

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO
AREA DE CONCENTRAÇÃO EM CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA
BUCOMAXILOFACIAL

VINÍCIUS FLORES CIELO

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TECIDUAL A DISCOS DE ÁCIDO
POLI-L/D LÁCTICO: ESTUDO EXPERIMENTAL EM OVELHAS**

Prof. Dr. Rogério Belle de Oliveira
Orientador

Porto Alegre
2010

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

VINÍCIUS FLORES CIELO

**AVALIAÇÃO DA RESPOSTA TECIDUAL A DISCOS DE ÁCIDO POLI-L/D
LÁCTICO: ESTUDO EXPERIMENTAL EM OVELHAS**

Dissertação apresentada como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de mestre em Odontologia pelo Programa de Pós-Graduação de Faculdade de Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, com área de concentração em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial

Prof. Dr. Rogério Belle de Oliveira
Orientador

Porto Alegre
2010

AGRADECIMENTOS

A Deus por estar comigo em todos os momentos.

Aos meus pais, João Carlos Cielo e Sonia Flores Cielo pelo exemplo de pessoas que são, pelos ensinamentos e amor a mim dedicados. Serei eternamente grato a vocês.

Ao professor Dr. Rogério Belle de Oliveira pela sua dedicação e busca pela excelência na área de Cirurgia e Bucomaxilofacial, pela disponibilidade para que esse projeto se realizasse. Um exemplo incontestável de profissionalismo e ser humano.

Aos professores do curso de Pós Graduação em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial da PUC-RS pelos ensinamentos e convivência.

Aos preceptores hospitalares do curso de Especialização em Cirurgia Bucomaxilofacial da Universidade Federal de Pelotas Cristina Braga Xavier, Marcos Antonio Torriani, e Mário Sérgio Medeiros Pires pelo fundamental apoio e contribuição na minha formação profissional.

Aos colegas do curso Alessandro Farret, Cristina Izquierdo, Fellipe Lenhuger, Fernando Kulczynski, Juliana Goelzer, Roberta Mottin e Waneza Borges pela amizade, pela contribuição na minha formação.

Ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia, na pessoa de seu coordenador, Prof. Dr. José Antônio Poli de Figueiredo, por oferecer um curso de qualidade aos seus alunos.

A CAPES, pelo apoio financeiro disponibilizado através da bolsa, indispensável para a realização desse curso.

A todos que, de alguma forma, contribuíram para minha formação pessoal e profissional.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi avaliar a reação inflamatória, mais especificamente a reação de corpo estranho, e o comportamento de remodelação óssea em tíbias e ulnas de ovelhas, após instalação de discos de um copolímero constituído de 95% de ácido Poli-L Láctico e 5% de ácido Poli-D Láctico (PLDLA). Foram utilizadas duas ovelhas fêmeas adultas em que se fixaram, através de parafusos, quatro discos circulares de PLDLA em cada tíbia e ulna das ovelhas, totalizando 16 discos em cada animal. As ovelhas foram aleatoriamente divididas em dois grupos, de acordo com o período de morte após a cirurgia: 30 e 60 dias. Posteriormente as amostras foram processadas, obtendo-se uma lâmina por amostra, que foram investigadas ao microscópio óptico com aumentos de 40x e 100x. Nas lâminas de periósteo avaliou-se o infiltrado inflamatório de forma descritiva, em um aumento de 40 X, e de forma quantitativa, pela contagem de células inflamatórias em cinco campos aleatórios por amostra no microscópio óptico, em aumento de 100 X. A densidade inflamatória foi quantificada conforme a seguinte escala: grau 0 – ausência de infiltrado inflamatório, grau 1 – menor que 15 células por campo, grau 2 – 15 a 50 células por campo e grau 3 – maior que 50 células por campo. O tecido ósseo foi analisado macroscopicamente, e havendo área de reabsorção óssea na área de contato com os discos, esta foi descrita. Observou-se ao final do estudo que as secções histológicas dos grupos 30 de 60 dias apresentavam tecido conjuntivo composto por fibroblastos maduros, organizados e o infiltrado inflamatório variava de ausente a leve. Em relação à reabsorção óssea há associação com a compressão dos discos ao tecido ósseo, não havendo indícios de reabsorção óssea causadas pelos discos. No final do estudo verifica-se biocompatibilidade, ausência de osteólise a nível macroscópico, manutenção da estrutura do disco e adequada associação entre o parafuso de titânio e disco de PLDLA.

Descritores¹: cicatrização óssea, materiais biocompatíveis, ácido poliglicólico

¹Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): disponível em <http://decs.bvs.br/>

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the inflammatory reaction, more specifically the foreign body reaction and behavior of bone remodeling in sheep's tibiae and ulnae after installation of copolymer discs consisting of 95% poly-L lactic acid and 5% acid poly-D Lactic (PLDLA). It was used two adult female sheep which was fixed, by screws, for circular discs of PLDLA in each tibia and ulna of the sheep. A total of 16 discs were fixed in each animal. The sheeps were randomly divided into two groups according to the time of death after surgery: 30 and 60 days. Subsequently the samples were processed, resulting in a slide for each sample. After that the slides were investigated in optical microscope with magnification of 40 x and 100 x. In the slices of periosteal were evaluated the inflammatory infiltrate in a descriptive way in an increase of 40 X and quantitatively, by counting inflammatory cells in five random fields per sample in an optical microscope in an increase of 100 X. The inflammatory density was quantified according to the following scale: grade 0 - absence of inflammatory infiltrate, grade 1 - less than 30 cells per field, grade 2 - 30 to 100 cells per field and grade 3 - greater than 100 cells per field. In bone tissue it was analyzed two random fields per sample and if some bone resorption area appeared in the area of contact with the discs, this was described. In the end of the study, histological sections of the both groups showed tissue composed of organized fibroblasts and the inflammatory infiltrate varied from absent to mild. Talking about bone resorption, it had association with compression of the discs to the bone tissue, without evidence of bone resorption caused by the discs. At the end of the study verified biocompatibility, absense of osteolysis at macroscopic view, disc structure undeformed and appropriated fit between titanium screw and PLDLA disc.

Keywords²: bone healing, biocompatible materials, poliglicolic acid

²Mesh: www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Acesso cirúrgico a tíbia da ovelha.....	24
Figura 2. Disco de PLDLA.....	25
Figuras 3 e 4. Discos de PLDLA fixados com parafuso de titânio em tíbia e ulna, visão transoperatória.....	25
Figura 5. Vista macroscópica da tíbia direita de 30 dias, com o periósteeo sobre a superfície óssea e discos fixos com parafuso de titânio.....	29
Figura 6. Vista macroscópica da ulna direita de 60 dias, com o periósteeo sobre a superfície óssea e discos fixos com parafuso de titânio.....	29
Figura 7. Vista macroscópica da tíbia esquerda 30 dias após fixação em formol 10%. Periósteeo destacado da superfície óssea demonstrando a demarcação dos discos.....	30
Figura 8. Vista da relação do disco com o parafuso de titânio após 60 dias.....	30
Figura 9. Vista macroscópica da remoção do disco.....	30
Figura 10. Vista macroscópica da superfície óssea após a remoção do disco de PLDLA.....	30
Figura 11. Corte longitudinal do tecido conjuntivo 30 dias.....	32
Figura 12. Corte transversal do tecido conjuntivo 30 dias.....	32
Figura 13. Corte transversal do tecido conjuntivo 60 dias.....	33
Figura 14. Corte longitudinal do tecido conjuntivo 60 dias.....	33
Figura 15. corte longitudinal do tecido conjuntivo 30 dias.....	34

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1. Distribuição das amostras obtidas em cada grupo.....	27
Tabela 2. Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo I.....	34
Tabela 3. Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo II.....	36
Tabela 4. Escore Inflamatório X Grupo.....	37
Gráficos 1 e 2. Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo I.....	35
Gráficos 3 e 4. Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo II.....	37
Gráficos 5 e 6. Escore Inflamatório X Grupo.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CEUA	Comitê de Ética Brasileiro de Experimentação Animal
IM	Intramuscular
IV	Intravenoso
KG	Quilograma
ML	Mililitro
MG	Miligrama
MM	Milímetro
PDLA	Ácido Poli-D láctico
PGA	Poliglactina
PLLA	Ácido Poli-L láctico
PLDLA	Ácido Poli-D/L láctico
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
RPM	Rotações por minuto

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
2.1 UTILIZAÇÃO DOS MATERIAIS REABSORVÍVEIS EM CIRURGIA BUCOMAXILOFACIAL	12
2.2 DEGRADAÇÃO DOS MATERIAIS REABSORVÍVEIS	17
3 PROPOSIÇÃO.....	20
3.1 OBJETIVO GERAL	20
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
3.3 REPERCUSSÕES DO ESTUDO NO CONTEXTO DO PROBLEMA	20
4 METODOLOGIA.....	21
4.1 MODELO ANIMAL	21
4.2 PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS.....	23
4.3 PREPARO E OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS	26
4.4 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO PARA ANÁLISE POR MICROSCOPIA ÓPTICA	27
5 RESULTADOS	29
5.1 AVALIAÇÃO DESCRITIVA MACROSCÓPICA	29
5.1.1 Análise descritiva.....	29
5.2 AVALIAÇÃO DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO NO PERIÓSTEO	31
5.2.1 Análise descritiva.....	31
5.2.2 Análise quantitativa	33
6 DISCUSSÃO	39
7 CONCLUSÃO	43
8 BIBLIOGRAFIA	44

1 INTRODUÇÃO

O desenvolvimento da fixação interna rígida representou um avanço significativo na Cirurgia Bucomaxilofacial, e apresenta-se como a principal técnica para estabilização e subsequente cicatrização dos segmentos ósseos fraturados ou osteotomizados (ELLIS et al.,1993; SHETTY et al.,2008).

A utilização de fixação interna rígida proporciona melhor estabilidade, adequada redução dos segmentos ósseos e retorno a função em menor tempo, uma vez que o tempo de bloqueio maxilo-mandibular é diminuído (SHETTY et al., 2008).

Placas e parafusos de titânio são a primeira escolha para os casos de fraturas e correção de deformidades faciais. A literatura refere altos índices de sucesso desse material (LUHR, 1968; BERGSMA et al. 1995; PREIN, 1998; CILASUN et al.2006).

Apesar de o titânio ser atualmente usado para a confecção de sistemas de fixação rígida, este apresenta limitações. Dentre elas, a principal é a aplicação em crianças e adolescentes em fase de crescimento, já que existem estudos que demonstram que a fixação com titânio ao longo do tempo poderia causar modificações locais no padrão de crescimento ósseo (RESNICK; KINNEY; KAWAMOTO, 1990; YAREMCHUK, 1994; BHATT; CHHABRA; DOVER, 2005).

