UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ENGENHARIA
CÂMPUS DE ILHA SOLTEIRA

STÉFANNY GUIMARÃES RODRIGUES

DESENVOLVIMENTO DE UM DISCO INTERVERTEBRAL DE SILICONE PARA A SIMULAÇÃO EM UM BIOMODELO DE COLUNA

Ilha Solteira - SP
2021

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA MECÂNICA

STÉFANNY GUIMARÃES RODRIGUES

DESENVOLVIMENTO DE UM DISCO INTERVERTEBRAL DE SILICONE PARA A SIMULAÇÃO EM UM BIOMODELO DE COLUNA

Dissertação de Mestrado apresentada à Faculdade de Engenharia Mecânica da UNESP - ILHA SOLTEIRA, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Engenharia Mecânica.

Orientador: Prof. Dr. Ruís Camargo Tokimatsu

Ilha Solteira - SP

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

FICHA CATALOGRÁFICA
Desenvolvido pelo Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação

R696d

Rodrigues, Stéfanny Guimarães.
Desenvolvimento de um disco intervertebral de silicone para a simulação em um biomodelo de coluna / Stéfanny Guimarães Rodrigues. -- Ilha Solteira: [s.n.], 2021
110 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira. Área de conhecimento: Materiais e Processos de Fabricação, 2021

Orientador: Ruís Camargo Tokimatsu
Inclui bibliografia

1. Cirurgia. 2. Coluna vertebral. 3. Disco intervertebral. 4. Silicone.

Raiane da Silva Santos
Supervisora Técnica de Seção
Seção Técnica de Referência, Atendimento ao usuário e Documentação
Diretoria Técnica de Bibliotecas e Documentação
CRB/8 - 9986

FOLHA DE APROVAÇÃO

unesp

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Ilha Solteira

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA DISSERTAÇÃO: Desenvolvimento de um disco intervertebral de silicone para a simulação em um biomodelo de coluna

AUTORA: STÉFANNY GUIMARÃES RODRIGUES
ORIENTADOR: RUIS CAMARGO TOKIMATSU

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Mestra em ENGENHARIA MECÂNICA, área: Materiais e Processos de Fabricação pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. RUIS CAMARGO TOKIMATSU (Participaçao Virtual)
Departamento de Engenharia Mecânica / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Prof. Dr. VICENTE AFONSO VENTRELLA (Participaçao Virtual)
Departamento de Engenharia Mecânica / Faculdade de Engenharia de Ilha Solteira - UNESP

Profª. Drª. CECILIA AMELIA DE CARVALHO ZAVAGLIA (Participaçao Virtual)
Departamento de Engenharia de Manufatura e Materiais / Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP

Ilha Solteira, 12 de abril de 2021

Prof. Ruis Camargo Tokimatsu
Departamento de Engenharia Mecânica
FEIS / UNESP
CREA SP 506054 44 - RN 260509319-0

DEDICATÓRIA

Dedico está dissertação à Deus, ao meu esposo Ravell Alves Rodrigues, meu companheiro de todas as horas, que me incentivou e lutou ao meu lado em todo tempo, dedico também a minha mãe Maria José Guimarães por sempre me ajudar em todos os momentos da minha carreira estudantil, profissional e pessoal.

AGRADECIMENTOS

A Deus,

Pois sem Ele eu nada poderia fazer.

Ao meu esposo Ravell Alves Rodrigues,

Pelo apoio, paciência e incentivo nas horas mais importantes.

A minha mãe Maria José Guimarães,

Pelo eterno apoio, ajuda e compreensão.

Aos professores Me. Marcelo Augusto Rozan dos Santos, Dr. Tales Dias do Prado e Dr. Tiago Luís Eileres Treichel,

Por todo respaldo em momentos fundamentais deste trabalho, sem eles muitas etapas não seriam possíveis.

Aos professores Drª Cecília Amelia de Carvalho Zavaglia e Dr. Vicente Afonso Ventrella,

Que disponibilizarem seu tempo para participar da Banca de Defesa do Mestrado.

Ao Professor Dr. Ruís Camargo Tokimatsu,

Pela paciência, dedicação e orientação deste trabalho.

RESUMO

A coluna vertebral é uma estrutura óssea que abriga a medula espinhal e estende o comprimento das costas, conectando a cabeça à pelve. Pode ser separado em cinco seções distintas, a coluna cervical, a coluna torácica, a coluna lombar, o sacro e o cóccix, todos compostos por vértebras ósseas independentes e discos intervertebrais. A dor nas costas é um grande problema de saúde nas sociedades. Essa dor nas costas está fortemente associada à degeneração e lesão do disco intervertebral, ocorrendo devido ao aumento de tensões, distensões e torções. Vários fatores promovem a degeneração do tecido além do desgaste, como predisposição genética, transporte prejudicado de metabólitos, níveis alterados de atividade enzimática, senescência e morte celular, alterações nas macromoléculas da matriz e no conteúdo de água, osteoartrite, falha estrutural e neurovascular, crescimento. Alguns indivíduos podem sofrer desta doença muito mais cedo do que a norma, dependendo da gravidade de suas deficiências genéticas e do estilo de vida. O objetivo deste trabalho é pesquisar sobre o funcionamento do disco intervertebral, compreendendo como exerce suas funções no corpo humano. Estudar sobre a aplicação do silicone na biomedicina. Desenvolver um disco intervertebral de silicone para a simulação de uma cirurgia em um biomodelo de coluna. Nos materiais e métodos utilizamos um biomodelo virtual já confeccionado dentro dos parâmetros anatômicos do corpo humano como referência para realizar os desenhos das vértebras e do disco intervertebral. Com o desenho pronto foi realizada a impressão dos discos intervertebrais em PLA através de uma impressora 3D. Os modelos dos corpos de prova foram desenhados e posteriormente impressos em PLA pela impressora 3D. Após está etapa foi realizada a confecção dos discos intervertebrais e dos corpos de prova em silicone. Os corpos de prova passaram por testes de tração e de compressão a fim de conhecer o comportamento mecânico do silicone utilizado. O disco intervertebral de silicone foi utilizado na simulação de uma cirurgia de substituição de disco intervertebral em um biomodelo de coluna físico. Nos resultados observamos que os discos intervertebrais feitos com a borracha de silicone Poli Z e com a borracha de silicone Poli N, se comportaram como previsto pelo fabricante, gerando discos elásticos e resistentes. No ensaio de compressão e tração foi possível notar que o material se comportou bem abaixo do esperado comparado com a literatura. Através da simulação da cirurgia identificou que o disco intervertebral de silicone apresentou compatibilidade dimensional com o disco original. Diante dos resultados é possível concluir que nenhum dos silicones escolhidos é viável para implante na coluna vertebral, devido não suportarem os esforços necessários, não eliminando assim a viabilidade da utilização de um disco intervertebral de silicone para substituição do disco intervertebral natural.

PALAVRAS-CHAVE: Cirurgia. Coluna vertebral. Disco intervertebral. Silicone.

ABSTRACT

The spine is a bony structure that houses the spinal cord and extends the entire length of the back, connecting the head to the pelvis. It can be separated into five distinct sections, the cervical spine, the thoracic spine, the lumbar spine, the sacrum and the coccyx, all composed of independent bony vertebrae and intervertebral discs. Back pain is a major health problem in societies. This back pain is strongly associated with degeneration and damage to the intervertebral disc, occurring due to increased tensions, strains and sprains. Several factors promote tissue degeneration in addition to wear, such as genetic predisposition, impaired metabolite transport, altered levels of enzyme activity, senescence and cell death, changes in matrix macromolecules and water content, osteoarthritis, structural and neurovascular failure, growth . Some individuals may suffer from this disease long before normal, depending on the severity of their genetic and lifestyle deficiencies. The objective of this work is to research the functioning of the intervertebral disc, understanding how it performs its functions in the human body. Study on the application of silicone in biomedicine. Develop a silicone intervertebral disc to simulate surgery on a spine biomodel. In the materials and methods we use a virtual biomodel already made within the anatomical parameters of the human body as a reference to make the drawings of the vertebrae and the intervertebral disc. With the design ready, the PLA intervertebral discs were printed on a 3D printer. The specimen models were designed and then printed on PLA by the 3D printer. After this stage, the intervertebral discs and specimens were made of silicone. The specimens were submitted to tensile and compression tests to know the mechanical behavior of the silicone used. The silicone intervertebral disc was used in the simulation of an intervertebral disc replacement surgery in a physical biomodel of the spine. In the results, we observed that intervertebral discs made with Poli Z silicone rubber and Poli N silicone rubber behaved as predicted by the manufacturer, generating elastic and resistant discs. In the compression and traction test it was possible to notice that the material behaved well below expectations in relation to the literature. Through the surgery simulation, he identified that the silicone intervertebral disc had dimensional compatibility with the original disc. In view of the results, it can be concluded that none of the chosen silicones is viable for implantation in the spine, as they do not support the necessary efforts, thus not eliminating the feasibility of using a silicone intervertebral disc to replace the natural intervertebral disc.

KEYWORDS: Surgery. Spine. Intervertebral disc. Silicone.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 – Visão geral da coluna vertebral com cada seção específica rotulada 18

Figura 2 – Detalhamento do disco intervertebral 38

Figura 3 – Construção do colágeno fibrilar 42

Figura 4 – Imagens microscópicas de fluorescência de componentes corados no anel fibroso externo, anel fibroso interno e núcleo pulposo. 47

Figura 5 – Conexão da placa terminal vertebral da cartilagem hialina ao osso cortical perfurado do corpo vertebral e às fibras de colágeno do anel e do núcleo. 50

Figura 6 – Canais vasculares do disco intervertebral 55

Figura 7 – Inervação de um disco intervertebral.....56

Figura 8 – Disco intervertebral normal e saudável 59

Figura 9 – Exames de ressonância magnética mostrando os diferentes graus de degeneração do disco. 61

Figura 10 – Imagem da tomografia axial computadorizada sagital da coluna cervical 64

Figura 11 – Imagem da ressonância magnética mostrando protuberância de anel e hérnia discal lombar 65

Figura 12 – Imagem de exemplo de cirurgia de fusão espinhal. 71

Figura 13 – Desenho técnico da vértebra C2 77

Figura 14 – Desenho técnico da vértebra C3. 78

Figura 15 – Desenho técnico do disco intervertebral C2-C3 78

Figura 16 – Desenho técnico do corpo de prova para ensaio de tração e do corpo de prova para o ensaio de compressão. 79

Figura 17 – Interface do software Ultimaker Cura apresentando o modelo do corpo de prova para o ensaio de compressão. 80

Figura 18 - Interface do software Ultimaker Cura apresentando o modelo do corpo de prova para o ensaio de tração. 80

Figura 19 – Impressão do modelo de corpo de prova para o ensaio de compressão. 81

Figura 20 – Modelo de corpo de prova para o ensaio de tração, concluido. 81

Figura 21 – Impressão do modelo de disco intervertebral. 82

Figura 22 – Modelos tridimensionais concluídos pela impressora 3D. 82

Figura 23 – Silicone, catalisador e desmoldante utilizados para confecção dos corpos de prova e dos discos intervertebrais. 83

Figura 24 – Materiais utilizados no manuseio do silicone. 84

Figura 25 – Modelo e suporte fixados na placa base. 84

Figura 26 – Medida de silicone a ser utilizada 85

Figura 27 – Dosagem do catalizador. 85

Figura 28 – Homogeneização da mistura silicone-catalizador 86

Figura 29 – Mistura transferida para dentro do suporte do molde. 86

Figura 30 – Molde finalizado 87

Figura 31 – Silicone na proporção correta de uso. 88

Figura 32 – Silicone no molde aguardando secagem. 89

Figura 33– Disco intervertebral de silicone após remoção do molde 89

Figura 34 – Parte dos corpos de prova produzidos. 90

Figura 35 – Preparação dos corpos de prova para os ensaios. 91

Figura 36 – Posicionamento do corpo de prova na máquina de ensaio de tração. ..91

Figura 37 – Corpo de prova sendo tracionado no ensaio de tração. 92

Figura 38 – Posicionamento do corpo de prova para o ensaio de compressão. 92

Figura 39 – Corpo de prova sofrendo o processo de compressão na máquina de ensaios. 93

Figura 40 – Corpos de prova após os ensaios. 93

Figura 41 – Discos intervertebrais de silicone 94

Figura 42 – Ensaio de compressão, curva comparativa entre as borrachas de silicone Poli Z Azul e Poli N Branca 97

Figura 43 – Biomodelo da coluna cervical anatômico. 98

Figura 44 – Coluna cervical exposta. 98

Figura 45 – Pincelagem para remoção do disco intervertebral.....99

Figura 46 – Remoção do disco intervertebral original. 99

Figura 47 – Limpeza do local.....100

Figura 48 – Inserção do disco intervertebral de silicone no espaço distal.....100

Figura 49 – Disco intervertebral de silicone posicionado entre as vértebras no biomodelo de coluna. 101

LISTAS DE TABELAS

Tabela 1 – Dimensões médias dos discos intervertebrais 35

Tabela 2 – Tipos de colágeno encontrados nas lamelas do anel fibroso.....40

Tabela 3 – Propriedades mecânicas do anel fibroso e núcleo pulposo 44

Tabela 4 – Distinção entre diferentes graus de degeneração do disco com base em exames de ressonância magnética. 60

Tabela 5 – Resumo da classificação atual de substituição total de discos 74

Tabela 6 – Problemas comuns de diferentes materiais de implante e seus efeitos que levam à falha. 75

Tabela 7 - Resultados do ensaio de tração para o silicone Poli Z Azul.....95

Tabela 8 - Resultados do ensaio de tração para o silicone Poli N Branco.....96

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Anti-inflamatório não esteroíde
CAD	Projeto e desejo assistido por computador
DIV	Disco Intervertebral
GAG	Glicosaminoglicano
MEC	Matriz Extracelular
MFAP	Proteína associada à microfibrila
MoM	Metal sobre metal
MoP	Metal sobre polímero
PDMS	Polidimetilsiloxano
PLA	Ácido polilático
POP	Glicoproteína associada à microfibrila
RM	Ressonância magnética
SLRP	Proteoglicano rico em leucina
SSA	Adesivo de pele macia
TDDS	Distribuição transdêrmica de medicamentos
TDR	Substituição total do disco
TPE	Borracha butílica

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO 17
1.1 COLUNA CERVICAL 18
1.2 COLUNA TORÁCICA 19
1.3 COLUNA LOMBAR21
1.4 SACRO 22
1.5 CÓCCIX 22
1.6 OBJETIVOS 23
1.6.1 Objetivo Geral 23
1.6.2 Objetivo Específico 23

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA 24
2.1 SILICONE 24
2.1.1 Tipos e Aplicações 24
2.1.2 Química e história do silicone 25
2.1.3 Aplicações do silicone em Biomedicina 27
2.1.3.1 Excipientes 27
2.1.3.2 Portador de medicamento 27
2.1.3.3 Elastômeros 28
2.1.3.4 Bio adesivos 29
2.1.3.5 Engenharia de tecidos 30
2.1.4 Implantes biomédicos 31
2.1.5 Biocompatibilidade do silicone 32
2.2 DISCOS INTERVERTEBRAIS 33
2.2.1 Classificação dos discos intervertebrais 34
2.2.1.1 Discos cervicais 34
2.2.1.2 Discos torácicos 36
2.2.1.3 Discos lombares 36
2.2.2 Fisiologia do disco intervertebral 37
2.2.2.1 Anel Fibroso 38
2.2.2.1.1 Composição 39
2.2.2.1.2 Estrutura 42
2.2.2.1.3 Propriedades mecânicas 43

2.2.2.2 Núcleo Pulposo 45
2.2.2.2.1 Composição 46
2.2.2.2.2 Estrutura 48
2.2.2.2.3 Propriedades mecânicas 48
2.2.2.3 Placas terminais vertebrais 49
2.2.2.3.1 Composição 50
2.2.2.3.2 Estrutura 51
2.2.2.3.3 Propriedades mecânicas 52
2.2.3 Vasos sanguíneos e suprimento nervoso 53
2.3 DEGENERAÇÃO DA COLUNA VERTEBRAL E DOR LOMBAR 56
2.3.1 Doença degenerativa do disco 57
2.3.2 Osteoartrite 61
2.3.3 Abaulamento do disco 64
2.3.4 Hérnia de disco (Prolapso / ruptura) 65
2.4 TÉCNICAS ATUAIS DE TRATAMENTO 66
2.4.1 Tratamentos não cirúrgicos 67
2.4.1.1 Fisioterapia 67
2.4.1.2 Injeções de esteroides epidurais 68
2.4.1.3 Medicamentos 68
2.4.2 Tratamentos cirúrgicos 70
2.4.2.1 Remoção por radiofrequência 70
2.4.2.2 Cirurgia da Fusão Espinhal 70
2.4.2.3 Substituição total do disco 72
2.4.2.4 Reparo do anel fibroso 75

3 MATERIAIS E MÉTODOS 77

4 RESULTADOS 94
4.1 DISCO INTERVERTEBRAL DE SILICONE 94
4.2 ENSAIO DE TRAÇÃO E DE COMPRESSÃO 94
4.3 SIMULAÇÃO DA CIRURGIA 97

5 CONCLUSÃO 102

REFERÊNCIAS.....103

1 INTRODUÇÃO

A coluna vertebral é uma estrutura óssea que abriga a medula espinhal e estende o comprimento das costas, conectando a cabeça à pelve (ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA, 2014).

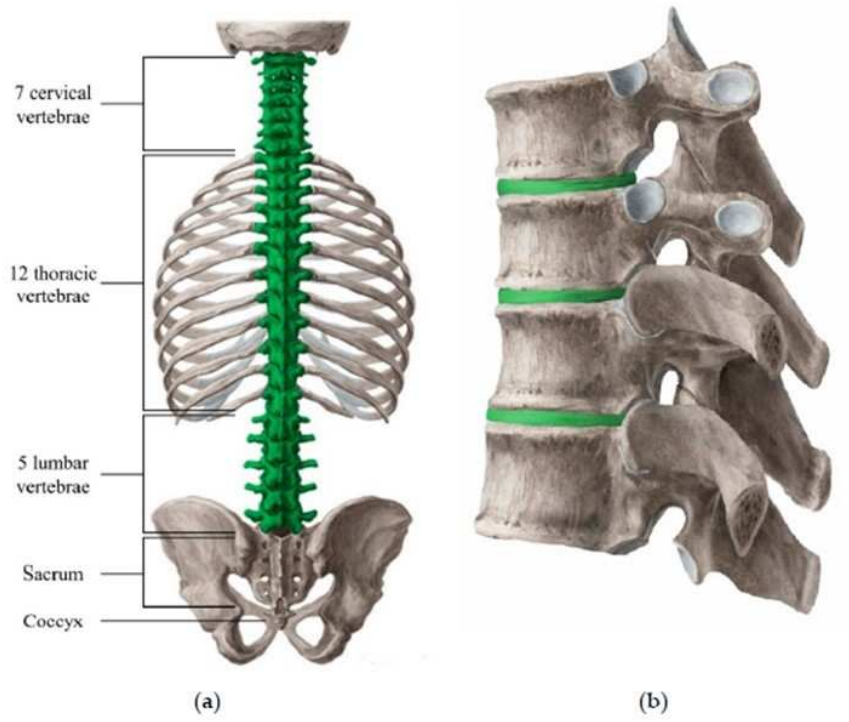
A função mais importante da coluna vertebral é proteger a medula espinhal, que é o suprimento nervoso para todo o corpo que se origina no cérebro (ENCYCLOPAEDIA BRITANNICA, 2014). Outras funções incluem apoiar a massa do corpo, suportar forças externas e permitir mobilidade e flexibilidade, dissipando energia e protegendo contra impactos.

A coluna está conectada aos músculos e ligamentos do tronco para controle postural e estabilidade da coluna vertebral (KIBLER; PRESS; SCIASCIA, 2006). Pode ser separado em cinco seções distintas, a coluna cervical, a coluna torácica, a coluna lombar, o sacro e o cóccix, todos compostos por vértebras ósseas independentes e discos intervertebrais (AGUR; DALLEY, 2009).

A Figura 1 apresenta as diferenças entre as seções da coluna vertebral. Na parte (a) da Figura 1, a seção destacada em verde refere-se à parte da coluna vertebral que contém vértebras individuais, bem como discos intervertebrais (DIV).

A estrutura das vértebras e os discos intervertebrais (destacado em verde) foram adicionados para melhor visualização (parte (b) da Figura 1) (AGUR; DALLEY, 2009).

Figura 1 – Visão geral da coluna vertebral com cada seção específica rotulada



Fonte: (AGUR; DALLEY, 2009).

1.1 COLUNA CERVICAL

A seção cervical da coluna vertebral consiste em sete vértebras (C1 – C7) e seis discos intervertebrais, e se estende da base do crânio até a parte superior do tronco, onde as vértebras torácicas e a caixa torácica começam (AGUR; DALLEY, 2009). As principais funções da coluna cervical incluem suportar e amortecer as cargas na cabeça / pescoço, permitindo rotação e protegendo a medula espinhal (BOGDUK; MERCER, 2000).

Dessas sete vértebras, o atlas (C1) e o eixo (C2) estão entre os mais importantes para rotação e movimento da cabeça (SWARTZ; FLOYD; CENDOMA, 2005).

O atlas é a única vértebra cervical que não contém um corpo vertebral, mas possui uma estrutura mais semelhante a um anel para embalar o crânio no osso occipital, criando a articulação atlanto-occipital. Essa articulação, em particular, representa cerca de 50% da amplitude de movimento de flexão e extensão da cabeça (BOGDUK; MERCER, 2000; PANJABI et al., 2001).

O eixo contém uma grande protrusão óssea (processo odontoíde) que se estende do corpo, superiormente, para uma faceta no atlas em forma de anel, formando a articulação atlanto-axial (BOGDUK; MERCER, 2000; SWARTZ; FLOYD; CENDOMA, 2005).

Essa conexão permite que a cabeça e o atlas girem de um lado para o outro como uma unidade e representa cerca de 50% da rotação do pescoço, além de ter a função de transferir o peso da cabeça pelo resto da coluna cervical (BOGDUK; MERCER, 2000; PANJABI et al.2001).

O restante das vértebras (C3 – C7) tem mobilidade significativamente reduzida, porém é usado principalmente como suporte para suportar o peso da cabeça e outras cargas aplicadas no pescoço.

A coluna cervical protege os nervos eferentes e aferentes que se originam da medula espinhal e, se danificados, podem levar a efeitos dramáticos no sistema nervoso, afetando eventualmente a atividade diária do paciente e até causando uma potencial paralisia (CARIDI; PUMBERGER; HUGHES, 2011).

O amortecimento e o suporte de cargas pelos discos intervertebrais são cruciais para a longevidade das vértebras e, portanto, dos nervos, uma vez que passam pela mesma separação articular (YEUNG; JOHNSON; KARIM, 2012).

No entanto, devido ao extenso movimento que ocorre na coluna cervical, os discos intervertebrais passam por mudanças drásticas nas tensões, causando alta susceptibilidade a lesões, o que pode causar danos ou lesões nesses nervos (YEUNG; JOHNSON; KARIM, 2012).

1.2 COLUNA TORÁCICA

A seção torácica da coluna vertebral consiste em doze vértebras (T1 – T12) e doze discos intervertebrais, e se estende desde o fundo da coluna cervical até o início da coluna lombar (AGUR; DALLEY, 2009). As principais funções da coluna torácica incluem funções pesadas como suporte de carga e proteção da medula espinhal, apoiando postura e estabilidade em todo o tronco e conexão da caixa

torácica que abriga e protege órgãos vitais, como coração e pulmões (EDMONDSTON; SINGER, 1997).

Essa conexão representa uma diminuição significativa da mobilidade, em comparação à seção da coluna cervical, e uma maior estabilidade e suporte de todo o tronco, geralmente levando a menos casos de degeneração do disco (EDMONDSTON; SINGER, 1997).

As vértebras que compõem a coluna torácica têm tamanhos de corpo (espessura, largura e profundidade) que aumentam descendo de T1 a T12, correspondendo a um maior carregamento de carga que é transferido da vértebra acima (GOH et al., 2000). Todos os outros recursos permanecem relativamente iguais, exceto nas vértebras T11 e T12, nas quais nenhuma costela está conectada. Juntamente com essa alteração no final da coluna torácica, o T12 desempenha um papel interfacial e possui características torácicas distintas superiormente e características lombares inferiormente para articulação com a vértebra L1, permitindo movimentos rotacionais com T11 e não permitindo movimentos com L1 acima (GOH et al., 2000).

A coluna torácica contém nervos muito menos especializados por vértebras, como os da coluna cervical e lombar, porém não são menos importantes. Os nervos aferentes e eferentes que se originam da medula espinhal nesta seção fortalecem os músculos que estão ao redor (principais músculos das costas, tórax e abdominais) e entre (músculos intercostais) as costelas (CERVERO; TATTERSALL, 1986).

O sistema nervoso simpático, que deriva de toda a coluna torácica e das duas vértebras lombares e ajuda a alimentar os músculos intercostais, é necessário para funções involuntárias vitais, como aumento da frequência cardíaca, aumento da pressão arterial, controle da frequência respiratória, regulação da temperatura corporal, passagem do ar, dilatação, diminuição das secreções gástricas, função da bexiga (relaxamento muscular da bexiga e armazenamento de urina) e função sexual (CERVERO; TATTERSALL, 1986).

A coluna torácica e o sacro são as únicas seções da medula espinhal de onde provêm esses sistemas nervosos involuntários e, se atingidas, podem causar problemas semelhantes aos discutidos na coluna cervical (SON et al., 2012).

1.3 COLUNA LOMBAR

A seção lombar da coluna vertebral consiste em cinco vértebras (L1 a L5) e cinco discos intervertebrais e se estende desde o fundo da coluna torácica até o início do sacro, que liga a coluna à pelve (AGUR; DALLEY, 2009). As principais funções da coluna lombar incluem suporte de carga pesada e proteção da medula espinhal durante a locomoção e flexão / torção do tronco, proporcionando estabilidade máxima enquanto mantém a mobilidade crucial do tronco em torno dos quadris / pelve (BOSZCZYK; BOSZCZYK; PUTZ, 2001).

Esta seção específica da coluna vertebral precisa ser a mais resiliente devido às funções vitais que ela fornece. Ele não apenas precisa suportar todo o peso transferido das seções espinhais anteriores, mas também precisa manter sua mobilidade nessas condições extenuantes (TROUP; HOOD; CHAPMAN, 1968).

A vértebra L1 começa com uma espessura, largura e profundidade maior do que qualquer uma das vértebras cervicais ou torácicas, e a tendência continuam apenas quando a coluna lombar desce até a vértebra L5 (TAN; TEO; CHUA, 2004).

Embora as vértebras aumentem de tamanho à medida que a coluna lombar desce, nenhuma das vértebras é especializada de maneira alguma como o atlas e o eixo da coluna cervical. A vértebra L5 por ser a vértebra mais inferior da coluna, é responsável por suportar a carga de toda a coluna, tornando-a uma necessidade de ser a maior e mais forte (CRAWFORD; CANN; KEAVENY, 2003; SHAH; HAMPSON; JAYSON, 1978). A coluna lombar contém nervos aferentes e eferentes que são muito mais semelhantes aos da coluna cervical, pois cada um que sai dos diferentes níveis possui funções muito especializadas que, se danificadas, podem prejudicar a vida diária de um indivíduo e potencialmente deixá-lo paralisado da cintura para baixo (BOGDUK, 1983; LUOMA et al., 2000).

