

## 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)

<sup>1,2,4,5</sup>Universidade Federal de Pernambuco, [carina.scanoni@gmail.com](mailto:carina.scanoni@gmail.com); [gyl\\_everson@gmail.com](mailto:gyl_everson@gmail.com); [filipe.leemos@gmail.com](mailto:filipe.leemos@gmail.com); [paulovidal@hotmail.com](mailto:paulovidal@hotmail.com); <sup>3</sup>Universidade Federal de Campina Grande, [janainajeanine@yahoo.com.br](mailto: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.

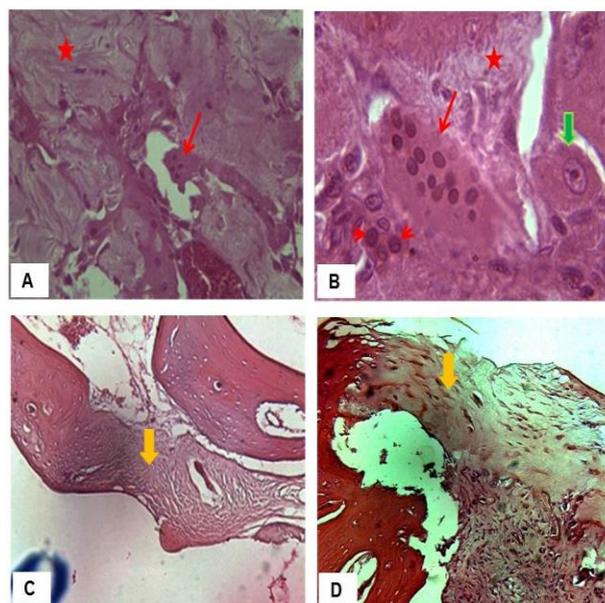
Cada joelho forneceu duas amostras, sendo 10 amostras dos coelhos com 90 dias e 10 amostras dos coelhos de 120 dias. Os animais foram seguidos com observação clínica e sem restrições de mobilização.

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.