Outros problemas pós-operatórios com sistemas de fixação de titânio são: visibilidade e palpabilidade das placas em regiões anatômicas proeminentes, sinusite maxilar, afrouxamento e deslocamento da placa (FEARON; MUNRO; BRUCE; 1995), e subsequente necessidade de remoção (BEALS; MUNRO, 1987; FRANCELE; BIRELY; RINGELMAN, 1992), sensibilidade a baixas temperaturas, interferências com imagens radiográficas e radioterapia, reações alérgicas e atrofia óssea (ORRINGER; BARCELONA; BUCHMAN, 1998).

Em um esforço para superar as desvantagens deste sistema, uma nova classe de materiais, os polímeros reabsorvíveis, foram desenvolvidos para o uso na fixação interna rígida.

O desenvolvimento de placas e parafusos reabsorvíveis tem o potencial de oferecer ao clínico um sistema de fixação biocompatível, que permita boa estabilidade para a consolidação óssea e subsequente reabsorção em um tempo determinado (BELL, 2006).

A grande dificuldade do emprego de fixação interna rígida com materiais reabsorvíveis é o custo, já que todos os materiais disponíveis no mercado nacional são importados.

No presente momento não existe um sistema de fixação interna rígida reabsorvível fabricado no Brasil.

Neste estudo serão avaliados discos de um copolímero constituído por 95% de ácido Poli-D láctico e 5% de ácido Poli-L láctico (PLDLA 95/5) fabricados pela empresa NeoOrtho®.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 UTILIZAÇÃO DOS MATERIAIS REABSORVÍVEIS EM CIRURGIA BUCOMAXILOFACIAL

O desenvolvimento das placas reabsorvíveis e a experiência clínica com o uso desses materiais em cirurgia pediátrica têm sido favoráveis e estimulados a sua aplicação em cirurgia ortognática e trauma maxilofacial (EPPLEY et al. 1996; BESSHO; LIZUKA; MURAKAMI, 1997; COHEN; GOLDSTEIN; QUERESHY, 1997; GOLDSTEIN, 2001; MOLLAUOGLU, 2003).

Apesar de serem biomecanicamente inferiores ao titânio, as placas e parafusos reabsorvíveis oferecem resultados equivalentes quando comparados com fixação com placas de titânio em modelo animal (SUURONEN et al., 1992; PIETRZAK; EPPLEY, 2006).

Vários trabalhos reportam a aceitabilidade das placas e parafusos reabsorvíveis em cirurgia ortognática. Os autores observaram sucesso na aplicação desses materiais na fixação de osteotomias maxilares e mandibulares (SUURONEN et al., 1994; EDWARDS; KIELY, 1997, 1999).

Os principais polímeros reabsorvíveis utilizados em cirurgia bucomaxilofacial são o ácido Poli-L láctico (PLLA), ácido Poli-D láctico (PDLA), Poliglactina (PGA) e suas associações, principalmente do PLLA com PDLA (PLDLA) e PGA com PLLA (CHEN et al., 2003).

A fim de comprovar a aplicabilidade dos co-polímeros como material de fixação interna, surgiram diversos estudos para avaliar sua aplicação nas distintas técnicas de cirurgia bucomaxilofacial.

A utilização dos materiais reabsorvíveis teve início nas fraturas faciais em crianças. Eppley et al. (2004) realizaram uma análise prospectiva e retrospectiva em 1883 pacientes com menos de dois anos de idade que possuíam fechamento prematuro das suturas ósseas cranianas (craniossinostose) e foram submetidos à

cirurgia de reabertura dessas suturas e posterior fixação. Os pacientes foram tratados por 12 cirurgiões que utilizaram o copolímero formado por PLLA/ PGA (Lactosorb®) na fixação das osteotomias. A incidência de infecção pós-operatória, falha na fixação, reações de corpo estranho, e necessidade de cirurgia adicional foram analisadas. Observaram infecção significativa em 0.2% dos casos, instabilidade primária resultando do trauma pós-operatório em 0.3%, reações locais de corpo estranho ocorreram em 0.7% dos pacientes tratados. A taxa de reintervenção foi 0.3%. Esse estudo documentou segurança e estabilidade do Lactosorb® em cirurgia craniofacial em crianças.

Yerit et al. (2005) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a segurança e eficácia de placas e parafusos reabsorvíveis de PLDLA na fixação de fraturas mandibulares em crianças. Treze pacientes foram operados com 18 fraturas mandibulares. A média de acompanhamento foi de 26 meses. Nos casos de fratura alta de côndilo concomitante as fraturas foi realizado bloqueio maxilo-mandibular de até três semanas. Os pesquisadores observaram adequada cicatrização das fraturas, sem complicações associadas. Concluíram que os materiais reabsorvíveis trazem benefícios ao tratamento de pacientes pediátricos, como facilidade de fixação e não haver necessidade de cirurgia secundária para remoção das placas.

Na área de trauma facial Enislidis et al. (2004) avaliaram a utilização de material reabsorvível na fixação de fraturas zigomáticas unilaterais em 65 pacientes. Foram utilizados placas e parafusos do sistema Lactosorb®, um copolímero constituído de PLLA (82%) e PGA (18%) para fixação interna rígida. Os pacientes foram acompanhados clinicamente, com o objetivo de detectar complicações desse material. No final do estudo a posição pós-operatória do complexo zigomático-maxilar permaneceu simétrica em todos os casos e reações adversas não foram observadas. Após cinco anos de pós-operatório 81.5% dos pacientes foram contatados, não sendo encontradas complicações relacionadas ao material. Concluíram que o tratamento de fraturas de zigoma com esse material foi satisfatória, não trazendo reações adversas em longo prazo.

Ylikontiola et al. (2004) avaliaram a eficácia de placas e parafusos de PLDLA na fixação de fraturas mandibulares em adultos. Participaram desse estudo 10 pacientes, com idade entre 20 e 49 anos, com fraturas de parasínfise. As fraturas

foram tratadas com redução aberta e fixação interna usando placas e parafusos reabsorvíveis. Durante seis meses de acompanhamento, observou-se exposição intra-oral e infecção da placa em um caso, que foi tratada com debridamento e remoção da parte exposta da placa. Concluíram que as placas PLDLA são seguras para fixação de fraturas de parasínfise em adultos.

Hochuli-Vieira et al. (2005) realizaram um estudo com a finalidade de comparar a qualidade histológica e eficácia da fixação interna rígida com titânio e Lactosorb® em fixação de osteotomias mandibulares em coelhos. Foi realizada osteotomia mandibular unilateral entre o canino e primeiro pré-molar. Os animais foram divididos em dois grupos: o grupo titânio utilizou parafusos do sistema 1.5 mm (Synthes®) com dois parafusos bicorticais de seis milímetros em cada lado da osteotomia. No grupo reabsorvível a fixação foi realizada dois parafusos de PLLA/PGA de seis milímetros do sistema 1.5 mm (LactoSorb®) de cada lado da osteotomia. As análises histológicas evidenciaram presença de reação inflamatória, cicatrização óssea e graus de reabsorção dos parafusos de LactoSorb®. Os resultados dos sistemas de fixação foram similares nos períodos de 15 e 30 dias. No grupo I maior foi observado regeneração óssea com mais rapidez, entretanto após 60 dias a regeneração óssea era similar em ambos os grupos. Com isso concluiu-se que placas e parafusos de PLLA/PGA e titânio proporcionam rigidez suficiente para permitir cicatrização óssea. O processo de reabsorção de PLLA/PGA não causou reação inflamatória aguda ou crônica ou reação de corpo estranho durante o período estudado

Bell e Kindsfater, em 2006, realizaram um estudo retrospectivo de três anos de 295 pacientes com fraturas faciais que foram tratados com redução aberta e fixação interna rígida utilizando placas e parafusos reabsorvíveis. Os autores dividiram os grupos baseados no mecanismo da injúria, o grau de deslocamento, idade, tipo e localização da fratura. Duzentos e oitenta e um pacientes estavam dentro dos parâmetros do estudo e foram seguidos durante um período de três meses até três anos. Do total dos pacientes, 21 % receberam tratamento com material reabsorvível. Complicações ocorreram em 6 % dos pacientes. Destes, dois pacientes foram tratados com polímeros absorvíveis Um desses pacientes apresentou fratura do complexo zigomático-orbitário, evoluindo com um abscesso

que respondeu satisfatoriamente as medidas locais. O outro paciente possuía fratura tipo LeFort I e acabou desenvolvendo uma mordida aberta que precisou de retratamento. Concluíram que as placas e parafusos de PLDLA 70/30 permitiam uma boa cicatrização quando usadas em fraturas do terço médio e fraturas mandibulares em crianças.

Rasse et al. (2007) avaliaram o uso de placa PLDLA em fraturas de côndilo em ovelhas. Realizaram osteotomias no colo do côndilo em 12 ovelhas adultas simulando fraturas e fixaram os segmentos com duas placas e oito parafusos de PLDLA. Os animais foram mortos após dois, seis e 12 meses. A cicatrização óssea foi avaliada macroscopicamente e histologicamente. As placas permaneceram estáveis e não havia deslocamento dos segmentos ósseos. As placas, que eram ainda visíveis após seis meses, iam sendo substituídas por osso na medida em que sofriam degradação. No décimo segundo mês as placas de PLDLA estavam reabsorvidas, com neoformação óssea e ausência de reação de corpo estranho.

Bayat, Ghorbani e Motamedi 2010 avaliaram o tratamento das fraturas de ângulo mandibular usando uma placa reabsorvível de PLDLA. Analisaram complicações associadas como má-oclusão, infecção, deiscência de tecido mole e ausência de consolidação óssea nesses pacientes. Esse estudo prospectivo consistiu de 19 pacientes apresentando fraturas unilaterais de ângulo mandibular. O tratamento realizado foi acesso intra-oral, com a redução e estabilização de fratura com uma placa de PLDLA. Os pacientes ficaram com Bloqueio Maxilo-mandibular por 14 dias após a cirurgia. Radiografias panorâmicas e pósterio-anterior de mandíbula foram realizadas para avaliação da cicatrização óssea. A análise clínica e radiográfica mostrou consolidação de todas as fraturas após 24 semanas. Três pacientes (15.7%) apresentaram complicações, sendo dois casos de infecção local tratado com antibiótico e um caso de má-oclusão moderada tratada com tração elástica. Todas as fraturas cicatrizaram satisfatoriamente. Concluíram que o uso de uma única placa reabsorvível para fraturas de ângulo mandibular é uma técnica segura sem maiores complicações.