Esses nervos controlam principalmente a frente das extremidades inferiores e, quando atingidos, podem causar perda de sensibilidade, mobilidade, fraqueza, dor lombar isolada e dor nas pernas prolongada (NYGAARD; MELLGREN, 1998). Com toda a carga, torção e flexão, esses nervos tendem a ter a chance mais significativa de sofrer impacto ou dano (aproximadamente 95% em indivíduos com idades entre

25 e 55 anos), em comparação com qualquer outra coluna vertebral. (LUOMA et al,. 2000; TAKAHASHI et al., 2006).

1.4 SACRO

O sacro consiste em cinco vértebras fundidas (S1 – S5) que se conectam à pelve na articulação sacroilíaca e atuam como a única conexão esquelética entre o tronco e a parte inferior do corpo (AGUR; DALLEY, 2009). Enquanto na adolescência, o sacro permanece sem fusão, à medida que um indivíduo cresce na idade adulta, o sacro começa a se fundir. A fusão do sacro tende a começar pelos elementos laterais que se fundem em torno da puberdade, e os corpos vertebrais se fundem com cerca de 17 ou 18 anos de idade, ficando totalmente fundidos aos 23 anos de idade (AGUR; DALLEY, 2009). Um dos papeis do sacro é ser a ponte entre os quadris e o resto da coluna (BOGDUK, 2012).

O sacro não tem discos intervertebrais, ele possui nervos aferentes e eferentes muito importantes que se originam da medula espinhal, passando por toda a extremidade inferior. O mais importante e comumente ferido desses nervos viaja pelo espaço L5 / S1, que é mais conhecido como nervo ciático. Quando esse nervo é danificado ou colidido, leva à dor e dormência nas pernas, dificultando grande parte do modo de vida de um indivíduo (KOES; VAN TULDER; PEUL, 2007).

1.5 CÓCCIX

O cóccix consiste em três a cinco vértebras fundidas, dependendo do indivíduo (quatro são mais comuns) que estão conectadas ao fundo do sacro e é chamado de osso da cauda (AGUR; DALLEY, 2009). As principais funções do cóccix incluem atuar como um local de fixação para tendões, ligamentos e músculos pélvicos, principalmente os que compõem o assoalho pélvico, e apoiar e estabilizar o corpo enquanto está sentado (LIRETTE et al., 2014).

O cóccix não possui discos intervertebrais e nenhum nervo passa por ele; portanto, é insignificante em relação à degeneração e danos ao disco intervertebral.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo Geral

Pesquisar sobre o funcionamento do disco intervertebral, compreendendo como exerce suas funções no corpo humano. Estudar sobre a aplicação do silicone na biomedicina. Desenvolver um disco intervertebral de silicone para a simulação de uma cirurgia em um biomodelo de coluna.

1.6.2 Objetivo Específico

- Pesquisar sobre a coluna vertebral e seu funcionamento.

- Analisar qual função o disco intervertebral exerce no corpo humano.

- Pesquisar sobre o silicone aplicado na área medica.

- Selecionar um tipo de silicone e fazer ensaios mecânicos no mesmo.

- Desenvolver um disco intervertebral de silicone.

- Simular uma cirurgia com o disco intervertebral de silicone em um biomodelo de coluna.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 SILICONE

2.1.1 Tipos e Aplicações

Os silicones são polímeros que contêm qualquer composto sintético inerte composto de unidades repetidas de siloxano. O siloxano é uma cadeia de átomos de silício e átomos de oxigênio alternados, frequentemente combinados com carbono e / ou hidrogênio.

Precisamente os silicones também são chamados de siloxanos ou polissiloxanos polimerizados. Os silicones consistem em uma cadeia principal inorgânica de silício-oxigênio (-Si-O-Si-O-Si-O-) com grupos laterais orgânicos ligados aos átomos de silício. Esses átomos de silício são tetravalentes. Assim, os silicones são polímeros construídos a partir de monômeros inorgânicos-orgânicos.

Eles podem variar na consistência do líquido ao gel, à borracha e ao plástico rígido. O siloxano mais comum é o polidimetilsiloxano linear (PDMS), um óleo de silicone. O segundo maior grupo de materiais de silicone é baseado em resinas de silicone, formadas por oligossiloxanos ramificados e semelhantes a gaiolas.

Os silicones exibem muitas características úteis como:

- Baixa condutividade térmica.
- Baixa reatividade química.
- Baixa toxicidade.
- Estabilidade térmica (faixa de temperatura de -100 a 250℃).
- Hidrofóbicos e formam vedações estanques.
- Não adere a muitos substratos, mas adere muito bem a outros, por exemplo, vidro.
- Não suporta crescimento microbiológico.
- Resistência ao oxigênio, ozônio e luz ultravioleta (UV).
- Propriedades de isolamento elétrico.
- Alta permeabilidade ao gás: à temperatura ambiente (25℃).

- Biocompatibilidade e biodiversidade (KRASNOSHCHEKOV; MYSHLYAEVA, 2014).

Devido a essas propriedades únicas do material, os silicones encontraram uma ampla gama de aplicações na área da saúde. Por exemplo, a borracha butílica (TPE) é idealmente utilizada em rolhas para garrafas de vidro, frascos de medicamentos e produtos farmacêuticos devido à sua alta limpeza e resistência a produtos químicos, além de baixa permeabilidade ao ar, gases e umidade.

Os compostos de borracha de silicone têm propriedades de materiais orgânicos e inorgânicos e oferecem várias vantagens sobre a borracha orgânica. Portanto, a borracha de silicone é preferida à borracha butílica (GARAUD, 2014).

Os adesivos para aplicações médicas são utilizados em três tipos: adesivos estruturais, adesivo não estrutural e adesivo sensível à pressão. Só o adesivo de silicone pode ser usado nas três categorias indicadas.

Além disso, os adesivos de silicone oferecem alto grau de flexibilidade sem comprometer a resistência, resistem a temperaturas extremas e continuam a funcionar por um período muito mais longo do que outros adesivos (THOMAS, 2015).

Os excipientes atuam como uma substância inativa que serve como meio para um medicamento ou outra substância ativa. São usados como corantes, conservantes e cargas. Os excipientes de silicone melhoram a biodisponibilidade do fármaco ativo, a estética e a capacidade do processo das formulações farmacêuticas (GARAUD, 2014).

2.1.2 Química e história do silicone

O silício possui as seguintes características:

- Número atômico do silício: Si 14
- Peso atômico: 28,085 28,085
- Ponto de fusão: 1687 K (1414℃ ou 2577℉)
- Ponto de ebulição: 3538 K (3265℃ ou 5909℉)

- Densidade: 2,3296 gramas por centímetro cúbico
- Classificação do elemento sólido de temperatura semi-metal.

Os silicones são uma categoria geral de polímeros sintéticos cuja espinha dorsal é composta de repetições de ligações de silício a oxigênio. Além de suas ligações ao oxigênio para formar a cadeia polimérica, os átomos de silício também estão ligados a grupos orgânicos, tipicamente grupos metil. Essa é a base para o nome "silicones", que foi atribuído por Kipping com base na semelhança com as cetonas, porque na maioria dos casos, existe em média um átomo de silicone para um oxigênio e dois grupos metil (KIPPING, 1904).

Mais tarde, à medida que esses materiais e suas aplicações floresceram, foi desenvolvida uma nomenclatura mais específica. A unidade de repetição básica ficou conhecida como "siloxano" e o silicone mais comum é o polidimetilsiloxano, abreviado como PDMS. Muitos outros grupos, por exemplo, fenil, vinil e trifluoropropil, podem ser substituídos pelos grupos metil ao longo da cadeia. A presença simultânea de grupos “orgânicos” ligados a um esqueleto “inorgânico” fornece aos silicones uma combinação de propriedades únicas, possibilitando seu uso como fluidos, emulsões, compostos, resinas e elastômeros em inúmeras aplicações e diversos campos (KRASNOSHCHEKOV; MYSHLYAEVA, 2014).

Por exemplo, os silicones são comuns na indústria aeroespacial, devido principalmente ao desempenho de baixa e alta temperatura. No campo da eletrônica, os silicones são usados como isolamento elétrico, compostos para vasos e outras aplicações específicas para a fabricação de semicondutores. Sua durabilidade, em longo prazo, tornou comuns selantes de silicone, adesivos e revestimentos à prova d'água na indústria da construção. Sua excelente biocompatibilidade torna muitos silicones bem adequados para uso em inúmeras aplicações de cuidados pessoais, farmacêuticos e dispositivos médicos.

Os silicones de baixo peso molecular são caracterizados por sua alta volatilidade, que influência as propriedades sensoriais. Esses materiais não deixam resíduos na pele, proporcionando uma sensação leve, dependente das volatilidades relativas dos silicones considerados. Devido ao seu baixo calor de evaporação (quando expresso por grama), eles não precisam de calor significativo da pele para

evaporar e, consequentemente, não criam o forte efeito de resfriamento experimentado com formulações à base de água ou etanol. (GARAUD, 2014).

A permeabilidade de silicones é de particular interesse para os cremes para a pele, pois significa que um filme de silicone permitirá que o vapor de água da derme e da epiderme evapore e, assim, deixe a pele "respirar". Em cuidados pessoais, essa propriedade é chamada "não oclusividade" e é desejável para produtos como loções corporais, que são aplicadas em grandes áreas (GARAUD, 2014).

2.1.3 Aplicações do silicone em Biomedicina

2.1.3.1 Excipientes

Um excipiente é uma substância formulada ao lado do ingrediente ativo de um medicamento, incluída para fins de estabilização em longo prazo, aumentando as formulações sólidas que contêm ingredientes ativos potentes (geralmente chamados de "agentes de volume", "enchimentos" ou "diluentes"), ou para conferir um aprimoramento terapêutico ao ingrediente ativo na forma de dosagem final, como facilitar a absorção do fármaco, reduzir a viscosidade ou aumentar a solubilidade (TAN E YIAP, 2014).

Os excipientes também podem ser úteis no processo de fabricação, para auxiliar no manuseio da substância ativa em questão, facilitando fluidez de pó ou propriedades antiaderentes, além de ajudar na estabilidade in vitro, como prevenção de desnaturação ou agregação durante o prazo de validade esperado.

A seleção de excipientes apropriados também depende da via de administração e da forma de dosagem, bem como do ingrediente ativo e outros fatores. Os regulamentos e normas farmacêuticos exigem que todos os ingredientes dos medicamentos, bem como seus produtos de decomposição química, sejam identificados e mostrados como seguros (TAN E YIAP, 2014).

2.1.3.2 Portador de medicamento

Um portador de medicamento é qualquer substrato usado no processo de entrega do medicamento que serve para melhorar a seletividade, eficácia e / ou

segurança da administração do medicamento. Os portadores de drogas são usados principalmente para controlar a liberação de uma droga na circulação sistêmica.

Isso pode ser conseguido pela liberação lenta do medicamento por um longo período de tempo (normalmente difusão) ou pela liberação desencadeada no alvo do medicamento por alguns estímulos, como alterações no pH, aplicação de calor e ativação pela luz (THOMAS, 2015).

Os portadores de drogas também são usados para melhorar as propriedades farmacocinéticas, especificamente a biodisponibilidade, de muitas drogas com baixa solubilidade em água e / ou permeabilidade à membrana. Uma grande variedade de sistemas de transporte de drogas foi desenvolvida e estudada, cada uma das quais com vantagens e desvantagens únicas (THOMAS, 2015).

Diferentes tipos de portadores de drogas utilizam diferentes métodos de fixação, e alguns podem até implementar uma variedade de métodos de fixação. Os portadores de drogas de silicone, como poliéteres de silicone ou surfactantes de silicone, contêm um esqueleto de silicone insolúvel em água e vários grupos de pingentes de poliéter solúveis em água (THOMAS, 2015).

2.1.3.3 Elastômeros

Um elastômero é um polímero com viscoelasticidade (com viscosidade e elasticidade) e forças intermoleculares muito fracas, geralmente com baixo módulo de Young e alta tensão de falha em comparação com outros materiais. O termo, que é derivado de polímero elástico, é frequentemente usado de forma intercambiável com o termo borracha, embora o último seja preferido quando se refere a vulcanizados (BAL et al., 2009).

À temperatura ambiente, as borrachas são relativamente macias (E ~ 3MPa) e deformáveis. Os elastômeros geralmente são termofixos (exigindo vulcanização), mas também podem ser termoplásticos.

A estrutura molecular dos elastômeros pode ser imaginada como uma estrutura de "espaguete e almôndega", com as almôndegas significando ligações cruzadas. A elasticidade é derivada da capacidade das cadeias longas de se reconfigurar para distribuir uma tensão aplicada. As ligações cruzadas covalentes

garantem que o elastômero retorne à sua configuração original quando a tensão for removida. Como resultado dessa extrema flexibilidade, os elastômeros podem estender-se reversivelmente de 5-700%, dependendo do material específico. Sem as ligações cruzadas ou com correntes curtas e desconfiguradas, a tensão aplicada resultaria em deformação permanente (BAL et al., 2009).

Provavelmente, a característica mais importante dos elastômeros de silicone é sua capacidade única de reter suas propriedades mecânicas em uma ampla faixa de temperatura. Os polímeros de silicone podem ser facilmente transformados em uma rede tridimensional por meio de uma reação de reticulação, que permite a formação de ligações químicas entre as cadeias adjacentes (BAL et al., 2009).

2.1.3.4 Bio adesivos

Os adesivos biológicos são materiais poliméricos naturais que atuam como adesivos. O termo é às vezes usado de maneira mais vaga para descrever uma cola formada sinteticamente a partir de monômeros biológicos, como açúcares, ou para significar um material sintético projetado para aderir ao tecido biológico (THOMAS, 2015).

Os adesivos biológicos podem consistir em uma variedade de substâncias, mas proteínas e carboidratos se destacam. Proteínas como gelatina e carboidratos como amido têm sido usadas como colas de uso geral pelo homem há muitos anos, mas normalmente suas deficiências de desempenho as viram substituídas por alternativas sintéticas. Atualmente, os adesivos altamente eficazes encontrados no mundo natural estão sob investigação, mas ainda não são amplamente utilizados comercialmente.

Adesivos de silicone são adesivos sensíveis à pressão em solventes (heptano ou acetato de etila) projetados especificamente para uso farmacêutico. Eles são projetados para aderir sistemas de distribuição transdérmica de medicamentos (TDDS) à pele e mostram estabilidade química aprimorada na presença de medicamentos funcionais de amina, excipientes e potenciadores. Os adesivos médicos sensíveis à pressão de silicone são compostos verdadeiramente viscoelásticos com base no conceito de resina em polímero. Ao contrário dos PSAs orgânicos, eles não precisam de aditivos, como antioxidantes, estabilizadores,

plastificantes, catalisadores ou outros ingredientes potencialmente extraíveis. Os PSAs de silicone são produzidos por condensação de dimeticonol em resina MQ na presença de amônia. Aumentar o teor de fluido de silicone gera PSAs com maior aderência (ligação rápida) e menor resistência ao cisalhamento, enquanto o aumento do teor de resina leva a menor aderência e maior coesão (resistência ao fluxo a frio) (THOMAS, 2015).

Uma segunda classe de adesivos sem solvente de silicone é baseada na tecnologia de elastômero de silicone reticulado. Rotulados como SSA para "adesivo de pele macia", esses materiais são geralmente chamados de "gel pegajoso" ou "gel de silicone". Eles diferem dos elastômeros de silicone análogos pela ausência de reforço de sílica.

Como resultado, eles têm a consistência de um gel, mas não são verdadeiramente gel polimérico porque não são baseados em uma rede de polímeros insolúveis inchada com fluidos de baixo peso molecular (WHITNEY et al., 2014).

2.1.3.5 Engenharia de tecidos

A engenharia de tecidos é o uso de uma combinação de células, métodos de engenharia e materiais e fatores bioquímicos e físico-químicos adequados para melhorar ou substituir os tecidos biológicos.

A engenharia de tecidos envolve o uso de um andaime para a formação de novo tecido viável para fins médicos. Embora tenha sido categorizado como um subcampo de biomateriais pode ser considerado um campo por si só. Embora a maioria das definições de engenharia de tecidos abranja uma ampla gama de aplicações, na prática o termo está intimamente associado a aplicações que reparam ou substituem partes de tecidos inteiros (isto é, osso, cartilagem, vasos sanguíneos, bexiga, pele, músculo etc.) (VADALA et al., 2012).

Frequentemente, os tecidos envolvidos requerem certas propriedades mecânicas e estruturais para o bom funcionamento. O termo também foi aplicado a esforços para executar funções bioquímicas específicas usando células dentro de

um sistema de suporte criado artificialmente (por exemplo, um pâncreas artificial ou um fígado bio artificial).

É neste contexto que a engenharia de tecidos vem emergindo como uma abordagem válida para as terapias atuais para regeneração / substituição óssea. As construções ósseas manipuladas por tecidos têm o potencial de aliviar a demanda decorrente da escassez de materiais adequados para autoenxerto e aloenxerto para aumentar a cicatrização óssea. Nanomateriais mesoestruturados à base de sílica, com tamanhos de poros na faixa de 2-50 nm e funcionalidades reativas à superfície suscitaram imenso interesse devido a suas perspectivas interessantes na engenharia de tecidos ósseos. Um material sintético comumente usado é o PLA - ácido polilático. Este é um poliéster que se degrada no corpo humano para formar ácido lático, um produto químico natural que é facilmente removido do corpo (ALINI et al., 2002).

2.1.4 Implantes biomédicos

Um implante é um dispositivo médico fabricado para substituir uma estrutura biológica ausente, suportar uma estrutura biológica danificada ou aprimorar uma estrutura biológica existente. Os implantes médicos são dispositivos feitos pelo homem, em contraste com um transplante, que é um tecido biomédico transplantado (MENDES; VITERBO; DELUCCA, 2008).

Em alguns casos, os implantes contêm componentes eletrônicos, como marca-passo artificial e implantes cocleares. Alguns implantes são bioativos, como dispositivos subcutâneos para administração de medicamentos na forma de pílulas implantáveis ou stents farmacológicos.

A textura da superfície do implante afeta a resposta ao material. Os implantes de silicone texturizados possuem cápsulas mais quentes após um ano de implantação, em comparação com implantes de silicone de superfície lisa ou materiais de poliuretano.

Propriedades como durabilidade, elasticidade, caráter semelhante ao elastômero, resistência à fadiga, complacência e aceitação ou tolerância no corpo

durante a cicatrização estão associadas a implantes de silicone (QUATELA; CHOW, 2008).

2.1.5 Biocompatibilidade do silicone

O silicone (polissiloxano) possui uma unidade repetida de monômero que consiste em um grupo dimetilsiloxano que é conhecido como polidimetilsiloxano (PMDS). Esse material tem sido utilizado intensivamente em áreas médicas, em diversos produtos, como implantes mamários, lentes de contato, lubrificantes, selantes, tubos e válvulas cardíacas artificiais, cateteres uretrais e venosos, membranas para oxigenação sanguínea, tubos de diálise, ortopédicos aplicações e reconstruções faciais (QUATELA; CHOW, 2008).

O material perfeito a ser utilizado para recuperar a massa de tecidos deve ter características como a textura ideal, a capacidade de expansão e uma cor semelhante aos tecidos circundantes, devem ser inertes, permanecer na área de implante, não deve se espalhar ou causar doenças e deve ser integrado ao hospedeiro.

A resposta do tecido conjuntivo ao implante de um biomaterial se manifesta como reação inflamatória de corpo estranho. Isso acaba com a necessidade de o implante não ser tóxico ou antigênico, poroso e ter tamanho e forma adequados, exigindo um implante correto para resistir à fragmentação. Todos esses fatores colaboram para diminuir a resposta natural do hospedeiro a um corpo estranho e, consequentemente, melhorar a biocompatibilidade (KELEMEN et al., 2008).

Sabe-se que a formação de uma cápsula fibrosa ao redor do implante é geralmente uma ocorrência natural, um resultado inevitável do mecanismo de defesa do organismo chamado de reação de corpo estranho (BAL et al., 2009).

De acordo com Siggelkow et al. (2003), Mendes et al. (2008) e Palhares et al. (2009), por meio de estudos clínicos e histopatológicos, respectivamente, a contratura capsular depende do tempo de implantação, tipo de expansão, características da superfície do implante, idade do paciente, além de outros fatores como hematoma, reação de corpo estranho e infecções subclínicas.

Tavazzani et al. (2005) analisando histologicamente, o tecido ao redor dos implantes de gel de silicone observou uma inflamação crônica com gotas de gel de silicone envolvidas por células gigantes ou incorporadas por macrófagos, áreas de fibrose e necrose.

Poveda et al. (2006) após o implante, em seres humanos, de substâncias cosméticas, incluindo o gel de silicone, observou histologicamente a reação de corpo estranho com células gigantes multinucleadas, de acordo com a Administração de Alimentos e Medicamentos (FDA, 2011), as complicações locais observadas nos estudos de pós-aprovação de implantes mamários em gel de silicone são consistentes com as complicações observadas no momento da aprovação.

2.2 DISCOS INTERVERTEBRAIS

Todas as vértebras na espinha cervical (excluindo as vértebras C1 e C2), torácicas e lombares são separadas por discos intervertebrais, cada um com o nome das duas vértebras nas quais estão sentados (por exemplo, C6-C7, T7-T8 e L4-L5, às vezes também indicado como L4 / L5). Esses discos representam cerca de 20 a 30% do comprimento total da coluna vertebral e têm funções incluindo amortecimento de carga, redução do estresse causado pelo impacto (amortecedor), dispersão de peso, permitindo o movimento das vértebras individuais e permitindo a passagem de nutrientes e líquidos para a coluna vertebral e medula espinhal (HUMZAH; SOAMES, 1988).

Embora cada disco conceda funções quase idênticas à coluna, com base em sua localização, sua estrutura e propriedades mecânicas, eles mudam para se adaptar às diferentes cargas, tensões e deformações produzidas (POONI et al., 1986). Por exemplo, à medida que o papel esperado de sustentação de peso de cada disco aumenta, descendo da base do crânio ao longo do comprimento da coluna vertebral, a área da seção transversal dos discos também aumenta. A pressão exercida sobre os discos, no entanto, não aumenta na mesma extensão devido ao fato de a área da seção transversal aumentar na direção inferior (POONI et al., 1986).

Juntamente com as alterações nas áreas transversais dos discos, a altura (espessura) de cada disco, também muda por toda a coluna. Os espinhos cervicais e lombares têm demonstrado discos muito mais espessos do que os da coluna torácica, provavelmente adaptada à maior amplitude de movimento esperada dessas seções, tanto para extensão-flexão quanto torção (POONI et al., 1986).

Todas as áreas transversais e espessuras para a continuação desta revisão serão associadas ao plano transversal e à altura do disco, respectivamente.

Em uma escala menor, os três componentes que formam o disco, o anel fibroso, o núcleo pulposo e as placas terminais vertebrais também mudam nas seções espinhais (HUMZAH; SOAMES, 1988). À medida que os discos aumentam de espessura, o comprimento das fibras de reforço do anel fibroso também aumenta. Essa alteração permite uma diminuição na tensão da fibra causada por um determinado movimento para discos mais grossos em comparação com discos mais finos (POONI et al., 1986).

2.2.1 Classificação dos discos intervertebrais

2.2.1.1 Discos cervicais

A coluna cervical consiste em seis discos intervertebrais (C2 / C3 – C7 / T1), com a ausência de um disco entre o atlas (C1) e o eixo (C2) (AGUR, DALLEY, 2009). Esses discos são menores na área da seção transversal do que qualquer outro disco da coluna vertebral, devido ao papel de sustentação de carga da coluna cervical ser muito menor do que em qualquer outra seção (POONI et al., 1986).

As áreas transversais médias e espessuras retiradas de 70 discos cervicais variam de 190-440 mm^2 e 3,5 a 4,5 mm, respectivamente, mostrados na Tabela 1 (MAHENDRA et al., 2015).

Tabela 1 – Dimensões médias dos discos intervertebrais

Cervical IVD Dimensions	C2/C3	C3/C4	C4/C5	C5/C6	C6/C7	C7/T1
Area (mm^2)	190 ± 10	280 ± 40	240 ± 20	300 ± 30	460 ± 5	440 ± 5
Thickness (mm)	3.51 ± 0.71	3.74 ± 0.36	4.07 ± 0.36	4.45 ± 0.21	4.11 ± 0.28	4.50 ± 0.53
Thoracic IVD Dimensions	**T1/T2**	**T2/T3**	**T3/T4**	**T4/T5**	**T5/T6**	**T6/T7**
Area (mm^2)	510 ± 50	490 ± 5	485 ± 5	450 ± 40	605 ± 20	750 ± 10
Thickness (mm)	4.40 ± 0.65	3.50 ± 0.69	3.30 ± 0.50	3.20 ± 0.47	3.50 ± 0.47	4.10 ± 0.47
Thoracic IVD Dimensions	**T7/T8**	**T8/T9**	**T9/T10**	**T10/T11**	**T11/T12**	**T12/L1**
Area (mm^2)	710 ± 30	900 ± 10	840 ± 30	1080 ± 20	1170 ± 30	1190 ± 40
Thickness (mm)	3.90 ± 0.72	5.30 ± 0.80	4.80 ± 1.07	6.50 ± 0.97	5.40 ± 0.95	6.8 ± 0.21
Lumbar IVD Dimensions	**L1/L2**	**L2/L3**	**L3/L4**	**L4/L5**	**L5/S1**	
Area (mm^2)	1400 ± 20	1640 ± 50	1690 ± 40	1660 ± 30	1680 ± 30	
Thickness (mm)	7.65 ± 0.57	8.90 ± 0.25	9.25 ± 0.29	9.90 ± 0.49	9.35 ± 1.06	

Fonte: (POONI et al., 1986; TWOMEY, TAYLOR, 1985).

As espessuras do disco cervical foram retiradas de 19 humanos cadavéricos chineses, sem idade ou sexo especificado. Os desvios padrão foram estimados a partir das barras gráficas de erro. As espessuras de discos torácicos foram obtidas de 15 humanos e cadáveres humanos saudáveis, com idade média de 58,67 10,74 anos e 56,20 11,65 anos, respectivamente. As espessuras dos discos lombares foram obtidas de 607 espinhas humanas femininas e 633 masculinas, com faixas etárias de 20 a 92 anos e 20 a 87 anos, respectivamente. Os desvios padrão foram estimados a partir das barras gráficas de erro. Todas as áreas transversais foram retiradas de quatro espinhas de cadáveres humanos completos, com os seguintes dados demográficos: homem de 73 anos, mulher de 86 anos, mulher de 85 anos e mulher de 80 anos.

Nos adultos, a máxima flexão e extensão da coluna cervical ocorre em torno do disco C5 / C6, portanto sua espessura é representativa e será, em média, mais espessa que as demais. Os discos cervicais também mostram uma espessura máxima na seção anterior e uma altura mínima na seção posterior, proporcionando uma curvatura convexa natural (MAHENDRA et al., 2015).

