

EDILAINÉ SARLO FERNANDES

**ESTUDO EXPERIMENTAL DO EMPREGO DO POLÍMERO
DERIVADO DO ÓLEO DE MAMONA (*Ricinus communis*) NA DIÁFISE
PROXIMAL DA TÍBIA EM CÃES**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de “Magister Scientiae”.

VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2000

Deus, concedei-me: Serenidade, para aceitar as coisas que não posso mudar;
Valor, para mudar as coisas que posso mudar; e sabedoria, para reconhecer a
diferença entre ambas.

(Autor Desconhecido)

À meus pais, Zélia e Antônio, que sempre me apoiaram, mesmo nos momentos
mais difíceis, sendo conselheiros, amigos e maiores incentivadores para que hoje
eu pudesse estar galgando mais um degrau na etapa de minha vida e que muitas
vezes se privaram para que isso acontecesse,

Dedico.

AGRADECIMENTO

A **Deus**, por me permitir estar aqui, e por iluminar o meu caminho sempre.

Aos **animais**, por proporcionarem e serem a razão de todo o aprendizado.

Aos meus irmãos **Ednei e Edivaldo**, pelas palavras de conforto, pelo incentivo, apoio e, principalmente, pela compreensão nos momentos mais difíceis, não me deixando desanimar nunca.

Ao meu noivo **Jadir**, pela cumplicidade, pelo carinho, por estar presente nas horas mais difíceis, se colocando muitas vezes em segundo plano para estar comigo, pela compreensão nos momentos árduos, e pelas palavras de incentivo me dando forças para que eu pudesse prosseguir.

À **Coordenadoria de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior – CAPES**, pela concessão da bolsa de estudo.

À minha orientadora, professora **Andréa Pacheco Batista Borges**, pela oportunidade, orientação, paciência, amizade, pelo companheirismo e pelos ensinamentos que foram imprescindíveis para o meu crescimento profissional.

Ao professor **Luiz Gonzaga Pompermayer**, por ser amigo, educador, pelo exemplo de profissionalismo, pela alegria do dia a dia, tornando nosso convívio melhor, e pela disposição sempre presente, não importando o dia e a hora.

À professora **Marlene Isabel Vargas Vitoria**, pela compreensão, pelos ensinamentos imprescindíveis e pela especial atenção à interpretação histológica e redação deste trabalho.

Aos professores **José Antonio Viana e Jorge José Rio Tinto de Matos**, pela amizade, pelos ensinamentos, pelos momentos de descontração e pela tranquilidade de ser.

Ao professor **Pacífico Antônio Diniz Belém**, pelo apoio e pela disposição na coordenação da pós-graduação, nos tranquilizando e esclarecendo sempre.

À professora **Cleuza Maria Farias de Rezende e ao Professor Walter Otaviano Bernis**, por enriquecerem este trabalho com seus conhecimentos.

Ao amigo, irmão e companheiro **Cleber Barbosa de Oliveira**, pelos anos de convivência, pelo apoio, pela disposição, pelo incentivo, pelo bom humor e pela contribuição ao aprendizado, nesses sete anos de amizade.

Aos amigos de mestrado, **Almir Pereira de Souza e Rosângela Maria da Silva**, meus “anjos da guarda”, pela amizade, pelo companheirismo, pelo incentivo, pela cumplicidade e por estarem sempre dispostos e presentes, sem os quais os dias seriam mais difíceis. Saibam que vocês foram imprescindíveis na realização e confecção deste experimento.

À técnica da UFV, **Maria José Fialho (Maninha)**, pelo fornecimento do material cirúrgico e principalmente pelo carinho, pela amizade e disposição, auxiliando sempre que necessário, facilitando a realização deste trabalho.

Aos técnicos da UFV, **Adão Carlos Cardoso e Cláudio Veridiano Cardoso**, pelo auxílio durante o processamento das análises histológicas.

Aos amigos do mestrado e especialização, **Andressa Fehlberg, Moacir Rogério, Elenir Macedo, Kátia Franco, Tatiana Duarte, Bolívar Nóbrega, Carlos Henrique Saquetti, Mário Sérgio Lavour, Carla Lima, Denise Kawata**, pelo companheirismo e pela ajuda incondicionais, pela amizade e por tornarem os dias mais alegres e agradáveis.

Aos alunos de graduação, **Cristiane Torres, Cristiano Cheim e Luciana Cristina de Souza** pela ajuda incondicional na realização do experimento.

A **todos os funcionários do Hospital Veterinário**, pelo convívio agradável e pela pronta ajuda sempre que necessário; e, em especial, às secretárias da pós-graduação, **Cléia**, e da graduação, **Heloísa**, sempre dispostas e preocupadas com a situação dos alunos, tornando nossa passagem pela UFV mais tranqüila e agradável.

À **Universidade Federal de Viçosa**, pela receptividade.

Àqueles que me apoiaram e aos que não o fizeram, por ambos os comportamentos me estimularem e darem mais força para que eu prosseguisse meu caminho.

BIOGRAFIA

EDILAINE SARLO FERNANDES, filha de Antônio Fernandes e Zélia Sarlo Fernandes, nasceu em Guaratinguetá – SP, em 16 de agosto de 1975.

Em abril de 1994, ingressou no Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, graduando-se em janeiro de 1999. Em abril de 1999, ingressou no Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, na Universidade Federal de Viçosa, defendendo tese em 20 de dezembro de 2000.

Em agosto de 2000, foi contratada como Professora Instrutora na Universidade do Grande ABC (UniABC).

LISTA DE TABELAS

Tabela		Pág.
1	Recuperação funcional do membro nos animais dos grupos tratado com a poliuretana derivada do óleo de mamona e do grupo controle.....	16
2	Resultados da avaliação radiográfica da tíbia dos cães tratados com polímero derivado da mamona.....	18
3	Resultados da avaliação radiográfica da tíbia dos cães utilizados como controle.....	19

LISTA DE FIGURAS

Figura		Pág.
1	Radiografia caudocranial da tíbia de um animal do grupo tratado com o polímero derivado do óleo de mamona, logo após a cirurgia. Observa-se a falha óssea radiotransparente (seta) em relação ao osso circunvizinho normal.....	20
2	Radiografia mediolateral da tíbia de um animal do grupo controle, logo após a cirurgia. Observa-se a falha óssea radiotransparente (seta) em relação ao osso circunvizinho normal.....	20
3	Radiografia na posição mediolateral da tíbia de um animal do grupo controle, 180 dias após a cirurgia. Reparação óssea caracterizada pela semelhança de radiopacidade com o osso normal (seta).....	21
4	Radiografia na posição mediolateral da tíbia de um animal do grupo tratado com o polímero derivado do óleo de mamona, 180 dias após a cirurgia. Observa-se a persistência da falha óssea radiotransparente (seta), em relação ao osso circunvizinho normal, não-caracterizando uma reparação óssea.....	21

5	Corte longitudinal da região da falha óssea, aos oito dias após a cirurgia, em um cão do grupo tratado com polímero derivado do óleo de mamona. Observa-se o tecido de granulação e células mononucleares (seta) preenchendo parcialmente a falha HE. 160X.....	23
6	Corte longitudinal da região da falha óssea, aos 60 dias após a cirurgia, em um cão do grupo tratado com polímero derivado do óleo de mamona, mostrando tecido fibroelástico compondo fina cápsula (seta) ao redor do polímero (A) e a presença de tecido conectivo (B) entre o produto. HE, 400X.....	23
7	Corte longitudinal da região da falha óssea, aos 60 dias após a cirurgia, em um cão do grupo tratado com o polímero derivado do óleo de mamona. Observa-se um pequeno fragmento da poliuretana e adjacente ao mesmo um osteoclasto (círculo). HE, 400X.....	24
8	Corte longitudinal da região da falha óssea, em um cão aos 120 dias após a cirurgia, do grupo tratado com polímero derivado do óleo de mamona, mostrando crescimento de osso novo (seta azul) próximo ao fragmento de polímero (letra A). HE, 160X.....	24
9	Corte longitudinal da região da falha óssea, em um cão aos 120 dias após a cirurgia, do grupo tratado polímero derivado do óleo de mamona, mostrando uma fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso (seta azul) ao redor do polímero (letra A), formação de túnel vascular (círculo) e crescimento de novo osso (seta verde). HE, 400X.....	25
10	Corte longitudinal da região da falha óssea, aos 180 dias após a cirurgia, do grupo tratado polímero derivado do óleo de mamona, mostrando fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso (seta azul) ao redor dos fragmentos de polímero (letra A).....	25

CONTEÚDO

LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
RESUMO	xi
ABSTRACT	xiii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	3
2.1. Características físicas e químicas do polímero	4
2.2. Características biológicas do polímero.....	5
2.3. Aspectos clínico-cirúrgicos da utilização do PDOM como substituto ósseo	7
2.4. Características radiográficas da osteointegração polímero – tecido ósseo .	7
2.5. Características histológicas da utilização do polímero	9
3. MATERIAL E MÉTODOS.....	12
4. RESULTADOS	15
4.1. Avaliação clínica e cirúrgica pós-operatória.....	15
4.2. Avaliação radiográfica.....	17
4.3. Avaliação histológica	22
5. DISCUSSÃO	26
6. CONCLUSÕES.....	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32

RESUMO

FERNANDES, Edilaine Sarlo, M.S., Universidade Federal de Viçosa, dezembro de 2000. **Estudo experimental do emprego do polímero derivado do óleo de mamona (*Ricinus communis*) na diáfise proximal da tíbia em cães.** Orientadora: Andréa Pacheco Batista Borges. Conselheiros: Marlene Isabel Vargas Viloria, Luiz Gonzaga Pompermayer.

