

REPARAÇÃO EM TECIDOS CONJUNTIVOS DE SUPORTE POR MEIO DA APLICAÇÃO DE BIOPOLÍMERO NATURAL

Carina Scanoni Maia(1); Gyl Everson de Souza Maciel(2); Ana Janaína Jeanine Martins de Lemos Jordão (3); Filipe Souza Lemos(4); Paulo Cezar Vidal Carneiro de Albuquerque(5)

^{1,2,4,5}Universidade Federal de Pernambuco, carina.scanoni@gmail.com; gyl_everson@gmail.com; filipe.leemos@gmail.com; paulovidal@hotmail.com; ³Universidade Federal de Campina Grande, janainajeanine@yahoo.com.br

Resumo: Dentre os diferentes tipos de biopolímeros naturais, o derivado da *Saccharum officinarum* L, vem demonstrando resultados surpreendentes em processos regenerativos. Para presente pesquisa, foram utilizados 15 coelhos da linhagem Nova Zelândia, que foram submetidos à anestesia geral, complementada com anestesia local. Após tricotomia da área cirúrgica, anti-sepsia, aposição de campo operatório fenestrado, incisão para-patelar medial, artrotomia para melhor visualização, foi provocada luxação lateral da patela. Com o joelho fletido, foram produzidos com trefina metálica defeitos osteocondrais de 3,2mm de diâmetro e 4,0mm de profundidade em cada côndilo femoral. Os animais foram divididos em dois grupos: grupo estudo, joelho direito, côndilos medial e lateral, os defeitos produzidos foram preenchidos com o biopolímero de *S. officinarum*; e grupo controle, joelho esquerdo, côndilos medial e lateral, os defeitos produzidos foram deixados sem preenchimento. Cada joelho forneceu duas amostras, sendo 10 amostras dos coelhos com 90 dias e 10 amostras dos coelhos de 120 dias. Nos grupos de estudo foram observadas reações inflamatórias do tipo corpo estranho contornando o biopolímero com 90 e 120 dias. Os elementos celulares predominantes foram monócitos/macrófagos, linfócitos, células gigantes inflamatórias. Já nas lâminas dos animais controle com 90 e 120 dias, observou-se reação fibrosa intensa por proliferação de fibroblastos e fechamento completo da lesão por ação cicatricial, sem presença de células características de processo inflamatório. O emprego do referido biopolímero não apresentou rejeição durante o período de estudo, podendo se transformar numa possibilidade futura como material de implantes de baixo custo.

Palavras-chave: Biopolímero, *Saccharum officinarum*, Defeitos Osteocondrais.

INTRODUÇÃO

Biopolímeros são macromoléculas de alto peso molecular, formados pela repetição de unidades fundamentais unidos numa sequência e produzidos por várias espécies de sistemas biológicos. Os diferentes grupos funcionais dos biopolímeros podem se envolver em uma grande variedade de reações químicas. São produzidos por diferentes

sistemas biológicos e representam diferentes grupos funcionais (PEREIRA, et al., 2014).

No campo da saúde pública e engenharia de tecidos, a substituição desses últimos por materiais naturais e biologicamente compatíveis tem sido objeto de muitas pesquisas, em virtude da grande disponibilidade na natureza e baixo custo para população mais carente (KENNEDY; PANESAR, 2006)

Alguns polissacarídeos conhecidos como biopolímeros são biodegradáveis, biocompatíveis e apresentam grande diversidade de tipos, com aplicações nos variados campos da indústria química, farmacêutica e médica (KLEMM et al., 2011).

Há considerável interesse comercial em polissacarídeos obtidos pela ação de microrganismos por razões já mencionadas.

Os mesmos podem ser extraídos por dois processos: 1) Fermentativos, a partir matérias-primas renováveis como, cana-de-açúcar, milho, mandioca e batata e por 2) Extração de óleos, de girassol, soja e mamona. Dentre os diferentes tipos, o biopolímero derivado da *Saccharum officinarum* L, conhecida popularmente por cana-de-açúcar, vem demonstrando resultados surpreendentes em diversos processos regenerativos (KENNEDY; PANESAR, 2006).

A Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE) em parceria com a Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), desenvolveram um polímero de celulose produzido através da fermentação do melão de cana-de-açúcar pela bactéria *Zoogloea* sp. na estação experimental do município de Carpina, estado de Pernambuco, Brasil.

Diversas pesquisas no campo da ortopedia vêm utilizando o Biopolímero da

Cana-de-Açúcar (BPCA) com intuito de substituir implantes metálicos por compostos naturais (ALBUQUERQUE et al., 2011).

Sendo assim, o presente estudo irá avaliar morfologicamente, os defeitos osteocondrais em coelhos, preenchidos com BPCA

METODOLOGIA

Para presente pesquisa, foram utilizados 15 coelhos brancos da linhagem Nova Zelândia, com seis meses de idade e peso médio de 2 kg, sem alterações no aparelho locomotor. Os coelhos foram procedentes do criatório da Associação dos Cunicultores de Pernambuco e mantidos em gaiolas metálicas específicas (um animal por gaiola), à temperatura ambiente, no Biotério do Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE).