Devido à mobilidade do colo do útero, seus discos têm um risco significativamente maior de danos por flexão e torção, tornando-a a segunda seção da coluna vertebral mais comum para lesão de disco (DAVIS, 1994).

2.2.1.2 Discos torácicos

A coluna torácica consiste em doze discos intervertebrais (T1 / T2 – T12 / L1) (AGUR; DALLEY, 2009). Esses discos são maiores na área de seção transversal que os discos cervicais, porém ainda são menores que os discos lombares. Isso ocorre devido à quantidade de carga extra transferida para a coluna torácica a partir das vértebras acima, aumentando assim a necessidade de maior distribuição de carga (POONI et al., 1986). As áreas transversais médias e espessuras obtidas de 72 discos torácicos variam de 500 a 1200 mm^2 e 4,4 a 6,8 mm, respectivamente (KUNKEL et al., 2011; SHAO; ROMPE; SCHILTENWOLF, 2002).

Embora os discos torácicos sejam maiores na área transversal do que os discos cervicais, eles ainda são mais finos em comparação. Isso ocorre porque a coluna torácica não passa por tanta flexão / extensão e rotação quanto às outras seções da coluna, principalmente devido à fixação da caixa torácica (POONI et al., 1986). A maioria dos discos torácicos também mostra uma altura maior na seção anterior, em oposição à seção posterior (exceção de T4 / T5, T5 / T6 e T10 / T11), como a dos discos cervicais, no entanto, a diferença não é na mesma extensão que as outras seções da coluna (KUNKEL et al., 2011; SHAO; ROMPE; SCHILTENWOLF, 2002).

Devido à falta de mobilidade em toda a coluna torácica, seus discos tendem a ter muito pouco estresse torcional, dando a eles uma chance muito baixa de se machucar devido à degradação. No entanto, se um alto impacto for sustentado na coluna torácica, existe a possibilidade de danos ao disco, embora seja muito mais comum uma das vértebras fraturar antes que ocorra dano (WILLIAMS; CHERRYMAN; HUSBAND, 1989).

2.2.1.3 Discos lombares

A coluna lombar consiste em cinco discos intervertebrais (L1 / L2 – L5 / S1) (AGUR, DALLEY, 2009). Esses discos têm a maior área transversal de todas as seções da coluna vertebral, sendo L2 / L3 – L5 / S1 praticamente igual. Isso ocorre porque os discos lombares precisam suportar a maior quantidade de carga sem acumular muita pressão e falhar (POONI et al., 1986). As áreas transversais médias obtidas de aproximadamente 1200 discos lombares variam de 1400 a 1700 mm^2 e

7,6 a 9,4 mm, respectivamente (SHAO; ROMPE; SCHILTENWOLF, 2002; TWOMEY; TAYLOR, 1985).

Como a coluna cervical, a coluna lombar passa por uma grande quantidade de flexão / extensão e torção, causando um alto estresse e tensão nos discos. Devido a esses fatores, eles são os discos mais grossos e possuem a maior área de superfície (SHAO; ROMPE; SCHILTENWOLF, 2002).

Os discos lombares também têm uma alta taxa de espessura do disco anterior para a espessura do disco posterior, sendo o maior o disco L5 / S1, causando a curvatura convexa natural da coluna lombar semelhante à coluna cervical (SHAO; ROMPE; SCHILTENWOLF, 2002; TWOMEY; TAYLOR, 1985). Devido à mobilidade da coluna lombar e às altas cargas aplicadas a ela, às vezes sendo da ordem de milhares de newtons, seus discos têm uma chance significativamente maior de serem danificados por flexão e torção, tornando-a a seção espinhal mais comum para lesão de disco (ADAMS; ROUGHLEY, 2006).

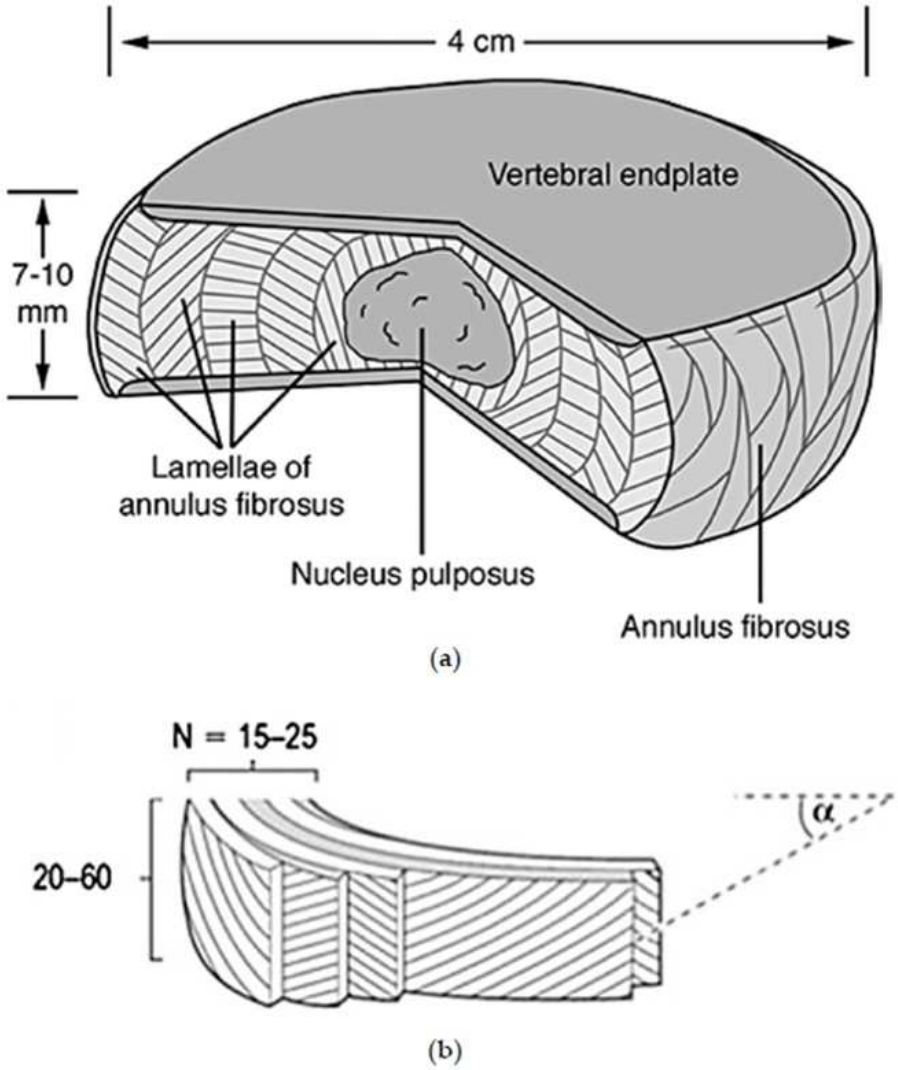
2.2.2 Fisiologia do disco intervertebral

Cada disco intervertebral é uma estrutura complexa composta por três componentes principais, um anel externo espesso de cartilagem fibrosa chamado anel fibroso, um núcleo mais gelatinoso chamado núcleo pulposo e as placas terminais vertebrais da cartilagem. Todos juntos, eles trazem integridade estrutural e mecânica ao órgão.

Esses componentes se combinam para fornecer as propriedades estruturais e mecânicas necessárias aos discos intervertebrais como um todo (RAJ, 2008).

Os discos intervertebrais estão entre os maiores tecidos avasculares do corpo, devido à falta de penetração dos vasos nas seções internas. Portanto, um fluxo de nutrientes ocorre através da difusão dos vasos pré-disco que atingem as camadas mais externas do disco (RAJ, 2008). O aumento da vascularização nas partes internas dos discos contribui para sua degeneração.

Figura 2 – Detalhamento do disco intervertebral



Fonte: (ADAMS, 2015).

A Figura 2 (a) é uma parte recortada de um disco normal representando o núcleo pulposo, as placas terminais vertebrais e o anel fibroso. O disco intervertebral escolhido tem 4 cm de largura e 7-10 mm de espessura (RAJ, 2008). É representado na imagem inferior (b) um diagrama que mostra a estrutura detalhada do anel fibroso, com suas 15 a 25 lamelas compostas por 20 a 60 feixes de fibras de colágeno. Também é mostrado, é o ângulo α, que se correlaciona com a direcionalidade dos feixes das fibras em relação às vértebras (ADAMS, 2015).

2.2.2.1 Anel Fibroso

O anel fibroso é um tecido fibrocartilaginoso que é estruturado como anéis concêntricos, ou lamelas, ao redor do núcleo pulposo e é referido como tendo duas

seções principais, o anel fibroso interno e externo. Ambas as seções são compostas principalmente de água (70-78% do peso interno e 55-65% do peso externo), colágenos (colágeno tipo I e II, 25-40% do peso seco interno e 60-70% do peso seco), proteoglicanos (11 a 20% interno e 5 a 8% do peso seco externo) e outras proteínas menores que formam a matriz extracelular (MEC).

A composição da MEC varia gradualmente com o aumento da distância radial do núcleo, principalmente o tipo de colágeno (tendo mais colágeno tipo I à medida que a distância aumenta) e a diminuição de proteoglicanos (RAJ, 2008).

Esses componentes da MEC ajudam a criar a estrutura mais rígida do anel fibroso necessária para suportar as cargas e tensões aplicadas. O anel fibroso é responsável por uma estrutura multicamada com ângulos alternados de fibra de colágeno (variando em graus ao longo da lamela) que ajudam a criar um material estruturalmente estável, abrigando o núcleo pulposo, mantendo-o sob pressão e colidindo com a coluna vertebral e permitindo o disco para suportar cargas complexas com sua mecânica não homogênea, anisotrópica e comportamento não linear (SMITH; FAZZALARI, 2009).

2.2.2.1.1 Composição

O anel fibroso é um tecido unicelular composto por células do anel fibroso embebidas em uma MEC composta principalmente de colágeno tipos I e II e proteoglicanos, responsáveis pelas propriedades de alta carga do tecido (SMITH; FAZZALARI, 2009).

Os colágenos desempenham papéis estruturais, contribuindo para as propriedades mecânicas, organização dos tecidos e forma do anel fibroso. Existem muitas isoformas diferentes de colágeno, mais de 28 das quais já foram identificadas. É uma das proteínas de MEC mais abundantes no corpo e pode suportar estruturas variadas, como fibrilas, hélices curtas ou estruturas globulares (RICARD-BLUM, 2011).

O anel fibroso contém apenas colágeno formador de fibrila, colágeno tipo I e tipo II, que formam a fibrocartilagem das lamelas. Os tipos de colágeno I e II se substituem em um gradiente suave, passando de 100% do tipo I para a mais distante

lamela externa, a 100% tipo II na lamela interna mais distante (GUERIN, ELLIOTT, 2007).

No entanto, com base em discos de indivíduos diferentes, alguns podem incluir quantidades mínimas de colágeno oposto nas lamelas internas e externas. Não apenas o tipo de colágeno muda à medida que a distância radial aumenta, mas também a concentração de colágeno, aumentando do anel interno para o anel externo (GUERIN, ELLIOTT, 2007). Isso cria uma zona de transição suave entre o núcleo pulposo mais macio e o anel fibroso externo mais forte (EYRE, MUIR, 1976).

Tabela 2 – Tipos de colágeno encontrados nas lamelas do anel fibroso

Collagen Type	Structure	Genes	Alpha Chains	% Collagen Distribution
Collagen I	Large diameter, 67-nm banded fibrils	COL1A1 COL1A2	α1(I) α2(I)	Increases from 0→100 from inner to outer regions
Collagen II	67-nm banded fibrils	COL2A1	α1(II)	Decreases from 100→0 from inner to outer regions

Fonte: (RICARD-BLUM, 2011; KIELTY; GRANT, 2003).

Todo colágeno consiste em uma estrutura de hélice tripla composta por três cadeias polipeptídicas (MOUW; OU; WEAVER, 2014). Essas cadeias polipeptídicas, chamadas cadeias alfa (α) (procolágenos), diversificam ainda mais a família de colágeno, criando várias isoformas moleculares para o mesmo colágeno, bem como isoformas híbridas compostas por dois tipos diferentes de colágeno.

O tamanho dessas cadeias α pode variar de 662 a 3152 aminoácidos para humanos e pode ser idêntico para formar homotrímeros ou diferente para formar heterotrímeros (RICARD-BLUM, 2011). O colágeno tipo I é considerado um heterotrímero que consiste em α1 (I) e α2 (I), enquanto o colágeno tipo II é considerado um homotrímero que consiste apenas em α1 (II), ambos encontrados no anel fibroso.

Após a transcrição e tradução das cadeias α do procolágeno, ocorrem quatro estágios distintos para a montagem das fibrilas de colágeno. O primeiro estágio é o transporte das cadeias α para o retículo endoplasmático rugoso, onde são modificadas para formar o procolágeno triplo-helicoidal. A segunda etapa é a modificação do procolágeno no aparelho de Golgi e sua embalagem em vesículas secretoras. O terceiro estágio é a formação da molécula de colágeno no espaço

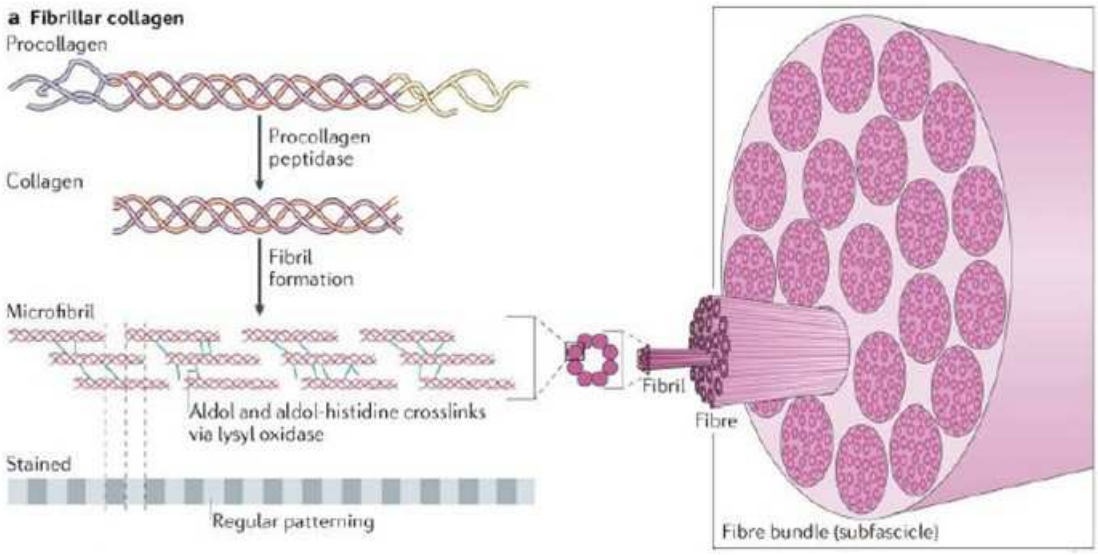
extracelular por clivagem do procolágeno. O estágio final é a reticulação entre as moléculas de colágeno para estabilizar a estrutura supramolecular do colágeno (MOUW; OU; WEAVER, 2014). Essas fibrilas de colágeno são vitais para a estrutura, força e flexibilidade da fibrocartilagem nas lamelas do anel fibroso.

Os proteoglicanos são proteínas glicosiladas que aderiram covalentemente glicosaminoglicanos altamente aniônicos (GAGs). Os principais GAGs incluem sulfato de heparina, sulfato de condroitina, sulfato de dermatano, hialuronano e sulfato de queratina (MOUW; OU; WEAVER, 2014). São glicoproteínas menos abundantes encontradas no MEC do anel fibroso e, em vez de serem predominantemente fibrilares na estrutura, como o colágeno, formam estruturas de MEC semelhantes a pincel em ordem superior em torno das células.

Os principais proteoglicanos presentes no anel fibroso são aggrecan e versican, que promovem hidratação e resistência mecânica no tecido. O sulfato de queratina e o sulfato de condroitina ligados aos seus núcleos de proteína fornecem a capacidade de agregar ao ácido hialurônico, resultando em uma pressão de inchamento osmótica substancial, crucial para as propriedades biomecânicas do tecido (MOUW; OU; WEAVER, 2014; YANAGISHITA, 1993).

Para esclarecer, sua principal função biológica é ligar a água para fornecer hidratação e pressão de inchaço ao tecido, proporcionando resistência à compressão. Mais especificamente, as cargas negativas dos GAGs sulfatados e carboxilados ajudam a prender a água dentro das escovas, gerando grandes forças de arrasto quando uma carga é aplicada ao tecido, além de criar efeitos osmóticos de pressão para maior resistência (YANAGISHITA, 1993). Inversa do colágeno, a concentração de proteoglicanos tem um gradiente crescente do anel externo para o anel interno, ou zona de transição (GUERIN; ELLIOTT, 2007). Outros proteoglicanos presentes em menor quantidade na MEC são os pequenos proteoglicanos repetidos ricos em leucina (SLRPs), como a decorina e o byglycan, que estão implicados na montagem do colágeno fibrilar.

Figura 3 – Construção do colágeno fibrilar



Fonte: (MOUW; OU; WEAVER, 2014).

2.2.2.1.2 Estrutura

O anel fibroso possui uma estrutura única, composta de 15 a 25 camadas distintas (lamelas), dependendo da localização circunferencial, do nível da coluna vertebral e da idade do indivíduo, com a espessura dessas lamelas individuais variando tanto circunferencialmente quanto radialmente, aumentando conforme a idade aumenta (MARCHAND; AHMED, 1990). Cada lamela adjacente é mantida unida por estruturas discretas de pontes colágenas compostas de colágeno tipo VI e aggrecan e versican, que são orientadas radialmente para envolver as fibras individuais de colágeno e impedir a delaminação grave (MELROSE et al., 2008; HICKEY; HUKINS, 1980). Com base na localização do disco, a quantidade de feixes de fibrila de colágeno em cada lamela pode variar de 20 a 60 feixes sobre a altura total do disco, com um espaçamento entre feixes médio de 0,22 mm e espessura de feixe de aproximadamente 10 mícrones (MARCHAND; AHMED, 1990).

Esses feixes ficam em ângulos diferentes, variando de 55° a 20°, alternando a direção em todas as outras camadas e têm uma estrutura plana em zigue-zague (frisada). Isso permite que eles sejam esticados e se estendam mais à medida que as pregas se endireitam, resultando na mobilidade de rotação e flexão / extensão da coluna vertebral (MELROSE et al., 2008; GREEN; ADAMS; DOLAN, 1993).

Embora os componentes dentro do anel fibroso sejam relativamente os mesmos, como afirmado anteriormente, a organização de componentes como microfibrilas, fibras de colágeno e fibras de elastina diferem em relação ao anel fibroso externo e interno (YU et al., 2007). Isso dá origem a diferentes propriedades mecânicas em toda a estrutura (GREEN; ADAMS; DOLAN, 1993; NERURKAR; ELLIOTT; MAUCK, 2010; O'CONNELL; SEM; ELLIOTT, 2012). A estrutura exclusiva do anel fibroso ajuda a fornecer suas funções mecânicas de conter a protuberância radial do núcleo, permitindo uma distribuição e transferência uniforme de cargas compressivas entre os corpos vertebrais, além de distender e girar, permitindo e facilitando a mobilidade articular (GUERIN; ELLIOTT, 2007).

2.2.2.1.3 Propriedades mecânicas

Como a concentração de colágeno e proteoglicano, as propriedades mecânicas do anel fibroso diferem com o aumento da distância radial, geralmente se tornando mais forte e mais rígida em relação ao anel externo. Essas propriedades mecânicas são altamente anisotrópicas e não-lineares em tensão uniaxial, compressão e cisalhamento, e possuem um alto módulo de tração na direção circunferencial (NERURKAR; ELLIOTT; MAUCK, 2010).

Em particular, as propriedades de tração da lamela mostram diferenças drásticas, dependendo das amostras testadas e da orientação em que são testadas. Ao testar paralelamente ao alinhamento dos feixes de fibras de colágeno, em oposição à perpendicular, a força e o módulo aumentam devido à força e reforço dados pelas fibras, e a mesma correlação pode ser encontrada ao testar as lamelas externas em oposição às lamelas internas (GREEN; ADAMS; DOLAN, 1993).

Tabela 3 – Propriedades mecânicas do anel fibroso e núcleo pulposo

Tensile Properties of the Annulus Fibrosus						
Sample	Sample Specification	Ultimate Stress, MPa	Elastic Modulus, MPa	Yield Strain, %	Ultimate Strain, %	Stiffness, N/m
Bulk Annulus	Outer, A	3.9 ± 1.8	16.4 ± 7.0	20–30 *	65 ± 16	5.7 ± 3.4
	Outer, P	8.6 ± 4.3	61.8 ± 23.2	20–30 *	34 ± 11	5.7 ± 3.4
	Inner	0.9	–	20–30 *	33	1.2 ± 1.1
Single Lamella	Parallel	–	80–120	–	–	–
	Perpendicular	–	0.22	–	–	–

Compressive Properties of the Annulus Fibrosus			
Section	Swell Pressure, (P_{sw}), MPa	Modulus, (H_A), MPa	Permeability, (k), ($\times 10^{-15}$ m^4/N-s)
Anterior	0.11 ± 0.05	0.36 ± 0.15	0.26 ± 0.12
Posterior	0.14 ± 0.06	0.40 ± 0.18	0.23 ± 0.09
Outer	0.11 ± 0.07	0.44 ± 0.21	0.25 ± 0.11
Middle	0.14 ± 0.04	0.42 ± 0.10	0.22 ± 0.06
Inner	0.12 ± 0.04	0.27 ± 0.11	0.27 ± 0.13

Compressive Properties of the Nucleus Pulposus			
Sample	Swell Pressure, (P_{sw}), MPa	Modulus, (H_A), MPa	Permeability, (k), ($\times 10^{-16}$ m^4/N-s)
Nucleus Pulposus	0.138	1.0	9.0

Fonte: (GREEN; ADAMS; OLAN, 1993).

As propriedades elásticas para o anel fibroso a granel foram obtidas de 7 espinhas lombares humanas cadavéricas. As propriedades elásticas da lamela única foram obtidas de 8 espinhas lombares humanas cadavéricas masculinas e 3 femininas, com idade entre 15,4 e 57,9 anos. As espinhas foram colhidas dentro de 24 horas após a morte. As propriedades compressivas do anel fibroso foram obtidas de seres humanos cadavéricos sem idade ou sexo especificados. As propriedades compressivas do núcleo pulposo foram obtidas de 10 espinhas lombares humanas cadavéricas com idades entre 19 e 80 anos (média de 57,5 anos) e sem sexo especificado.

Embora o módulo de elasticidade da lamela seja um fator de aproximadamente 500, em relação à orientação da fibra, quando testado como um todo, o módulo de elasticidade à tração oscila em torno de 18 a 45 MPa (NERURKAR; ELLIOTT; MAUCK, 2010; O'CONNELL; SEM; ELLIOTT, 2012).

À medida que o estresse induzido no anel fibroso aumenta, a rigidez do sistema aumenta. Esse comportamento mecânico é o resultado do desenrolamento das fibras de colágeno que leva ao enrijecimento do tecido do disco intervertebral

para cepas maiores. Não apenas a rigidez está relacionada à quantidade de tensão no anel fibroso, mas também à taxa de carga do estresse induzido (AMBARD; CHERBLANC, 2015).

O anel fibroso é a única seção do disco que sofre estresse por tração, e geralmente é devido a esse estresse que as fibrilas de colágeno se decompõem e se deterioram, tornando suas propriedades elásticas únicas um foco no estudo da degeneração do disco. No entanto, embora as propriedades de tração sejam importantes para a compreensão de quanto estresse e tensão o anel fibroso pode suportar, as lesões sofridas raramente são causadas por um único impacto, mas mais frequentemente o carregamento cíclico ou o desgaste da coluna vertebral que causa deterioração da coluna (GREEN; ADAMS; DOLAN, 1993; O'CONNELL; SEM; ELLIOTT, 2012). Portanto, testes de carregamento cíclico são cruciais para o entendimento da integridade mecânica e da elasticidade do tecido do anel fibroso.

Por exemplo, as seções anterior e posterior de um anel fibroso saudável têm demonstrado suportar mais de 10.000 ciclos aplicados com uma magnitude de tensão de 45% ou menos de sua resistência à tração final (GREEN; ADAMS; DOLAN, 1993).

Embora não seja tão importante para o anel fibroso quanto para o núcleo pulposo, tensões e deformações compressivas ainda ocorrem nas lamelas. No entanto, eles têm muito pouco efeito na degradação do anel fibroso. Na maioria das vezes, apenas a pressão do inchamento (Psw), o módulo (HA) e a permeabilidade (k) são caracterizados (BEST, 1994).

2.2.2.2 Núcleo Pulposo

O núcleo pulposo reside no meio do disco cercado pelo anel fibroso, o que evita que ele vaze para o canal medular. Consiste em fibras de colágeno tipo II organizadas aleatoriamente (15–20% em peso seco) e fibras de elastina dispostas radialmente, alojadas em um hidrogel de proteoglicano (50% em peso seco), com células semelhantes a condrócitos intercaladas a uma baixa densidade de aproximadamente 5000 / mm^3 (RAJ, 2008; PERIE et al., 2006) O núcleo é uma estrutura incompressível, composta por cerca de 80 a 90% de água, o que ajuda a desempenhar suas funções vitais no disco intervertebral de dispersão de carga

compressiva, absorção de choque compressiva e manter o interior do disco inchado para a necessidade pressão interna (IATRIDIS et al., 1997).

2.2.2.2.1 Composição

Existem quatro componentes principais encontrados no núcleo pulposo; fibrilas de colágeno tipo II e fibras de elastina (aproximadamente 150 micrômetros de comprimento), proteoglicanos e células semelhantes a condrócitos. Cada um deles desempenha um papel vital no desempenho e na saúde do núcleo pulposo, fornecendo-lhe as propriedades mecânicas necessárias para cumprir suas funções e articulações (TROUT; BUCKWALTER; MOORE, 1982).

Ao contrário do anel fibroso, o colágeno no núcleo forma uma rede frouxa, que é unida pela rede de fibras de elastina. As fibras de elastina são necessárias para manter a organização do colágeno e recuperar o tamanho e a forma do disco após a deformação sob várias cargas. Isso é conseguido com sua estrutura exclusiva de microfibrilas, formando uma malha em torno de um núcleo de elastina central, essas microfibrilas são elementos estruturais da MEC do núcleo e foram encontradas distribuídas em tecidos conjuntivos e elásticos, como vasos sanguíneos, ligamentos e pulmão (YU et al, 2007).

As microfibrilas desempenham papéis vitais nas propriedades das fibras elásticas, como conferir estabilidade mecânica e elasticidade limitada aos tecidos, contribuindo para a regulação do fator de crescimento e desempenhando um papel no desenvolvimento e homeostase do tecido. As microfibrilas são constituídas por um sistema multicomponente, constituído por um núcleo de glicoproteína fibrilina (três tipos conhecidos), proteínas associadas à microfibrila (MFAPs) e glicoproteínas associadas à microfibrila (POP). Os MFAPs e POPs, assim como algumas outras moléculas periféricas, contribuem para ligar as microfibrilas à elastina, a outros componentes da MEC e às células (BONETTI, 2009).