Para avaliar clínica, radiológica e histologicamente o efeito do polímero derivado do óleo de mamona (PDOM), como substituto ósseo na reparação de defeitos ósseos provocados na diáfise proximal da tíbia de cães, foi realizado um estudo experimental, utilizando-se 20 cães, clinicamente sadios. Os animais foram separados em dois grupos de dez cada, onde um grupo recebeu tratamento com PDOM e o outro grupo não recebeu tratamento, sendo utilizado como controle. Após protocolo anestésico rotineiro, o procedimento cirúrgico constou de incisão de pele e subcutâneo na face medial no terço proximal da tíbia esquerda, até a exposição da região óssea desejada. Retirou-se um fragmento ósseo, com cerca de 10 x 5 mm de tamanho, nos dois grupos, sendo a falha óssea provocada preenchida em um grupo com PDOM e os tecidos suturados de maneira convencional. Os animais foram submetidos a exame clínico diário e a avaliação radiográfica logo após a cirurgia e nos dias 8, 30, 60, 120 e 180 de pós-operatório. Nos mesmos dias eram feitas as coletas de material para análise histopatológica, utilizando-se dois animais de cada grupo. À palpação, percebeu-

se aumento de volume na região trabalhada, em ambos os grupos, nos três primeiros dias e recuperação funcional perfeita do membro após 72 h de pós-operatório. Os resultados obtidos ao exame radiográfico revelaram, logo após a cirurgia, radiotransparência do defeito ósseo, se comparado ao osso normal, em ambos os grupos. As radiografias subseqüentes revelaram evolução da opacidade mais intensa no grupo controle, que aos 60 dias já se assemelhava ao osso normal. No grupo em que se usou PDOM, a radiotransparência perdurou até os 180 dias. Não foi observado qualquer processo que caracterizasse, radiograficamente, reação de rejeição nos animais tratados com o PDOM, também não se observou reparação do defeito ósseo ao final do experimento neste grupo, ao contrário do grupo controle. Ao exame histológico, observou-se no grupo tratado a não-integração do PDOM. Aos oito dias, a falha mostrou-se parcialmente preenchida com tecido de granulação. Aos 30 e 60 dias, o tecido observado na falha era predominantemente fibroelástico e já se observava a presença de fina cápsula de tecido conjuntivo. Aos 120 e 180 dias, a falha ainda estava presente e com pouco crescimento ósseo. Já no grupo controle, a reparação óssea se deu a partir dos 30 dias de pós-operatório. Durante o experimento, não se observou reação do tipo corpo estranho, bem como o preenchimento completo do defeito ósseo nos animais tratados com o PDOM, tanto radiográfica como histologicamente, à diferença do grupo controle, onde houve reparação total.

ABSTRACT

FERNANDES, Edilaine Sarlo, M.S., Universidade Federal de Viçosa, December 2000. **An experimental study on use of the polymer derived from castor bean oil (*Ricinus communis*) in tibia proximal diaphase in dogs.** Adviser: Andréa Pacheco Batista Borges. Committee members: Marlene Isabel Vargas Vilorio and Luiz Gonzaga Pompermayer.

In order to perform a clinic, radiologic and histological evaluation of the effect from the polymer derived from castor bean oil (PDOM) as bone substitute in repairing the bony defects provoked in the proximal diaphase of dogs' tibia, an experimental study was carried out with 20 clinically healthy dogs. The animals were separated into two groups consisting of ten dogs in each one, and a group was treated with PDOM and the other one which did not receive any treatment was used as control. After routine anesthetic protocol, the surgical procedure consisted of subcutaneous and skin incision in the medium face at the third proximal of the left tibia until exposure of the wanted bony area. A bone fragment with about 10 x 5 size mm size was taken from these two groups, whereas the bone lack was filled in the PDOM group and the tissues were sutured in conventional way. Just after surgery and at 8, 30, 60, 120 and 180 postoperative days the animals were submitted to daily clinical exam and to radiographic evaluation. In the same days the material collections were

performed for histological analysis, by using two animals of each group. At palpation, an increase of volume was noticed in the worked area in both groups at the first three days, as well as a perfect functional recovery of the member at 72 h post-surgery. Soon after surgery the results obtained from radiographic exam revealed radiotransparency of the bony defect, when compared to the normal bone, in both groups. The subsequent x-rays revealed an evolution of the most intense opacity in the control group, which at 60 days was already similar to the normal bone. In the group where PDOM was used, the radiotransparency persisted until 180 days. Any process was observed that could radiographically characterize a rejection reaction in the PDOM-treated animals, and no repair in the bony defect was observed in this group at the end of the experiment, unlike the control group. At the histological exam, a no-integration of PDOM was observed in the treated group. At eight days, the bone lack was shown partially filled by granulation tissue. At 30 and 60 days, the tissue observed in the bone lack was predominantly fibroelastic and the presence of a fine capsule of conjunctive tissue was already observed. At 120 and 180 days, the bone lack was still present and showed little bone growth. In the control group, the bone repair occurred at 30 days post-surgery. During the experiment no reaction of the strange-body type was observed, neither a complete filling of the bony defect in these animals radiographic and histologically treated with PDOM, so showing a difference from the control group which showed a total repair.

1. INTRODUÇÃO

Atualmente, em conseqüência do desenvolvimento social e urbano, os traumatismos são cada vez mais freqüentes, ocasionando fraturas que apresentam perda de quantidade substancial de osso. Assim, a busca por técnicas alternativas que permitam a osteogênese, osteoindução e osteocondução torna-se necessária. É com esse intuito que os pesquisadores buscam técnicas que auxiliem na regeneração dos tecidos e órgãos, restabelecendo-lhes as funções fisiológicas. Em alguns pacientes, a função é restaurada apenas com a regeneração tecidual, mas, em outros, é necessário o uso de próteses (IGNÁCIO, 1999). Assim, o emprego de biomateriais, com esse propósito, vem sendo vislumbrado como uma solução viável.

Na última década, muitos biomateriais foram usados como substitutos ósseos. Estes devem apresentar determinadas propriedades físico-químicas compatíveis com as reações fisiológicas do osso (NAJJAR et al., 1991), sendo que a procura por novas substâncias tem-se mostrado um campo muito fértil para pesquisas biológicas. A versatilidade em se obter materiais com propriedades diferentes fez com que os poliuretanos se tornassem um dos principais polímeros do século XX. As pesquisas com esse material têm evoluído, sendo grande o número de contribuições nas áreas de implantes cardiovasculares, odontológicos, reconstrutivos, ópticos e neurocirúrgicos. A aplicação que mais recentemente

vem sendo estudada, por diferentes pesquisadores, é a sua utilização como biomaterial em ortopedia (ARAÚJO, 1998).

Em meados da década de 80, o Prof. Dr. Chierice descobriu um polímero vegetal derivado do óleo de Mamona (*Ricinus communis*). Após alguns testes incipientes, verificou-se a biocompatibilidade e atoxicidade deste polímero (OHARA et al., 1995). Para IGNÁCIO (1999), o polímero pode constituir uma alternativa interessante para aplicação como material de fixação em fraturas, revestimentos de próteses, preenchimento de falhas ósseas e como material de sutura, sendo motivo de inúmeras pesquisas.

A tendência mundial à procura de materiais biodegradáveis, não-poluentes e derivados da biomassa, fez com que as pesquisas com polímeros derivados de óleo de mamona (PDOM) se tornassem um tema atual, abrindo, assim, novas perspectivas para seu desenvolvimento (ARAÚJO, 1998).