No campo da cirurgia ortognática Matthews et al. (2003) comparou a fixação de osteotomia sagital do ramo mandibular com três parafusos bicorticais de PLDLA ou de titânio para cirurgias de avanço mandibular. Decorrido um ano da cirurgia os

autores avaliaram a estabilidade esquelética, através de análise comparativa de radiografias cefalométricas laterais, que foram realizadas imediatamente após a cirurgia e um ano depois. Os autores observaram resultados semelhantes entre os materiais em relação à estabilidade esquelética.

Stockmann et al. (2010) conduziram um estudo semelhante ao de Matthews (2003), no qual também compararam a fixação da osteotomia sagital do ramo mandibular com parafusos de PLDLA e parafusos de titânio em cirurgias isoladas de mandíbula. Sessenta e seis pacientes foram incluídos no estudo e divididos em dois grupos de acordo com o material utilizado para fixação. Os pacientes foram acompanhados por oito anos. Complicações relacionadas ao material, problemas funcionais e observações clínicas no trans-operatório foram documentados. A estabilidade do tratamento foi determinada pela oclusão dentária. Dos pacientes iniciais 34 foram acompanhados até o final do estudo. Não foram observadas diferenças significantes entre os grupos em relação à estabilidade. Os autores concluíram que parafusos reabsorvíveis e de titânio são igualmente efetivos na fixação da osteotomia sagital.

Norholt, Pedersen e Jensen (2004) compararam a estabilidade da osteotomia Le Fort I com placas e parafusos reabsorvíveis de PLLA/ PGA (Lactosorb®) ou placas e parafusos de titânio para fixação. Sessenta pacientes foram randomicamente inseridos em um dos tratamentos e acompanhados por um ano. As mudanças na posição maxilar não se evidenciaram clinicamente em nenhum dos grupos e todos os tratamentos tiveram resultados satisfatórios. Houve dois casos de infecção no grupo do LactoSorb®, enquanto as placas de titânio ficaram frequentemente mais palpáveis após 12 meses e requeriam remoção cirúrgica em três casos. Os autores encontraram baixa morbidade e bons resultados clínicos no uso de Lactosorb® e titânio.

Cheung, Yip e Chow (2008) também obtiveram bons resultados na utilização de miniplacas e parafusos de PLDLA nas osteotomias Le Fort I. Relataram que esse material não gera maior morbidade que o titânio em um ano após a cirurgia, apesar de ser mecanicamente inferior ao titânio esse material oferece adequado suporte aos segmentos osteotomizados.

Ahn et al, 2010 realizou um estudo para avaliar a aplicação clínica de placas reabsorvíveis e não reabsorvíveis para correção de assimetrias faciais. Um total de 272 pacientes que foram submetidos à cirurgia ortognática participaram do estudo. O local da osteotomia era fixado usando placa não reabsorvível no grupo I e placa reabsorvível no grupo II. As complicações pós-operatórias incluíram mordida aberta anterior, infecção, disfunção temporomandibular e recidiva pós-operatória. A incidência de todas as complicações foi examinada. Houve sucesso cirúrgico em 269 pacientes (98.89%). Dos 152 pacientes em que foi utilizada placa de titânio 16 (8.6%) desenvolveram complicações. Dos 120 pacientes do grupo das placas reabsorvíveis, 22 (18.3%) desenvolveram complicações. Maior grau de mordida aberta e recidiva foi observado nos casos em que placa reabsorvível foi usada. Baseado nesses dados os autores concluíram que as placas reabsorvíveis podem ser utilizadas na fixação óssea em pacientes indicados.

2.2 DEGRADAÇÃO DOS MATERIAIS REABSORVÍVEIS

Pietrzak, Sarver e Verstyne (1997) ressaltaram que o polímero bioabsorvível ideal é aquele que: (a) permite a fixação interna com uma força inicial capaz de suprir as necessidades biomecânicas, (b) degradando em um tempo previsível e controlado, de forma a permanecer com uma rigidez suficiente para manter estabilidade biomecânica durante a cicatrização e (c) depois de degradado, nenhum produto desse processo deve ser encontrado no organismo.

A degradação dos materiais bioabsorvíveis *in vivo* ocorre em duas etapas. A primeira delas é física e consiste na hidrólise das ligações químicas dos polímeros, resultando em cadeias menores e peso molecular reduzido. Já a segunda fase é uma resposta fisiológica do organismo, na qual macrófagos fagocitam os fragmentos resultantes da primeira fase em substâncias comuns como água e dióxido de carbono (PIETRZAK, SARVER e VERSTYNE, 1997).

Em relação ao tempo de degradação dos materiais reabsorvíveis, que era inicialmente estimado de 12-18 meses, na verdade tem se mostrado maior. Bergsma

et al. (1993), avaliaram 10 pacientes tratados cirurgicamente de fratura instável de zigoma, onde foi utilizado como material para fixação o ácido Poli-l láctico (PLLA). No retorno dos pacientes com dois anos, nenhum apresentava sinais de inflamação ou reação de corpo estranho, porém com três anos, quatro pacientes retornaram apresentando edema intermitente no local, sendo as placas removidas dos locais de implantação. Justificaram como possível causa para a presença do edema, as características químicas e estruturais dos materiais usados, o que possivelmente estariam ocasionando aquela reação adversa.

Bergsma (1995), avaliando pacientes com fraturas de osso zigomático, constatou um tempo médio de absorção de placas e parafusos de PLLA entre 3,5 e 5,7 anos. Sugeriu que o PLLA foi degradado lentamente produzindo cristais com alta cristalinidade.

Suuronen et al. (1998) se propuseram a investigar a resposta tecidual e a duração da degradação de PLLA em osteotomias mandibulares em ovelhas. Os animais foram observados por um período de cinco anos. No final do estudo foi detectado, através de análise histológica, que a reação a corpo estranho foi insignificante e as osteotomias consolidaram-se. Os resíduos de PLLA foram reabsorvidos por hidrólise. A perda da massa do material foi de $52\% \pm 8\%$ após cinco anos. Concluíram que apesar da reabsorção lenta do material, isto não afetou o processo de reparo.

Vert e Garreau (1992) chegaram à conclusão que a variação no tempo de absorção tem sido justificada pelas diferentes condições *in vivo*, quanto à espécie e ao sítio de implantação, e pelas diferentes propriedades dos materiais. Dentre estas propriedades a morfologia e orientação dos cristais, o peso molecular, a presença de monômeros não reagentes e impurezas, tamanho e forma dos implantes, e os métodos de processamento e esterilização são alguns dos fatores que mais influenciam no tempo de degradação, nas características mecânicas e em possíveis reações inflamatórias.

As propriedades mecânicas e perfil de reabsorção das placas e parafusos comercialmente disponíveis variam baseado na proporção dos polímeros biodegradáveis. Os principais polímeros reabsorvíveis utilizados em cirurgia

bucomaxilofacial são o ácido Poli-L láctico (PLLA), ácido Poli-D láctico (PDLA), Poliglactina (PGA) e suas associações, principalmente do PLLA com PDLA (PLDLA) e PGA com PLLA. Esta combinação de dois polímeros reduziria a cristalinidade do material que seria responsável pela baixa velocidade de absorção e efeitos adversos (CHEN et al., 2003).

3 PROPOSIÇÃO

3.1 OBJETIVO GERAL

No presente estudo objetiva-se a avaliar o infiltrado inflamatório, mais especificamente a reação inflamatória do tipo corpo estranho, no periósteo e tecidos adjacentes, bem como o processo de remodelação óssea em ovelhas.

Este estudo segue em uma linha de pesquisa em biocompatibilidade de materiais com PLDLA, onde outros estudos estão sendo realizados em ratos: Avaliação da resposta tecidual e da genotoxicidade a discos de Poli (ácido L/D-láctico) implantados em calota craniana de ratos, CEUA 08/00066 e este acrescentara conhecimento para posterior publicação dos resultados como um todo.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- investigar se o disco constituído de 95% de ácido Poli-D láctico e 5% de ácido Poli-L láctico causa reabsorção óssea na área de contato com a cortical a nível macroscópico.
- avaliar histologicamente o grau de infiltrado inflamatório no periósteo e tecidos adjacentes.
- avaliar a associação entre parafuso de titânio e disco de PLDLA.

3.3 REPERCUSSÕES DO ESTUDO NO CONTEXTO DO PROBLEMA

O problema que norteia esta pesquisa é responder se o disco de PLDLA 95/5% é biocompatível e não causa osteólise em tempos de 30 e 60 dias. A resposta a estas questões levará ao desenvolvimento de um sistema de fixação interna rígida para utilização em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial.

4 METODOLOGIA

4.1 MODELO ANIMAL

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais, sob registro CEUA 09/00098.

O presente estudo baseia-se na metodologia e utilização do mesmo modelo animal da dissertação de Azambuja (2010), na qual se avaliou Ultraestrutura de superfície de implantes e resposta histológica da interface osso-implante. Nesse estudo foram utilizadas duas ovelhas adultas fêmeas que foram avaliadas nos períodos de 30 e 60 dias. Este estudo empregou duas ovelhas e maximizou o número de amostras em cada animal, o mesmo será feito agora com os discos de PLDLA, maximizando o número de discos (amostras) em cada animal para que o menor número de animais seja empregado.

No presente estudo foram utilizadas duas ovelhas adultas, fêmeas, não ovariectomizadas, de 18 meses, com peso aproximado de 40 quilogramas.

A ovelha é um modelo animal adequado em pesquisas biomédicas, devido à facilidade de manuseio, custos com animais e aceitabilidade da sociedade em pesquisa. Em pesquisas ortopédicas é bem aceito para avaliar os processos biomecânicos, bioquímicos e histológicos, devido à similaridade com humanos em peso, tamanho, estrutura óssea e processos de remodelação óssea (NEWMAN; TURNER; WARK, 1995).

A ovelha tem sido identificada como um modelo animal potencial para estudar alterações no metabolismo ósseo. Em ovinos jovens algumas alterações histomorfométricas (taxa de mineralização, taxa de aposição óssea e reabsorção óssea, número de osteoclastos e osso medular) não apresentam diferenças significantes em relação aos humanos (FINI et al.; 2002; SILVA et al.; 2008).