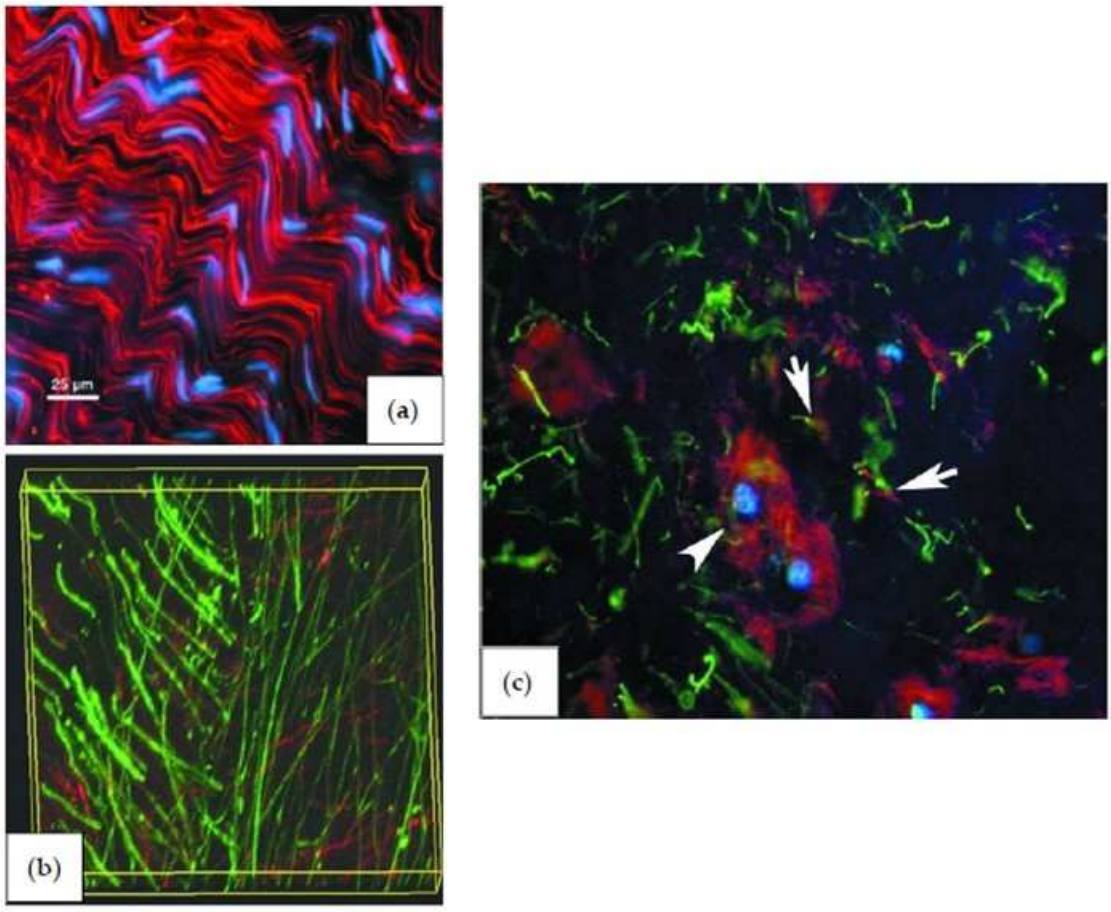
No núcleo pulposo, as células semelhantes a condrócitos atuam como células metabolicamente ativas que sintetizam e movimentam um grande volume de componentes da MEC, principalmente colágeno e proteoglicanos (AKKIRAJU; NOHE, 2015). Eles produzem e mantêm a MEC com a presença de cisternas de Golgi e retículo endoplasmático bem desenvolvido, e são capazes de suportar

cargas compressivas muito altas e ajudar com o movimento de água e íons dentro da matriz (MUIR, 1995).

Eles também mantêm a homeostase tecidual, desempenham um papel nas propriedades físico-químicas das macromoléculas específicas da cartilagem e evitam doenças degenerativas, como doença degenerativa do disco e osteoartrite.

No entanto, com a idade, essas células começam a se tornar necróticas, aumentando de cerca de 2% no nascimento para 50% na maioria dos adultos. Isso pode levar à degradação da cartilagem / colágeno, formação anormal de crescimento ósseo nas vértebras (osteófito) onde ocorre o atrito ósseo e rigidez das articulações (TROUT; BUCKWALTER; MOORE, 1982).

Figura 4 – Imagens microscópicas de fluorescência de componentes corados no anel fibroso externo, anel fibroso interno e núcleo pulposo.



Fonte: (YU et al., 2007).

A Figura 4 mostra imagens microscópicas de fluorescência de componentes corados no anel fibroso externo (a), anel fibroso interno (b) e núcleo pulposo (c). As

microfibrilas em relação à distribuição celular (azul) e organização das fibras de colágeno (vermelho) indicam a organização das microfibrilas na MEC do anel fibroso externo.

Ao contrário, no entanto, as microfibrilas (vermelhas) e as fibras de elastina (verdes) no anel interno do fibroso não demonstram nenhuma organização ou co-localização em grande parte no MEC. Essas duas características distintas da organização dão origem às propriedades mecânicas variáveis de cada uma. As microfibrilas (vermelhas) mostram uma tendência a pairar / organizar ao redor das células do núcleo pulposo (azul), enquanto as fibras de elastina (verdes) tendem a permanecer dispersas por todo a MEC (YU et al., 2007).

2.2.2.2.2 Estrutura

O núcleo pulposo é uma massa gelatinosa e macia, irregularmente ovóide e encontrada sob pressão no centro do disco. Por ser principalmente água (entre 80-90%), não possui uma estrutura ou forma definida, mas, como um líquido, assume a forma de onde quer que esteja confinado (CALVE; GALLAND, 1930).

Desde o nascimento até a adolescência, o núcleo pulposo é uma massa mucóide semifluida formada pela proliferação e degeneração das células notocórdicas embriológicas com alguns condrócitos e fibras de colágeno dispersos. À medida que a idade aumenta para a idade adulta, as células notocórdicas degeneram completamente e são substituídas por células semelhantes a condrócitos, que depositam uma MEC especializada para fornecer ao tecido do núcleo sua estrutura e propriedades mecânicas. Também com a idade, o núcleo se torna menos fluido e mais cartilaginoso quando as fibrilas de colágeno começam a se reticular, formando fibras como as fibras de colágeno tipo II do anel (KEYES; COMPERE, 1932).

2.2.2.2.3 Propriedades mecânicas

Sendo um líquido praticamente incompressível, o núcleo pulposo não suporta tensões ou deformações à tração, e as cargas que ele pode suportar na compressão são em grande parte devido à força que o anel fibroso pode resistir radialmente.

A pressão natural do núcleo em repouso é de 0,138 MPa, que é correlacionada com a captação e retenção de água durante os períodos de repouso. No entanto, à medida que forças compressivas são introduzidas no núcleo, a pressão do swell aumenta para suportar as cargas dentro do espaço confinado do anel fibroso (NERURKAR; ELLIOTT; MAUCK, 2010).

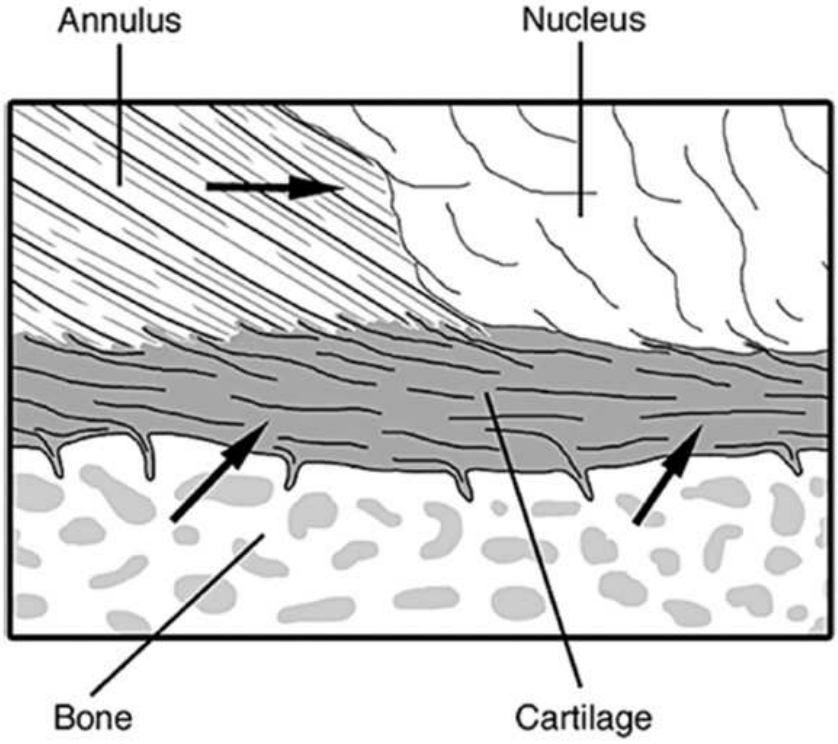
Ao testar as propriedades compressivas, o núcleo é confinado para que possam ser realizadas medições precisas. A restrição do núcleo durante o teste permite uma semelhança mais precisa da resistência à deformação externa controlada pelo anel fibroso, além de manter o núcleo infinitamente compactado, pois é um líquido praticamente incompressível.

Durante as atividades diárias, as forças compressivas lombares podem flutuar entre 800 N e 3000 N. Isso faz com que o núcleo seja pressurizado até 0,4 MPa enquanto está deitado, 1,5 MPa em pé ou sentado e até 2,3 MPa enquanto estiver levantando ativamente. As tensões podem variar um pouco devido às diferentes áreas dimensionais do disco (LOTZ; FIELDS; LIEBENBERG, 2013). Embora o teste mecânico do núcleo pulposo não seja tão extenso quanto o do anel fibroso, ele não o torna menos importante para as propriedades estruturais e mecânicas do disco como um todo.

2.2.2.3 Placas terminais vertebrais

As placas terminais vertebrais estão situadas na parte superior e inferior de cada disco intervertebral e são compostas por cartilagem hialina (MOORE, 2006). Sua principal função é funcionar como uma interface entre a camada óssea cortical mais densa e mais dura das vértebras e o anel e o núcleo por meio de intertravamento mecânico, e manter o núcleo pressurizado e inchar no centro ósseo trabecular macio e esponjoso das vértebras. As placas terminais vertebrais são a parte mais forte do disco intervertebral e geralmente falham após o corpo vertebral já ter fraturado (ADAMS, 2015).

Figura 5 – Conexão da placa terminal vertebral da cartilagem hialina ao osso cortical perfurado do corpo vertebral e às fibras de colágeno do anel e do núcleo.



Fonte: (RAJ, 2008).

As setas da Figura 5 se referem à direção dos nutrientes e do fluxo sanguíneo através dos diferentes componentes do disco, provenientes principalmente do osso através das placas terminais vertebrais (RAJ, 2008).

As placas terminais vertebrais também têm o papel único de atuar como o principal transporte de nutrientes para dentro e fora do disco. Isso fornece o núcleo e o anel com as células e outros componentes necessários que mantêm o disco vivo (LOTZ; FIELDS; LIEBENBERG, 2013).

2.2.2.3.1 Composição

As placas terminais vertebrais são compostas de um componente ósseo e um cartilaginoso.

A cartilagem hialina difere da cartilagem articular das articulações em sua estrutura. Enquanto ambos são compostos de condrócitos, proteoglicanos e uma rede colágena de cordas, o primeiro não está conectado ao osso subjacente (MOORE, 2006).

A cartilagem hialina das placas terminais vertebrais mantém macromoléculas muito semelhantes em sua MEC à do núcleo pulposo; no entanto, as proporções de proteoglicano para o conteúdo de colágeno diferem drasticamente. A proporção típica de glicosaminoglicano para colágeno nas placas terminais é de aproximadamente 2:1, proporcionando ao tecido propriedades mecânicas mais altas que o núcleo pulposo, com uma proporção de 27:1 (MWALE; ROUGHLEY; ANTONIOU, 2004).

Além disso, distintamente diferentes da fibrocartilagem do anel fibroso que contém grandes feixes de fibras de colágeno, as placas terminais possuem finas fibras de colágeno semelhantes ao núcleo, mas estão intimamente agrupadas.

A cartilagem hialina nas placas terminais é composta por vários tipos de colágeno. O colágeno tipo II é o principal componente nas placas terminais. Os colágenos são frequentemente empregados como uma medida do estado de degeneração (hipertrofia de condrócitos e ossificação) da placa terminal, sendo a regulação negativa do colágeno II e a regulação positiva do colágeno X os marcadores mais característicos. (MOORE, 2006). Os outros colágenos do tipo I, III, V, VI, IX e XI estão presentes em pequenas quantidades e contribuem apenas para uma porção menor da cartilagem com as principais funções de formar e estabilizar a rede de fibrilas do colágeno tipo II (KUHN et al., 1987). Todas as estruturas de colágeno e composição celular são as mesmas para a cartilagem hialina.

2.2.2.3.2 Estrutura

Duas estruturas principais podem ser distinguidas nas placas terminais vertebrais, as fibras colágenas da seção cartilaginosa (aproximadamente 0,1 a 0,2 mm de espessura) que se conectam ao anel fibroso e a camada óssea da seção vertebral (aproximadamente 0,2 a 0,8 mm) que se conectam às vértebras.

Para a seção cartilaginosa, as fibras de colágeno envoltas em hidrogel de proteoglicano correm horizontal e paralelamente aos corpos vertebrais; no entanto, as fibras continuam no anel fibroso em ângulo paralelo às fibras atualmente existentes (RAJ, 2008).

A integração entre as fibras de colágeno no núcleo e nas placas terminais é mais complicada. Para a seção vertebral, o componente ósseo da placa terminal é uma camada porosa de osso trabecular fundido com osteócitos embutidos em

pacotes lamelares em forma de disco, semelhante à estrutura do córtex vertebral (LOTZ; FIELDS; LIEBENBERG, 2013).

As características estruturais mais importantes das funções biomecânicas da placa terminal são espessura, porosidade e curvatura. Por exemplo, placas terminais grossas e densas com um alto grau de curvatura são mais fortes que placas terminais finas, porosas e planas (LOTZ; FIELDS; LIEBENBERG, 2013).

Elas geralmente têm menos de 1,0 mm de espessura e cobrem toda a área superficial da parte superior e inferior do disco intervertebral. A espessura em toda a largura do disco não é uniforme, variando consideravelmente, enquanto tende a ser a mais fina da região central adjacente ao núcleo (MOORE, 2006). A densidade tende a aumentar em direção à periferia vertebral onde começa o crescimento ósseo subcondral, porém a porosidade pode aumentar em 50 a 130% com o envelhecimento e a degeneração do disco. Devido às variações em toda a estrutura da placa terminal vertebral, suas propriedades mecânicas também variam (RODRIGUEZ et al., 2012).

2.2.2.3.3 Propriedades mecânicas

As propriedades mecânicas das placas terminais vertebrais variam de acordo com a região em que a placa final é testada, bem como a região da coluna vertebral da qual são extraídas. A área central das placas terminais tende a ser a mais fraca e aumenta em força e rigidez radialmente em direção ao anel externo (RODRIGUEZ et al., 2012). Quando testados em diferentes seções da coluna vertebral, as placas terminais mostram um aumento significativo de força e rigidez das seções superior e inferior da coluna vertebral.

Não existem mudanças nas propriedades entre as seções da coluna vertebral, mas também dentro da mesma seção, como a rigidez e a força aumentando à medida que a coluna lombar desce (L1 / L2 – L5 / S1) (GRANT; OXLAND; DVORAK, 2001).

Devido à estrutura única das placas terminais, elas são capazes de suportar altas cargas, superando o corpo vertebral com mais frequência. A falha da placa terminal vertebral tende a ocorrer em torno de 10,2 kN; no entanto, a falha do corpo vertebral, geralmente devido à fratura, ocorre em torno de 4,2 kN em indivíduos com

60 anos ou mais e em torno de 7,6 kN em indivíduos com 40 anos ou menos. (HERKOWITZ; SPINE, 2004).

As placas terminais não apenas possuem grande resistência, mas também possuem grande rigidez (1965 ± 804 N / mm), que permitem que elas sejam semi-flexíveis durante as cargas colocadas na coluna. Isso ajuda o núcleo a se mover e amortecer as cargas mais prontamente dentro do disco, além de proteger as placas terminais contra danos por tração, dos quais é mais provável que falhem (NEKKANTY et al., 2010).

2.2.3 Vasos sanguíneos e suprimento nervoso

Como o disco intervertebral é um dos tecidos mais avasculares do corpo humano, em um adulto saudável, ele tende a ter muitos poucos microvasos. No entanto, durante os estágios iniciais do desenvolvimento esquelético, vasos sanguíneos e linfáticos estão presentes em toda a maioria do disco, com exceção do núcleo.

Com a maturação do esqueleto, os vasos sanguíneos e linfáticos encontrados no disco começam a diminuir e a migrar para as partes externas do anel fibroso. Esses vasos sanguíneos se estendem através das placas terminais cartilaginosas até o anel interno e externo e levemente até o núcleo até os 12 meses de idade. No entanto, à medida que a idade aumenta nos últimos 12 meses até a maturidade esquelética (cerca de 20 anos), os vasos sanguíneos começam a recuar do núcleo e do anel interno, até permanecerem apenas no anel externo e nas placas terminais, (RUDERT; TILLMANN, 1993).

Dado o tamanho do tecido, uma vez que os vasos sanguíneos se retraem do disco na idade adulta, os discos dependem da difusão através das placas terminais e do anel para o suprimento nutricional das células do disco (NERLICH et al., 2007). Pensa-se que este suprimento reduzido de nutrientes contribua para a degeneração dos discos e seja responsável pelo menor potencial regenerativo do tecido durante o envelhecimento, dando uma razão para as baixas propriedades estruturais e funcionais de restauração do tecido durante o envelhecimento (NERLICH et al., 2007).

Os discos intervertebrais são órgãos inervados com alguns dos nervos mais importantes que residem na coluna cervical e lombar. Nervos sinuvertebrais recorrentes inervam os aspectos posteriores e alguns posterolaterais do disco e o ligamento longitudinal posterior, ramificando-se no gânglio da raiz dorsal que se estende da medula espinhal.

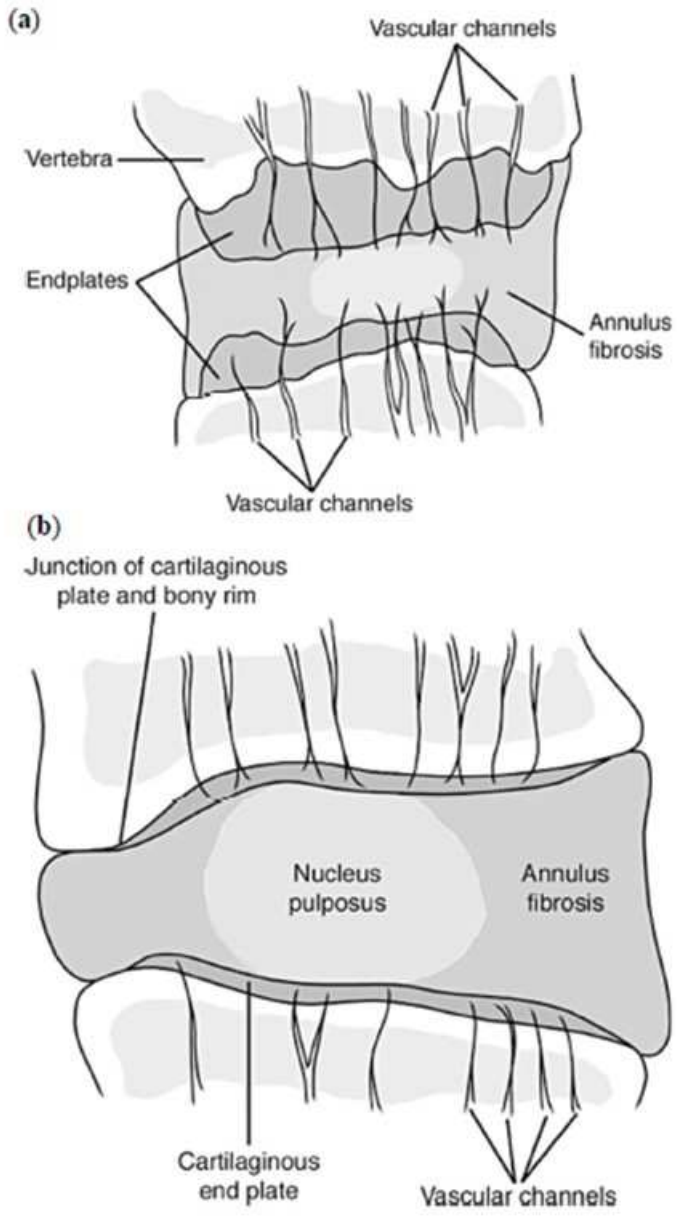
Os outros aspectos posterolaterais recebem ramos do ramo primário ventral adjacente e dos comunicantes do ramo cinza (BOGDUK; TYNAN; WILSON, 1981). Os aspectos laterais do disco recebem outros ramos dos ramos comunicantes, alguns dos quais atravessam o disco intervertebral e são incorporados no tecido conjuntivo circundante do disco, como a origem do peso na coluna lombar. Por fim, os aspectos anteriores, juntamente com o ligamento longitudinal anterior, são inervados por ramos recorrentes de ramos comunicantes (BOGDUK; TYNAN; WILSON, 1981).

Em frente aos vasos sanguíneos, em um adulto jovem e saudável, as terminações nervosas sensoriais do disco podem ser encontradas nas camadas superficiais do anel e no terço externo do anel, estendendo-se apenas cerca de 3 mm no disco (EDGAR, 2007).

Com a idade e a degeneração, os nervos tendem a se infiltrar nas partes internas do disco por meio de neoinervação, decorrentes do crescimento de tecido de granulação no disco. Isso pode causar inervação do anel médio e interno e potencialmente do núcleo pulposo.

À medida que a inervação progride, problemas significativos em relação à dor lombar podem surgir da quantidade de pressão induzida nos discos e, portanto, pressão nos nervos (FREEMONT et al., 1997).

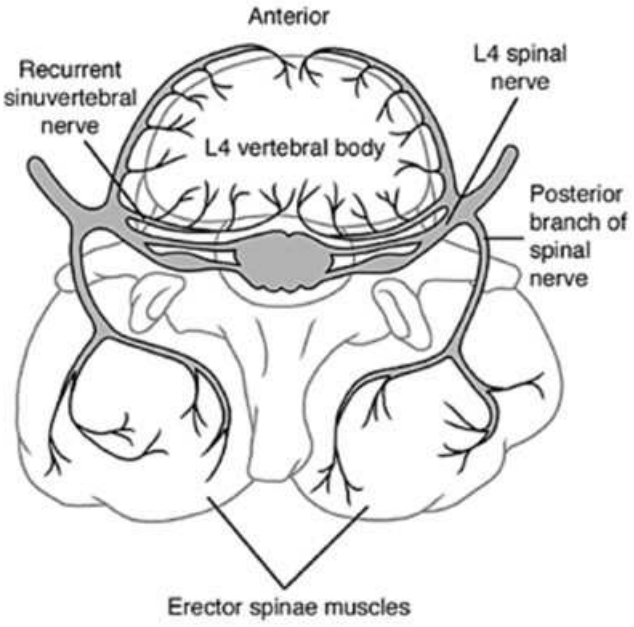
Figura 6 – Canais vasculares do disco intervertebral



Fonte: (RAJ, 2008).

A parte (a) da Figura 6 demonstra a representação esquemática dos múltiplos canais vasculares mais longos e mais espessos em todo o disco intervertebral em uma fêmea de 10 meses de idade; enquanto (b) representa os canais vasculares em todo o disco de um adulto de 50 anos, mostrando a retração e o afinamento dos canais (RAJ, 2008).

Figura 7 – Inervação de um disco intervertebral



Fonte: (RAJ, 2008).

A Figura 7 demonstra a inervação de um disco intervertebral saudável, mostrando os nervos sinuvertebrais e os rami communicantes que se estendem para o forame vertebral e o anel externo do disco (RAJ, 2008).

2.3 DEGENERAÇÃO DA COLUNA VERTEBRAL E DOR LOMBAR

A dor nas costas é um grande problema de saúde nas sociedades industrializadas ocidentais, infligindo sofrimento e angústia a um grande número de pacientes, principalmente os idosos, aumentando com o aumento da população envelhecida. Os efeitos desse problema são vastos, com um estudo realizado no ano de 2000 no Reino Unido mostrando taxas de prevalência variando de 12% a 35% e cerca de 10% dos pacientes se tornando deficientes crônicos (URBAN; ROBERTS, 2003).

Com os custos totais, incluindo custos médicos diretos, seguros, produção perdida e benefícios por incapacidade, chegando a bilhões de dólares, um enorme ônus econômico é colocado na sociedade (URBAN; ROBERTS, 2003). Somente nos Estados Unidos, os custos associados à dor lombar excedem US $ 100 bilhões por ano, dois terços resultantes da perda de salários e redução da produtividade (GASKIN; RICHARD, 2011). Entre o outro terço, estão os custos diretos de tratamentos médicos para diagnósticos de dor nas costas, estimados em US $ 34

bilhões do total de 47 bilhões de dólares para todos os tratamentos para o diagnóstico da dor em 2010.

Esses custos incluem visitas a consultórios, ambulatórios, serviços de emergência, pacientes internados e medicamentos prescritos (CROW; WILLIS; 2009). Essa dor nas costas está fortemente associada à degeneração e lesão do disco, ocorrendo a maior parte do tempo na coluna lombar devido ao aumento de tensões, distensões e torções em comparação com outras seções, sendo a coluna torácica a menos afetada (SON et al., 2012).

Os discos intervertebrais podem degenerar devido a ferimentos ou desgaste devido a estresse e tensão a que o tecido é exposto diariamente. No entanto, os discos intervertebrais estão entre os tecidos mais avasculares do corpo humano e, juntamente com o baixo potencial proliferativo das células no interior, sendo quase inativos, resultam em um tecido que é incapaz de se auto-regenerar adequadamente (ROBERTS et al., 2006).

Vários fatores promovem a degeneração do tecido além do desgaste, como predisposição genética, transporte prejudicado de metabólitos, níveis alterados de atividade enzimática, senescência e morte celular, alterações nas macromoléculas da matriz e no conteúdo de água, osteoartrite, falha estrutural e neurovascular, crescimento. Embora a herança genética seja o maior fator de risco, ela não causa a degeneração dos discos por si só, mas aumenta sua suscetibilidade a fatores ambientais, como cargas mecânicas altas e repetitivas e tabagismo (BATTIE et al., 2008).

2.3.1 Doença degenerativa do disco

A doença degenerativa do disco é definida pela degeneração dos discos intervertebrais devido ao envelhecimento e outros fatores ambientais, com a herança genética desempenhando um papel significativo na taxa de degradação. Aproximadamente 50-70% da variabilidade na degeneração do disco é causada pela herança genética de um indivíduo (BATTIE et al., 2008).