O presente trabalho teve por objetivo avaliar a biocompatibilidade e a osteointegração do polímero derivado do óleo da mamona (*Ricinus communis*) como substituto no preenchimento de falha óssea, provocada na diáfise proximal da tíbia de cães, por meio de recursos clínicos, radiográficos e de microscopia de luz transmitida.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A mamona, rícino, ou carrapateira (*Ricinus communis*) é um arbusto ruderal, típico de clima tropical da família das *Euforbiaceas* (plantas produtoras de eufórbios) da ordem *Geraniaceas* e da classe das *Dicotiledoneas*. Possui folhas digitolobadas, munidas de duas pétalas membranosas. As inflorescências são cachos com flores femininas na parte superior e flores masculinas na parte inferior. É uma planta encontrada em quase todo o Brasil, destacando-se: Ceará, Alagoas, Bahia, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, o que confere ao país o título de maior produtor mundial de óleo de mamona. Das sementes da mamona extrai-se o óleo de rícino, empregado na indústria como óleo lubrificante, combustível, fixador de cores e perfumes. Tem a propriedade de não congelar, sendo de grande valia para motores de alta rotação (SILVA, 1997).

A síntese de resinas poliuretanas a partir de biomassa de origem vegetal, para um país com alto potencial agroindustrial, como o Brasil, é muito interessante. As plantas oleaginosas, como a mamona (*Ricinus communis*), possuem um potencial oleoquímico imenso, o que assegura, sem crises, o fornecimento de matéria-prima para a fabricação de produtos diversos (OHARA et al., 1995).

O Departamento de Química Analítica e Tecnologia de Polímeros (Universidade de São Paulo, São Carlos, Brasil) desenvolveu um polioliol natural,

derivado do óleo de mamona, que deu origem a uma poliuretana, obtida pela polimerização do poliéster polioliol com o difenilmetanodiisocianato (LAMANO CARVALHO et al., 1997 a,b).

2.1. Características físicas e químicas do polímero

O produto da reação química entre o grupo isocianato e o grupo hidroxila é conhecido como uretana ou uretano (ARAÚJO, 1998).

O óleo de mamona é considerado um polioliol poliéster natural, trifuncional, dada a sua composição representada por 89% do triglicéride do ácido ricinoléico (IGNÁCIO, 1995, KHARMANDAYAN, 1997). O que difere o ácido ricinoléico da grande maioria dos ácidos graxos presentes na natureza é a presença, em sua estrutura molecular, do grupo hidroxila no 12^o carbono. A partir do ácido ricinoléico, pode-se obter, também, ésteres com diferentes funcionalidades e massa molecular por meio de diversas reações químicas (ARAÚJO, 1998).

A síntese de poliuretana a partir da matéria-prima vegetal do óleo de mamona (*Ricinus communis*) leva à formação de um composto com baixo índice de resíduos e grande gama de estruturas físicas, dando margem a variações na resistência, densidade, consistência e porosidade (KHARMANDAYAN, 1997).

A utilização dos poliuretanos derivados do óleo de mamona originou-se na década de 40 (ARAÚJO, 1998), quando foram sintetizados polímeros para serem aplicados como tintas e vernizes. Com o aparecimento dos polióis poliésteres, subprodutos derivados do petróleo, no final da década de 50, ocorreu, então, um desestímulo às pesquisas com polímeros derivados do óleo de mamona (PDOM). Isto foi decorrente da principal característica - o baixo custo. Os PDOM possuem uma fórmula molecular que tem mostrado compatibilidade com tecidos vivos, tendo as seguintes vantagens apresentadas por OHARA et al. (1995):

- processabilidade, que consiste no resultado de operações simples, com produtos facilmente encontrados em derivados de óleos vegetais e derivados de petroquímicos;

- flexibilidade de formulação, ou seja, a capacidade de combinação com outros tipos de resinas;

- versatilidade de temperatura de endurecimento (cura) e controle de pico exotérmico na transição líquido-gel. A ligação uretana (poliuretanas com diisocianatos) pode ser submetida à cura à temperatura ambiente ou com elevação da mesma, podendo o processo de endurecimento (cura) ser acelerado por catalisadores tipo aminas ou organometálicos de estanho, mercúrio, cobre e cromo;

- ausência da emissão de irritantes ou vapores tóxicos poluentes; e

- excelentes propriedades estruturais representadas por ligações químicas características de isocianatos com polióis.

Outras vantagens citadas por OHARA et al. (1995) e VILARINHO et al. (1996) foram o bom poder de adesão, a não-liberação de radicais tóxicos quando implantados, o baixo custo e o fato de a resina ser biodegradável, sendo, portanto, uma substância promissora para utilização em medicina.

IGNÁCIO et al. (1997) observaram que a poliuretana possui uma reação de polimerização discretamente exotérmica ($\pm 40^{\circ}\text{C}$), menor que a dos polímeros atualmente utilizados.

2.2. Características biológicas do polímero

A biocompatibilidade do polímero de mamona foi testada por ROSSI e TELLES (1994), através de implantes intra-ósseos e intra-articulares em coelhos. Naquela ocasião, os autores não encontraram crescimento bacteriano nas culturas obtidas ou quaisquer alterações patológicas nos rins, no fígado e no baço dos animais, verificando a calcificação do defeito ósseo após quarenta dias (SILVA, 1997), fato também observado por OHARA et al. (1995), em investigação

experimental, utilizando a poliuretana em tecido muscular e subcutâneo de coelhos.

OTA (1989) verificou a biocompatibilidade de polímeros de poliuretanos, analisando porosidade, características superficiais, microestruturas e permeabilidade. Esta biocompatibilidade do polímero foi confirmada mais tarde por SCHMITT-FOURNIER et al. (1989); OHARA et al. (1995); OLIVEIRA et al. (1995); VILARINHO (1995) e TEÓFILO et al. (1997).

SCHALL et al. (1992) relataram que as próteses cumpriram sua função com eficácia no mínimo igual às já utilizadas, não apresentando reação do tipo corpo estranho. A resina de poliuretano vegetal foi considerada segundo OLIVEIRA et al. (1995), VILARINHO (1995) com toxicidade zero, biocompatibilidade e segurança.

Os resultados de LAMANO CARVALHO et al. (1997 a, b) sugerem que o material é biologicamente compatível, pelo fato de ter sido progressivamente integrado ao osso alveolar no processo de cicatrização.

O preenchimento de falha óssea, empregando o PDOM em falhas ósseas produzidas em rádio de coelhos, demonstrou a biocompatibilidade do material, sem qualquer reação do tipo corpo estranho, permitindo a osteocondução através do conceito da reparação tecidual guiada (IGNÁCIO, 1995).

SCHMITT-FOURNIER et al. (1989) avaliaram a compatibilidade da resina de poliuretana na fixação de próteses totais da bacia em humanos e verificaram que a mesma é biocompatível, permitindo o crescimento ósseo em seu interior.

A osteointegração é definida como um direcionamento funcional e conexão estrutural entre osso organizado e superfície de materiais implantados. Uma integração fibro-óssea ocorre quando uma cápsula fibrosa rodeia o material e é somente aceitável durante o período inicial após a implantação, já que implantes encapsulados são considerados instáveis (LAMANO CARVALHO et al., 1997a, b).

A biocompatibilidade do PDOM foi comprovada também por CARVALHO et al. (1997), ao observarem a osteointegração progressiva, sem

reações inflamatórias ou do tipo corpo estranho após a implantação do polímero em alvéolo dental de ratos.

O implante do PDOM foi biocompatível, mas comportou-se como um espaçador biológico, preenchendo uma cavidade e permanecendo biotolerante ao longo do tempo sem osteointegração (IGNÁCIO, 1999).

2.3. Aspectos clínico-cirúrgicos da utilização do PDOM como substituto ósseo

IGNÁCIO et al. (1997), avaliando o polímero em defeitos diafisários de coelhos, observaram que a marcha era quase impossível para todos os animais até o segundo dia de pós-operatório, porém melhorava a partir do terceiro dia de pós-operatório, tornando-se normal após o sétimo dia. Também foi observado, em alguns animais, edema que não persistiu por mais de uma semana. SCHALL et al. (1992) observaram que as próteses não causavam reação clínica ou laboratorial detectável.

ACCETTURI et al. (2000) utilizaram o PDOM na reconstrução do rebordo alveolar em humanos e observaram após o procedimento cirúrgico e a cicatrização, uma melhor adaptação dos implantes, obtendo com isso condições estéticas satisfatórias.

REZENDE et al. (2000), utilizando o PDOM em substituição parcial ao tendão calcâneo comum em coelhos, observaram o apoio dos membros operados logo após o retorno anestésico, aumento de volume local devido ao edema e não observaram sinais clínicos de infecção ou deiscência de ferida.

2.4. Características radiográficas da osteointegração polímero – tecido ósseo

Para avaliação do sucesso do implante, SILVA (1997), SILVA et al. (1997) e BORGES (1998) observaram que a radiografia é uma importante ferramenta, permitindo o estudo da estrutura óssea e dos detalhes anatômicos referentes ao local da inserção do implante. As radiografias posteriores à implantação

possibilitam a interpretação da presença de área radiotransparente do implante. A remodelação óssea pode ser vista quando a imagem torna-se predominantemente radiopaca e ainda a avaliação radiográfica seqüencial possibilita a comparação entre radiografias anteriores.

