

PROJETO E FABRICAÇÃO DE UM IMPLANTE DE COLUNA TIPO CAGE BIOREABSORVÍVEL COM FIXAÇÃO POR PARAFUSO

Fernando lourenço de Souza; Cecília Amélia de Carvalho Zavaglia - UNICAMP; Cleudmar Amaral de Araújo.

O tratamento de deformidades da coluna vertebral, como por exemplo, doenças degenerativas, lesões e tumores geralmente exigem algum sistema de fixação interno. Nos últimos anos, as instabilidades degenerativas da coluna vertebral têm sido efetivamente tratadas com implantes do tipo Cage estabilizados ou não por placas fixadas com parafusos pediculares.

Os primeiros dispositivos (Cages) surgiram na década de 1980 e foram fabricados em aço inoxidável. Inicialmente, estes dispositivos eram utilizados basicamente como suportes para artrodese da coluna com o objetivo de tratar doenças degenerativas da coluna cervical (ver Fig.1), (KURTZ; EDIDIN, 2006; TRUUMES; MAJID; BRKARIC, 2008; KALLUR; FERRONE; BOACHIE-ADJEI, 2010; MA et al., 2010).



Figure 1 – Cage tipo mesh de titânio aplicado à coluna cervical. Fonte: Chuang et al. (2006).

Os Cages para fusão da coluna foram desenvolvidos para correção de deformação da mesma, visando promover estabilidade mecânica, e criar um ambiente propício para sua artrodese com mobilidade limitada, porém, sem a necessidade de passar pelo desconforto e complicações na retirada de partes ósseas do próprio ilíaco (VACCARO et al., 2003; ACOSTA et al., 2009).

Vários trabalhos tem sido realizados aplicando o método de elementos finitos com o objetivo de comparar diferentes geometrias destes dispositivos ou de propor uma metodologia de desenvolvimento destes implantes de forma a ser melhor adaptados a coluna vertebral e com melhor comportamento mecânico (ZHONG et al., 2006; FANTIGROSSI et al., 2007; SOUZA et al., 2011). Porém, grande parte destes trabalhos tem sido realizados na análise de Cages feitos de aço inoxidável, titânio, fibra de carbono reforçado e composto de polímeros em forma de cilindros horizontais e anéis verticais com enxerto ósseo na parte central para promover a artrodese (NABHAN et al. 2009).

Nos últimos anos implantes feitos de polímeros bioreabsorvíveis passaram a ganhar uma atenção especial neste contexto, uma vez que trata-se de materiais que são reabsorvidos pelos tecidos e eliminados via caminhos naturais do organismo. Confeccionados a partir da combinação de polímero láctico (PLA), estes materiais tem sido utilizados em cirurgias do tipo crânio-maxilo-facial, de reconstrução ligamentar de joelho e ombro, na forma de mini-placas e parafusos para osteossíntese, em “stents” para cirurgias de angioplastia, além da aplicação como pinos e parafusos de interferência (ver Fig. 2), (LUNT et al., 1998; VACCARO et al., 2003; BELL; KINDSFATER, 2006; SABIR; XU, 2009; HAN; PAN, 2009).



Figura 2 – Implantes confeccionados a partir de material bioreabsorvível pela combinação de poli(ácido lático) (PLA). Fonte: <http://www.biomateriais.com.br>.

Neste sentido, Van Dijk et al. (2002), estão entre os primeiros autores a investigarem a degradação in vitro e in vivo de polímeros bioreabsorvíveis de poli(L-ácido lático) (PLLA) aplicados a Cages para artrodese da coluna. Apesar deste trabalho ter sido desenvolvido com Cages bioreabsorvíveis e do crescente interesse pelos mesmos, a disponibilidade deste tipo de implante não é muito grande (VACCARO et al., 2003). Neste aspecto, nas revisões de literatura, também não foram encontrados muitos estudos relacionados ao desenvolvimento de Cages bioreabsorvíveis aplicados à coluna cervical utilizando análise por elementos finitos (SIMÕES, 2007).

De acordo com Simões (2007), numa pesquisa realizada em bancos de dados de literatura médica e sites comerciais de produtos médicos, localizaram-se apenas dois fabricantes de implantes para artrodese intersomática que já tem seu produto sendo utilizado clinicamente, fora do âmbito de pesquisa. A MacroPore Biosurgery® que produz implantes bioreabsorvíveis para artrodese intersomática utilizando um copolímero PLLA-co-PDLLA 70-30, patenteado com o nome HYDROSORB®. E a empresa Physis® que comercializa no mercado europeu, implantes de uso clínico, Altus® e Biodesis®, para artrodese intersomática cervical e lombar, ambos produzidos em PLLA-co-PDLLA 98-2. A Figura 3 mostra o modelo de Cage bioreabsorvível proposto por Simões (2007), aplicado à coluna lombar.