Embora uma herança genética desfavorável esteja presente no nascimento, a degeneração do disco só se torna predominante e comum nos anos 40 do

indivíduo, e geralmente apenas na coluna lombar inferior (BATTIE et al., 2008). Alguns indivíduos, no entanto, podem sofrer essa doença muito mais cedo do que a norma, dependendo da gravidade de suas deficiências genéticas e do estilo de vida.

A degeneração dos discos intervertebrais pode ocorrer em taxas mais rápidas do que em outros tecidos e às vezes é apresentada em indivíduos com idade entre 11 e 16 anos, geralmente encontrada na seção lombar (URBAN; ROBERTS, 2003). A doença degenerativa do disco afeta cerca de 20% das pessoas na adolescência, mostrando sinais leves de degeneração antes da segunda década de vida. No entanto, como os discos ainda precisam sofrer inervação progressiva, a maioria não consegue sentir a dor e as deficiências associadas à degeneração até que ela se propague até os últimos anos de vida. Portanto, essa doença aumenta drasticamente com a idade, fazendo com que os discos de cerca de 10% da população de 50 anos e 60% da população de 70 anos se tornem severamente degenerados, dificultando significativamente as atividades diárias (URBAN; ROBERTS, 2003).

A doença degenerativa do disco pode afetar o tecido de várias maneiras, causando alterações notáveis em volume, forma, estrutura e composição que resultam em uma diminuição do movimento e nas propriedades biomecânicas alteradas dos tecidos do núcleo pulposo e do anel fibroso, alterando assim a mecânica da coluna (BUCKWALTER, 1995).

O núcleo pulposo e o anel fibroso sofrem alterações individualmente, principalmente na composição e estrutura da MEC. Consequentemente, devido às alterações na composição da MEC dos discos, como colágeno, proteoglicano e teor de água, as principais propriedades estruturais também são prejudicadas. Os principais efeitos estruturais tendem a ser a perda da capacidade de inchaço e, portanto, o volume do núcleo, e as lágrimas ou fissuras que se formam no anel (INOUE; ESPINOZA ORIAS, 2011).

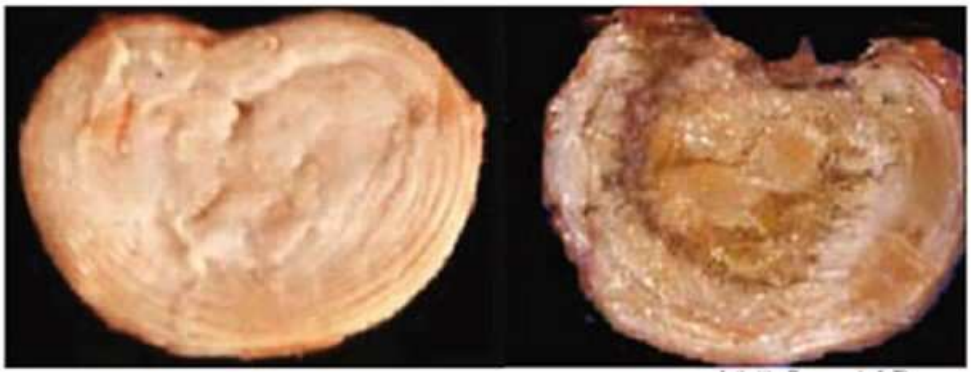
Quando essas fissuras são formadas no espaço anular, também ocorre frequentemente algum tipo de formação de fissura, particularmente no núcleo, e a morfologia se torna cada vez mais desorganizada. Um aumento da porosidade de 50 a 130%, a curvatura natural se tornando menos aparente e achatada, e uma

diminuição significativa da espessura em cerca de 20 a 50% (LOTZ; FIELDS; LIEBENBERG, 2013).

Essas mudanças tornam a placa terminal vertebral muito mais propensa a fraturar sob as tensões da coluna e as tensões de tração induzidas pelo núcleo. Juntamente com as principais mudanças estruturais, muitas alterações bioquímicas também ocorrem em todo o disco. Com a idade e a degeneração, ocorre um aumento na incidência dessas alterações, incluindo proliferação e morte celular, degeneração mucosa, diminuição do conteúdo de proteoglicanos, aumento da reticulação de fibrilas de colágeno (principalmente núcleo), alterações granulares e rupturas concêntricas no anel (URBAN; ROBERTS, 2003).

Pensa-se que a inervação e a vascularização do disco causem o aumento da proliferação celular no núcleo, o que leva à formação de aglomerados de células vivas, necróticas e apoptóticas. O aparecimento destas células apoptóticas e necróticas pode promover a morte celular nas células vivas saudáveis. Infelizmente, esses mecanismos tendem a ser muito comuns com a idade, com mais de 50% das células nos discos adultos sendo necróticas (URBAN; ROBERTS, 2003).

Figura 8 – Disco intervertebral normal e saudável



Fonte: (URBAN; ROBERTS, 2003).

A Figura 8 mostra um disco intervertebral normal e saudável à esquerda e um disco degenerado a direita.

No entanto, durante o crescimento e a maturação esquelética, a fronteira entre esses componentes se torna menos óbvia e, com o núcleo geralmente se tornando mais fibrótico e menos semelhante a gel, como o disco altamente degenerado à direita (URBAN; ROBERTS, 2003). À medida que a degeneração

avança, as mudanças composicionais e estruturais nos discos se tornam cada vez mais aparentes. O status da degeneração é comumente estudado por meio de imagem por ressonância magnética (RM) e avaliado com o sistema de classificação por ressonância magnética com classificações de grau I a grau V (PFIRRMANN et al., 2001). As classificações são baseadas na estrutura do disco, intensidade do sinal, distinção entre núcleo e anel e altura do disco,

Tabela 4 – Distinção entre diferentes graus de degeneração do disco com base em exames de ressonância magnética.

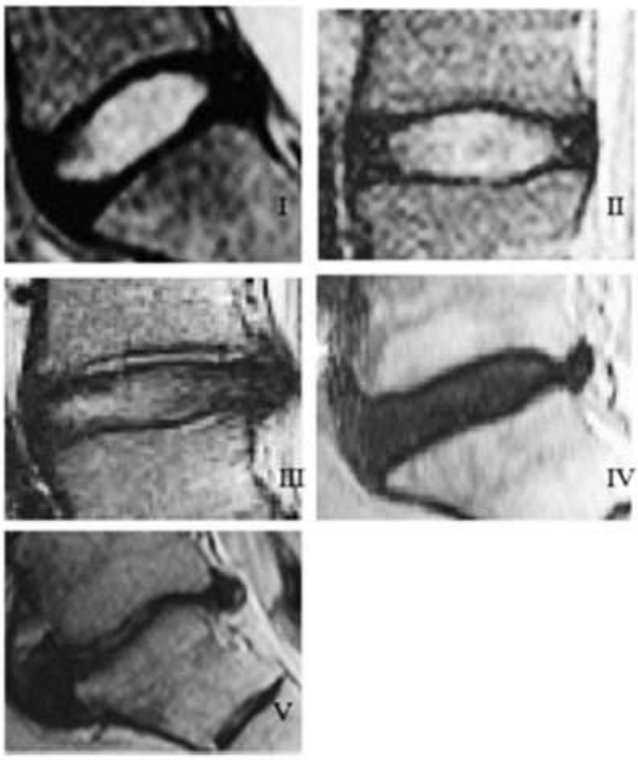
Grade	Structure	Distinction of Nucleus and Annulus	Signal Intensity	Height of Intervertebral Disc
I	Homogenous, bright white	Clear	Hyperintense, isointense to cerebrospinal fluid	Normal
II	Inhomogeneous with or without horizontal bands	Clear	Hyperintense, isointense to cerebrospinal fluid	Normal
III	Inhomogeneous, gray	Unclear	Intermediate	Normal to slightly decreased
IV	Inhomogeneous, gray to black	Lost	Intermediate to hypointense	Normal to moderately decreased
V	Inhomogeneous, black	Lost	Hypointense	Collapsed disc space

Fonte: (PFIRRMANN et al., 2001).

Embora a escala de classificação tenha mudado dos sistemas de imagem radiográfica anteriores, que se concentram nas anormalidades ântero-posteriores dos discos, distinguindo-se entre abaulamento, protrusão e extrusão (Grau I a Grau III, respectivamente), O Sistema de Classificação por Ressonância ainda mostra os sintomas dos três graus anteriores,

Pode-se observar que o Grau II-III mostra um ligeiro abaulamento do núcleo (mais proeminente no Grau III), o Grau IV mostra os estágios iniciais de protrusão do disco e Grau V mostra um disco totalmente estourado no qual todo o núcleo foi extrudado para o canal medular (PFIRRMANN et al., 2001).

Figura 9 – Exames de ressonância magnética mostrando os diferentes graus de degeneração do disco.



Fonte: (RADEK et al., 2016).

A Figura 9 mostra exames de ressonância magnética mostrando os diferentes graus de degeneração do disco com base no sistema de classificação Pfirrmann (I-V) referente às notas (I-V): I é representativo da degeneração do grau (I), (II) é representativo do grau (II) degeneração, (III) é representativa da degeneração de Grau (III), (IV) é representativa da degeneração de Grau (IV) e (V) é representativa da degeneração de Grau (V) (RADEK et al., 2016).

2.3.2 Osteoartrite

Embora não seja tão comum entre as causas de degeneração do disco quanto à doença degenerativa do disco, a osteoartrite pode ter um impacto significativo nas alterações estruturais dos discos intervertebrais, causando grandes problemas em longo prazo.

A osteoartrite é um distúrbio degenerativo da cartilagem articular que afeta mais de 30% da população acima de 65 anos e está associado a alterações hipertróficas do tecido que afetam as facetas das articulações e vértebras da coluna, principalmente a coluna lombar (MAETZEL et al., 2004).

Muitos fatores de risco podem afetar a probabilidade e a gravidade da osteoartrite, incluindo herança genética, sexo feminino, trauma físico passado, aumento da idade e obesidade. Os sintomas geralmente incluem dor nas articulações que aumenta com o movimento, problemas ou incapacidade nas atividades da vida diária e dor lombar associada ao estreitamento do espaço em disco (SINUSAS, 2012).

Na coluna lombar, é uma condição muito comum, com uma faixa de prevalência de aproximadamente 40 a 85% com base na idade, peso e outros fatores. O processo de degeneração da coluna vertebral tem sido parcialmente relacionado à osteoartrite e a alterações na estrutura articular das facetas. A osteoartrite leva ao estreitamento do espaçamento do disco a partir da formação de osteófitos vertebrais, introduzindo aumento da pressão no disco.

Sendo constituídas pelo mesmo tipo de cartilagem que as articulações apendiculares, as facetas possuem processos degenerativos patológicos semelhantes, como deposição de cristais dentro da cartilagem, degradação por alto impacto e cargas de torção e instabilidade da articulação, que podem causar estresse adicional aos discos (GOODE; CAREY; JORDAN, 2013). Os discos intervertebrais e as articulações desempenham papéis vitais no movimento da coluna vertebral, especialmente nas espinhas cervical e lombar; portanto, quando são fortemente afetados pela osteoartrite, a mobilidade da coluna pode diminuir significativamente e a dor pode ocorrer até mesmo na coluna com o menor dos movimentos.

Três componentes principais são observados com relação à osteoartrite na coluna vertebral, conhecida como o "complexo das três articulações". Esses componentes incluem a estrutura dos osteófitos vertebrais, osteoartrite das articulações facetárias e estreitamento do espaço em disco. Com a quantidade de suprimento nervoso percorrendo todas essas estruturas da coluna vertebral, a dor lombar pode ser gerada por qualquer uma delas (GOODE; CAREY; JORDAN, 2013).

Com a progressão adicional da degeneração do disco na coluna vertebral, as facetas e as vértebras se degeneram ainda mais, devido ao estreitamento do espaço em disco, o que, por sua vez, coloca ainda mais tensões nos discos

intervertebrais. A osteoartrite da articulação facetária é um processo multifatorial altamente afetado pela degeneração do disco, levando a maiores cargas e movimentos sofridos pelas articulações (DUNLOP; ADAMS; HUTTON, 1984).

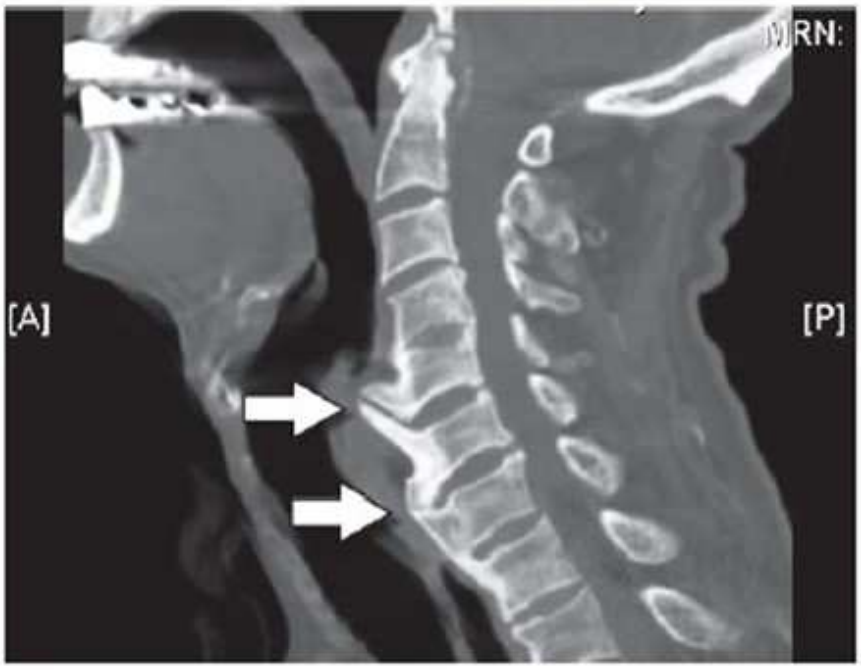
Isso, consequentemente, leva à quebra da camada de cartilagem hialina entre os dois ossos subcondrais, criando fricção e trituração entre eles e, finalmente, crescimento e pressão óssea anormal. No entanto, a osteoartrite das articulações facetárias ainda pode ocorrer na ausência de degeneração do disco, caso em que causa mais estresse e movimento no disco intervertebral, levando a uma degeneração mais rápida (FUJIWARA et al., 2000).

Alterações na estrutura dos osteófitos vertebrais na forma de formação de consequências ósseas que surgem do periósteo na junção do osso e cartilagem levam ao estreitamento do espaço em disco. Embora esteja altamente correlacionado com a degeneração do disco, assim da osteoartrite nas articulações facetárias, a formação de osteófitos na coluna vertebral pode ocorrer sem qualquer sinal de dano à cartilagem, o que implica que, com o processo geral de envelhecimento, elas podem formar uma articulação saudável.

Nesse caso, os osteófitos vertebrais podem causar tensões extras nos discos, principalmente no anel fibroso, enfraquecendo-o potencialmente para degeneração adicional, danos e rasgos / fissuras (GOODE; CAREY; JORDAN, 2013).

A Figura 10 mostra a imagem da tomografia axial computadorizada sagital (TC) da coluna cervical, mostrando grandes osteófitos anteriores (indicados pelas setas) que se estendem de C5 a C7, afetando o espaço do disco intervertebral (HORKOFF; MALOON, 2014).

Figura 10 – Imagem da tomografia axial computadorizada sagital da coluna cervical



Fonte: (HORKOFF; MALOON, 2014).

A osteoartrite, juntamente com a doença degenerativa do disco acima mencionada e os fatores de carga mecânica sofridos pela coluna vertebral, pode causar dor lombar grave devido ao possível impacto e lesão que podem ocorrer na medula espinhal de várias maneiras, como discos protuberantes, prolapso do disco e protrusão e, finalmente, hérnia de disco / ruptura e extrusão (FUJIWARA et al., 2000).

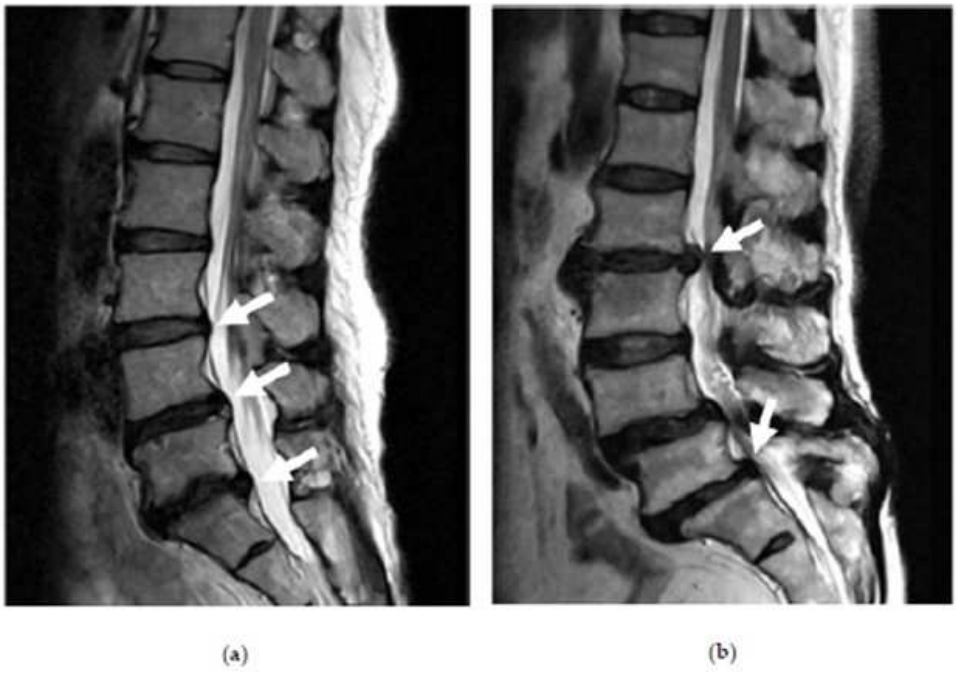
2.3.3 Abaulamento do disco

Os discos protuberantes são considerados o estágio inicial para problemas com impacto na coluna vertebral e geralmente estão associados à falha por fadiga causada por carga mecânica e degeneração de disco de Grau 0 (degeneração desprezível), Grau I e Grau II (MILETTE et al., 1999).

Nos estágios iniciais da degeneração do disco, quando o anel fibroso começa a secar e se tornar mais fibroso, a quantidade de tensão mecânica que ele pode suportar diminui. Com altas cargas compressivas que são colocadas nos discos que exigem que o núcleo empurre causando pressão ao anel, isso pode causar problemas como pequenas lágrimas rasgando as lamelas. Quando algumas dessas lamelas se rompem, geralmente na seção posterior do disco, a pressão do

núcleo pode fazer com que os discos se abaúlem para fora devido à falta de apoio do anel (RIM, 2016).

Figura 11 – Imagem da ressonância magnética mostrando protuberância de anel e hérnia discal lombar



Fonte: (RIM, 2016).

A Figura 11 apresenta a imagem de ressonância magnética mostrando uma ligeira protuberância do anel no canal espinhal sem impacto grave (a) e a imagem de ressonância magnética mostrando uma hérnia discal lombar completa com estenose espinhal substancial e compressão da raiz nervosa (b) (RIM, 2016).

Quando o disco incha no canal medular, ele pode pressionar a medula espinhal e outros nervos espinhais, sendo um dos mais proeminentes o nervo ciático, causando dor e, às vezes, até dormência (LUOMA et al., 2000). Embora a dor desses discos protuberantes seja suportável, se não tratada, eles podem levar a problemas ainda mais graves, como hérnia de disco.

2.3.4 Hérnia de disco (Prolapso / ruptura)

A hérnia de disco, também conhecida como prolapso, ruptura e extrusão de disco, ocorre nos estágios mais avançados da degeneração do disco, Graus III-V, e é provocada pelo aumento da carga mecânica e fadiga do disco (MILETTE et al., 1999).

À medida que o anel se torna cada vez mais fibroso com a degeneração, há um aumento nas lágrimas através das lamelas devido às forças do núcleo. Quando as lágrimas penetram por todo o anel, o núcleo começa a empurrar e vazar para o canal medular (ADAMS; HUTTON, 1985).

Diferentemente dos discos protuberantes, porque o núcleo realmente vaza para o canal medular, ele tende a ter impactos muito mais significativos na vida de um indivíduo devido ao grave impacto nos nervos da medula espinhal, causando dor, dormência, formigamento e fraqueza (KORTELAINEN et al., 1985).

A área mais comum para hérnia de disco é na coluna lombar, particularmente na lombar inferior, com aproximadamente 56% das hérnias ocorrendo no disco L4 / L5 e aproximadamente 41% no disco L5 / S1 (KORTELAINEN et al., 1985).

Ambas as hérnias de disco podem desempenhar papéis significativos na qualidade de vida de um indivíduo, uma vez que ambos estão envolvidos com o nervo ciático. O nervo ciático, como mencionado na anatomia acima, percorre todo o caminho da coluna vertebral até a parte de trás da perna.

Quando atingido, isso pode causar problemas graves com movimentos como levantar-se de uma posição sentada, caminhar, inclinar-se e torcer a parte superior do corpo, além de causar dor, dormência, fraqueza e desconforto geral em toda a extremidade inferior. Com a hérnia de disco, muitas vezes é necessária cirurgia para corrigi-la, no entanto, com um disco protuberante ou outra dor lombar, alguns outros procedimentos menos invasivos existem (FRYMOYER, 1988).

2.4 TÉCNICAS ATUAIS DE TRATAMENTO

Dependendo da gravidade da degeneração do disco, e se um disco está abaulado ou herniado, existem várias opções de tratamento, invasivas (cirúrgicas) e não invasivas (não cirúrgicas). Os tratamentos mais comuns incluem fisioterapia, injeções peridurais e medicamentos para ablação não invasiva e por radiofrequência, cirurgia de fusão espinhal, substituições totais de disco sintético e reparo do anel fibroso por invasão. Embora a dor e a incapacidade sejam

geralmente aliviadas por um período de tempo, a eficácia desses tratamentos é inferior ao ideal, devido a certos problemas associados a cada um.

Portanto, juntamente com as opções invasivas e não invasivas outros tratamentos menos tradicionais estão sendo pesquisados, como o uso de células-tronco, fatores de crescimento e terapia gênica com potencial teórico para prevenir, retardar ou até reverter a degeneração do disco, bem como estruturas de engenharia de tecidos, a fim de substituir completamente os discos degenerados (TAHER, 2012).

2.4.1 Tratamentos não cirúrgicos

2.4.1.1 Fisioterapia

Com a degeneração do disco, surge a falta de suporte e estabilidade da coluna devido às funções biomecânicas decrescentes do disco intervertebral. Para recuperar essa perda de função, os músculos que cercam a coluna e suportam as cargas espinhais devem aumentar em força e estabilidade, diminuindo, portanto, a necessidade de suporte do disco intervertebral para a coluna. Uma solução para esse problema é a terapia físico / funcional, cujos benefícios incluem aumento da força, flexibilidade e amplitude de movimento (TAHER, 2012). Melhorar o movimento em uma articulação é uma das maneiras ideais para aliviar a dor. Isso pode ser conseguido com exercícios de alongamento e flexibilidade que melhoram a mobilidade nas articulações e músculos da coluna vertebral e extremidades.

O próximo é aumentar a força com exercícios para os músculos do tronco, oferecendo maior suporte para as articulações da coluna vertebral e os músculos do braço e das pernas, reduzindo a carga de trabalho exigida pelas articulações da coluna vertebral (TAHER, 2012).

Outras terapias incluem massagem profunda nos tecidos, educação sobre postura e movimento para a vida diária (terapia funcional) e tratamentos especiais, como gelo, estimulação elétrica, tração e ultrassom. O tratamento por ultrassom, em particular, demonstrou melhorar significativamente a dor lombar em indivíduos que sofrem de discos degenerativos e até prolapsados, embora seja apenas uma solução temporária (NWUGA, 1983).

A fisioterapia não reverte às alterações degenerativas do disco relacionadas à idade; no entanto, a cura deve ser promovida estimulando as células, aumentando o transporte de metabólitos e prevenindo aderências e lesões, o que, por sua vez, aliviará a dor causada pela doença degenerativa do disco (ADAMS; STEFANAKIS; DOLAN, 2010).

2.4.1.2 Injeções de esteroides epidurais

As injeções peridurais de esteróides são uma das injeções mais comuns para alívio da dor, reduzindo a inflamação causada pela doença degenerativa do disco. As injeções consistem em cortisona, que possui propriedades anti-inflamatórias, reduzindo e prevenindo inflamações adicionais, combinadas com um anestésico local, que oferece alívio imediato da dor em curto prazo.

Ambos esses componentes ajudam a desligar os produtos químicos inflamatórios produzidos pelo sistema imunológico do corpo que podem levar a futuros surtos (ADAMS; STEFANAKIS; DOLAN, 2010). É injetado no espaço epidural que circunda a membrana que cobre a coluna vertebral e as raízes nervosas.

Por ser administrado tão próximo à área da dor, esse tratamento tende a ter melhores efeitos e resultados do que os medicamentos orais e tópicos, no entanto, só pode ser realizado três vezes ao ano devido aos efeitos colaterais negativos dos esteróides no organismo e os efeitos duram apenas 1-2 meses.

Além disso, ele não reverte às alterações da doença degenerativa do disco já causadas pelo envelhecimento, com mais de dois terços dos pacientes submetidos a um tratamento invasivo adicional dentro de dois anos das injeções peridurais (BUTTERMANN, 2004).

2.4.1.3 Medicamentos

Para dores lombares baixas a moderadas causadas pela degeneração dos discos e da coluna, podem ser prescritos medicamentos orais e tópicos. Esses medicamentos incluem acetaminofeno (Tylenol) e anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), antidepressivos, relaxantes musculares esqueléticos, agentes neuropáticos, opióides (narcóticos) e AINEs com receita, cada um com benefícios individuais e

exclusivos dependendo da gravidade e do tipo de dor (CHOU; HUFFMAN, 2007). O acetaminofeno e os AINEs são geralmente tomados para dores crônicas muito baixas.

O acetaminofeno como o Tylenol é usado para bloquear essencialmente os receptores de dor do cérebro, enquanto os AINEs como o ibuprofeno, naproxeno ou aspirina são usados para reduzir a inflamação. Os AINEs, no entanto, precisam ser tomados diariamente, porque trabalham para criar um efeito anti-inflamatório no sistema imunológico (CHOU; HUFFMAN, 2007).

Isso significa que apenas tomá-los quando a dor está presente não funciona para limitar a inflamação, bem como tomá-los regularmente. Os antidepressivos tricíclicos geralmente são administrados também para dores lombares crônicas. Esses antidepressivos funcionam de maneira semelhante ao acetaminofeno, bloqueando as mensagens de dor no caminho para o cérebro.

Eles também ajudam a aumentar a produção de endorfinas do corpo, um analgésico natural, e ajudam os indivíduos a dormir melhor, permitindo que o corpo se regenere e se recupere (CHOU; HUFFMAN, 2007). Relaxantes musculares esqueléticos, como tizanidina e ciclobenzaprina, são necessários para indivíduos com dor aguda nas costas devido a espasmos musculares.

Quando ocorrem os espasmos musculares, eles colocam tensões adicionais nos discos e nervos espinhais, causando dor intensa na coluna. Agentes neuropáticos, como Neurontin e Lyrica, são usados quando os nervos da coluna são atingidos devido a um volume ou hérnia de disco. Esses medicamentos permitem o direcionamento específico dos nervos para bloquear os sinais enviados ao cérebro, a fim de prevenir a dor.