NIELSEN et al. (1992), utilizando membrana de poliuretana, em falhas provocadas em rádio de coelhos, observaram uma grande diferença entre os grupos tratado e controle, com relação à taxa de reparação no local. A falha tratada não mostrou sinal de radiopacidade durante as 2-3 semanas iniciais. Reação periosteal pequena apareceu nas extremidades proximal e distal da falha que regrediu com cinco semanas. No grupo controle observou a formação de calo ósseo externo.

IGNÁCIO (1995), sobre a utilização do PDOM no preenchimento de falhas ósseas em coelhos, observou que as radiografias, realizadas no pós-operatório imediato, serviram para confirmar a localização e o alinhamento da massa do polímero que apresentou um aspecto radiopaco homogêneo inferior ao tecido ósseo normal. No grupo controle, a área de interesse apresentava radiotransparência total das imagens convencionais pós-operatórias imediatas. Às duas semanas de pós-operatório, observou discreta reação periosteal nas extremidades ósseas, tendendo à formação do calo ósseo ao redor da transição poliuretana-osso, sendo mais evidente com 4 semanas. Com 8 semanas, a reação periosteal diminuiu, e com 16 semanas a integração poliuretana-osso parecia ser completa.

SILVA (1997) e SILVA et al. (1997), estudando o comportamento do PDOM em rádio de coelhos, observaram a evolução do processo de reparação óssea nos períodos de 15, 30 e 90 dias, caracterizado por aumento de radiopacidade, quadro que se repetiu aos 120 dias. A reparação foi observada nos defeitos do grupo controle a partir dos 30 dias, enquanto nos defeitos preenchidos com polímero, só pôde ser visualizada nas imagens de 90 dias.

A avaliação radiográfica de IGNÁCIO et al. (1997) foi semelhante nos animais do grupo controle e tratado com PDOM. A relação osso-polímero foi muito homogênea, e o aspecto geral não variou entre os animais de um mesmo

grupo e entre os grupos. Os autores observaram, ao exame radiográfico, uma discreta reação periosteal nas extremidades ósseas, tendendo a formar calo ao redor da transição osso-poliuretana duas semanas após a cirurgia. Com 16 semanas de pós-operatório, não foi mais observada a reação periosteal nas transições osso-poliuretana; porém, uma fina camada de tecido ósseo maduro aparecia rodeando todo o polímero, conferindo aspecto homogêneo ao conjunto.

IGNÁCIO (1999), utilizando o PDOM nas formas compacta e porosa, em cães, observou que o implante com maior porosidade era mais radiotransparente em relação ao compacto. Após 3, 6 e 12 meses da cirurgia, ocorreu a formação de uma zona de menor radiodensidade na interface polímero-osso nos grupos compacto e poroso, enquanto no grupo controle as falhas de preenchimento apresentaram radiopacidade maior em relação ao grupo do implante.

2.5. Características histológicas da utilização do polímero

SCHALL et al. (1992), MAGRO-FILHO (1995), OHARA et al. (1995), OLIVEIRA et al. (1995), TEIXEIRA (1995) e TEÓFILO et al. (1997) não verificaram ao exame histológico a presença de células gigantes e reação do tipo corpo estranho que pudesse indicar qualquer grau de toxicidade do material, além de não observarem qualquer tipo de reação fagocitária.

CHIERICE (1994), com base em observações histoquímicas, sugeriu que o PDOM é identificado pelo organismo como sendo um lipídio. A reabsorção do PDOM e, ou, metabolização acontece por lipólise. Isto, segundo ARAÚJO et al. (1996), implicaria em um processo enzimático que não requer a participação de células gigantes geradas por um processo inflamatório. Ainda é desconhecido o tempo necessário para a completa metabolização dessa membrana.

A utilização do PDOM substituindo o enxerto ósseo nos casos de perdas ósseas segundo OHARA et al. (1995) foi satisfatório. Os autores observaram que, com 40 dias após a implantação intra-óssea e intra-articular em coelhos, houve transformação do tecido conjuntivo em tecido ósseo, com presença abundante de osteoblastos e trabéculas ósseas neoformadas. Não houve reação inflamatória

tardia da sinovia, nem sinais de rejeição. Citaram, ainda, a vantagem de que esse material não necessita ser retirado.

Foi observado por IGNÁCIO et al. (1995) um processo inflamatório que deu início a neoformação óssea, o que foi atribuído à agressão produzida pelo ato cirúrgico.

CARUZO (1995) e NACUL et al. (1998) revelaram um possível direcionamento da formação óssea, orientando-se a cicatrização quando o biopolímero de mamona foi utilizado.

VILARINHO et al. (1996), implantando a resina vegetal de mamona na câmara anterior do olho de camundongo, observaram, aos sete dias, a presença de poucas células inflamatórias principalmente neutrófilos, plasmócitos e linfócitos. Em alguns casos, observaram tecido conjuntivo disposto ao redor do material, organizando-se para a formação de uma cápsula. Aos 15 dias houve a diminuição das células inflamatórias, presença de algumas células multinucleares e melhor organização do tecido conjuntivo. Aos 30 dias, o material já estava totalmente revestido por tecido conjuntivo delgado e com raras células inflamatórias. Em todos os períodos, os autores observaram a presença de poucos vasos sanguíneos e consideraram que a resina foi bem tolerada pelos tecidos do olho.

COSTA et al. (1997), utilizando o polímero de mamona como implantes subcutâneos, em ratos, relataram, aos sete dias de pós-operatório, reação inflamatória moderada com predomínio de células mononucleares, numerosos fibroblastos e capilares, característicos de tecido de granulação. Aos 15 dias, observou-se o mesmo quadro anterior com a presença de numerosas fibras colágenas. Aos 30 e 60 dias de observação, o polímero já se encontrava rodeado por uma cápsula fibrosa densa, em contato com o tecido conjuntivo adjacente. Concluíram que a poliuretana vegetal foi irritante ao tecido conjuntivo subcutâneo de rato em fase inicial.

LAMANO CARVALHO et al. (1997 a,b), utilizando o polímero derivado da mamona em alvéolo dental de ratos, observaram ao exame histológico grânulos inabsorvíveis de polímero, rodeados por uma fina cápsula conectiva sem reação de corpo estranho e tecido conectivo rico em fibroblastos e capilares

neoformados. Houve formação progressiva de osso e decréscimo do volume de tecido conectivo e da cápsula fibrosa ao redor do implante.

CARVALHO et al. (1997) observaram, ainda, que a presença do polímero, como substituto de osso alveolar de ratos, provocou diminuição discreta, porém significativa, na formação do tecido ósseo da segunda semana em diante.

KHARMANDAYAN (1997), em sua avaliação histológica, observou, no grupo tratado com pinos de polímero com e sem carbonato de cálcio, em coelhos, a formação de tecido conjuntivo entre as superfícies do pino e do osso. Ainda, feixes de fibras colágenas circundavam a superfície do pino na forma de uma camada delgada. Em áreas adjacentes, observou-se a presença de osso trabecular. O processo de reparação tecidual foi gradual, havendo preenchimento do tecido ao redor do pino e formação de novo osso. Já no grupo controle, observou a presença de trabéculas ósseas, o que evidencia a fase inicial do processo de osteogênese.

Avaliando implantes porosos e compactos no preenchimento da falha óssea, em cães, IGNÁCIO (1999) observou a presença de tecido conjuntivo com alta densidade de fibras colágenas, e pequena população de fibroblastos, que se interpunham entre a poliuretana e o tecido ósseo adjacente. Não foi observada a presença de tecido ósseo em contato com a superfície do material. Também não foi evidenciada a presença de células inflamatórias, células fagocitárias ou reação do tipo corpo estranho. Já no grupo controle, observou que as falhas foram preenchidas por tecido conjuntivo com uma população crescente de fibroblastos, à medida que o tempo de observação aumentava.

3. MATERIAL E MÉTODOS

No estudo experimental, foram utilizados 20 cães, com idade entre dois e quatro anos, machos e fêmeas, clinicamente sadios, com estrutura óssea tibial normal, pesando entre 8 e 18 kg, provenientes do canil experimental do Departamento de Veterinária da Universidade Federal de Viçosa. Os animais foram separados em dois grupos de igual número (tratado e controle) e alojados, em canis coletivos onde receberam ração comercial duas vezes ao dia e água a vontade.

Após jejum hídrico e alimentar de doze horas, foi utilizado em todos os animais o mesmo protocolo anestésico, que constou de acepromazina¹ como medicação pré-anestésica na dose de 0,1 mg/kg/IV e pentobarbital sódico a 3%² em dose suficiente para indução e manutenção anestésica durante o tempo cirúrgico.