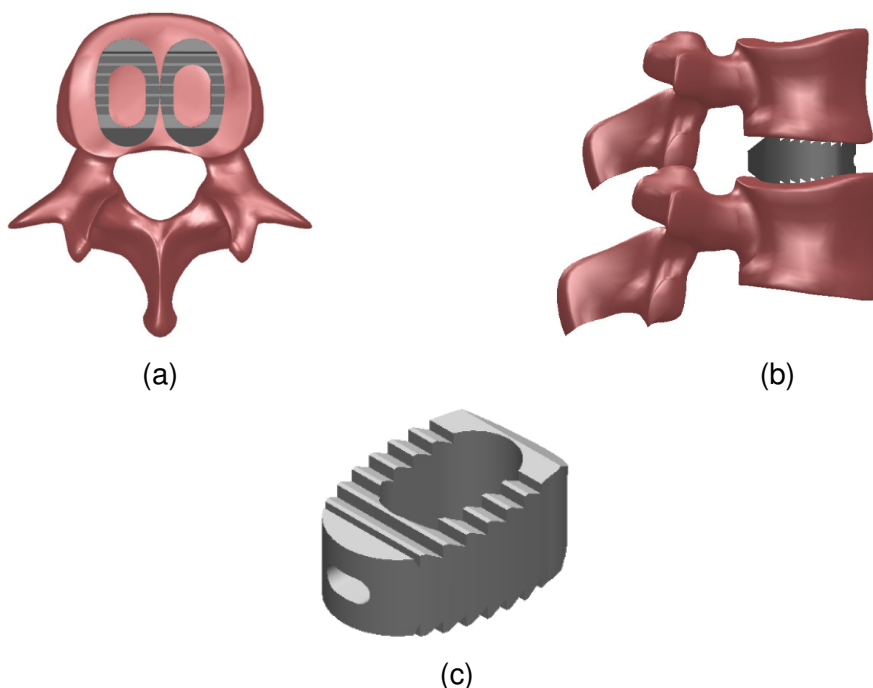


Figura 3 – Modelo de implante (Cage) proposto por Simões (2007) (c), sua disposição sobre a vértebra (a) e entre as mesmas (b).

Devido ao desconhecimento de todo processo de biodegradação destes materiais, onde as propriedades mecânicas são alteradas de forma heterogênea ao longo do tempo, eles ainda são pouco aplicados na prática clínica.

Atualmente, o desenvolvimento desses materiais bem como o comportamento dos mesmos *in vivo* está disseminado em várias áreas, desde a análise biológica do tecido, processo de adesão celular aos implantes, crescimento das células, até a análise de carregamentos e modelos matemáticos que descrevam a cinética do processo de degradação.

Trabalhos de diversos autores (WANG et al., 2008; HAN et al., 2009; HAN et al., 2010; HAN et al., 2011), que recentemente estudaram a modelagem matemática e numérica da cinética do processo de biodegradação de polímeros bioreabsorvíveis, em especial o PLLA, têm obtido modelos numéricos que descrevem o processo de degradação com boa aproximação quando comparados com resultados experimentais *in vitro* e acompanhamentos *in vivo*.

Zhong et al. (2006), trabalharam na otimização geométrica de um novo Cage feito em titânio utilizando análise por elementos finitos com aplicação do programa de simulação ANSYS. A análise do comportamento mecânico em termos de tensão e deformação permitiu uma redução da espessura da parede com consequente aumento da quantidade de enxerto ósseo.

Conhecendo melhor este processo de degradação desses materiais *in vivo*, torna-se possível o desenvolvimento de implantes com geometrias otimizadas que sejam capazes de suportarem os carregamentos iniciais até o início do “enraizamento” do enxerto ósseo, e na medida em que o mesmo for se degradando, o enxerto ósseo possa receber o carregamento gradativamente, favorecendo assim o estímulo das células ósseas e consequentemente o processo de osteointegração até a artrodese completa das vértebras envolvidas.

Neste sentido, este trabalho tem como objetivo, desenvolver um novo implante de coluna do tipo cage aplicado à coluna vertebral, fixado internamente com parafusos e fabricado com materiais bioreabsorvíveis.

Este trabalho possui um caráter multidisciplinar e será desenvolvido em conjunto com vários pesquisadores especialistas em suas principais áreas de pesquisa. O projeto, desenvolvimento e análise do comportamento biomecânico serão feitos na Engenharia da UFU. A pesquisa relacionada à cultura de células e fenômenos biológicos será realizada na Universidade de Carolina do Norte nos USA, enquanto o desenvolvimento e testes com materiais bioreabsorvíveis serão realizados em conjunto com o grupo da UNICAMP. As pesquisas clínicas para avaliação *in vivo* do novo Cage serão feitas pelo grupo da medicina da UFU especialistas em cirurgias da coluna vertebral.