Todos os materiais com aplicação como biomateriais levam a respostas teciduais quando implantados em tecidos vivos. Pesquisas recentes em biomateriais têm focado no controle dessas respostas biológicas e em entender as interações celulares com as superfícies sintéticas, particularmente no contexto de respostas

inflamatórias e de reparo tecidual. O desenvolvimento de novos métodos para avaliar as interações entre o osso e as superfícies dos biomateriais tem sido um grande objetivo em cirurgias ortopédicas e orais e alguns fenômenos tem sido investigado como biocompatibilidade, adesão celular, osteoindução, osteocondução (RATNER; BRYANT, 2004; PEARCE et al, 2007).

As ovelhas utilizadas nesse estudo eram clinicamente sadias, submetidas a controle de ectoparasitas e endoparasitas antes de constituírem a população desta pesquisa. Foram coletadas fezes para exames parasitológicos periódicos, no intuito de se excluir espécimes que apresentarem evidências de infestação.

Para a realização desta pesquisa foram adotados os Princípios Éticos em Experimentação Animal, preconizados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), instituição filiada ao *International Council for Laboratory Animal Science* e a Legislação Brasileira de Animais de Experimentação, Lei Federal n.º 6.638 (08 de Maio de 1979).

Durante todo o período em que a pesquisa aconteceu, os animais ficaram alojados sob condições satisfatórias. Receberam alimentação do tipo sólida, semelhante às criações comerciais (feno, silagem, pasto) e água durante todo o experimento. Os animais foram etiquetados, através de uma coleira, e identificados de acordo com o número do grupo a que pertencem, data de nascimento, peso, data da cirurgia, nome do pesquisador e orientador responsável pelo experimento.

Os dois animais foram distribuídos de forma aleatória em dois grupos, de acordo com o período de morte após o procedimento cirúrgico (30 e 60 dias). Portanto, no grupo I a ovelha foi submetida à morte 30 dias após a cirurgia, e no grupo II, após 60 dias.

4.2 PROCEDIMENTOS CIRÚRGICOS

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados no bloco cirúrgico do Hospital Veterinário da UFRGS, sob a supervisão da Prof. Dr. Marcelo Alievi, obedecendo às normas de Biossegurança.

Os animais tiveram dieta sólida suspensa por 12 horas antes do procedimento cirúrgico e água por 6 horas antes.

Para o procedimento anestésico e cirúrgico, cada animal foi colocado sobre uma prancha cirúrgica, em decúbito lateral e imobilizado.

Para a medicação pré-anestésica, foram administrados 0,1 mg/kg de maleato de acepromazina (Acepran 1%) e 2 mg/kg de meperidina (Dolosal) por via intramuscular (IM). Após 15 minutos, foi obtido acesso vascular jugular e administrado imediatamente 20 mg/kg de cefalotina sódica. A indução anestésica foi realizada com propofol (4 mg/kg), via intravenosa (IV), e, após intubação orotraqueal, a anestesia foi mantida com isoflurano em oxigênio a 100%, através de sistema reinalatório de anestesia. Foi associado à anestesia geral inalatória, bloqueio epidural com lidocaína 2%. Durante a intervenção cirúrgica foi administrada solução de Ringer com lactato de sódio, em gotejamento venoso de 15 ml/kg e a monitoração das funções vitais foram mantidas durante todo o período anestésico.

Após a obtenção do efeito anestésico, realizou-se a cuidadosa tricotomia nas regiões das tíbias e ulnas, evitando escoriações. A anti-sepsia da pele do animal foi realizada com solução de álcool iodado a 2% . Após foi efetuado o isolamento da região a ser operada, com campo fenestrado esterilizado.

A técnica operatória, após a tricotomia, seguiu a mesma padronização para os animais, independente do grupo a que pertence e foi realizado pelo pesquisador principal.

O acesso às tíbias e ulnas foi obtido por meio de incisão longitudinal, com 15 centímetros de extensão, realizadas na pele e tecido subcutâneo, acompanhando o

longo eixo dos ossos. Para a incisão foi usada lâmina de bisturi número 24 montada em cabo de bisturi número 4.

A pele e o tecido subcutâneo foram divulsionados com as pontas rombas de uma tesoura tipo *Metzemaum*, até que o perióstio ficasse exposto. Em seguida, o perióstio também foi incisado com a lâmina de bisturi número 24 montada em cabo de bisturi número 4 (Figura 1).



Figura 1. Acesso cirúrgico a tíbia da ovelha.

Após o descolamento do perióstio, foram realizadas perfurações circulares com broca do tipo cilíndrica de 1,5 milímetros de diâmetro, do sistema 1.5 mm da NeoOrtho®, adaptada em Peça Reta da marca Kavo®, montadas em motor elétrico da Marca NSK® com velocidade de 1200 rpm e irrigação constante com solução estéril de cloreto de sódio a 0,9%. Foram realizadas quatro perfurações em cada sítio cirúrgico (tíbias e ulnas), com distância média de 20 milímetros entre eles.

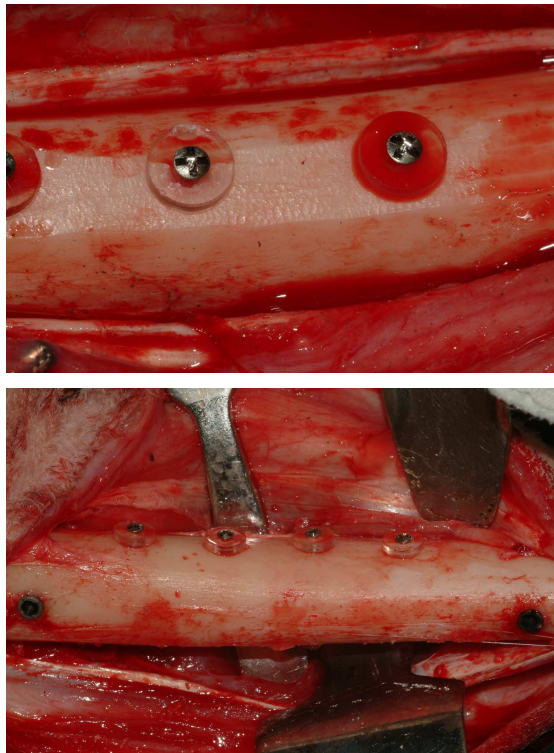
Foram então posicionados sobre essas perfurações discos circulares de ácido Poli-L/D Láctico 95/5 (PLDLA) fabricados pela empresa NeoOrtho®. Os discos possuem quatro milímetros de diâmetro e dois milímetros de espessura, de forma que no centro do disco há uma perfuração circular de 1,5 mm de diâmetro (Figura 2).



Figura 2. Disco de PLDLA.

Então, os discos foram fixados por parafusos de 1,5 milímetros de diâmetro e 12 milímetros de comprimento do sistema de miniplacas NeoOrtho®, passando pelo orifício central do disco e pelas perfurações realizadas no osso (Figura 3).

Foram fixados quatro discos nas tíbias e ulnas, totalizando 16 discos de PLDLA em cada ovelha (Figura 4).



Figuras 3 e 4. Discos de PLDLA fixados com parafuso de titânio em tíbia e ulna – visão transoperatória.

A sutura dos planos anatômicos foi realizada com pontos interrompidos simples. Para a sutura do periósteo e tecido muscular foi utilizado fio de VyCril® 3-0 (Johnson & Johnson), e para a sutura em pele Mononylon® 3-0 (Johnson & Johnson).

Como protocolo analgésico pós-operatório foi utilizado antiinflamatório não-esteroidal (Cetoprofeno 1mg/kg IM 24 - 24 horas por cinco dias) e opióide (tramadol 2mg/kg IM 8 - 8 horas por 48 horas). A sutura cutânea foi removida aos 10 dias pós-operatórios.

Ao término do procedimento cirúrgico, os animais foram recolocados em suas baias originais e assistidos diariamente, pelos técnicos e pesquisadores, até a data prevista para a morte.

4.3 PREPARO E OBTENÇÃO DAS AMOSTRAS

Nos intervalos de tempo apropriados (30 e 60 dias após a cirurgia), a morte dos animais foi por injeção letal de Tiopental endovenoso, a fim de evitar-se o sofrimento dos animais, proporcionando uma manipulação mais correta, sob o ponto de vista bioético e respeitando a Declaração dos Direitos dos Animais.

Após a constatação do óbito, os ossos da ulna e tibia foram removidos com os dispositivos fixos, com o auxílio de uma broca montada em peça de mão (figura). Em seguida, as amostras obtidas foram fixadas em formalina tamponada a 10%, por no mínimo de 24 horas (quadro 1). Cada recipiente foi identificado com o número código do animal e o grupo a que pertencem. Os restos mortais foram depositados no lixo sanitário do Hospital Veterinário da UFRGS.

Ovelhas	Grupo I (30 dias)	Grupo II (60 dias)
Ulna direita	4 amostras	4 amostras
Ulna esquerda	4 amostras	4 amostras
Tíbia direita	4 amostras	4 amostras
Tíbia esquerda	4 amostras	4 amostras

Tabela 1. Distribuição das amostras obtidas em cada grupo.

4.4 PROCESSAMENTO HISTOLÓGICO PARA ANÁLISE POR MICROSCOPIA ÓPTICA

O processamento das amostras foi realizado no laboratório de Patologia da Faculdade de Odontologia da PUCRS, seguindo a rotina laboratorial padronizada.

Após passarem por um período de fixação (de 24 a 72 horas) em formalina tamponada 10% (pH 7,0), as amostras foram preparadas como se segue:

Remoção do perióstio que recobre os discos de PLDLA e preparação das amostras para coloração em hematoxilina-eosina. Em cada ovelha serão 16 amostras (referente ao perióstio que recobre os discos em tíbias e ulnas), totalizando 32 amostras nas duas ovelhas.

Os discos foram cuidadosamente removidos, após a remoção do parafuso que o fixa, com Descolador de Molt número 2 (figuras 4 e 5) e a superfície óssea em que o disco estava assentado foi recortada com broca 701 montada em Peça Reta Kavo® em motor elétrico da marca NSK® sob irrigação constante com solução estéril de cloreto de sódio a 0,9% (Figura 6). Foram obtidos 32 blocos ósseos.

Os critérios de avaliação serão:

Macroscopia óssea e associação do parafuso de titânio com o disco de PLDLA:

Após a obtenção das amostras da tíbia e ulna tanto de 30 como de 60 dias a inspeção macroscópica foi realizada segundo os seguintes critérios: inspeção na

procura de abscessos associados à área cirúrgica, integridade do periósteo associado aos discos, integridade estrutural dos discos, área de contato entre o disco e o parafuso, área de contato do disco e a superfície óssea na procura por áreas de osteólise.