Os animais foram alimentados com ração padrão peletizada e água *ad libitum* sob supervisão veterinária obedecendo aos preceitos da Comissão de Ética do Uso e Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA-CCB-UFPE).

Os coelhos foram submetidos à anestesia geral com cloridrato de ketamina a 5% na dose de 50 mg/kg de peso, associada ao hidrato de cloral a 10% na dose de 0,5 ml/kg de peso, complementada com anestesia

local, xilocaína 5 ml a 2% diluída em 9 ml de água destilada.

Após tricotomia da área cirúrgica, antiseptia com solução iodada, aposição de campo operatório fenestrado, incisão parapatelar medial, artrotomia para melhor visualização, foi provocada luxação lateral da patela.

Com o joelho fletido, foram produzidos com trefina metálica defeitos osteocondrais de 3,2mm de diâmetro e 4,0mm de profundidade em cada côndilo femoral.

Os animais foram divididos em dois grupos: grupo estudo, joelho direito, côndilos medial e lateral, os defeitos produzidos foram preenchidos com BPCA; e grupo controle, joelho esquerdo, côndilos medial e lateral, os defeitos produzidos foram deixados sem preenchimento.

Cada joelho forneceu duas amostras, sendo 10 amostras dos coelhos com 90 dias e 10 amostras dos coelhos de 120 dias. Os animais foram seguidos com observação clínica e sem restrições de mobilização.

Não foi diagnosticado nenhum quadro de infecção. Após procedimento cirúrgico, os coelhos foram eutanasiados por aprofundamento anestésico seguindo-se a ressecção das peças anatômicas e imersão em solução de Bouin para posterior processamento histológico e análise por microscópio óptico de luz.

RESULTADOS

Nos grupos de estudo foram observadas reações inflamatórias do tipo corpo estranho contornando o BPCA nos grupos de estudo (bipolímero) com 90 e 120 dias.

Os elementos celulares predominantes foram monócitos/macrófagos, linfócitos, células gigantes inflamatórias responsáveis por fagocitar o BPCA (Figura 1. A e B). Já nas lâminas dos animais controle com 90 e 120 dias, observou-se reação fibrosa intensa por proliferação de fibroblastos e fechamento completo da lesão por ação cicatricial, sem presença de células características de processo inflamatório (Figura 1. B e C).

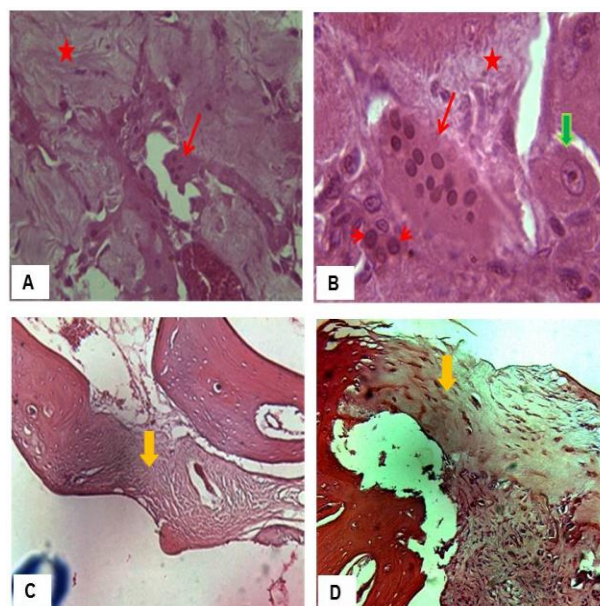


Figura 1. A e B. Fotomicrografias de cortes histológicos do grupo estudo com 90 dias (A) e 120 dias (B) respectivamente, após a realização dos defeitos osteocondrais e preenchimento por BPCA (estrelas). Observar

células gigantes em A e B (setas longas vermelhas) e presença de linfócitos (cabeças de setas vermelhas), macrófago (seta verde) na figura 1B. **Figuras 1B e 1C.** Cortes histológicos do grupo controle com 90 e 120 dias respectivamente, sem preenchimento e com presença de fibrose e proliferação de fibroblastos (setas laranjas).

DISCUSSÃO

Estudos recentes em tecidos ósseo e cartilaginoso demonstraram reação inflamatória mediada por células gigantes decorrentes do uso de outros biopolímeros naturais no preenchimento dos defeitos osteocondrais, verificando-se a resolução da inflamação e a formação de um tecido de granulação, no qual se identifica macrófagos, fibroblastos e neovascularização (EMANS et al., 2010).

No entanto, na presente pesquisa, não foi constatada uma reação granulomatosa característica, mesmo apresentando reação mediada por células gigantes, leucócitos mononucleares e neovascularização. Tal fato acima pode ser explicado por infiltração das células inflamatórias no biopolímero, uma vez que com 90 e 120 dias é difícil encontrar granulomas típicos.