Após a análise de diferentes configurações de implantes tipo cage para a coluna vertebral com sistemas de fixação por parafusos, será desenvolvido um novo sistema adaptado à coluna cervical. Além do desenvolvimento da geometria, o projeto desse novo sistema será também avaliado quanto ao tipo de material reabsorvível com melhor comportamento de bioreabsorção para a coluna vertebral. Neste caso, as diferentes composições de materiais bioreabsorvíveis serão testadas e avaliadas visando um melhor processo de artrodese (otimização do tempo de degradação). O desenvolvimento deste novo material será feito em parceria com o grupo de materiais da UNICAMP, coordenado pela professora Cecília Zavaglia.

De posse de amostras do novo material desenvolvido, ensaios estáticos e dinâmicos serão utilizados para avaliar o comportamento mecânico do material. Serão utilizados diferentes procedimentos de testes definidos por normas relacionadas às curvas de degradação em termos de diferentes parâmetros como, por exemplo, temperatura de transição, peso molecular, dentre outros. Esta etapa será desenvolvida também com o apoio da professora Cecília Zavaglia.

Na sequência, serão estudados, analisados e propostos modelos matemáticos visando caracterizar e validar o efeito de degradação do novo material bioreabsorvível. Na literatura existem alguns modelos de degradação propostos e que serão avaliados quanto ao tempo relativo de crescimento e consolidação óssea comparativamente a absorção do material bioreabsorvível. Um modelo matemático inicial já foi estudado na dissertação de mestrado do autor deste trabalho.

Com o intuito de verificar a interação tecido-implante, os implantes feitos com o novo material serão avaliados em ensaios com cultura de células. Neste caso, ensaios *in vitro* com cultura de células serão desenvolvidos em parceria com a Universidade de Carolina do Norte nos Estados Unidos, com o apoio dos Professores Lyndon Cooper e Gustavo Mendonça, os quais dispõem de tecnologia e conhecimentos nesta área para desenvolvimento e análise do fenômeno através da realização destes tipos de testes. As amostras serão testadas utilizando células

osteoblásticas e serão avaliadas quanto a adesão e proliferação celular, ao nível de fosfatase alcalina e ao grau de mineralização. Estes parâmetros osteogênicos serão utilizados para avaliar a biocompatibilidade deste novo material relacionada à sua capacidade inicial de osteointegração.

O novo implante será projetado utilizando como ferramenta CAD o software SolidWorks, o qual será avaliado em um modelo tridimensional de elementos finitos em ambiente ANSYS e Abaqus acoplado ao software multitarefa ModeFrontier, segundo metodologia já definida na dissertação de mestrado do autor deste trabalho. Neste caso, os novos modelos matemáticos de degradação a serem propostos, serão utilizados para avaliar numericamente o efeito de absorção do material na medida em que ocorre a regeneração óssea. Neste caso, diferentes abordagens sobre o processo e fenômeno serão avaliados amparados pelos estudos *in vitro* de degradação do novo material testado.

Uma vez projetado, o novo implante será fabricado e será avaliado biologicamente em função através de pesquisas clínicas com animais. Para isto, o projeto foi submetido para a aprovação junto ao Comitê de Ética e Pesquisa da UFU/CONEP. Os testes clínicos serão realizados em carneiros e serão comparados com as simulações desenvolvidas. Esta etapa será desenvolvida com o apoio do médico especialista em cirurgia de coluna cervical e professor da Medicina/UFU, professor Fabiano Ricardo de Tavares Canto.

REFERÊNCIAS

ACOSTA, F. L.; CLOYD, J. M.; ARYAN, H. E.; AMES, C. P. Patient satisfaction and radiographic outcomes after lumbar spinal fusion without iliac crest bone graft or transverse process fusion. **Journal of Clinical Neuroscience**, v. 16, p. 1184-1187, 2009.

BELL, R. B.; KINDSFATER, C. S. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 64, p. 31-39, 2006.

CHUANG, H.C.; CHO, D.Y.; CHANG, C.S.; LEE, W.Y.; CHUNG, C.J.; LEE, H.C.; CHEN, C.C. Efficacy and safety of the use of titanium mesh cages and anterior cervical plates for interbody fusion after anterior cervical corpectomy. **Surgical Neurology**, v.65, p. 464-471, 2006.

FANTIGROSSI, A.; GALBUSERA, F.; RAIMONDI, M. T.; SASSI, M.; FORNARI, M. Biomechanical analysis of cages for posterior lumbar interbody fusion. **Medical Engineering & Physics**, v. 29, p. 101-109, 2007.