Infiltrado inflamatório:

As amostras foram emblocadas em parafina, cortadas longitudinalmente, e após foram coradas com HE e obtida uma lâmina por amostra que foram investigadas ao microscópio óptico com aumentos de 40x e 100x.

Avaliaram-se descritivamente a presença de linfócitos, plasmócitos e macrófagos no periósteo em aumento de 40X ao microscópio óptico.

A avaliação da intensidade inflamatória foi determinada pela contagem de células inflamatórias em cinco campos aleatórios por amostra no microscópio óptico em um aumento de 100 X. Adaptamos a esse trabalho a quantificação proposta por Kaplan e Hirshberg (2004) e Hirshberg (2007): a densidade inflamatória foi quantificada conforme a seguinte escala: grau 0 – ausência de infiltrado inflamatório, grau 1 – menor que 15 células por campo, grau 2 – 15 a 50 células por campo e grau 3 – maior que 50 células por campo em um aumento de 100 vezes no microscópio óptico. O escore inflamatório para cada amostra foi calculado pela média dos campos examinados.

Todas as lâminas obtidas foram codificadas de modo que o observador não terá conhecimento sobre a que grupo pertence.

A avaliação foi realizada pelo mesmo examinador, previamente calibrado. Para calibração, supervisionada por Patologista experiente, a cada 20 lâminas observadas, o examinador repetia a observação de 10 lâminas, comparando as medidas obtidas entre ambas as observações e aplicando o teste Kappa intraexaminador a fim de verificar a veracidade das medidas. Para quantificar o grau de concordância para os resultados dos testes Kappa aplicados, utilizo-se a porcentagem de concordância recomendados por Landis e Koch (1977), em que

serão aceitos apenas os seguintes valores: 0,61 a 0,80, representando importante concordância, e 0,81 a 1,0, representando quase concordância completa (SIEGEL, 1975). Caso essas concordâncias não fossem obtidas, a análise das lâminas seria repetida.

5 RESULTADOS

5.1 AVALIAÇÃO DESCRITIVA MACROSCÓPICA

5.1.1 Análise descritiva

A obtenção da amostra total da tíbia e ulna foi feita com adequada dissecação dos tecidos para não ferir o periósteo. Durante a dissecação dos tecidos não foram observadas áreas de inflamação ou abscesso nos tecidos de acesso a área do experimento.



Figura 5. Vista macroscópica da tíbia direita de 30 dias, com o periósteo sobre a superfície óssea e discos fixos com parafuso de titânio.



Figura 6. Vista macroscópica da ulna direita de 60 dias, com o periósteo sobre a superfície óssea e discos fixos com parafuso de titânio.

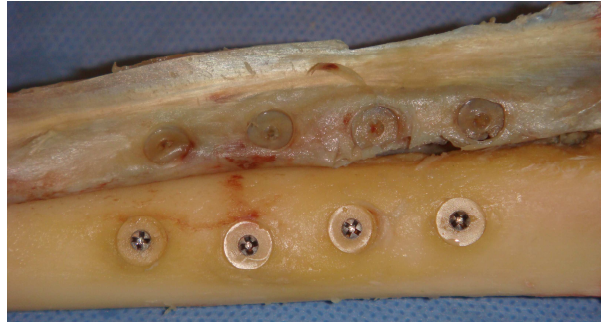


Figura 7. Vista macroscópica da tíbia esquerda 30 dias após fixação em formol 10%. Perióstio destacado da superfície óssea demonstrando a demarcação dos discos.



Figura 8. Vista da relação do disco com o parafuso de titânio após 60 dias.



Figura 9. Vista macroscópica da remoção do disco.



Figura 10. Vista macroscópica da superfície óssea após a remoção do disco de PLDLA.

A análise macroscópica proporcionou as seguintes informações:

- a) O perióstee associado aos discos não apresentou alteração de textura ou coloração, bem como estava aderido normalmente à superfície óssea e aos discos.
- b) Após o período de fixação o perióstee foi removido deixando a impressão negativa dos discos o que facilitou a avaliação
- c) A superfície óssea demonstrou-se sem alterações nas áreas adjacentes aos discos, tecido de características fibrosas associado aos discos. Após a remoção dos discos não foi observado este tecido entre o disco e a superfície óssea. Revelando uma interface sem a interposição de tecido mole.
- d) Todos os discos apresentaram-se com as mesmas características pré-operatórias. Isto é, após 30 e 60 dias não houve reabsorção da estrutura.
- e) Todos os discos suportaram a pressão do parafuso e titânio durante a pesquisa. Não foram detectadas fissuras ou discos quebrados após a remoção
- f) Na superfície óssea, na área mais central do disco, onde o parafuso faz a inserção no osso observa-se uma depressão óssea com características normais, esta área será submetida a avaliação histológica posterior.

5.2 AVALIAÇÃO DO INFILTRADO INFLAMATÓRIO NO PERIÓSTEO

5.2.1 Análise descritiva

Em um aumento 40 vezes no microscópio óptico as secções histológicas do grupo I revelaram uma faixa de tecido conjuntivo composta por fibroblastos maduros, organizados paralelamente, formando fibras colágenas densas. Neoformação vascular moderada foi observada. O infiltrado inflamatório era leve e pouco celular, quando presente era composto basicamente por poucos macrófagos, raramente

observamos células gigantes multinucleadas, alguns eosinófilos e mastócitos restritos ao contorno dos discos de poliglactina. O infiltrado inflamatório encontrava-se disperso no tecido conjuntivo, sem sinais de concentração celular em áreas específicas (figuras 11, 12).

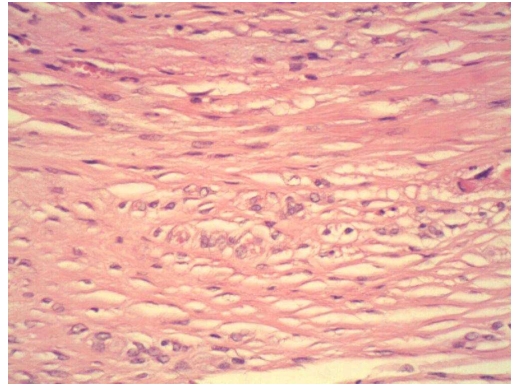


Figura 11. Corte longitudinal do tecido conjuntivo 30 dias.

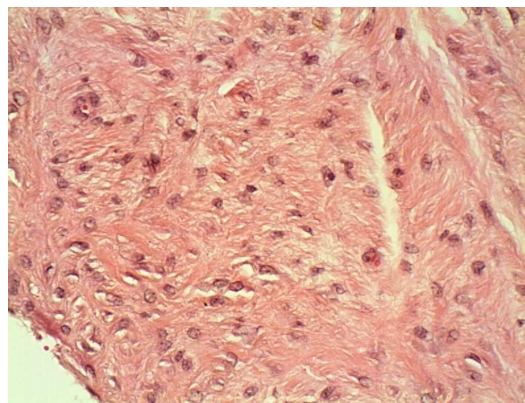


Figura 12. Corte transversal do tecido conjuntivo 30 dias.

As características histológicas do grupo II mostravam presença de tecido conjuntivo organizado, com fibroblastos maduros, organizados paralelamente, com deposição grande de colágeno. O infiltrado inflamatório variava de ausente a leve. Quando presente era pouco celularizado, composto basicamente por poucos macrófagos e células gigantes multinucleadas eram raras no contorno da placa. Neoformação vascular intensa foi observada.

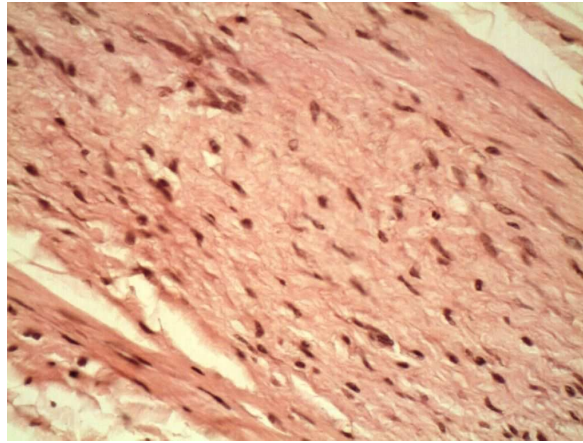


Figura 13. Corte transversal do tecido conjuntivo 60 dias.

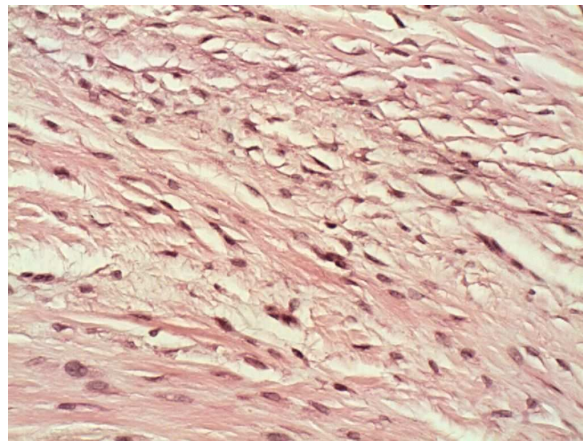


Figura 14. Corte longitudinal do tecido conjuntivo 60 dias.

5.2.2 Análise quantitativa

Em um aumento de 100 X ao microscópio óptico, os resultados dos escores histológicos, após contagem das células inflamatórias (figura 11), obtidos através da microscopia óptica para os grupos 30 e 60 dias, de acordo com as estruturas avaliadas, em todas as laminas estão apresentadas na tabela.

