), pp. 25-35, 2001.
- Simões, J. A., Lurdes, M., Marques, A. T., Trigo Cabral, A., "Factores de selecção de próteses de anca", *Rev Port Ortop Traum*, 8(1), pp. 93-105, 2000.
- Simões, J. A., Vaz, M. A., Silva Gomes, J., Marques, A. T., "Influência da rigidez da prótese da anca na distribuição das deformações no fémur", *Mecânica Experimental*, 2, pp. 9-17, 1997.
- Søballe, K., Hansen, E. S., Rasmussen, B. H., Jørgensen, P. H., Bünger, C., "Tissue ingrowth into titanium and hydroxyapatite-coated implants during stable and unstable mechanical conditions", *J. Orthop. Rel. Res.*, 10, (2), pp. 285, 1992.
- Spector, M., Shortkroff, S., Hsu, H-P., Lane, N., Sledge, C. B., Thornhill, T. S., "Tissue changes around loose prostheses. A canine model to investigate the effects of an antiinflammatory agent", *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 261, pp. 140, 1990.
- Sumner, D. R., Galante, J. O., "Advances in osseointegration of cementless total hip replacements", *Curr. Opinion Orthop.*, 3, pp. 427, 1992.
- Weinans, H., Sumner, D. R., Turner, T. M., Galante, J. O., Van Rietbergen, B., Huiskes, R. "Periprosthetic bone loss is linearly related to direct postoperative stress-shielding", *Trans. EORS*, 7, pp. 128, 1997.