Opióides (narcóticos), como Vicodin e Percocet, são usados em casos extremos de dor na coluna vertebral, devido às suas qualidades viciantes. Eles trabalham ligando-se a receptores no cérebro, semelhantes ao acetaminofeno, porém com força e efeito muito mais altos, tendendo a causar efeitos colaterais como respiração lenta, calma / sonolência geral e efeito antidepressivo. Os AINEs prescritos funcionam exatamente da mesma forma que os AINEs vendidos sem

receita, no entanto, eles tendem a funcionar melhor devido ao aumento de força e potência (CHOU; HUFFMAN, 2007).

2.4.2 Tratamentos cirúrgicos

2.4.2.1 Remoção por radiofrequência

A ablação por radiofrequência é uma técnica que utiliza o calor colocado na ponta de uma agulha, por radiofrequência contínua ou pulsada, para desnervar um disco lesionado, causando dor a um indivíduo. Nervos dos quais podem ser desnervados para ajudar na dor lombar são os nervos facetados, nervos simpáticos, rami comunicantes e ramos nervosos no próprio disco. Após a anestesia ser administrada no local do procedimento, uma agulha ou eletrodo é inserido no disco ou próximo ao pequeno ramo nervoso, sob raio-X, fluoroscopia, tomografia computadorizada axial ou orientação por ressonância magnética (SLUIJTER; COSMAN, 1995).

Quando na posição correta, a ponta da agulha ou do eletrodo é aquecida até o ponto em que causa danos ou lesões de calor nos nervos, destruindo-os a ponto de aliviar a dor nas costas. A dor pode ser aliviada geralmente por 6 a 12 meses e, em alguns casos, pode durar alguns anos. É uma das operações menos invasivas e, portanto, é considerada uma cirurgia ambulatorial, na qual o paciente é submetido a anestesia local e pode voltar para casa naquele dia sem ser hospitalizado (SLUIJTER; COSMAN, 1995).

Se a doença degenerativa do disco se tornar muito grave, esse método não será adequado em longo prazo e outras cirurgias ou substituições totais do disco deverão ser consideradas.

2.4.2.2 Cirurgia da Fusão Espinhal

A cirurgia de fusão da coluna vertebral tem sido amplamente aceita como uma opção de tratamento útil para corrigir doenças graves da degeneração do disco, no entanto, sua eficácia e sucesso permanecem controversos.

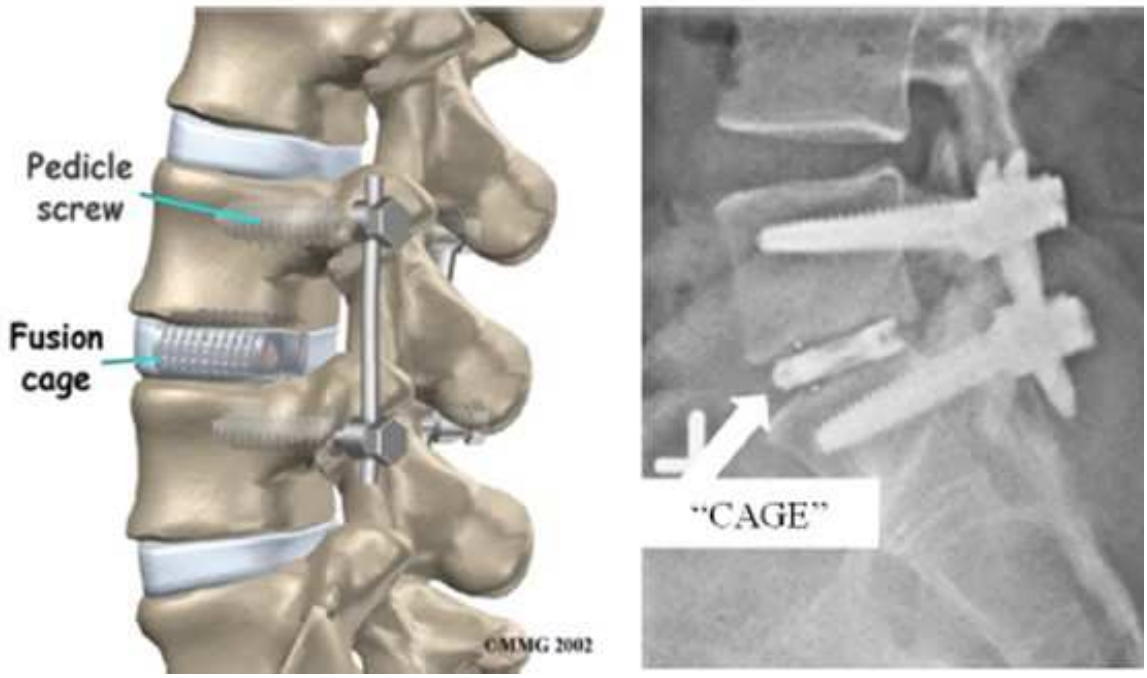
Múltiplas abordagens para esse procedimento podem ser adotadas, como fusão posterolateral, fusão inter-corpo lombar anterior, fusão inter-corpo lombar

posterior e fusão inter-corpo lombar lateral, sendo cada uma delas uma técnica minimamente invasiva à fusão espinhal lombar (TAHER, 2012).

Para este tratamento, o disco danificado é completamente removido da coluna vertebral e substituído por uma gaiola de titânio preenchida com osteocondutor ou por um extensor de enxerto ósseo de hidroxiapatita que fica entre as duas vértebras (SULAIMAN, 2013). As placas de titânio são então presas às vértebras acima e abaixo da gaiola de titânio, usando parafusos pediculares de titânio como prendedores, para oferecer suporte adicional à coluna após a cirurgia.

Isso permite estabilidade da coluna e alinhamento anatômico correto dos segmentos da coluna vertebral compartilhando as cargas que atuam na coluna vertebral, até o ponto em que a fusão biológica sólida ocorre em um único osso (NOUH, 2012). Isso é importante porque, se o movimento do segmento adjacente for alterado, poderá levar a uma degeneração adicional de discos e segmentos de movimento adicionais (TAHER, 2012). Quando isso ocorre, o paciente pode optar por remover as placas e os parafusos através de outra cirurgia.

Figura 12 – Imagem de exemplo de cirurgia de fusão espinhal.



Fonte: (TAHER, 2012).

A Figura 12 mostra a imagem de um exemplo de cirurgia de fusão espinhal usando gaiolas de titânio carregadas com hidroxiapatites e parafusos e hastes de pedículo para manter a estabilidade e o alinhamento anatômico no segmento espinhal.

Embora a cirurgia de fusão espinhal tenda a aliviar a dor discogênica associada a alterações degenerativas, devido à eliminação do movimento entre certas vértebras, podem surgir outros problemas que podem ser potencialmente mais prejudiciais a longo prazo.

Quando duas vértebras são fundidas, não se torna um centro de absorção de carga, o que limita severamente a absorção de choques e aumenta as cargas e tensões nos tecidos e discos circundantes, além de limitar a mobilidade (TAHER, 2012).

Isso abre caminho para a degeneração adicional do disco intervertebral nos níveis adjacentes, que também precisarão ser fundidos. No entanto, como a lombar é o principal contribuinte para a mobilidade da coluna, preservar essa mobilidade é vital para a atividade cotidiana. Por esse motivo, a maioria dos médicos se recusa a fundir mais de três níveis da coluna vertebral, para não atrapalhar os movimentos da vida cotidiana e causar mais problemas do que deixar o disco danificado na coluna.

2.4.2.3 Substituição total do disco

A substituição total do disco (TDR) é uma opção de tratamento que consiste na remoção do disco nativo degenerativo e na sua substituição por um implante sintético. Esta opção oferece a mobilidade necessária para a seção lombar que a cirurgia de fusão espinhal, no entanto, eles ainda não são tão comuns quanto à cirurgia de fusão (QUIRNO et al., 2011).

Para que um TDR seja considerado eficaz, o implante deve atender a quatro requisitos principais:

(1) Uma interface sólida e não destrutiva com os corpos vertebrais adjacentes;
(2) Fornecer mobilidade para imitar a amplitude de movimento do disco natural;

(3) Resistir ao desgaste no corpo para reduzir a contaminação por detritos no corpo;
(4) Ter a capacidade de absorver choques e distribuir cargas de maneira uniforme e eficaz (REEKS; LIANG, 2015).

Em todos esses requisitos, o TDR da coluna lombar deve ter um nível mais exigente do que o da coluna cervical, devido às cargas extras que deve suportar. Portanto, a fabricação de TDRs para a coluna lombar provou ser muito mais difícil quando comparada com as da coluna cervical.

O TDR lombar pode ser classificado de acordo com sua configuração, materiais, tipo de rolamento e status regulamentar, conforme mostrado na Tabela 5. As configurações dos dispositivos TDR foram projetadas para maximizar a amplitude de movimento dentro do domínio da mobilidade natural do disco e permitir a maior liberdade possível. Cada configuração do TDR depende do tipo de módulo envolvido no disco de trabalho; portanto, os projetos atuais são construídos em torno de um rolamento para máxima mobilidade (REEKS; LIANG, 2015).

Embora existam muitas opções diferentes de TDR, cada uma tem suas desvantagens. Os sistemas de rolamentos de esferas e soquetes dão lugar à possibilidade de hipermobilidade no segmento de movimento, maiores quantidades de detritos do desgaste e concentração de tensão no próprio rolamento, o que causa tensões mais altas que atuam nas vértebras. Também foi demonstrado que esses sistemas não apresentam propriedades elásticas de absorção de choque (SERHAN et al., 2011).

Os sistemas de rolamentos de uma peça foram projetados para potencialmente neutralizar as falhas, imitando adequadamente o comportamento do disco natural; reduzindo o número de superfícies nas quais o desgaste pode ocorrer, reduzindo a hipermobilidade da articulação e distribuindo a carga e absorvendo o choque (REEKS; LIANG, 2015).

As falhas nos sistemas de peça única, no entanto, são que o núcleo de elastômero usado sofre maior chance de rompimento do material dentro do material ou na interface de adesão entre os diferentes materiais. Eles experimentam curta

vida à fadiga e ainda são projetos recentes, necessitando de avaliação adicional da resistência ao desgaste e à corrosão (REEKS; LIANG, 2015).

Deformações por fluência e propriedades de histerese do material elastomérico podem ser fatores limitantes também (SERHAN et al., 2011). Cada sistema TDR apresenta falhas através de dois mecanismos de degradação do implante, desgaste e corrosão. Essas degradações são esperadas com rolamentos articulados em ambientes agressivos, porém atuam mais fortemente em alguns materiais do que em outros.

Tabela 5 – Resumo da classificação atual de substituição total de discos

Device	Classification	Biomaterials	Bearing Design	Examples of Manufacturer
CHARITE	MoP	CoCr-UHMWPE	Mobile	DePuy Spine
Prodisc-L	MoP	CoCr-UHMWPE	Fixed	DePuy Synthes
Activ-L	MoP	CoCr-UHMWPE	Mobile	Aesculap
Mobidisc	MoP	CoCr-UHMWPE	Mobile	LDR Medical
Baguera	MoP	DLC coated Ti-UHMWPE	Fixed	Spineart
NuBlac	PoP	PEEK-PEEK	Fixed	Pioneer
Maverick	MoM	CoCr-CoCr	Fixed	Medtronic
Kineflex	MoM	CoCr-CoCr	Mobile	SpinalMotion
Flexicore	MoM	CoCr-CoCr	Constrained	Stryker
XL-TDR	MoM	CoCr-CoCr	Fixed	NuVasive
CAdisc-L	1P	PU-PC graduated modulus	1P	Rainier Technology
Freedom	1P	Ti plates; silicone PU-PC core	1P	Axiomed
eDisc	1P	Ti plates; elastomer core	1P	Theken
Physio-L	1P	Ti plates; elastomer core	1P	NexGen Spine
M6-L	1P	Ti plates; PU-PC core with UHMWPE fiber encapsulation	1P	Spinal Kinetics
LP-ESP (elastic spine pad)	1P	Ti endplates; PU-PC coated silicone gel with microvoids	1P	FH Orthopedics

Fonte: (REEKS; LIANG, 2015).

A Tabela 5 mostra um resumo da classificação atual de substituição total de discos (TDR), materiais, tipo de rolamento e status regulatório (REEKS; LIANG, 2015).

Tabela 6 – Problemas comuns de diferentes materiais de implante e seus efeitos que levam à falha.

Bearing Type	Material	Problems	Effects
Ball and Socket	CoCr	Reactive wear ions and fibrous particles	Metal sensitivity reactions, Inflammation, Osteolysis
		Metallosis	–
		No shock absorption	Compressive stresses on vertebral bodies
	UHMWPE	Large wear volume and wear debris	Bone resorption, Osteolysis
		Plastic deformation	–
		Increased range of motion (hypermobility)	Facet and ligament loading
		No shock absorption	Compressive stresses on vertebral bodies
	PEEK	Prosthesis migration	Biomechanical incompatibility, Stress on remaining annulus, Total rejection of device
		Endplate reaction	Severe biological rejection
1P	PUPC	More studies necessary	

Fonte: (REEKS; LIANG, 2015).

Ao usar dispositivos MoM, a degradação causada pelo desgaste é mínima quando comparada aos dispositivos MoP e aos dispositivos PEEK-on-PEEK (PoP), no entanto, a toxicidade introduzida no corpo é relativamente a mesma.

Cada um desses sistemas tem seus benefícios e desvantagens quando comparados entre si, no entanto, quando comparado à cirurgia de fusão espinhal, apresenta grandes vantagens na faixa de mobilidade. Se um disco sofreu alguma degeneração, mas ainda não chegaram ao ponto de fusão da coluna vertebral ou substituição total do disco, outras ações podem ser tomadas, como reparo do anel fibroso.

2.4.2.4 Reparo do anel fibroso

O anel fibroso está envolvido em quase todas as condições patológicas da coluna degenerativa, portanto, quando sua função fica prejudicada, desempenha um papel fundamental em duas situações clínicas específicas.

Ele atua como a principal fonte de dor lombar discogênica e como a origem da hérnia de disco devido à sua insuficiência causada pela doença degenerativa do disco.

Quando pequenas fissuras ocorrem no espaço anular, ocorre um processo de reparo no qual o tecido de granulação é formado juntamente com a neovascularização e o crescimento concomitante de fibras nervosas. Isso causa dor discogênica crônica em todo o disco devido à pressão sofrida pelos nervos.

O reparo do anel fibroso é o procedimento para corrigir essas lágrimas antes da hérnia de disco, e geralmente é realizado em pacientes relativamente jovens com alterações degenerativas muito pequenas. O reparo eficiente do anel pode limitar significativamente a necessidade de cirurgias futuras em certos casos em que há potencial de hérnia de disco; no entanto, nenhuma hérnia ocorreu atualmente.

Quando as rupturas são tratadas, o foco é melhorar a interação célula-biomaterial, usando um implante inicial para fornecer o fechamento imediato da ruptura e manter as propriedades mecânicas do disco, enquanto o componente celular inicia o processo regenerativo dentro do disco.

Esse processo, no entanto, não é completo ou satisfatório quando se trata de ser uma solução permanente, mas é uma medida preventiva para o prolapso do disco (GUTERL et al., 2013).

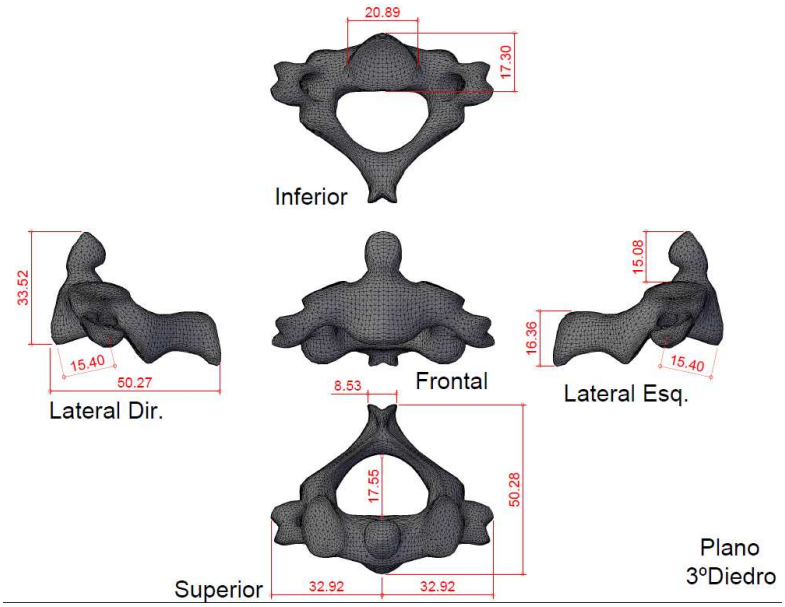
A solução mais direta é suturar a ruptura do anel, ajudando a dar ao disco uma tendência mais forte para se curar. Contudo, seu único objetivo é a contenção do núcleo pulposo e não compensa a perda do anel nem revertem às alterações biomecânicas (BRON et al., 2009).

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo descreve as etapas utilizadas para a obtenção dos resultados. Um biomodelo virtual já confeccionado dentro dos parâmetros anatômicos do corpo humano foi utilizado como referência para realizar os desenhos das vértebras e do disco intervertebral. Com o desenho pronto foi realizada a impressão dos discos intervertebrais em PLA através de uma impressora 3D. Os modelos dos corpos de prova foram desenhados e posteriormente impressos em PLA pela impressora 3D. Após está etapa foi realizada a confecção dos discos intervertebrais e dos corpos de prova em silicone. Os corpos de prova passaram por testes de tração e de compressão a fim de conhecer o comportamento mecânico do silicone utilizado. O disco intervertebral de silicone será utilizado na simulação de uma cirurgia de substituição de disco intervertebral em um biomodelo de coluna físico adquirido, a fim de verificar o encaixe do mesmo.

Inicialmente foi feito o desenho técnico do disco intervertebral e das vértebras, estes desenhos foram feitos a partir de um biomodelo de coluna virtual disponível em https://www.cgtrader.com/anatomyshop. Observando a Figura 13 é possível visualizar o desenho técnico da vértebra C2.

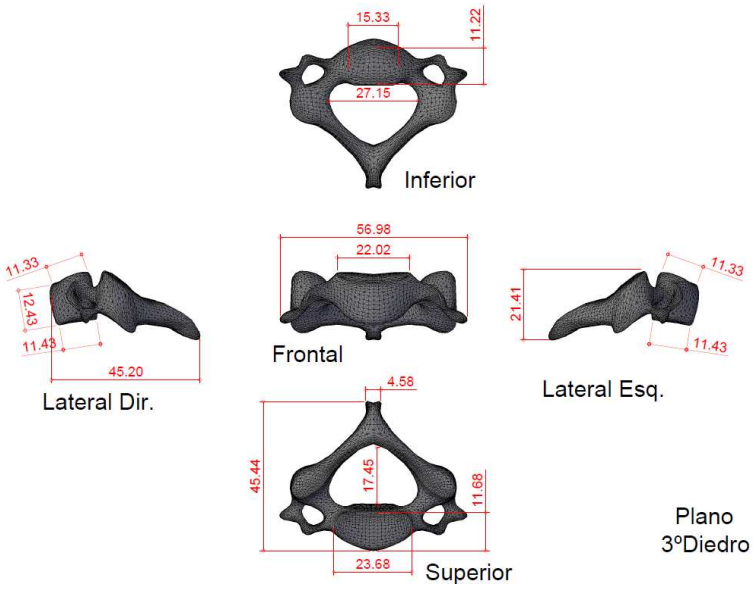
Figura 13 – Desenho técnico da vértebra C2



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 14 ilustra o desenho da vértebra C3. A vértebra C3 é a vértebra que fica posicionada abaixo do disco intervertebral C2-C3.

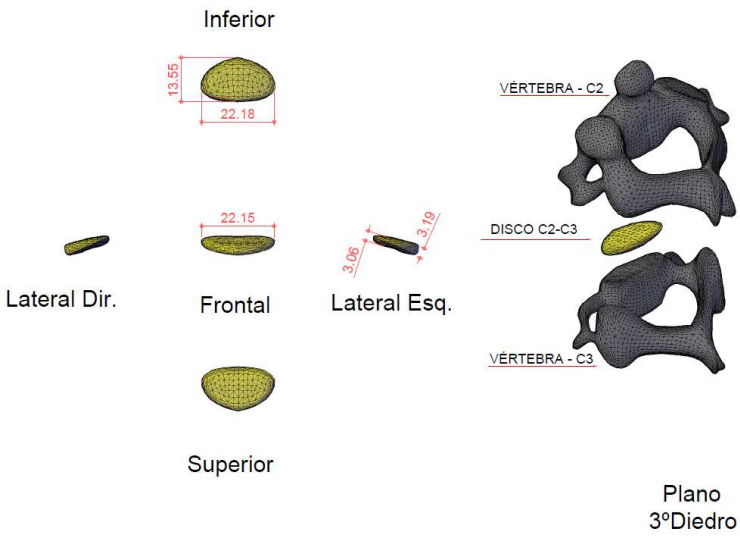
Figura 14 – Desenho técnico da vértebra C3.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 15 da ênfase no disco intervertebral C2-C3, este disco intervertebral foi o selecionado para a simulação da cirurgia. O mesmo fica alojado entre as vértebras C2 e C3, na coluna cervical.

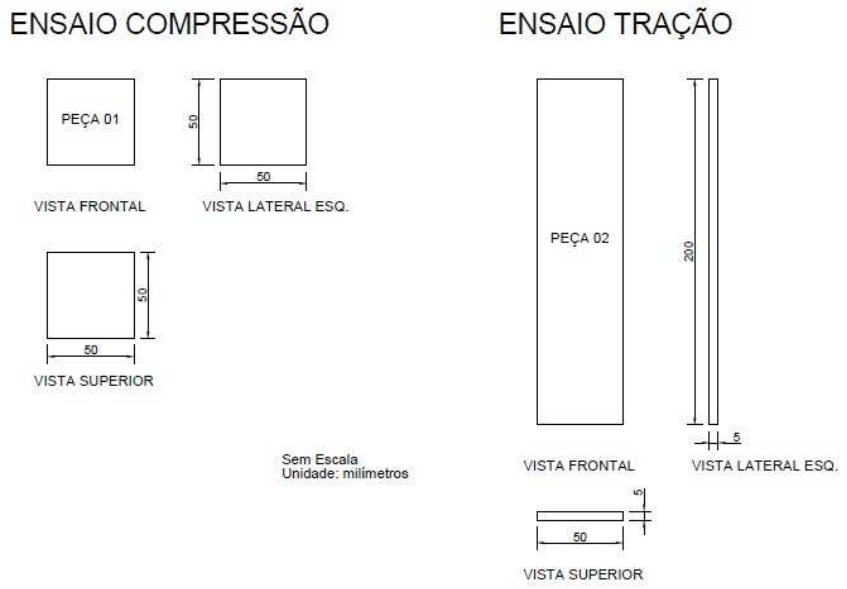
Figura 15 – Desenho técnico do disco intervertebral C2-C3



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Diante da necessidade de conhecer melhor o silicone selecionado para o desenvolvimento do disco intervertebral, foi realizado o ensaio de tração e o ensaio de compressão. Para a realização dos ensaios foi confeccionado corpos de prova. No total três corpos de prova para o ensaio de compressão e seis corpos de prova para o ensaio de tração. A Figura 16 ilustra o modelo do corpo de prova de tração e compressão que foram utilizados nos testes.

Figura 16 – Desenho técnico do corpo de prova para ensaio de tração e do corpo de prova para o ensaio de compressão.

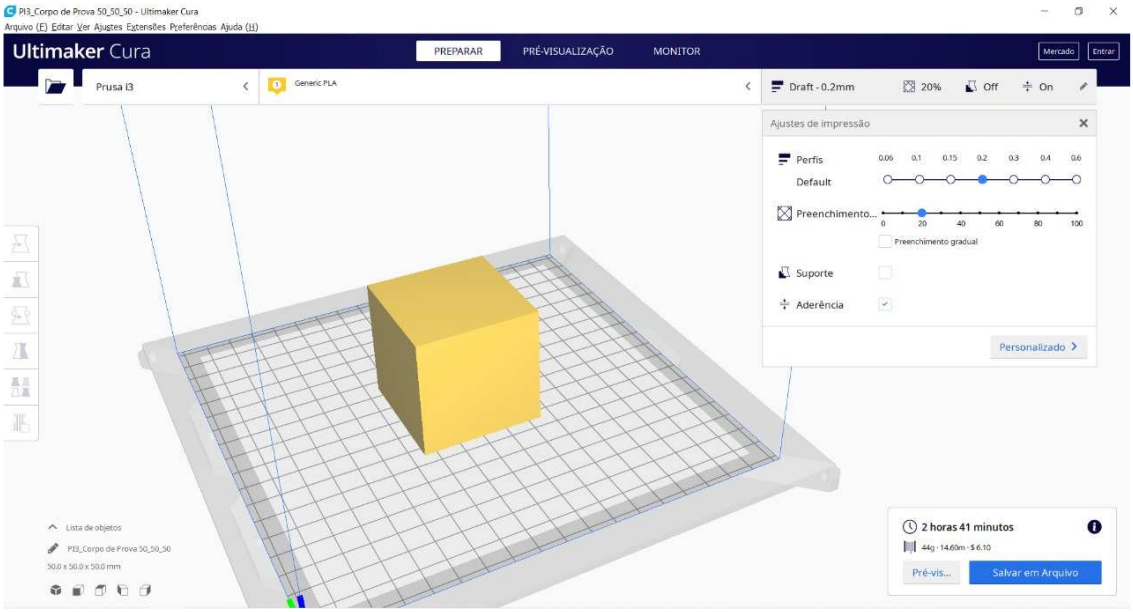


Fonte: Elaboração do próprio autor.

A partir dos desenhos, foi utilizado um *software* de projeto CAD, projeto e desenho assistidos por computador, modelo 2020, versão livre para estudante, para modelar e fazer pequenos ajustes no modelo tridimensional dos corpos de prova e do disco intervertebral.

Para criar o modelo para impressão na impressora 3D antes é necessário fazer o uso de um programa para fatiar o modelo tridimensional em camadas e gerar a linguagem GCode, esta é uma linguagem de programação feita para ordenar as máquinas a fazer alguma tarefa, no caso, para a impressora 3D manufaturar o biomodelo. O programa utilizado foi o Ultimaker CURA, versão livre. A Figura 17 ilustra o modelo do corpo de prova que foi utilizado no ensaio de compressão dentro do *software*.