No membro pélvico esquerdo de todos os animais, após tricotomia e antissepsia de rotina, foi feita a exposição da diáfise proximal medial da tibia esquerda, por incisão longitudinal da pele e tecido subcutâneo da região, segundo PIERMATTEI e GREELEY (1988), evidenciando, desta maneira, a parte do osso interessada. Em seguida, o periósteo foi incisado e descolado. Posteriormente, foi

¹ - Acepran 0,2% - UNIVET S.A. – Indústria Veterinária.

delimitado, com auxílio de perfurador ortopédico elétrico e brocas de 1,5 mm, um fragmento retangular de aproximadamente 10 x 5 mm de tamanho, até atingir o canal medular. Esse fragmento foi retirado da tíbia, com auxílio de osteótomo e martelo e a lesão foi preenchida, no grupo tratado, com polímero derivado do óleo de mamona (PDOM), em grânulos compactos e no grupo controle a falha permaneceu sem qualquer preenchimento, sendo utilizada como controle. Os tecidos incisados foram suturados de maneira convencional.

Os animais foram submetidos à avaliação clínica durante todo o experimento, não sendo utilizado qualquer tipo de antibiótico ou de anti-inflamatório, durante esse período. O exame clínico local constou de observação diária da ferida cirúrgica, avaliação da presença de reação inflamatória, de claudicação e de sensibilidade dolorosa à palpação (toque digital).

As feridas cirúrgicas foram limpas diariamente, com solução de polivinilpirrolidona³ (PVPI) tópico, a 5%, até a retirada dos pontos cirúrgicos, que ocorreu aos oito dias. A recuperação funcional do membro foi registrada pelo tempo transcorrido para o apoio da extremidade depois da intervenção cirúrgica e a evolução funcional durante o período pós-operatório. Para a quantificação da recuperação funcional, utilizaram graus variados de acordo com o que se segue. Grau I – falta total de apoio da extremidade operada, Grau II – fases de apoio menos freqüentes que fases de não-apoio do membro, Grau III – fases de apoio mais freqüentes que fases de não-apoio do membro, Grau IV – apoio constante mas com percepção de certa claudicação esporádica e Grau V – recuperação funcional perfeita, claudicação absolutamente imperceptível.

Logo após a cirurgia (dia zero) e nos dias 8, 30, 60, 120 e 180 do pós-operatório, foram feitas radiografias da região operada, nas posições caudocranial (CC) e mediolateral (ML). O processo de reparação óssea foi assim avaliado, verificando-se a consolidação e, ou, a presença de sinais de alteração, na região do implante. A radiopacidade na falha óssea foi considerada como ausente,

² - Pentobarbital sódico – Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda.

³ - Riodeine Tópico –Indústria Farmacêutica LTDA.

parcial ou total (semelhante ao osso), comparando-se o defeito ósseo ao osso circunvizinho, normal.

Para análises histológicas, dois animais de cada grupo foram sacrificados aos 8, 30, 60, 120 e 180 dias de pós-operatório. Por secção transversal, foram obtidas amostras do local da falha óssea, com cerca de 2,0 cm de extensão e fixadas em formol neutro tamponado a 10%, durante 40 dias. Os fragmentos foram descalcificados em ácido fórmico a 10%, tamponado com citrato de sódio para pH 4,5, sob vácuo moderado, por 90 dias, quando, então, foram lavados em água corrente durante 24 horas, desidratados em álcool 70%, 80% e 90%, por 24 horas, em cada e em álcool 100% por 24 horas com uma repetição e diafanizados em dois banhos de xilol, por duas horas cada. Em seguida, foram embebidos em parafina e mantidos em estufa, a 58°C, durante uma noite e, então, incluídos. A seguir, cortes de 5 micras de espessura foram obtidos em micrótomo de rotação e montados em lâmina de vidro. De cada bloco de parafina, foram obtidas duas lâminas, coradas pela técnica de hematoxilina-eosina e observadas ao microscópio óptico (LUNA, 1968). Nas secções histológicas, os seguintes padrões: regeneração tecidual, com base na necrose óssea das bordas do defeito, na proliferação e diferenciação celular no tecido cicatricial, e na formação óssea, de incorporação do PDOM ao osso e sua desintegração e de maturação do novo osso.

Foi feita análise estatística descritiva dos resultados, avaliando-se o padrão de reparação óssea, qualificando, dessa maneira, a presença ou não de indução óssea, de biocompatibilidade e de osteointegração do polímero.

4. RESULTADOS

4.1. Avaliação clínica e cirúrgica pós-operatória

Os animais apresentaram, ao exame clínico, uma ferida com aspecto seco, indolor e de consistência firme ao toque digital. À inspeção, percebeu-se aumento de volume na região operada, em ambos os grupos nos três primeiros dias.

O tempo de recuperação funcional perfeita do membro se deu após 72 horas de pós-operatório em todos os animais, respeitando-se a variação individual, conforme demonstrado na Tabela 1.

Tabela 1 - Recuperação funcional do membro nos animais dos grupos tratado com a poliuretana derivada do óleo de mamona e do grupo controle

Horas	Grau I		Grau II		Grau III		Grau IV		Grau V	
	GT	GC	GT	GC	GT	GC	GT	GC	GT	GC
2	10	10	0	0	0	0	0	0	0	0
4	06	08	02	01	02	01	0	0	0	0
6	05	03	02	0	03	01	0	03	0	03
24	01	0	0	0	01	01	03	02	05	07
48	0	0	0	0	01	0	01	01	08	09
72	0	0	0	0	0	0	0	0	10	10

GRAU I: Falta total de apoio da extremidade operada.

GRAU II: Fases de apoio menos freqüente que fases de não-apoio do membro.

GRAU III: Fases de apoio mais freqüente que fases de não-apoio do membro.

GRAU IV: Apoio constante com percepção de certa claudicação esporádica.

GRAU V: Recuperação funcional perfeita.

GC: Grupo controle.

GT: Grupo tratado com o polímero derivado do óleo de mamona.

4.2. Avaliação radiográfica

Os resultados obtidos ao exame radiográfico revelaram, logo após a cirurgia, radiotransparência do defeito ósseo, tanto no grupo tratado com PDOM (Figura 1) como no grupo controle (Figura 2), se comparado ao osso normal, quadro este que se repetiu aos oito dias (Tabelas 2 e 3).

Aos 30 dias de pós-operatório, a falha óssea, no grupo tratado, apresentou-se radiotransparente, com áreas de radiopacidade no interior do mesmo (Tabela 2), caracterizando início de formação óssea. Notou-se o arredondamento das bordas da falha com centro radiotransparente e dois animais apresentaram reação periosteal intensa. Os animais do grupo controle apresentaram evolução da radiopacidade caracterizada pela radiopacidade parcial da falha óssea (Tabela 3 e Figura 3), condizendo com início de reparação óssea.

Aos 60 dias, um animal do grupo tratado apresentou reação periosteal, porém as bordas da falha estavam semelhantes ao osso normal, reação esta que diminuiu aos 120 dias. Porém, não houve evolução na reparação do defeito, se comparado às radiografias de 30 e 60 dias. O defeito possuía uma aparência mais ovalada, maior radiopacidade das bordas e o centro apareceu mais radiotransparente, quadro que se repetiu aos 120 dias. Os animais do grupo controle apresentaram evolução da reparação óssea com arredondamento e diminuição da falha aos 30 dias, evoluindo para reparação total aos 60 dias, quadro que se repetiu aos 120 e 180 dias (Tabela 3 e Figura 3).

Aos 180 dias, não houve progressão na reparação da falha do grupo tratado, o mesmo continuou apresentando-se ovalado igual as observações anteriores (Figura 4).

Tabela 2 - Resultados da avaliação radiográfica da tíbia dos cães tratados com polímero derivado da mamona

Animal	Dias					
	Zero	8	30	60	120	180
1	-	-				
2	-	-				
3	-	-	+			
4	-	-	+			
5	-	-	+	+		
6	-	-	+	+		
7	-	-	-	-	+	
8	-	-	-	-	+	
9	-	-	-	+	+	+
10	-	-	-	+	+	+

- : ausência de radiopacidade na falha óssea.

+ : radiopacidade parcial na falha óssea.

++ : radiopacidade total na falha óssea.

Tabela 3 - Resultados da avaliação radiográfica da tíbia dos cães utilizados como controle

Animal	Dias					
	Zero	8	30	60	120	180
11	-	-				
12	-	-				
13	-	-	+			
14	-	-	+	++		
15	-	-	+			
16	-	-	+	++		
17	-	-	+	++	++	
18	-	-	+	++	++	
19	-	-	+	++	++	++
20	-	-	+	++	++	++

- : ausência de radiopacidade na falha óssea.