Comparando-se com outro biopolímero natural, numa avaliação histológica realizada por Dias et al. (2009), o polímero derivado da mamona utilizado no dorso nasal de macacos-

prego, não registrou a presença de células inflamatórias e nem de corpo estranho após 270 dias de cirurgia.

No entanto, tal fato pode ser justificado pelo dobro do tempo em foi realizado o referido estudo, tendo em vista que o tempo máximo da presente pesquisa foi de 120 dias.

Comparando-se os resultados do BPCA com biomateriais como, por exemplo, a quitosana associada ou não a hidroxiapatita, Azevedo et al. (2013), constatou fibrose no grupo de estudo e reações celulares intensas, representados por fibroblastos, osteoblastos e osteoclastos com apenas 30 dias pós cirurgia.

Na presente pesquisa, a fibrose só foi observada no grupo controle, porém o período de avaliação difere do autor acima. Tais constatações também foram relatadas por Emans et al. (2010). O emprego de biomateriais, tais como os polímeros biodegradáveis e os bioabsorvíveis, tem papel crescente no arsenal terapêutico médico (DIAS, et al., 2009).

Alguns critérios devem ser obedecidos para implantar um biomaterial no corpo humano. Entre eles: serem atóxicos, velocidade adequada de absorção, baixa resposta imunológica, carcinogênica e trombogênica (DIAS, et al., 2009; CARDOSO et al., 2010; AZEVEDO et al., 2013).

O emprego de biomateriais, tais como os polímeros biodegradáveis e os bioabsorvíveis, tem papel crescente no arsenal terapêutico médico. Alguns critérios devem ser obedecidos para implantar um biomaterial no corpo humano. Entre eles: serem atóxicos, velocidade adequada de absorção, baixa resposta imunológica, carcinogênica e trombogênica (CJAZA et al., 2010; CARDOSO et al., 2010).

Até então, considera-se que não existe um material totalmente satisfatório para o preenchimento de defeitos osteocondrais (ALBUQUERQUE et al., 2011). No entanto, são necessárias mais pesquisas no intuito de poder substituir implantes metálicos por algo biodegradável e biocompatível.

CONCLUSÃO

O emprego do BPCA no preenchimento dos defeitos osteocondrais não apresentou rejeição durante o período de estudo, podendo se transformar numa possibilidade futura como material de implantes, para população mais carente, além de contribuir para questões ambientais e, conseqüentemente, para saúde pública.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, P.C.V.C. et al. Comparative study of the areas of osteochondral defects produced in the femoral condyles of rabbits treated with gel of sugar cane biopolymer. **Acta Cirurgica Brasileira**, v.29, n.5. p.383-386, 2011.
- AZEVEDO, A.S. et al. Hidroxiapatita e quitosana isoladas e associadas à medula óssea no reparo do tecido ósseo em coelhos. Estudo histológico e morfométrico. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.43, n.7, p.1265-1270, 2013.
- CARDOSO, T.P. et al. Prótese meniscal de polímero bioabsorvível: Estudo em coelhos. **Revista Brasileira de Ortopedia**. V.45, n.3, p. 247-259. 2010.
- CZAJA, W. et al. Microbial cellulose--the natural power to heal wounds. **Journal of Biomaterials**, v.27, n.2. p. 145-151. 2006.
- DIAS, P.C.J.D. et al. Avaliação histológica da biocompatibilidade do polímero da mamona no dorso nasal de macacos-pregos (*Cebus apella*). **Brazilian Journal Otorhinolaryngology**. v.75, n. 3, p. 350-355. 2009.
- EMANS, P.J. et al. Autologous engineering of cartilage. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 107, n.8, p.3.418-3423, 2010.
- KENNEDY J.F, PANESAR S.P. Biopolymers: Book Review. **Carbohydrate Polymers**. v. 63, n.1. p.561-570. 2006.
- KLEMM D. et al. Cellulose: Fascinating biopolymer and sustainable raw material. **Angewandte Chemie**. v.44, n. 22. p.3358-93.
- PEREIRA, F.V. et al. Bionanocompósitos preparados por incorporação de nanocristais de celulose em polímeros biodegradáveis por meio de evaporação de solvente, automontagem ou eletrofição. **Química Nova**, v.37, n.7. p.1209-1209. 2014.
- SASSIOTO, M.C.P. et al. Efeito da Casearia sylvestris no reparo ósseo com matriz óssea

bovina desvitalizada em ratos. **Acta Cirurgica Brasileira.** v.19, n.6. p. 637-41.2004.

WU, C.A. et al. Responses in vivo to purified poly(3-hydroxybutyrate-co-3-hydroxyvalerate) implanted in a murine tibial defect model. **Journal of Biomedical Materials Research.** v.91, n.3, p. 845-54. 2009.