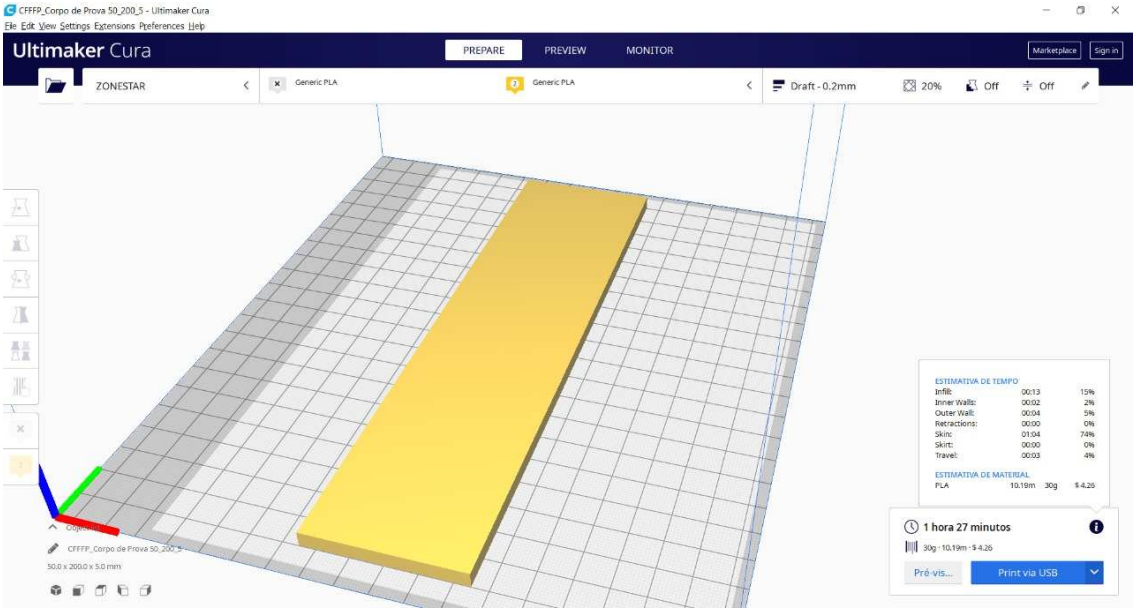
Figura 17 – Interface do *software* Ultimaker Cura apresentando o modelo do corpo de prova para o ensaio de compressão.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 18 mostra dentro do *software* o modelo do corpo de prova que foi utilizado no ensaio de tração.

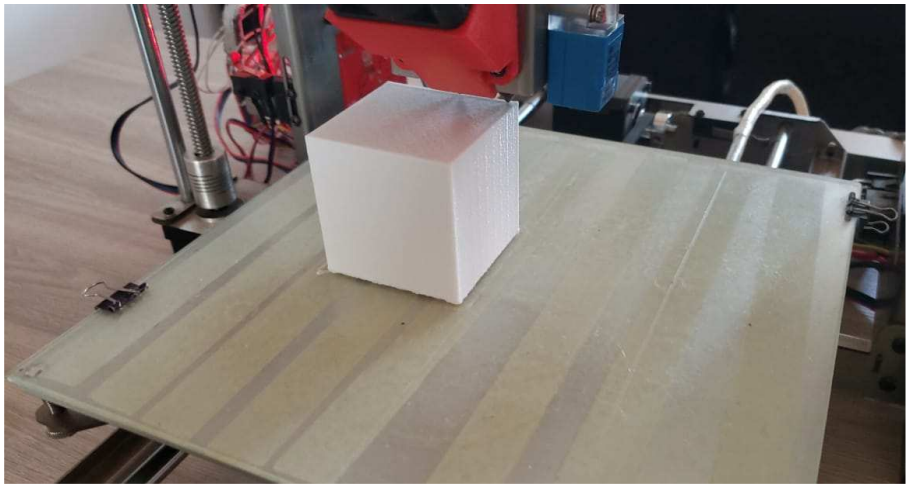
Figura 18 - Interface do *software* Ultimaker Cura apresentando o modelo do corpo de prova para o ensaio de tração.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A impressora 3D utilizada para impressão dos modelos de corpo de prova foi a Zonestar modelo 802QR2, a velocidade de impressão foi de 60mm/s, o filamento utilizado foi o PLA 1,5mm branco. A Figura 19 ilustra o modelo do corpo de prova de compressão no processo de conclusão da confecção pela impressora 3D.

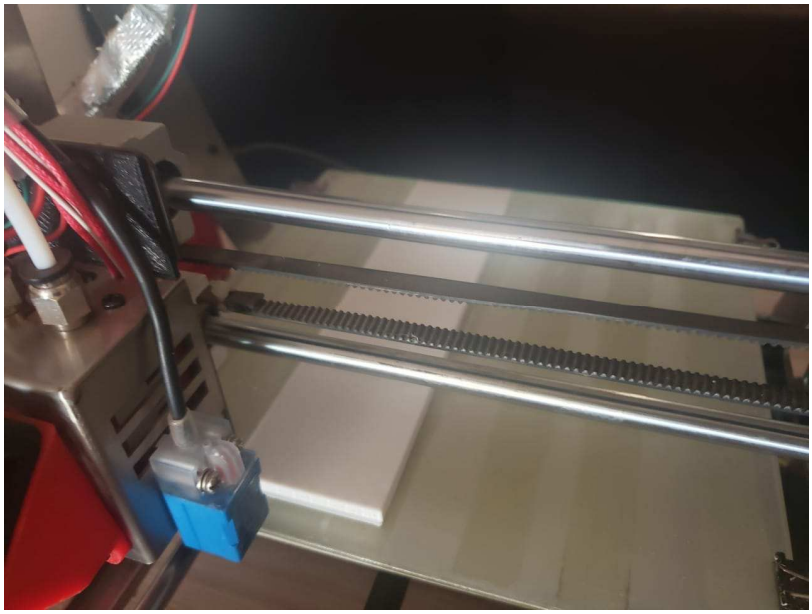
Figura 19 – Impressão do modelo de corpo de prova para o ensaio de compressão.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Na Figura 20 é possível ver o modelo do corpo de prova de tração com o processo de confecção, pela impressora 3D, já concluído.

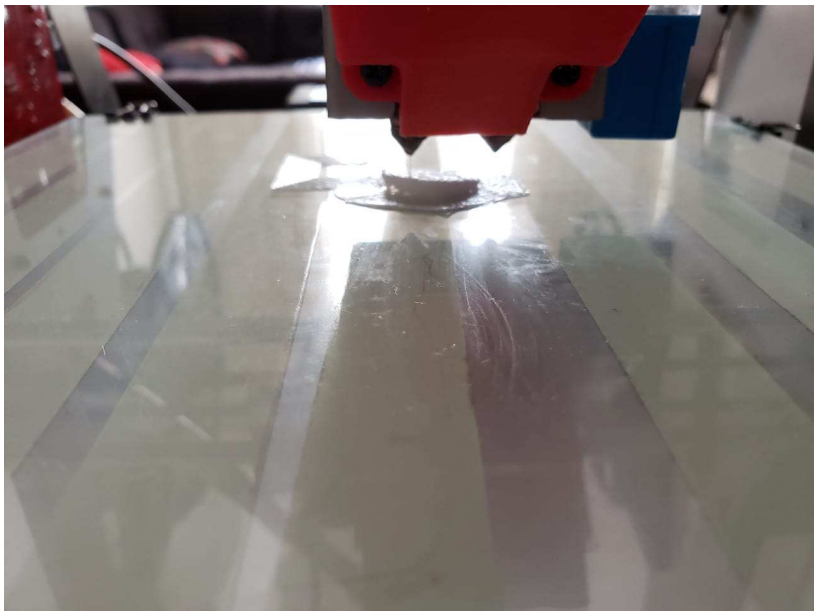
Figura 20 – Modelo de corpo de prova para o ensaio de tração concluído.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 21 ilustra o modelo do disco intervertebral sendo confeccionado pela impressora 3D.

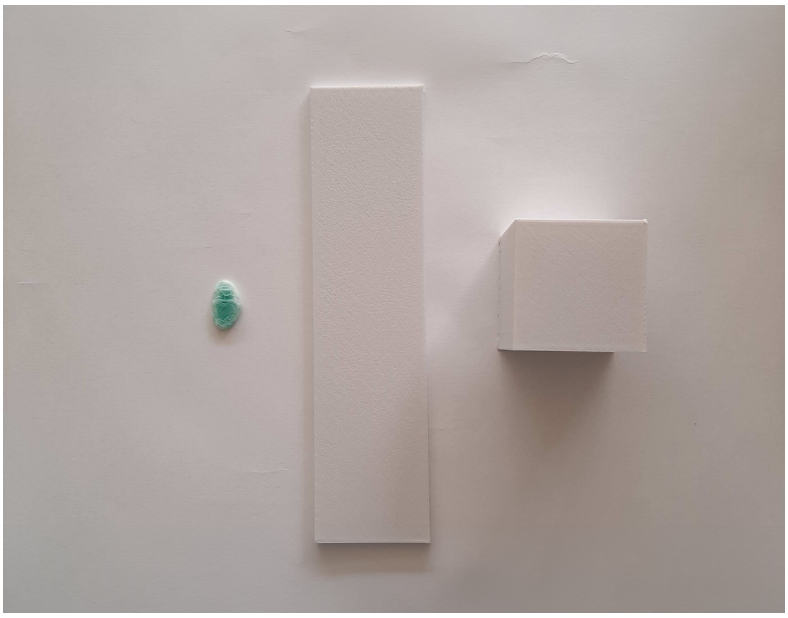
Figura 21 – Impressão do modelo de disco intervertebral.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 22 ilustra o modelo tridimensional do corpo de prova de tração, e de compressão e o disco intervertebral.

Figura 22 – Modelos tridimensionais concluídos pela impressora 3D.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Para a confecção dos moldes, dos corpos de prova e dos discos intervertebrais de silicone, foi selecionado um elastômero de silicone, a escolha deste tipo de silicone deve-se a característica do mesmo de resultar em um produto elástico e resistente, todas as informações referentes ao produto foram adquiridas com o fabricante do mesmo. A Figura 23 ilustra o silicone Poli MX23 Verde utilizado para confecção do molde, o silicone Poli N Branco e o Poli Z Azul ambos utilizados para confecção dos corpos de prova e do disco intervertebral, o desmoldante e o catalizador enviado pelo próprio fabricante.

Figura 23 – Silicone, catalisador e desmoldante utilizados para confecção dos corpos de prova e dos discos intervertebrais.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Para a confecção do molde foi utilizado à borracha de silicone Poli MX23 Verde, a mesma é um elastômero de cura por policondensação, gerando um produto resistente, elástico, com boa maleabilidade e baixa retração linear, este silicone é recomendado pelo fabricante para confecção de moldes. Esta borracha apresenta cura total em 7 dias, o catalizador indicado acompanha o produto (POLISIL,2018).

Os materiais utilizados para confecção dos moldes e dos produtos estão ilustrados na Figura 24. As etapas utilizadas serão apresentadas a seguir, o mesmo método foi utilizado para a confecção do molde do disco intervertebral e para o molde do corpo de prova de tração e de compressão.

Figura 24 – Materiais utilizados no manuseio do silicone.

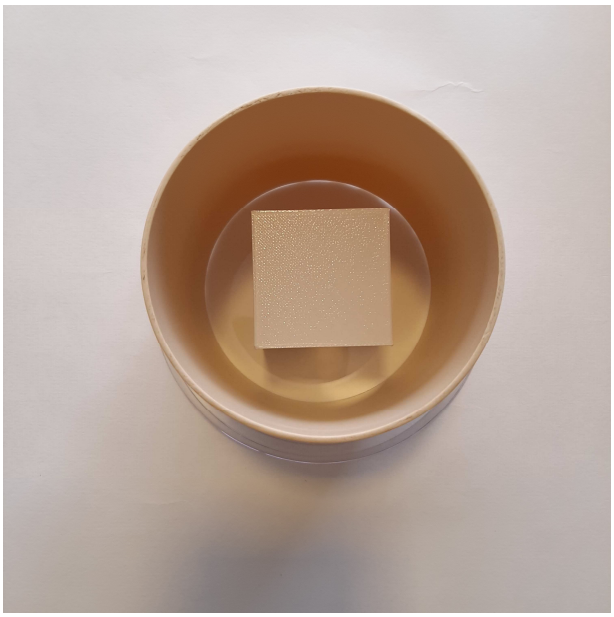


Fonte: Elaboração do próprio autor.

As etapas são:

1. Fixação da amostra e do suporte do molde na placa de petri (Figura 25);

Figura 25 – Modelo e suporte fixados na placa base.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

2. Homogeneização manual do silicone no seu pote original.

3. Medição da quantidade de silicone desejada com a balança e do catalizador com a pipeta, a proporção foi fornecida pelo próprio fabricante, sendo para todos os silicones mencionados a proporção de 100g de silicone para 3,0ml de catalisador (Figura 26 e 27).

Figura 26 – Medida de silicone a ser utilizada.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Figura 27 – Dosagem do catalizador.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

4. Junção do silicone com o catalizador no mesmo recipiente e homogeneização manual lenta do silicone com o catalizador, utilizando um bastão (Figura 28).

Figura 28 – Homogeneização da mistura silicone-catalizador.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

5. Transferência da mistura para o suporte do molde (Figura 29).

Figura 29 – Mistura transferida para dentro do suporte do molde.

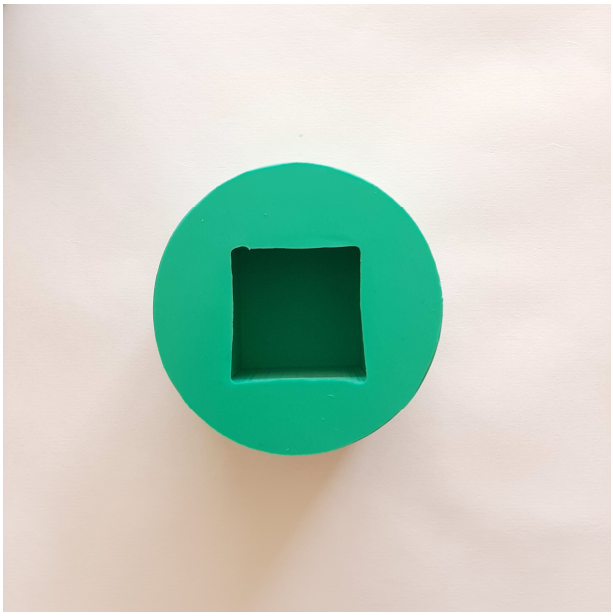


Fonte: Elaboração do próprio autor.

6. O fabricante informou que a vulcanização do silicone ocorre em 24 horas, devido este fator espera-se 24 horas para desenformar o molde da estrutura que o sustenta.

7. Remoção do molde da estrutura inicial e remoção da amostra de PLA (Figura 30).

Figura 30 – Molde finalizado.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Após estas etapas tem-se o molde do disco intervertebral pronto e dos corpos de prova, o mesmo passo a passo foi realizado simultaneamente para produção de três moldes.

Para a confecção do disco foi utilizada a borracha de silicone Poli Z azul e a Poli N branca, ambas são elastômeros bi-componentes, vulcanizável a temperatura ambiente, que resultam em produtos resistentes e elásticos. Esta borracha apresenta cura total em 7 dias, o catalizador indicado acompanha o produto (POLISIL,2018).

Foi utilizado um agente desmoldante, o poli separador, essencial devido tanto o molde como o produto serem de material similar, possui cor creme, e após aplicação se torna quase incolor, a recomendação do fabricante é aplicar duas ou três camadas, a sua finíssima película não altera a medida da peça (POLISIL, 2018).

As etapas utilizadas foram:

1. Untar o molde com o desmoldante e aguardar um minuto para secagem do mesmo.

2. Homogeneização manual do silicone no seu pote original.

3. Medição da quantidade de silicone desejada com a balança e do catalizador com a pipeta, a proporção foi fornecida pelo próprio fabricante, 100g de silicone para cada 3,0ml de catalisador (Figura 31).

Figura 31 – Silicone na proporção correta de uso.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

4. Junção do silicone com o catalizador no mesmo recipiente e homogeneização manual lenta do silicone com o catalizador, utilizando um bastão.

5. Transferência da mistura para o molde (Figura 32).

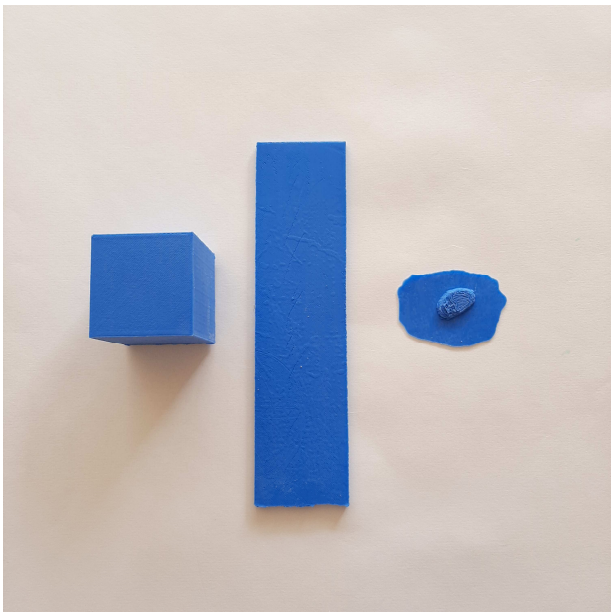
Figura 32 – Silicone no molde aguardando secagem.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

6. O fabricante informou que a vulcanização do silicone ocorre em 24 horas, devido este fator espera-se 24 horas para remoção do produto do molde (Figura 33).

Figura 33– Disco intervertebral de silicone após remoção do molde.

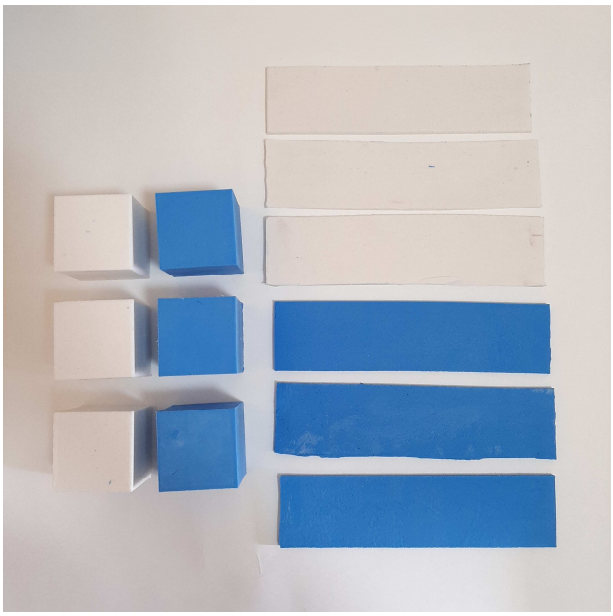


Fonte: Elaboração do próprio autor.

7. Acabamento minucioso das membranas do produto.

Após estas etapas tem-se um disco intervertebral de silicone pronto, um corpo de prova de tração e um corpo de prova de compressão, esta etapa foi realizada até a obtenção de três corpos de prova de compressão de cada tipo de silicone e seis corpos de prova de tração para cada tipo de silicone. A Figura 34 ilustra parte dos corpos de prova produzidos.

Figura 34 – Parte dos corpos de prova produzidos.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Com os corpos de prova prontos, foi realizado os ensaios de tração e compressão pela máquina de ensaios localizada no laboratório da Unesp Ilha Solteira – SP.

A realização destes ensaios ocorreu devido a necessidade de conhecer melhor as propriedades mecânicas do silicone utilizado para a confecção do disco intervertebral.

O ensaio de tração consiste em submeter um corpo de prova a um esforço na direção axial, alongando o corpo de prova, gerando assim o rompimento do mesmo. As etapas utilizadas para o ensaio foram:

1. Preparação da máquina de ensaio de tração, a mesma deve estar zerada para o inicio de cada ensaio.

2. Preparação dos corpos de prova (Figura 35)

Figura 35 – Preparação dos corpos de prova para os ensaios.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

3. Posicionamento do corpo de prova (Figura 36)

Figura 36 – Posicionamento do corpo de prova na máquina de ensaio de tração.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

4. Execução do ensaio (Figura 37).

Figura 37 – Corpo de prova sendo tracionado no ensaio de tração.

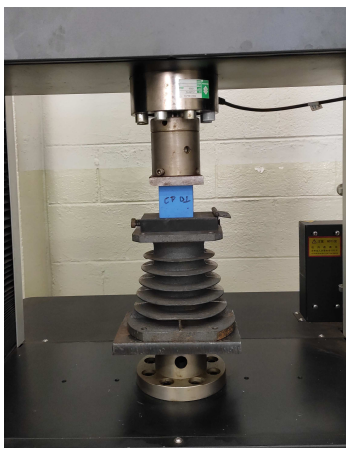


Fonte: Elaboração do próprio autor.

O ensaio de compressão é realizado aplicando de forma uniaxial uma carga compressiva no corpo de prova, neste ensaio o corpo de prova é posicionado dentro de placas paralelas. As etapas utilizadas foram:

1. Preparação da máquina de ensaio de compressão;
2. Preparação dos corpos de prova;
3. Posicionamento do corpo de prova na máquina (Figura 38);

Figura 38 – Posicionamento do corpo de prova para o ensaio de compressão.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

4. Execução do ensaio (Figura 39).

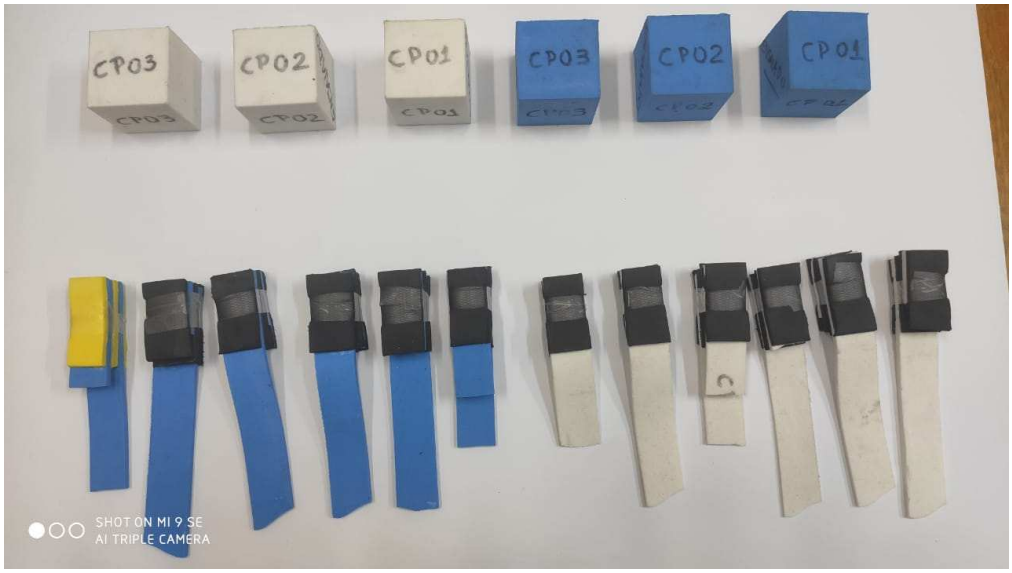
Figura 39 – Corpo de prova sofrendo o processo de compressão na máquina de ensaios.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 40 ilustra os corpos de prova após os ensaios, foi realizado seis vezes o ensaio de compressão, sendo três vezes para cada tipo de silicone; e foi realizado doze vezes o ensaio de tração, sendo seis vezes para cada tipo de silicone.

Figura 40 – Corpos de prova após os ensaios.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

4 RESULTADOS

4.1 DISCO INTERVERTEBRAL DE SILICONE

Como resultado inicial deste trabalho tem-se os discos intervertebrais de silicone, ambos apresentando formato idêntico ao da amostra utilizada para confecção dos mesmos. A Figura 41 ilustra os discos intervertebrais de silicone já com o acabamento.

Os DIVs em azul feitos com a borracha de silicone Poli Z e os DIVs em branco feitos com a borracha de silicone Poli N, se comportaram como previsto pelo fabricante, gerando discos elásticos e resistentes.

De maneira geral, utilizando uma analise manual, os discos apresentam boa elasticidade e resistência e não se deformam facilmente.

Figura 41 – Discos intervertebrais de silicone



Fonte: Elaboração do próprio autor.

4.2 ENSAIO DE TRAÇÃO E DE COMPRESSÃO

Para comparação entre os resultados obtidos e a literatura, foi utilizado os valores para polímeros, silicones e borrachas contidos no Callister (2002), Van Vlack (2000) e Askeland (2008).

A Tabela 7 indica os valores de limite de resistência (LR), ductilidade, módulo de elasticidade (E) e tenacidade, obtidas através do ensaio de tração, para os corpos de prova feitos com o silicone Poli Z Azul.

Os valores obtidos do limite de resistência representa a máxima tensão que o material suportou sob tração, em média o silicone Poli Z Azul apresentou o valor de 402KPa, abaixo do apresentado na literatura, em torno de 7MPa.

Observando os valores para a ductilidade notamos que o material teve uma baixa resistência à deformação antes de se romper, apresentando um valor abaixo de 5%, sendo considerado um material frágil.

Analisando o módulo de elasticidade (E), que corresponde a resistência do material à deformação elástica, teve-se uma média de 179KPa, na literatura encontramos valores entre 0,001GPa e 0,01GPa, mostrando valores abaixo do comparativo.

A tenacidade é a energia por unidade de volume que o material suporta até a sua fratura, o silicone Poli Z Azul apresentou uma media de 517KPa/mm³.

Tabela 7 - Resultados do ensaio de tração para o silicone Poli Z Azul

SILICONE AZUL				
Corpo de prova	LR	Dutilidade	E	Tenacidade
	[KPa]	[%]	[KPa]	KPa/[mm3]
CP1	266	1,55	172	206
CP2	194	1,08	179	105
CP3	561	3,36	167	942
CP4	419	1,87	225	391
CP5	494	2,50	198	617
CP6	479	3,52	136	842
Média	402	2,31	179	517
Desvio Padrão	142	0,99	30	340

Fonte: Elaboração do próprio autor.

Na Tabela 8 temos os resultados obtidos para o silicone Poli N Branco diante do ensaio de tração.

Analisando os valores de limite de resistência, ductilidade, modulo de elasticidade e tenacidade, percebemos que o mesmo apresentou valores abaixo do obtido para o silicone Poli Z Azul, não se encaixando nos parâmetros de comparação da literatura.

O manuseio, pequenas fissuras e até mesmo o material podem ter interferido nos resultados obtidos.