+ : radiopacidade parcial na falha óssea.

++ : radiopacidade total na falha óssea.



Figura 1 - Radiografia caudocranial da tíbia de um animal do grupo tratado com o polímero derivado do óleo de mamona, logo após a cirurgia. Observa-se a falha óssea radiotransparente (seta) em relação ao osso circunvizinho normal.



Figura 2 - Radiografia mediolateral da tíbia de um animal do grupo controle, logo após a cirurgia. Observa-se a falha óssea radiotransparente (seta) em relação ao osso circunvizinho normal.



Figura 3 - Radiografia na posição mediolateral da tíbia de um animal do grupo controle, 180 dias após a cirurgia. Reparação óssea caracterizada pela semelhança de radiopacidade com o osso normal (seta).



Figura 4 - Radiografia na posição mediolateral da tíbia de um animal do grupo tratado com o polímero derivado do óleo de mamona, 180 dias após a cirurgia. Observa-se a persistência da falha óssea radiotransparente (seta), em relação ao osso circunvizinho normal, não-caracterizando uma reparação óssea.

4.3. Avaliação histológica

Ao exame histológico dos fragmentos de tibia dos animais tratados com o polímero derivado do óleo de mamona, constatou-se o deslocamento do implante para o canal medular em duas amostras colhidas aos oito dias, duas amostras colhidas aos 30 dias e em uma colhida aos 60 dias de pós-operatório.

Aos oito dias, a falha mostrou-se parcialmente preenchida com tecido de granulação, contendo poucas células mononucleares (Figura 5), enquanto, aos 30 e 60 dias, o tecido observado na falha era predominantemente fibroelástico (Figura 6). Ao redor do polímero, observava-se a formação de uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso (Figura 6), não sendo notada a presença de osteoclastos, nem células gigantes do tipo corpo estranho. Além disso, não se observou a formação de túneis vasculares no interior do polímero. Entretanto, em um caso, observou-se um osteoclasto próximo ao implante (Figura 7). No grupo controle, foram observados tecido conjuntivo frouxo e tecido ósseo neoformado. A reparação da falha se deu a partir dos 30 dias, onde se observou a presença de um tecido ósseo trabecular preenchendo toda a falha.

Aos 120 e 180 dias, a falha ainda estava presente nos animais do grupo tratado, com pouco crescimento ósseo de origem periosteal e muito tecido conjuntivo próximo ao polímero (Figura 8). Em um animal do grupo tratado, aos 120 dias, observou-se um pequeno fragmento de polímero, sobre o qual havia crescimento de osso novo, porém, somente em uma pequena área havia túnel vascular adjacente ao polímero, e raras células osteogênicas (osteoblastos) podiam ser observados (Figura 9). No mesmo período, os animais do grupo controle já apresentavam tecido ósseo maduro.

Aos 180 dias, no grupo tratado, observou-se uma fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso ao redor dos fragmentos do polímero (Figura 10).

Durante o experimento, não se observou reação do tipo corpo estranho, nem o preenchimento completo do defeito ósseo nos animais tratados com polímero derivado do óleo de mamona, à diferença do grupo controle, onde houve reparação total.

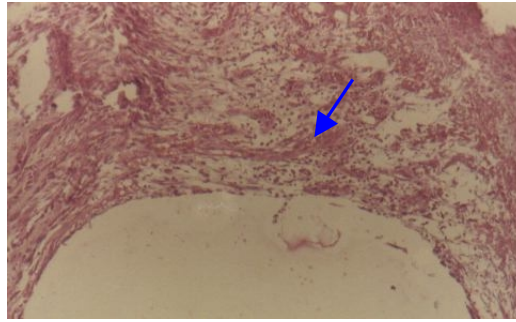


Figura 5 - Corte longitudinal da região da falha óssea, aos oito dias após a cirurgia, em um cão do grupo tratado com polímero derivado do óleo de mamona. Observa-se o tecido de granulação e células mononucleares (seta) preenchendo parcialmente a falha HE. 160X.

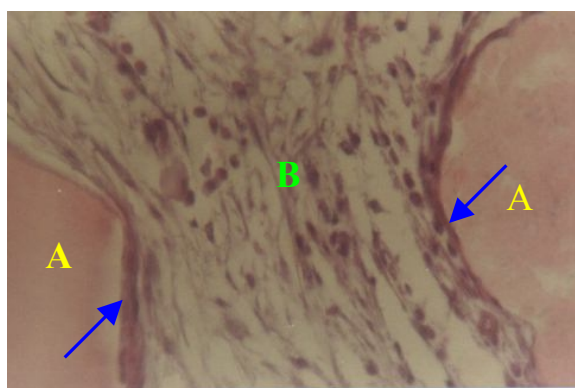


Figura 6 - Corte longitudinal da região da falha óssea, aos 60 dias após a cirurgia, em um cão do grupo tratado com polímero derivado do óleo de mamona, mostrando tecido fibroelástico compondo fina cápsula (seta) ao redor do polímero (A) e a presença de tecido conectivo (B) entre o produto. HE, 400X.



Figura 7 - Corte longitudinal da região da falha óssea, aos 60 dias após a cirurgia, em um cão do grupo tratado com o polímero derivado do óleo de mamona. Observa-se um pequeno fragmento da poliuretana e adjacente ao mesmo um osteoclasto (círculo). HE, 400X.



Figura 8 - Corte longitudinal da região da falha óssea, em um cão aos 120 dias após a cirurgia, do grupo tratado com polímero derivado do óleo de mamona, mostrando crescimento de osso novo (seta azul) próximo ao fragmento de polímero (letra A). HE, 160X.

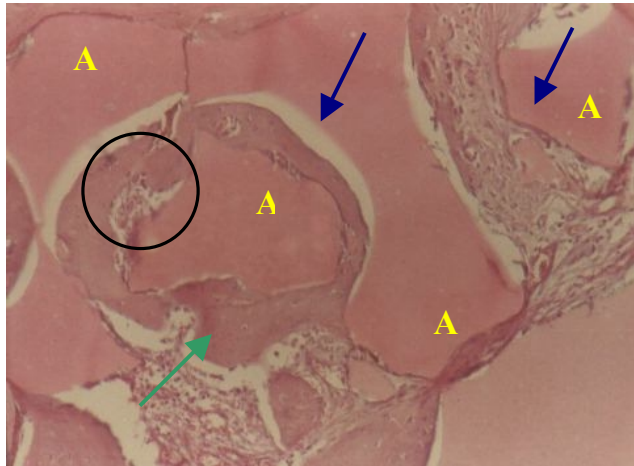


Figura 9 - Corte longitudinal da região da falha óssea, em um cão aos 120 dias após a cirurgia, do grupo tratado polímero derivado do óleo de mamona, mostrando uma fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso (seta azul) ao redor do polímero (letra A), formação de túnel vascular (círculo) e crescimento de novo osso (seta verde). HE, 400X.

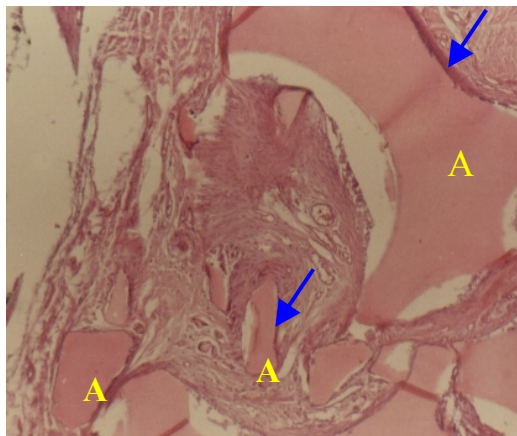


Figura 10 - Corte longitudinal da região da falha óssea, aos 180 dias após a cirurgia, do grupo tratado polímero derivado do óleo de mamona, mostrando fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso (seta azul) ao redor dos fragmentos de polímero (letra A).

5. DISCUSSÃO

O tratamento para perda de segmentos ósseos, quer por seqüela de infecções, por fraturas, por ressecção de neoplasias ou por más-formações congênitas, ainda constitui um problema de difícil solução em Medicina Veterinária. Tal fato originou diversas pesquisas, em busca de materiais alternativos que pudessem suprir as necessidades na área cirúrgica, preenchendo tais falhas ósseas.

Os polímeros têm tido aumento nas suas aplicações como biomateriais por apresentarem propriedades físicas, tais como resistência à abrasão, inatividade química e resistência mecânica (NAJJAR et al., 1991, KHARMANDAYAN, 1997, ARAÚJO, 1998).