HAN, K. -S.; ROHLMANN, A.; YANG, S. -J.; KIM, B. S.; LIM, T. -H. Spinal muscles can create compressive follower loads in the lumbar spine in a neutral standing posture. **Medical Engineering & Physics**, v. 33, p. 472-478, 2011.

HAN, X.; PAN, J.; BUCHANAN, F.; WEIR, N.; FARRAR, D. Analysis of degradation data of bioresorbable polymers obtained at elevated and physiological temperatures using mathematical models. **Acta Biomaterialia**, v. 6, p. 3882-3889, 2010.

HAN, X.; PAN, J. A model for simultaneous crystallization and biodegradation of biodegradable polymers. **Biomaterials**, v. 30, n. 3, p. 423-430, 2009.

HAN, Y.; JING, Q.; XU, B.; YANG, L.; LIU, H.; SHANG, X.; JIANG, T.; LI, Z.; ZHANG, H.; LI, H. QIU, J.; LIU, Y.; LI, Y.; CHEN, X.; GAO, R. Safety and Efficacy of Biodegradable Polymer-Coated Sirolimus-Eluting Stents in "Real-World" Practice. **The American College of Cardiology Foundation**, v. 2, n. 4, p. 303-309, 2009.

KALLUR, A.; FERRONE, M.; BOACHIE-ADJEI, O. Surgical management of adults with congenital deformities of the spine. **Elsevier**, New York, v. 22, p. 154-160, 2010.

KURTZ, S. M.; EDIDIN, A. A. Spine Technology Handbook. 1ª. ed. [S.l.]: Academic Press, 2006. p. 99-143. ISBN ISBN.

LUNT, J. Large-scale production, properties, and commercial applications of polylactic acid polymers. **Polymer degradation and Stability**, v. 59, p. 145-152, 1998.

- MA, Y.; PASSIAS, P.; GABER-BAYLIS, L. K.; GIRARDI, F. P.; MEMTSOUDIS, S. G. Comparative in-hospital morbidity and mortality after revision versus primary thoracic and lumbar spine fusion. **The Spine Journal**, v. 10, n. 10, p. 881-889, 2010.
- NABHAN, A.; ISHAK, B. C.; STEIMER, O.; ZIMMER, A.; PITZEN, T.; STEUDEL, W. -I.; PAPE, D. Comparison of Bioresorbable and Titanium Plates in Cervical Spinal Fusion: Early Radiologic and Clinical Results. **Journal of Spinal Disorders & Techniques**, v. 22, p. 155-161, May 2009.
- SABIR, M. I.; XU, X. A review on biodegradable polymeric materials for bone tissue engineering applications. **Journal of Materials Science**, v. 44, p. 5713-5724, 2009.
- SIMÕES, M. S. Desenvolvimento e estudo in vitro de implante biorrabsorvível em poli (L-lactídeo) (PLLA) para artrodese de coluna cervical. **Ponifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul**, 2007.
- SOUZA, F. L.; ARAÚJO, C. A.; LEITE, I. V.; SUZUKI, L. Y. Análise de tensão e fadiga de um cage tipo mesh utilizado em cirurgias da coluna cervical. **3° National Meeting of Biomechanical Engineering**, 2011.
- TRUUMEEES, E.; MAJID, K.; BRKARIC, M. Anterior lumbar interbody fusion in the treatment of mechanical low back pain. **Elsevier**, v. 20, p. 113-125, 2008.
- VACCARO, A. R.; SINGH, K.; HAIX, R.; KITCHEL, S.; WUISMAN, P.; TAYLOR, W.; BRANCH, C.; GARFIN, S. The use of bioabsorbable implants in the spine. **The Spine Journal**, v. 3, p. 227-237, 2003.
- VAN DIJK, M.; UNC, D. C.; SMIT, T. H.; SUGIHARA, S.; BURGER, E. H.; WUISMAN, P. L. The effect of cage stiffness on the rate of lumbar interbody fusion. An in vivo model using poly (L-lactic acid) and titanium cages. **Spine**, v. 27, p. 682-688, 2002.
- WANG, Y.; PAN, J.; HAN, X.; SINKA, C.; DING, L. A phenomenological model for the degradation of biodegradable polymers. **Biomaterials**, v. 29, n. 23, p. 3393-3401, 2008.
- ZHONG, Z. -C.; WEI, S. -H.; WANG, J. -P.; FENG, C. -K.; CHEN, C. -S.; YU, C. -H. Finite element analysis of the lumbar spine with a new cage using a topology optimization method. **Medical Engineering & Physics**, v. 28, p. 90-98, 2006.