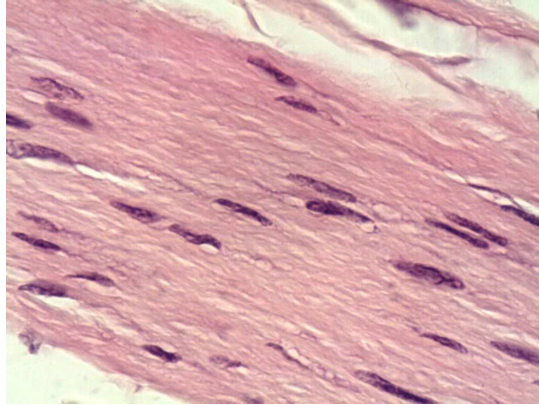


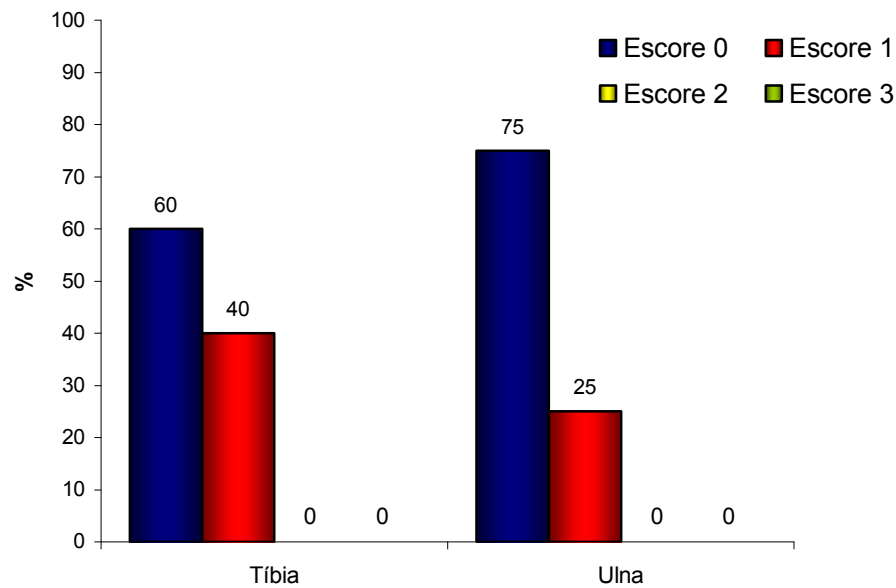
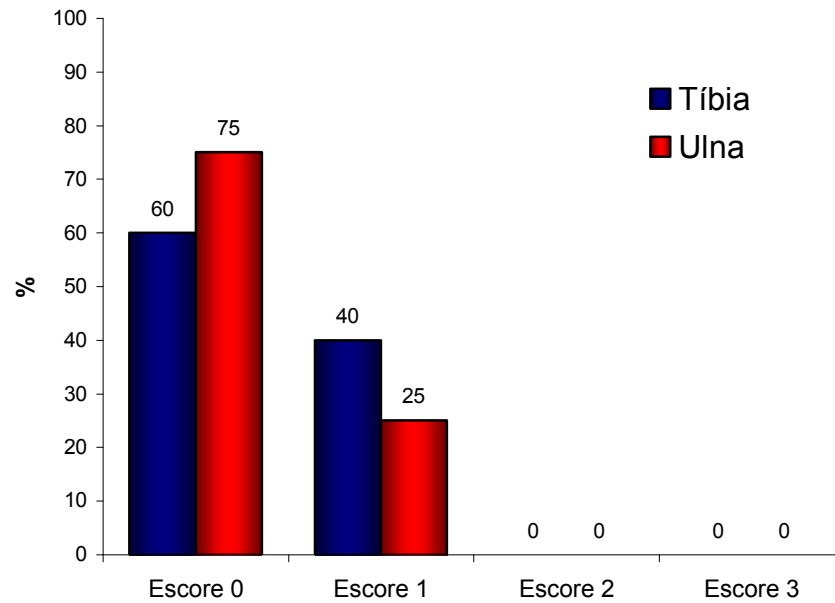
Figura 15. Corte longitudinal do tecido conjuntivo 30 dias.

Os dados foram analisados através de tabelas cruzadas e para a análise diferencial foi utilizado o teste Qui-quadrado. Este teste verifica se existe uma associação significativa entre duas variáveis através dos resultados de uma tabela cruzada. Os resultados foram considerados significativos a um nível de significância máximo de 5% ($p \leq 0,05$) e o software utilizado para esta análise foi o SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) versão 10.0.

Nas tíbias grupo I observamos 60% dos campos com escore inflamatório grau 0 e 40% grau 1. Enquanto que nas ulnas desse grupo I observamos 75% dos campos com escore inflamatório grau 0 e 25% grau 1. Não houve nenhum caso de grau 2 ou 3 no grupo I (Tabela 2; Gráficos 1 e 2).

Através dos resultados do teste Qui-quadrado verifica-se que não existe associação significativa entre o escore inflamatório e o local operado o grupo I. ($\chi^2 = 2,051; p = 0,152$)

<i>Escore inflamatório</i>	<i>Local Operado</i>			
	<i>Tíbia</i>		<i>Ulna</i>	
	<i>F</i>	<i>%</i>	<i>F</i>	<i>%</i>
0	24	60	30	75
1	16	40	10	25
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
Total	40	100	40	100

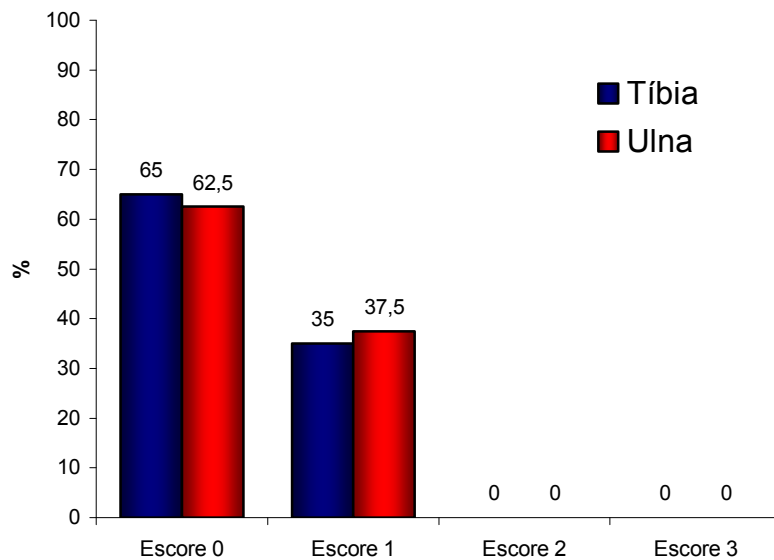
Tabela 2. Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo I**Gráficos 1 e 2.** Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo I

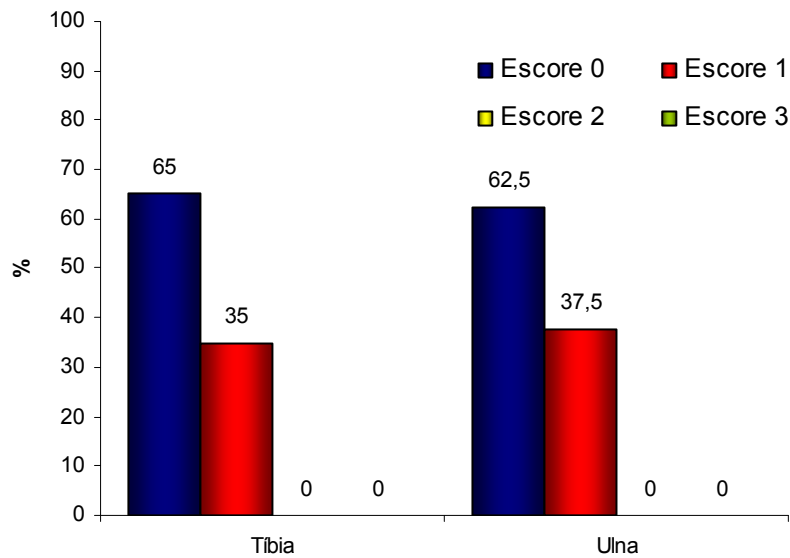
Nas tíbias grupo II houve 65% com escore inflamatório 0 e 35% com escore inflamatório 1. Já nas ulnas grupo desse grupo constatamos 62.5% com escore inflamatório 0 e 37.5% com escore inflamatório 1. Da mesma forma que o Grupo I, não observamos escore inflamatório grau 2 e 3 (Tabela 3; Gráficos 3 e 4).

Através dos resultados do teste Qui-quadrado verifica-se que não existe associação significativa entre o escore inflamatório e o local operado no grupo II ($\chi^2=0,054;p=0,816$).

<i>Escore inflamatório</i>	<i>Local Operado</i>			
	<i>Tíbia</i>		<i>Ulna</i>	
	<i>F</i>	<i>%</i>	<i>F</i>	<i>%</i>
0	26	65	25	62,5
1	14	35	15	37,5
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
Total	40	100	40	100

Tabela 3. Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo II





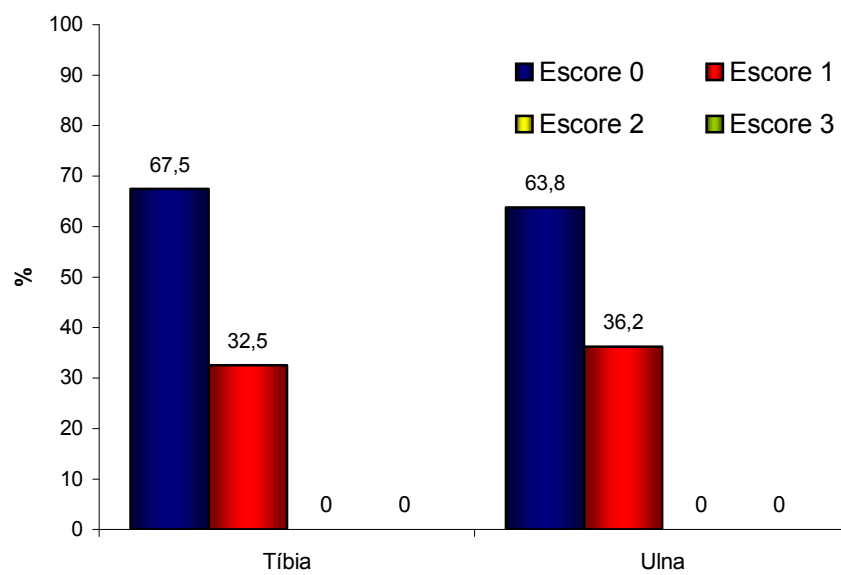
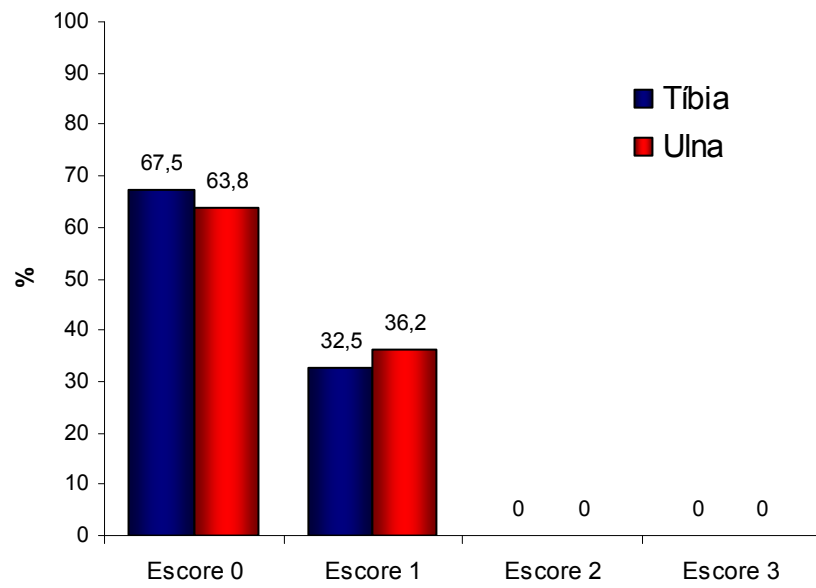
Gráficos 3 e 4. Escore Inflamatório X Local Operado: Grupo II

Quando somamos os campos das ulnas e tíbias constatamos 67.5% com escore inflamatório grau 0 e 32.5% grau 1 no grupo I. Já no grupo II, constatamos 63.75% de escore inflamatório grau 0 e 36.25% grau 1 (Tabela 4; gráficos 5 e 6).