As características do PDOM, citadas por OHARA et al. (1995), CARVALHO et al. (1997), IGNÁCIO et al. (1997), SILVA (1997), ARAÚJO (1998), IGNÁCIO (1999), associadas à vantagem de este novo polímero ter tecnologia nacional, baixo custo e utilizar matéria-prima natural, existente em abundância no Brasil, tornaram-se fatores decisivos na escolha do material experimental.

A cicatrização da ferida cirúrgica se deu por primeira intenção, tal como relatado por OHARA et al. (1995). Os animais em que se utilizou o PDOM não apresentaram indícios clínicos de rejeição, confirmando, assim, a biocompatibilidade do produto, à semelhança do que foi descrito por SCHALL et

al. (1992), ROSSI e TELLES (1994), IGNÁCIO (1995), MAGRO FILHO (1995), OHARA et al. (1995), OLIVEIRA et al. (1995), TEIXEIRA (1995), VILARINHO et al. (1996), TEÓFILO et al. (1997), IGNÁCIO (1999), REZENDE et al. (2000).

O não-aparecimento de sinais de intoxicação (diarréia, vômitos ou hemorragias), em quaisquer dos animais utilizados neste trabalho, foi semelhante aos resultados obtidos por ROSSI e TELLES (1994), OHARA et al. (1995), IGNÁCIO (1995), VILARINHO et al. (1996), CARVALHO et al. (1997), KHARMANDAYAN (1997), SILVA (1997), IGNÁCIO (1999), o que constitui, também, um fator indicativo da ausência de toxicidade sistêmica do material. Portanto, a biocompatibilidade e a não-toxicidade do PDOM puderam ser comprovadas neste experimento, visto que todos os animais apresentaram, no pós-operatório, evolução clínica normal, não se observando quaisquer sinais de intoxicação.

OTA (1989) atribui grande importância à porosidade nos implantes do polímero, uma vez que permite o crescimento ósseo através desses implantes. Tal fato poderia ser extrapolado para implantes ortopédicos, visto que vários autores (IGNÁCIO, 1995, VILARINHO et al., 1996, IGNÁCIO, 1999, ACCETTURI et al., 2000) utilizaram implantes porosos com excelentes resultados. Entretanto, esse fato não foi confirmado no presente experimento, provavelmente pelo fato de que o polímero utilizado estava na forma de grânulos compactos, o que não facilitou o crescimento ósseo em seu interior.

Osteointegração foi definido por LAMANO CARVALHO et al. (1997b) como uma estrutura conectiva direta e funcional, entre o osso organizado e a superfície do material implantado, e tal característica também foi atribuída ao polímero de mamona por NÁCUL et al. (1998). Ainda, IGNÁCIO (1995) e LAMANO CARVALHO (1997a) acrescentaram a característica osteocondutora, visto que em seus experimentos houve formação óssea. Fato contrário foi observado neste experimento, já que com todos os métodos de análise utilizados, não se observou a reparação da falha, nem a interação polímero-osso do grupo tratado, em contraposição ao grupo controle, em que a reparação óssea foi total.

Revisando os trabalhos que avaliaram a integração da poliuretana com o tecido ósseo, constatou-se que o estudo radiográfico não tem sido muito

mencionado ou valorizado. No entanto, este exame é de relevante importância para avaliação da evolução clínica do emprego de materiais biocompatíveis (SILVA et al., 1997, BORGES, 1998). Por esse motivo, foi dado, nesta pesquisa, grande ênfase a esta técnica, que é de fácil execução, facilitando, sobremaneira, o estabelecimento do diagnóstico do processo de reparação óssea dos animais estudados.

NIELSEN et al. (1992) relataram resultados semelhantes aos encontrados neste experimento, avaliando, semanalmente, a reparação óssea, através de radiografias do local da falha. SCHMITT-FOURNIER et al. (1989) observaram que as próteses de poliuretanas eram radiotransparentes, e tal fato coincide com nossa observação. Isso pode ser atribuído, provavelmente, ao baixo número atômico dos componentes do polímero, o qual lhe confere essa radiotransparência.

OLIVEIRA et al. (1995) notaram ausência de reação inflamatória e formação parcial de tecido ósseo no grupo tratado, em contraste com o grupo controle que teve formação óssea total. Tal fato condiz com os resultados deste experimento, no qual a formação óssea do grupo controle também foi total, e no grupo tratado com PDOM não se observou reparação do defeito (Figuras 6, 8, 9 e 10), sugerindo, assim, o retardo da reparação óssea, induzido pelo polímero utilizado neste experimento.

Os resultados obtidos neste estudo foram diferentes dos verificados por OHARA et al. (1995), no que se refere à interação entre o PDOM e o tecido ósseo, já que o mesmo, geralmente, estava rodeado por fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso (Figuras 6, 9 e 10) e, muitas vezes, observando-se fendas que o isolavam dos tecidos adjacentes.

O implante do polímero foi biocompatível, preencheu a cavidade formada e permaneceu biocompatível. Porém, interferiu com a reparação óssea, fato também observado por IGNÁCIO (1999). Isto parece indicar que o material comportou-se como um espaçador biológico, apesar de interferir no processo de reparação óssea. Outro fato observado neste experimento, foi a presença de osteoblastos nas adjacências do polímero, quando este se apresentava em fragmentos menores (Figura 7), demonstrando uma maior ação das células da

linhagem osteogênica sobre o implante, quando o mesmo se apresentava com dimensões menores.

A não-reabsorção da poliuretana de mamona, também observada por LAMANO CARVALHO et al. (1997a,b) e ACCETTURI et al. (2000), foi confirmada aqui pela sua presença aos 180 dias de observação. No experimento de TEIXEIRA (1995) e nos de LAMANO CARVALHO et al. (1997a,b), houve osteogênese progressiva com a presença de raros osteoblastos e encapsulamento dos grânulos do polímero por uma fina cápsula de tecido conjuntivo fibroso nas primeiras seis semanas. A ausência de reparação óssea, neste experimento, pode ser proveniente da diferença dos tipos de polímero utilizado, haja vista que alguns autores utilizaram o polímero associado ao carbonato de cálcio, observando-se, após sua implantação, uma maior regeneração óssea. Também deve-se acrescentar a isso a constituição química do polímero, pois o mesmo pode se apresentar com diversas ligações químicas, o que irá alterar sua composição e a maneira com que o organismo irá reconhecer o mesmo, pois novas cadeias podem ser formadas, estruturas ramificadas podem ligar-se à estrutura principal do polímero, alterando, com isso, sua biocompatibilidade.

A presença de células inflamatórias nos períodos iniciais, com predomínio de mononucleares e regressão no decorrer do experimento, foi observada por VILARINHO (1995), VILARINHO et al. (1996) e COSTA et al. (1997), ao implantarem o polímero em camundongos. O mesmo fenômeno ocorreu neste experimento. Apesar de tratar de espécies diferentes, acredita-se que a presença daquelas células (Figura 5) se deva ao processo inflamatório decorrente do trauma cirúrgico.

Os resultados histológicos deste experimento confrontam, de certo modo, os de LAMANO CARVALHO et al. (1997a,b), pois estes autores observaram células da linhagem osteogênica e indícios de formação de cápsula conjuntiva e reparação óssea. Porém, neste experimento, houve a formação de cápsula fibrosa (Figuras 6, 9 e 10), presente até os 180 dias de pós-operatório, sem a presença de reparação, conforme já mencionado. Isto também condiz com os resultados de CARUZO et al. (1995), que citam a longa persistência do material e o retardo do

reparo ósseo. Acredita-se que esses achados sejam decorrentes do fato de o polímero não possuir ação osteocondutora nem osteoindutora.

CHIERICE (1994) e ARAÚJO et al. (1996) relataram que a mamona é identificada pelo organismo como um lipídio, exigindo um processo enzimático para a regeneração tecidual, sendo desconhecido o tempo necessário para uma completa metabolização do polímero. Não se pôde determinar o tempo de metabolização neste experimento, uma vez que até a última observação o polímero ainda se fazia presente. Mas quando o polímero se apresentou em fragmentos menores, houve a aproximação de osteoclastos (Figura 7) e, provavelmente, houve o processo de fagocitose do produto.

6. CONCLUSÕES

Nas condições do presente estudo e com base nos resultados obtidos, pôde-se concluir que:

- Não foi observado qualquer processo que definisse, radiográfica ou histologicamente, reação de rejeição nos animais tratados com o polímero derivado do óleo de mamona.

- Este produto apresentou propriedade de biocompatibilidade.