Através dos resultados do teste Qui-quadrado verifica-se que não existe associação significativa entre o escore inflamatório e os grupos. ($\chi^2= 0,249;p=0,816$)

<i>Escore inflamatório</i>	<i>Grupo</i>			
	<i>Grupo I</i>		<i>Grupo II</i>	
	<i>f</i>	<i>%</i>	<i>f</i>	<i>%</i>
0	54	67,5	51	63,8
1	26	32,5	29	36,2
2	0	0	0	0
3	0	0	0	0
Total	80	100	80	100

Tabela 4. Escore Inflamatório X Grupo



Gráficos 5 e 6. Escore Inflamatório X Grupo

6 DISCUSSÃO

A utilização de placas reabsorvíveis é bem documentada na literatura, com estudos demonstrando sua eficácia clínica na fixação dos segmentos ósseos durante o período de cicatrização óssea, além de discreta ou ausência de reação inflamatória e de corpo estranho, o que vem estimulando a pesquisa desses materiais (COHEN; GOLDSTEIN; QUERESHY; 1997; GOLDSTEIN, 2001; EPPLEY et al., 1996; BESSHO; LIZUKA; MURAKAMI, 1997).

A indicação inicial dos sistemas reabsorvíveis foram os pacientes em fase de crescimento ósseo, já que os estudos mostram modificações no padrão de crescimento ósseo ao longo do tempo na fixação com titânio (RESNICK; KINNEY; KAWAMOTO, 1990; YAREMCHUK, 1994; BHATT; CHHABRA; DOVER, 2005).

O desenvolvimento das placas reabsorvíveis e a experiência clínica com o uso desse sistema em cirurgia pediátrica tem sido favorável e estimulado a aplicação desses materiais para uso em cirurgia ortognática e trauma bucomaxilofacial (EPPLEY et al. 1996; BESSHO; LIZUKA; MURAKAMI, 1997; COHEN; GOLDSTEIN; QUERESHY, 1997; GOLDSTEIN, 2001; MOLLAUOGLU, 2003).

Apesar das vantagens apresentadas no emprego da fixação interna rígida com materiais reabsorvíveis, esses ainda são pouco utilizados no mercado nacional, pois encontra-se dificuldade na utilização dos sistemas reabsorvíveis devido ao alto custo, pois os materiais disponíveis são importados.

No presente estudo foram empregados os períodos de 30 e 60 dias para analisar a resposta tecidual aos discos de PLDLA a longo prazo, por ser considerado tempo adequado para que o processo de cicatrização dos tecidos conjuntivo e ósseo esteja em fase avançada.

Períodos menores que este mostraram resposta inflamatória com predominância de linfócitos e plasmócitos, fibroblastos desorganizados (BERGSMAN et al., 1995). Além disso, um infiltrado inflamatório sempre existirá nos primeiros dias após a inserção dos discos, devido ao trauma tecidual decorrente da realização do

procedimento cirúrgico do experimento. Nos períodos de 30 e 60 dias, o infiltrado inflamatório, se presente, estaria vinculado aos discos de PLDLA.

Quanto à escolha dos espécimes, a ovelha é um modelo animal bem aceito para avaliar os processos biomecânicos, bioquímicos e histológicos, devido à similaridade com humanos em peso, tamanho, estrutura óssea e processos de remodelação óssea (NEWMAN; TURNER; WARK, 1995). Além disso, apresentam periósteo com espessura suficiente para avaliação da resposta tecidual frente à biomateriais.

A escolha da área a ser operada deu-se pela facilidade do acesso as tíbias e ulnas, pela facilidade de fixar os discos de PLDLA, quantidade adequada de tecido mole ao redor desse osso.

A utilização de discos de PLDLA 95%/5% fixados com parafusos para analisar a resposta inflamatória dos tecidos moles adjacentes a esse osso, teve como objetivo trazer o experimento próximo da realidade clínica, visto que a fixação dos discos é semelhante a dos sistemas de placas fixadas com parafusos para fixação dos segmentos ósseos. De acordo com Pietrzak, Sarver e Verstynen (1997) a degradação dos materiais reabsorvíveis ocorre por hidrólise das ligações químicas dos polímeros, resultando em cadeias poliméricas menores e, por fagocitose dos fragmentos residuais por macrófagos em substâncias comuns como água e dióxido de carbono.

No presente estudo observou-se padrão de normalidade nos periósteos, sem alterações de textura ou colocação. O infiltrado inflamatório variou de ausente a leve, o que sugere que a degradação dos discos estava ocorrendo à custa da hidrólise. Isso se constitui em um fator positivo, pois é desejável, nesses materiais, que a reabsorção seja, na maioria por hidrólise, gerando pouca resposta inflamatória aos tecidos adjacentes.

A composição química dos materiais reabsorvíveis é de importância vital no processo de cicatrização, pois ao entrarem no processo de hidrólise não podem deixar resíduos locais que perpetuem o processo inflamatório.

Neste trabalho, pôde-se observar, por intermédio da análise histológica, que o PLDLA é um material biocompatível que causa processo inflamatório variando de ausente a leve, ausência de reações de corpo estranho e infecção, com bom padrão de cicatrização tecidual nos períodos de 30 e 60 dias, concordando com Edwards, Kiely e Eppley (2001), que relataram ausência de reações de corpo estranho e infecção em dois anos de acompanhamento.

De acordo com Thomas (1995) a presença de faixa de tecido conjuntivo composta por fibroblastos maduros, organizados paralelamente, formando fibras colágenas densas demonstra a presença de um reparo tecidual em estado avançado. Portanto, observou-se padrão avançado de cicatrização nos dois grupos.

Bons resultados foram observados quanto à resposta tecidual apresentados nos períodos de 30 e 60 dias. Entretanto há necessidade de um período maior de acompanhamento, pois a degradação dos discos ocorre basicamente por hidrólise ao longo de até dois anos. A hidrólise desses materiais inicia-se por volta dos 90 *in vivo* e evolui para hidrólise total após 24 meses. Walton e Cotton (2007) observam que nos primeiros três meses há um período com pouca resposta inflamatória. Após um ano da implantação dos materiais ocorre reação tecidual de fagocitose dos matérias reabsorvíveis, provavelmente com presença mais notável de células gigantes multinucleadas e macrófagos.

Já Bergsma (1995) constatou um tempo médio de absorção de placas e parafusos de ácido Poli-L láctico entre 3,5 e 5,7 anos. Sugeriu que o ácido Poli-L Láctico foi degradado lentamente produzindo cristais com alta cristalinidade.

No presente estudo foi observado pouca alteração da estrutura física dos discos nos períodos de 30 e 60 dias. Os discos suportaram a pressão exercida pelos parafusos de titânio, de modo que não foram detectadas fissuras ou quebra dos discos, o que sugere adequada resistência à compressão.

A associação de parafusos de titânio e discos de PLDLA mostrou-se adequada e, na necessidade clínica de associação, pode ser uma opção de uso.

Em relação aos padrões de reabsorção óssea, pode-se observar clinicamente íntima relação com a compressão dos discos pelo parafuso.

Macroscopicamente observou-se em algumas amostras que no momento da retirada dos discos e parafusos visualizou-se uma depressão na superfície óssea associada a entrada do parafuso na cortical, possivelmente ocorreu reabsorção óssea nos casos em que os parafusos exerceram maior compressão no disco, e esse comprimindo subsequentemente o tecido ósseo. Como não foi realizado controle no torque dos parafusos não houve um padrão definido na reabsorção óssea e somente com a avaliação histológica posterior procurar-se-á uma resposta.

Não foi observada interposição de tecido mole entre os discos e o tecido ósseo. O que mostra que uma adequada adaptação do material a superfície óssea também é importante para evitar que tecido mole forme-se na interface com o osso.

Novos estudos devem ser realizados para avaliar o tempo total de degradação do disco, manutenção de baixos índices de processo inflamatório ao longo do tempo, resultados cicatriciais ósseos frente a fraturas e osteotomias, bem como ensaios clínicos após a liberação final do produto pela ANVISA.

7 CONCLUSÃO

Baseado nesse estudo em ovelhas conclui-se que:

- os discos de PLDLA apresentam reação inflamatória variando de ausente a leve, não resultando em reação tecidual local compatível com reação de corpo estranho ou reabsorção óssea inflamatória, demonstrando biocompatibilidade nos períodos de 30 e 60 dias.

- o padrão de reabsorção óssea está clinicamente associado à compressão exercida pelos parafusos de titânio aos discos de PLDLA.

- a associação entre parafuso de titânio e o disco de PLDLA não apresentou interferências em relação aos resultados do estudo, bem como não provocou quebra ou rachaduras no disco durante o período de 30 e 60 dias.

8 BIBLIOGRAFIA

AHN, Y.; KIM, S.; BAIK, S. et al. Comparative Study Between Resorbable and Nonresorbable Plates in Orthognathic Surgery. *J Oral Maxillofac Surg*, n. 68, p. 287-292, 2010.

ARAÚJO, M. ; WAITE, P. ; LEMONS, J. Strength analysis of Le Fort I osteotomy fixation: titanium versus resorbable plates. *J Oral Maxillofac Surg*,v. 59, p.1034-1039, 2001.

AZAMBUJA, F.; DE OLIVEIRA, R. Estudo estrutural e ultraestrutural da interface osso-implantes em ovelhas, Dissertação de Mestrado em Cirurgia Bucomaxilofacial PUC-RS, 55 p. 2009

BAYAT, M.; GHORBANI, A.; MOTAMEDI, M. Treatment of Mandibular Angle Fractures Using a Single Bioresorbable Miniplate *J Oral Maxillofac Surg*., n. 68, p. 1573-1577, 2010

BEALS, S.; MUNRO, I. The use of miniplates in craniomaxillofacial surgery. *Plast Reconstr Surg*, n. 79, p. 33, 1987.