- Não ocorreu reparação óssea nas lesões preenchidas com o polímero derivado do óleo de mamona.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACCETTURI, E., ACCETTURI, F., GOLDONI, P.R. Polímero de mamona utilizado na reconstrução de rebordo alveolar, como substituto dos enxertos mucogengivais. [http: www2.mn.zaz.com.br/medstar/ casoodont.htm](http://www2.mn.zaz.com.br/medstar/casoodont.htm), p. 1-2, 2000.
- ARAÚJO, C.A.C.A., TEÓFILO, J.M., BRETEGANI, L.G. **Cronologia do reparo alveolar do rato após implante de *Ricinus communis***. S.B.Pq.O.I.A.D.R. , 1996.
- ARAÚJO, L.C.R. **Contribuição ao estudo dos polímeros flexíveis derivados do óleo de mamona determinando suas propriedades físicas e químicas**. Tese de Doutorado. Instituto de Química de São Carlos. São Carlos. 1998. 103 p.
- BORGES, A.P.B. **O efeito da hidroxiapatita sintética na regeneração óssea de defeito provocado experimentalmente no terço proximal da tíbia, de cães (Canis familiares). Estudo clinico-cirúrgico, radiológica e histológico por microscopia de luz e microscopia eletrônica de retrodispersão**. Tese de Doutorado. Escola de Medicina Veterinária – UFMG. Belo Horizonte. 1998. 11 p.
- CARUZO, S. L. Implantes de resina poliuretana vegetal em arco zigomático de ratos – estudo histológico. **Anais...** – 9ª jornada acadêmica de Araraquara. Unesp, p. 116, 1995.

- CARVALHO, T. L., ARAÚJO, C. A., TEÓFILO, J. M., BRETEGANI, L. G. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. **Maxillofacial surgery**. v. 2, n. 26, p. 149-152, 1997.
- CHIERICE, G. O. Pesquisa e desenvolvimento de biomateriais, baseados em poliuretanos derivados de óleo de mamona. **SNM – PADCT – II**, 76 p., 1994.
- COSTA, C.A.S., MARCANTONIO, R.A.C., HEBLING, J., TEIXEIRA, H.M., KURAMAE, M. Biocompatibilidade de polímero de poliuretana vegetal derivada do óleo de mamona em estudo comparativo com cimento de óxido de zinco e eugenol. Avaliação histopatológica de implantes subcutâneos de ratos. **Revista Odonto 2000**. v.1,n.1, p. 44-48, 1997.
- IGNÁCIO, H. Utilização do Cimento Derivado do polímero da Mamona no Preenchimento de Falha Óssea. Estudo Experimental em Coelhos. **Dissertação de Mestrado** – Faculdade de Medicina -USP. Ribeirão Preto. 1995. 106p.
- IGNÁCIO, H. Avaliação da poliuretana da mamona nas formas compacta e porosa no preenchimento de falha óssea. Estudo experimental em cães. **Tese de Doutorado**. Faculdade de Medicina – USP. Ribeirão Preto, 1999, 92 p.
- IGNÁCIO, H., MAZZER, N., BARBIERI, C. H., CHIERICI, G. Uso da poliuretana derivada do óleo de mamona para preencher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio. Estudo experimental em coelhos. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v.32, n. 10, p. 815-821, 1997.
- KHARMANDAYAN, P. Observação sobre a superfície de interface entre osso e implantes de poliuretano com e sem carbonato de cálcio. Estudo experimental em coelhos. **Tese de Doutorado**. Escola Paulista de Medicina – UFSP. São Paulo. 1997. 203p.
- LAMANO CARVALHO, T.L., ALBUQUERQUE ARAÚJO, C.A.C., TEÓFILO, J.M., BRETEGANI, L.G. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. **International Journal Oral Maxillofacial Surgery**. v. 26, n. 2, p. 149-152, 1997 a.

LAMANO CARVALHO, T.L., TEÓFILO, J.M., ARAÚJO, C.A.C.A., BRENTGANI, L.G. Chronology of alveolar healing following immediate implantation of *Ricinus communis* polyurethane resin: Histometric analysis in rats. **Journal Biomedical Material Research**. v. 37, n. 4, p. 449-452, 1997 b.

LUNA, L.G. **Manual of histologic staining. Methods of the Armed Forces Institute of Pathology**. 3 ed, New york, Mc Graw, 1968, 258 p.

MAGRO-FILHO, O. Implante de polímero de mamona em cavidades cirúrgicas experimentais realizadas em tibia – estudo histológico em ratos. **Anais – 9ª jornada acadêmica de Araraquara**. Unesp, p.118, 1995.

NACUL, A. M., BORN, A. G., FERNANDES, C. R., DIAS, R. C. **Utilização da membrana derivada de *Ricinus communis* nas rinoplastias primárias e secundárias**. Nota prévia.,1998.

NAJJAR, T. A., LERDRIT, W. e PARSONS, J. R. Enhanced osseointegration of hydroxyapatite implant material. **Oral Surgery Oral Medical Oral Pathology** v. 71, n. 1, p. 9-15, 1991.

NIELSEN, F.F., KARRING, T., GOGOLEWSKI, S. Biodegradable guide for bone regeneration. Polyurethane membranes tested in rabbit radius defects. **Acta Orthopaedica Scandinavia**, v. 63, n.1, p. 66-69, 1992.

OHARA, G. H., KOJIMA, K. E., ROSSI, J. C., TELLES, M., SOARES, T. V. C., SALOMÃO, C., SANDA, M. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretano da mamona implantada intra-óssea e intra-articular em coelhos. **Acta ortopédica brasileira**. v. 2, n. 3, p. 62-68, 1995.

OLIVEIRA, M. F., REZENDE, D., UEDA, J. K. Estudo comparativo entre a reparação de um biomaterial baseado em poliuretano derivado do óleo de mamona e do osso autógeno implantados em sítios realizados na calvária de coelhos – análise histológica. **Anais – 9ª jornada acadêmica de Araraquara**. Unesp, p. 74, 1995.

OTA, K. Towards and ideal polyurethane graft for hemodialysis. **Journal of biomedical material applications**. v.4, p. 141-157, 1989.

- PIERMATTEI, D. L., GREELEY, R. G. **Atlas de abordagens cirúrgicas aos ossos do cão e gato**. 2 ed. São Paulo. Editora Manole. 1988, 197p.
- REZENDE, C.M.F.; SILVA, M.C.; LARANJEIRA, M.G.; BORGES, A.P.B. Poliuretana de óleo de mamona (*Ricinus communis*) como substituto parcial do tendão calcâneo comum em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*): aspecto clínico cirúrgico. **Rev. Ciência Animal Brasileira**, UFG - Goiânia: Ed. da UFG, v.1, p. 94, suplemento 2000.
- ROSSI, J.C., TELLES, M.L. Estudo experimental da biocompatibilidade Do polímero poliuretana da mamona implantada intraóssea e intraarticularmente em coelhos. In: **Congresso da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia**. Salvador, 1994.
- SCHALL, C. H., COSTA, R. P., MAEDA, S. A. **Relatório dos resultados preliminares da aplicação do polímero poliuretano vegetal em próteses e órteses**. Anais - III Simpósio internacional “recents advances in plastic surgery”. p. 3- 43,1992.
- SCHMITT-FOURNIER, J. A., SUTF, G. O., SKONDIA, V. The use of a biocompatible orthopaedic polymer in the treatment of loose total hip prostheses. **Journal International Medical Research**. v. 17, p. 254 – 261, 1989.
- SILVA, M.J.A. Estudo radiográfico das imagens convencionais e digitalizadas do comportamento do tecido ósseo frente ao implante do polímero de mamona em coelhos. **Dissertação de Mestrado**. Faculdade de Odontologia de Bauru – USP, 1997, 135p. (a)
- SILVA, M.J.A., TAVANO, O., GUIMARÃES, S.A.C., GOMES, M.F. Estudo do comportamento do tecido ósseo frente ao implante do polímero de mamona em raios de coelhos, pela análise quantitativa das radiopacidades nas imagens radiográficas convencionais. **Revista FOB.**, v.5, n. 3/4, p. 69-77, 1997. (b)
- TEIXEIRA, H. M. Reação a resina vegetal de mamona durante o processo de reparo em defeitos ósseos induzidos no corpo da mandíbula. **Anais – 9ª jornada acadêmica de Araraquara**. Unesp, p. 117, 1995.

TEÓFILO, J.M., CARVALHO, T. L., ARAÚJO, C. A., BRETEGANI, L. G. Chronology of alveolar healing following immediate implantation of Ricinus communis polyurethane resin: histometric analysis in rats. **Journal of Biomedical Materials Research**. v. 37, n. 4, p. 449-452, 1997.

VILARINHO, R. H. Comportamento dos tecidos oculares frente ao implante de poliuretana vegetal. **Anais – 9ª jornada acadêmica de Araraquara**. Unesp, p. 105, 1995.

VILARINHO, R. H, HETEM, S., RAMALHO, L.T.O. Implante de resina de poliuretana vegetal na câmara anterior do olho de camundongo. Estudo histológico. **Revista Odonto 2000**. v.1, n. 00, p. 25-29, 1996.