BELL, R.; KINDSFATER, C. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. *J Oral Maxillofac Surg*., n. 64, p. 31-9, 2006.

BERGSMA, J.; BRUIJN, W.; ROZEMA, F.; BOERING, R. Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws. *Biomaterials*, v.16, p. 25-31, 1995.

BHATT, V.; CHHABRA, P.; DOVER, M. Removal of miniplates in maxillofacial surgery: A follow-up study. *J Oral Maxillofac Surg*., v. 63, p. 756-760, 2005.

BELL, R.; KINDSFATER, C. The Use of Biodegradable Plates and Screws to Stabilize Facial Fractures *J Oral Maxillofac Surg*, n. 64, p. 31-39, 2006.

BERGSMA E.; ROZEMA, F.;BOS, R.,BRUIJN, W. Foreign body reactions to resorbable poly(L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of unstable zygomatic fractures. *J Oral Maxillofac Surg. Jun 51(6):666- 70*, 1993.

BERGSMA, J., DE BRUIJN, W.; ROZEMA, F.; BOS, R.; BOERINF, G. Late degradation tissue response to poly(L-lactide) bone plates and screws. *Biomaterials*. 1995 Jan; 16(1):25-31.

BESSHO, K; LIZUKA, T.; MURAKAMI, K. A bioabsorbable poly L lactide miniplate and screw system for osteosynthesis in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg*., n. 55, p. 941, 1997.

CHEN CC et al. Preparation and characterization of biodegradable PLA polimerica blends. *Biomaterials*. n 24, p. 1167-1173.

CHEUNG, L.; YIP, H.; CHOW, R. Stability and morbidity of Le Fort I osteotomy with bioresorbable fixation: a randomized controlled trial. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, n. 37, p. 232–241, 2008.

CILASUN, U.; UCKAN, S.; DOLANMAZ, D.; SAGLAM, H. Immediate mechanical stability of sagittal split ramus osteotomy fixed with resorbable compared with titanium bicortical screws in mandibles of sheep. *British J Oral Maxillofac Surg.*, v. 44, p. 534-537, 2006.

COHEN, A.; GOLDSTEIN, J.; QUERESHY, F. Early experience with biodegradable fixation for congenital pediatric craniofacial surgery. *J Craniofac Surg*, n. 2, p. 110, 1997.

EDWARDS, R.; KIELY, K. Resorbable Fixation of Le Fort I osteotomies. *J. Craniofacial Surg.*, n. 9, p. 210, 1997.

EDWARDS, R.; KIELY, K.; EPPLEY, B. Resorbable PLLA-PGA screw fixation of mandibular sagittal split osteotomies. *J Craniofac Surg*, n. 10, p. 230, 1999

ELLIS E. Rigid skeletal fixation of fractures. *J Oral Maxillofac Surg.*, n. 51, p. 163-73, 1993.

ENISLIDIS, G.; LAGOIANNIS, G.; WITTEWER, G.; GLASER, C.; EWERS, R. Fixation of zygomatic fractures with a biodegradable copolymer osteosynthesis system: short- and long-term results. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, n 34, p. 19–26, 2005.

EPPLEY, B.; PREVEL, C.; SADOVE, A.; SARVER, D. Resorbable bone fixation: its potential role in cranio-maxillofacial trauma. *J Craniomaxillofac Trauma*, n. 2, p. 56, 1996.

EPPLEY, B. et al. Resorbable PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: clinical experience in 1883 patients. *Plast Reconstr Surg.*, v. 114, n. 4, p. 850-6, 2004.

FEARON, J. A.; MUNRO, I. R.; BRUCE, D. A. Observations on the use of rigid fixation for craniofacial deformities in infants and young children. *Plast Reconstr Surg*, n. 95, p. 634, 1995.

FINI, M.; GIARVARESI, G.; TORRICELLI, P.; RIMONDANI, L.; GIARDINO, R. Titanium alloy osseointegration in cancellous bone of ovariectomized animals: histomorphometric and bone hardness measurements *Int J Oral Maxillofac implants*, v.17, p.487-493, 2002.

FRANCEL, T. J.; BIRELY, B. C.; RINGELMANN, P. R. et al. The fate of plates and screws after facial fracture reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. n. 90, p. 568, 1992.

GOLDSTEIN, J. The use of bioresorbable material in craniofacial surgery. *Clin Plast Surg*, n.4, p. 653, 2001.

HOCHULI-VIEIRA, E.; GABRIELLI, M.; FILHO, M.; GABRIELLI, V.; PADILHA, J. Rigid internal fixation with titanium versus bioresorbable miniplates in the repair of mandibular fractures in rabbits *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, n. 34, p. 167–173, 2005.

HIRSHBERG, A.; LIB, M.; KOZLOVSKY, A.; KAPLAN, I. The influence of inflammation on the polarization colors of collagen fibers in the wall of Odontogenic Keratocyst., *Oral Oncology*, v. 43, p. 278–282, 2007.

KAPLAN, I.; HIRSHBERG, A. The correlation between epithelial cell proliferation and inflammation in odontogenic keratocyst *Oral Oncology* n. 40, p.985–991, 2004.

MATTHEWS, N.; KHAMBAY, B.; AYOUB, A; KOPPEL, D.; WOOD, G. Preliminary assessment of skeletal stability after sagittal split mandibular advancement using a bioresorbable fixation system *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, n. 41, p. 179–184, 2003.

MOLLAOGLU, N.; CETINER, S.; ALPASLAN, C.; GULTEKIN, S.E.; ALPAR, R. The early tissue response to titanium and lactosorb screws. *Dental Traumatol.*, v.19, p.139-145, 2003.

NEWMAN, E; TURNER, A.; WARK, J. The potential of sheep for the study of osteopenia: Current status and comparison with other animal models. *Bone*, v. 4, p. 277-284, 1995.

ORRINGER, J.; BARCELONA, V.; BUCHMAN, S. Reasons for removal of rigid internal fixation devices in craniofacial surgery. *J Craniofac Surg*, n. 9, p. 40, 1998.

PIETRZAK, W.; EPPLEY, B. Stability of Craniofacial PLLA/PGA Copolymer Bioabsorbable Screws *J Craniofac Surgery*, v. 17: p. 331-336, 2006.

PEARCE, A.; RICHARDS, R. G.; MILZ, S.; SCHENEIDER, E.; PEARCE, S. G. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review *Eur Cell Mater*, v. 13, p 1-10, 2007.

PIETRZAK, W.; SARVER, D.; VERSTYNNEN, M. Bioabsorbable polymer science for the practicing surgeon. *J Craniofac Surg*. Boston, MA, v.8, n.2, p.87-91. March 1997.

PREIN, J. Manual of Internal Fixation of the Craniofacial Skeleton. *Berlin/Heidelberg, Germany, and New York, NY, Springer*, 1998.

QUERESBY, F. et al. The Efficacy of Bioresorbable Fixation in the Repair of Mandibular Fractures: An Animal Study. *J Oral Maxillofac Surg.*, v. 58, p. 1263-1269, 2000.

RASSE, M.; MOSERB, D.; ZAHLC, C.; GERLACH, K. ; ECKELTD, U.; LOUKOTA,R. Resorbable poly(d,l)lactide plates and screws for osteosynthesis of condylar neck fractures in sheep *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, n. 45, p. 35–40, 2007.

RATNER, B.D.; BRYANT, S.J. Biomaterials: where we have been and where we are going *Rev Biomed Eng*, v6, p. 41-75, 2004.

RESNICK, J. I.; KINNEY, B. M.; KAWAMOTO, H. K. The effect of rigid internal fixation on cranial growth. *Ann Plast Surg*, v. 25, p. 372, 1990.

SHETTY, V.; ATCHISON, K.; LEATHERS, R. et al. Do the benefits of rigid internal fixation of mandible fractures justify the added costs? results from a randomized controlled Trial *J Oral Maxillofac Surg*, v. 66, p. 2203-2212, 2008.

SILVA, S.; CANTO, F.; SHIMANO, A. et al. Estudo histomorfométrico da interface óssea do parafuso expansor cervical *Rev Bras Ortop*, v. 43, p. 76-82, 2008.

STOCKMANN, P.; HARMUT, B.; DRIEMEL, M.; MUHLING, J.; PISTNER, H. Resorbable versus titanium osteosynthesis devices in bilateral sagittal split ramus osteotomy of the mandible e the results of a two centre randomized clinical study with an eight-year follow-up *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, p. 1e7 In press, 2010

SUURONEN, R.; POHJONEN, T.; HIETANEN, J.; LINDQVIST, C. A 5-year in vitro and in vivo study of the biodegradation of polylactide plates. *J Oral Maxillofac Surg.*, n. 56(5), p. 604-14, 1998.

SUURONEN, R.; POHJONEN, T., LIC, T. et al Comparison of absorbable self-reinforced multilayer poly-l lactide and metallic plates for the fixation of mandibular osteotomies: An experimental study in sheep. *J Oral Maxillofac Surg.*, n. 60, p. 255, 1992.

SUURONEN, R.; LAINE, P.; POHJONEN, T. et al: Sagittal ramus osteotomies fixed with biodegradable screws: A preliminary report *J Oral Maxillofac Surg*, n. 52, p. 715, 1994.

THOMAS, D. Cutaneous wound healing: A current perspective. *J of Oral and Maxillofac Surg*, v. 53, n. 4, p.442-447, 1995.

VERT, M.; GARREAU, H. New insights on the degradation of bioresorbable polymeric devices based on lactic and glycolic acids. *Clin Mater*. 1992;10(1-2):3-8.

WALTON, M; COTTON, N. Long term in vivo degradation of Poly-L- lactide (PLLA) in bone *J Biomater Appl.*, n. 21, p. 395-411, 2007.

YAREMCHUK, M. J.; FIALA, R. G.; BARKER, F.; RAGLAND, R. The effects of rigid fixation on craniofacial growth of rhesus monkeys. *Plast Reconstr Surg* n. 91, p. 93, 1994.

YERIT, K.; HAINICH, S; ENISLIDIS, G.; TURHANI, D.; KLUG, C Biodegradable fixation of mandibular fractures in children: Stability and early results *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, n. 100, p. 17-24 2005

YLIKONTIOLA, L.; SUNDQVUIST, K.; GEORGE, K.; PERTTI, S.; ASHAMMAKHI, N.
Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, n. 97, p. 312-7, 2004.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)