Tabela 8 - Resultados do ensaio de tração para o silicone Poli N Branco

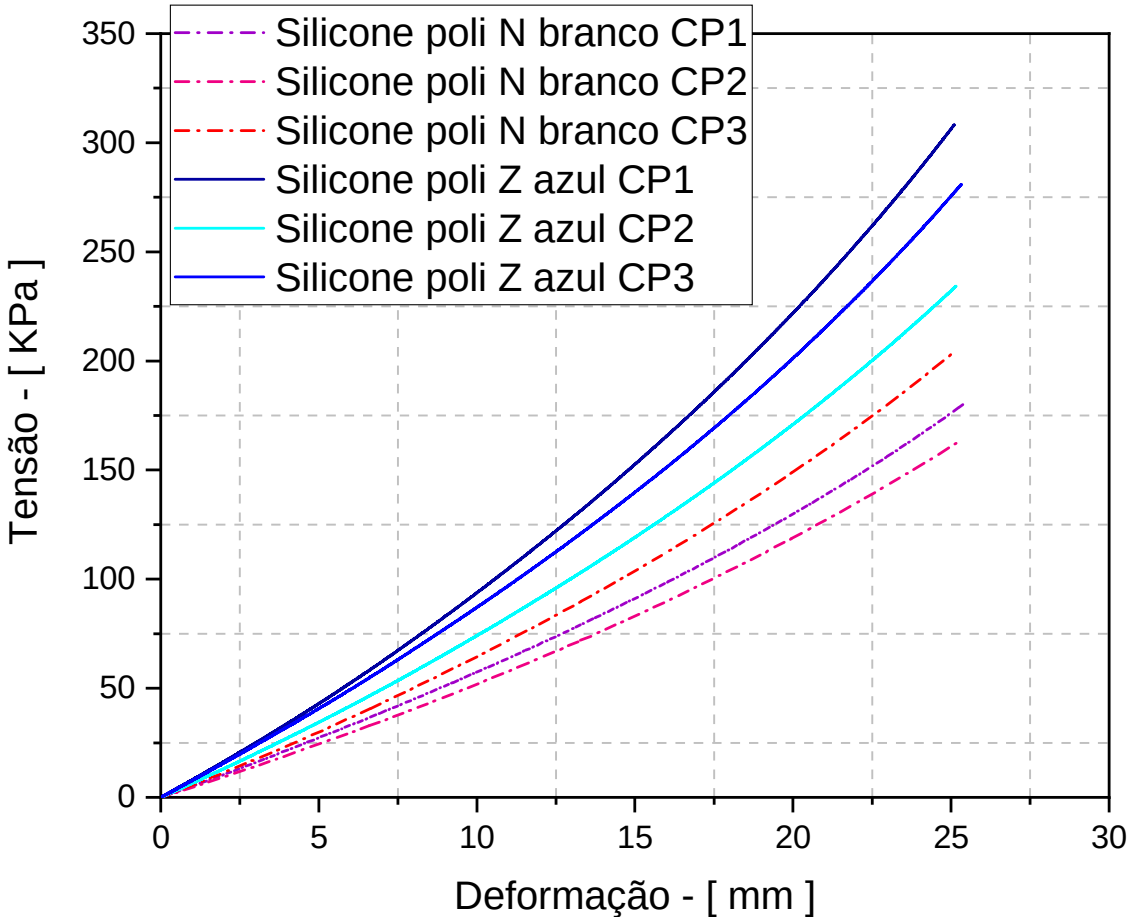
SILICONE BRANCO				
Corpo de prova	LR	Dutilidade	E	Tenacidade
	[KPa]	[%]	[KPa]	KPa/[mm3]
CP1	371	2,28	163	423
CP2	202	1,80	112	182
CP3	189	1,84	103	174
CP4	236	2,12	111	251
CP5	352	2,37	149	417
CP6	120	1,10	109	66
Média	245	1,92	124	252
Desvio Padrão	98	0,46	25	143

Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 42 abrange o gráfico comparativo entre as curvas tensão x deformação obtidas no ensaio de compressão para cada corpo de prova.

O silicone Poli Z Azul apresentou deformação similar a do silicone Poli N Branco. Analisando a tensão, o silicone azul resistiu a uma tensão entre 225 e 325KPa, enquanto o silicone branco resistiu a tensões menores, de 150 a 200KPa.

Figura 42 – Ensaio de compressão, curva comparativa entre as borrachas de silicone Poli Z Azul e Poli N Branca



Fonte: Elaboração do próprio autor.

4.3 SIMULAÇÃO DA CIRURGIA

Para a simulação da cirurgia foi utilizado um biomodelo da coluna cervical e um disco intervertebral feito com o silicone Poli Z Azul, a cirurgia realizada foi a de substituição total do disco. Todas as etapas da simulação da cirurgia e descrição da mesma foram com base no livro Cirurgia da Coluna – Técnicas Operatórias de Baron e Vaccaro (2019).

A Figura 43 ilustra o biomodelo da coluna cervical antes da realização da simulação.

Figura 43 – Biomodelo da coluna cervical anatômico.

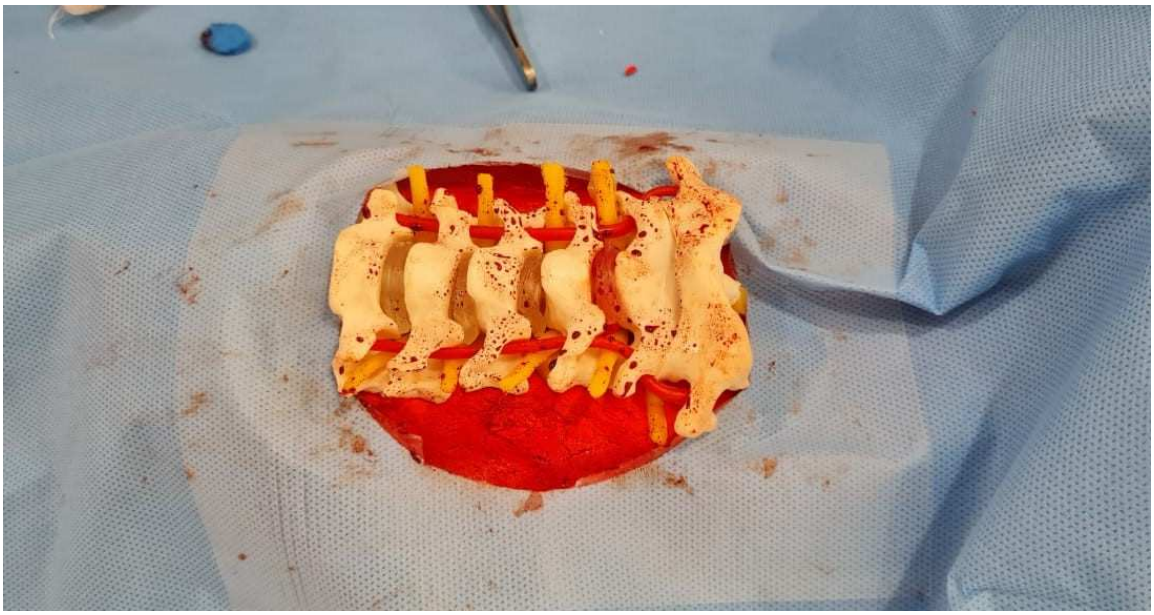


Fonte: Elaboração do próprio autor.

Através de uma incisão feita na parte da frente do pescoço, chamada de abordagem via anterior, o cirurgião com cuidado afasta os tecidos moles, afasta também a traquéia para conseguir visualizar e ter acesso à coluna cervical.

É feito toda a exposição da área a ser operada, conforme ilustra a Figura 44.

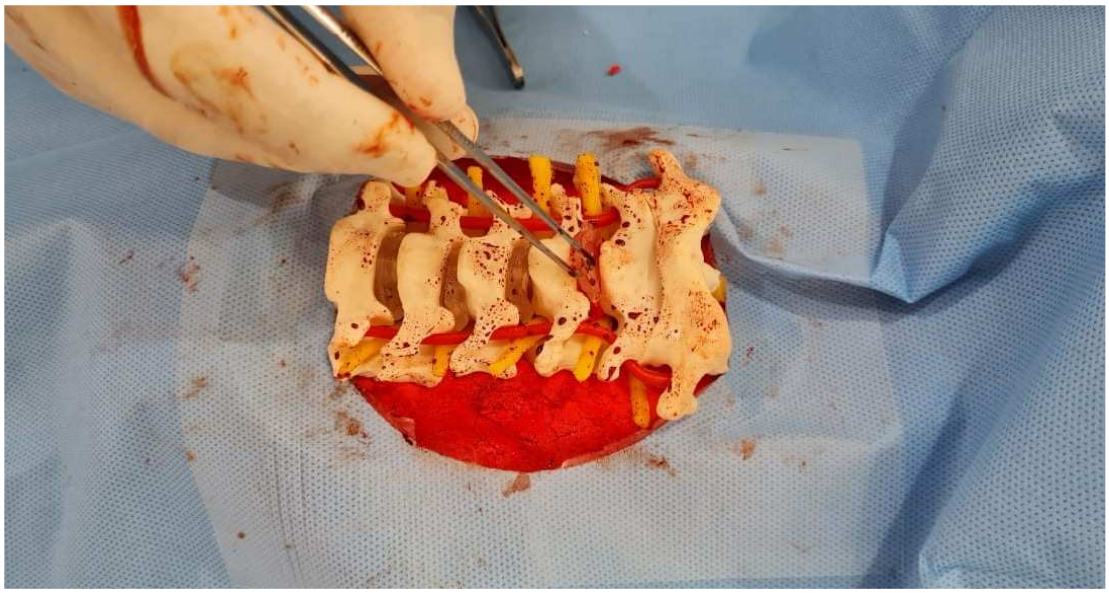
Figura 44 – Coluna cervical exposta.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Visualizado a região a ser operada, é retirado o disco intervertebral natural, ilustrado pela Figura 45.

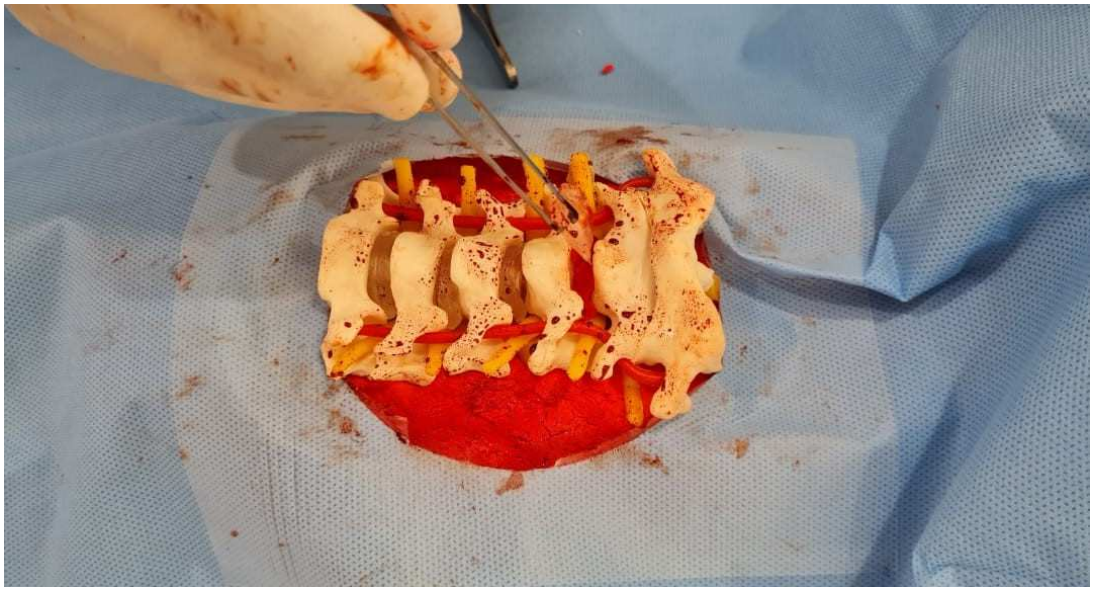
Figura 45 – Pincelagem para remoção do disco intervertebral.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Com a remoção do disco intervertebral é possível liberar mais espaço, de forma cuidadosa, para continuar com o procedimento. A Figura 46 ilustra a remoção do disco intervertebral original.

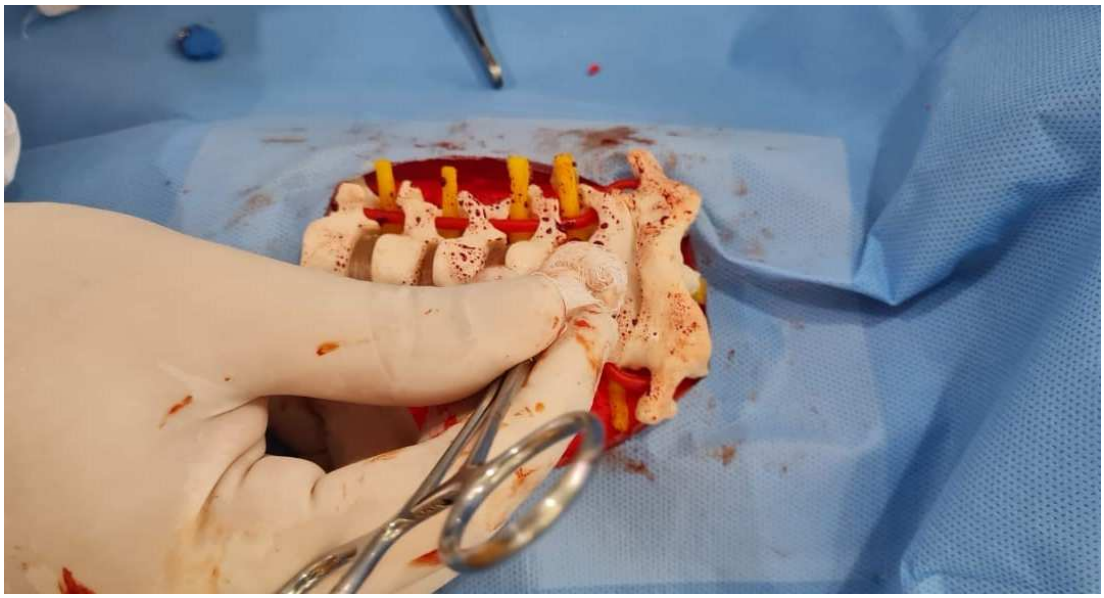
Figura 46 – Remoção do disco intervertebral original.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Removido o disco original, é feita uma pequena limpeza do local, para melhor visualização no momento da inserção, a Figura 47 ilustra esta etapa.

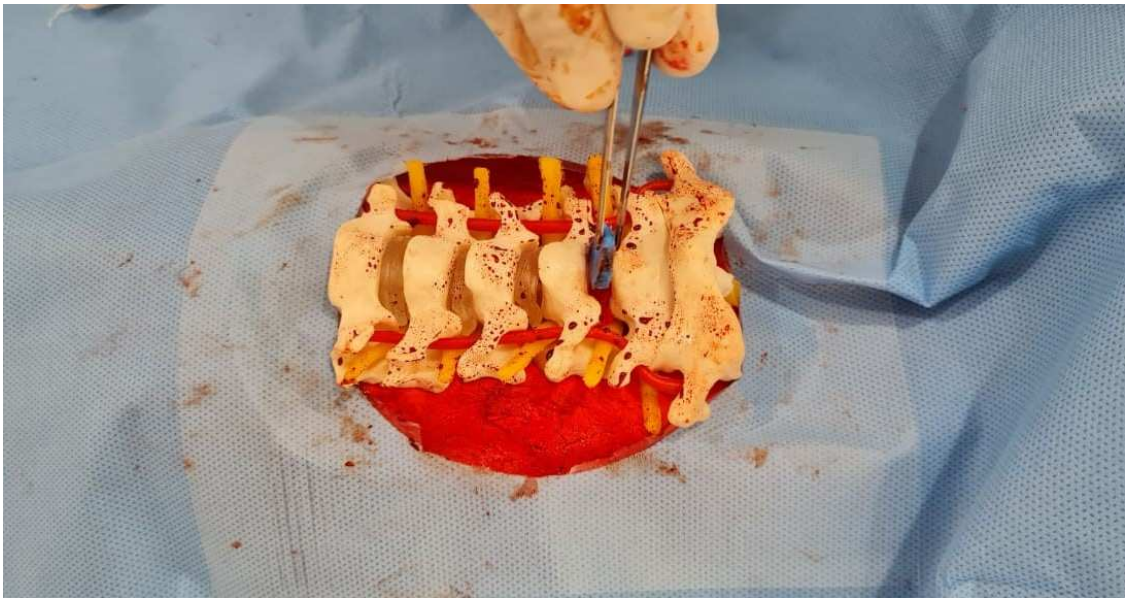
Figura 47 – Limpeza do local.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Insere-se e fixa-se o disco intervertebral de silicone no espaço intervertebral, a Figura 48 ilustra a colocação do disco intervertebral no espaço distal.

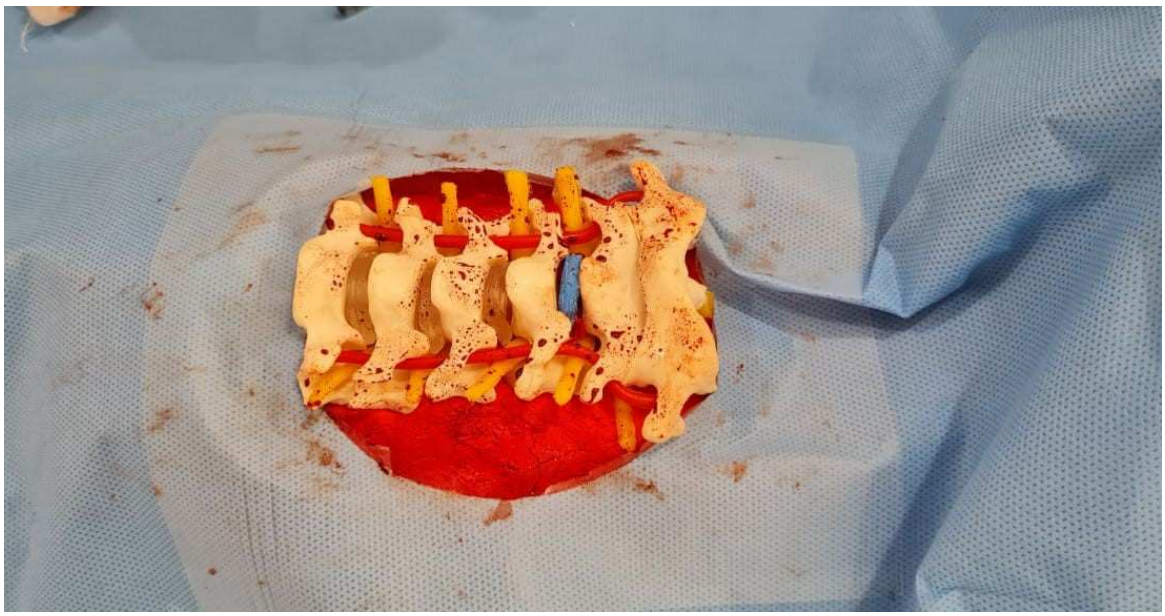
Figura 48 – Inserção do disco intervertebral de silicone no espaço distal.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

A Figura 49 ilustra o disco intervertebral feito com o silicone Poli Z Azul posicionado no espaço distal entre as vértebras C2 e C3.

Figura 49 – Disco intervertebral de silicone posicionado entre as vértebras no biomodelo de coluna.



Fonte: Elaboração do próprio autor.

Após a fixação do disco é feito o alivio dos tecidos moles do pescoço e todas as outras estruturas de volta para o seu devido lugar, com todos os tecidos e estruturas posicionadas faz-se o fechamento da incisão.

Com a simulação da cirurgia é possível notar que o disco intervertebral de silicone se adaptou ao espaço intervertebral, apresentando compatibilidade dimensional com o disco original.

5 CONCLUSÃO

Através da pesquisa, observamos que a coluna vertebral exerce um papel muito importante em relação à qualidade de vida do individuo, além de proteger a medula espinhal e sustentar toda a massa do corpo.

O esforço sobre a coluna vertebral gera problemas nas vértebras e nos discos intervertebrais, e embora tenham sido feitos grandes progressos no campo da doença degenerativa do disco, ainda há muito mais progresso a ser feito, dados os desafios enfrentados por todas as opções de tratamento atualmente disponíveis.

O silicone tem sido usado no campo da medicina, mais se tem ainda muito estudo e testes para validar e aumentar a compatibilidade do mesmo com o corpo humano.

Quanto aos ensaios de tração e compressão realizados no silicone Poli Z Azul e no silicone Poli N Branco, observou que o silicone Poli Z Azul se comportou mecanicamente melhor que o silicone Poli N Branco, porém ambos os silicones se mostraram abaixo dos valores exibidos na literatura.

Em relação à simulação da cirurgia, o disco intervertebral de silicone se mostrou compatível, quando analisado a dimensão e encaixe do mesmo na coluna vertebral.

Portanto, é possível concluir que nenhum dos silicones escolhidos é viável para implante na coluna vertebral, devido não suportarem os esforços necessários, não eliminando assim a viabilidade da utilização de um disco intervertebral de silicone para substituição do disco intervertebral natural.

REFERÊNCIAS

ADAMS, M.A. **In Mechanical Properties of Aging Soft Tissues**. Springer International Publishing: Cham, Switzerland, p. 7–35, 2015.

ADAMS, M.A.; HUTTON, W.C. **The effect of posture on the lumbar spine**. J Bone Joint Surg Br**,** p. 524–531, 1985.

ADAMS, M.A.; ROUGHLEY, P.J. **What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?** Spine, p. 2151–2161, 2006.

ADAMS, M.A.; STEFANAKIS, M.; DOLAN, P. **Healing of a painful intervertebral disc should not be confused with reversing disc degeneration: implications for physical therapies for discogenic back pain.** Clinical Biomechanics, p. 961–971, 2010.

AGUR, A.M.R.; DALLEY, A.F. **Grant's Atlas of Anatomy,** 12th ed.; Lipincott Williams & Wilkins: Pennsylvania, PA, USA, 2009.

AKKIRAJU, H.; NOHE, A. **Role of Chondrocytes in Cartilage Formation, Progression of Osteoarthritis and Cartilage Regeneration.** Journal of Developmental Biology, p. 177–192, 2015.

ALINI, M. *et al*. **A biological approach to treating disc degeneration: not for today, but maybe for tomorrow.** European Spine Journal, p. 215–220, 2002.

AMBARD, D.; CHERBLANC, F**. Mechanical behavior of annulus fibrosus: a microstructural model of fibers reorientation.** Annals of Biomedical Engineering, p.2256-2265, 2009.

ASKELAND, D.R., Phüle, P.P. **Ciência e Engenharia dos Materiais**. Cengage, São Paulo, 2008.

BAL BT *et al*. **Histopathologic study of rat connective tissue responses to maxillofacial silicone elastomers.** Journal of Materials Science. Materials in Medicine, p. 1901-1907, 2009.

BATTIE, M.C. *et al*. **Genetic and environmental effects on disc degeneration by phenotype and spinal level: a multivariate twin study.** Spine, p.2801-2808, 2008.

BEST, B.A. *et al*. **Compressive mechanical properties of the human anulus fibrosus and their relationship to biochemical composition.** Spine, p.212-221, 1994.

BOGDUK, N. **The innervation of the lumbar spine.** Spine, p. 286–293, 1983.

BOGDUK, N. **Anatomia Clínica e Radiológica da Coluna Lombar**, 5th ed.; Elsevier Health Sciences: Philadelphia, PA, USA, 2012.

BOGDUK, N.; MERCER, S. **Biomechanics of the cervical spine. I: Normal kinematics.** Clinical Biomechanics, p. 633–648, 2000.

BOGDUK, N.; TYNAN, W.; WILSON, A.S. **The nerve supply to the human lumbar intervertebral discs.** Journal of Anatomy, p. 39-56, 1981.

BONETTI, M.I. **Microfibrils: a cornerstone of extracellular matrix and a key to understand Marfan syndrome.** Italian Journal of Anatomy and Embryology, p. 201-224, 2009.

BOSZCZYK, B.M.; BOSZCZYK, A.A.; PUTZ, R. **Comparative and functional anatomy of the mammalian lumbar spine.** The Anatomical Record, p. 157-168, 2001.

BRON, J.L. *et al*. **Repair, regenerative and supportive therapies of the annulus fibrosus: achievements and challenges.** European Spine Journal, p. 301-313, 2009.

BUCKWALTER, J.A. **Aging and degeneration of the human intervertebral disc.** Spine, p. 1307-1314, 1995.

BUTTERMANN, G.R. **The effect of spinal steroid injections for degenerative disc disease.** The Spine Journal, p. 495-505, 2004.

CALLISTER, W.D. **Ciência e Engenharia de Materiais: Uma Introdução**. 5ª ed., LTC Editora, 2002.

CALVE, J.; GALLAND, M. **O núcleo intervertebral pulposo - Sua anatomia, sua fisiologia, sua patologia.** J. Bone Jt. Surg, p. 555-578, 1930.

CARIDI, J.M.; PUMBERGER, M.; HUGHES, A.P. **Cervical radiculopathy: a review.** HSS Journal, p. 265-272, 2011.

CERVERO, F.; TATTERSALL, J.E. **Somatic and visceral sensory integration in the thoracic spinal cord.** Progress in Brain Research, p. 189-205, 1986.

CHOU, R.; HUFFMAN, L.H. **Medications for acute and chronic low back pain: a review of the evidence for an American Pain Society/American College of Physicians clinical practice guideline.** Annals of Internal Medicine, p. 505-514, 2007.

CRAWFORD, R.P.; CANN, C.E.; KEAVENY, T.M. **Finite element models predict in vitro vertebral body compressive strength better than quantitative computed tomography.** Bone, p. 744-750, 2003.

CROW, W.T.; WILLIS, D.R**. Estimating cost of care for patients with acute low back pain: a retrospective review of patient records.** The Journal of the Amerian Osteopathic Association, p. 229-233, 2009.

DAVIS, H. **Increasing rates of cervical and lumbar spine surgery in the United States, 1979-1990.** Spine, p. 1117-1124, 1994.

DUNLOP, R.B.; ADAMS, M.A.; HUTTON, W.C. **Disc space narrowing and the lumbar facet joints.** The Journal of Bone and Joint Surgery, p. 706-710, 1984.

EDGAR, M.A. **The nerve supply of the lumbar intervertebral disc.** The Journal of Bone and Joint Surgery, p. 1135-1139, 2007.

EDMONDSTON, S.J.; SINGER, K.P. **Thoracic spine: anatomical and biomechanical considerations for manual therapy.** Manual Therapy, p. 132-143, 1997.

ENCYCLOPEDIA BRITANNICA. **Vertebral Column.** In Encyclopaedia Britannica; Britannica, T.E.o.E. (Ed.), Inc.: Chicago, IL, USA, 2014.

EYRE, D.R.; MUIR, H. **Types I and II collagens in intervertebral disc. Interchanging radial distributions in annulus fibrosus.** Biochemical Journal, p. 267-270, 1976.

FDA. **Update on the Safety of Silicone Gel-Filled Breast Implants**. U.S. Food and Drug Administration. Center for Devices and Radiological Health. June, 2011.

FREEMONT, A.J. *et al*. **Nerve ingrowth into diseased intervertebral disc in chronic back pain.** Lancet, p. 178-181, 1997.

FRYMOYER, J.W. **Back pain and sciatica.** The New England Journal of Medicine, p. 291-300, 1988.

FUJIWARA, A. *et al*. **The effect of disc degeneration and facet joint osteoarthritis on the segmental flexibility of the lumbar spine**. Spine, p. 3036-3044, 2000.

FUJIWARA, A. *et al*. **The relationship between disc degeneration, facet joint osteoarthritis, and stability of the degenerative lumbar spine.** Journal of Spinal Disorders, p. 444-450, 2000.

GARAUD, J. L. **Silicones in Personal Care Applications.** Dow Corning Europe SA, Seneffe (Belgium). 2014.

GASKIN, D.J.; RICHARD, P. **Aliviando a dor na América: um plano para transformar a prevenção, assistência, educação e pesquisa;** National Academies Press: Washington, DC, USA, 2011.

GOH, S. *et al*. **Influence of age and gender on thoracic vertebral body shape and disc degeneration: an MR investigation of 169 cases.** Journal of Anatomy, p. 647-657, 2000.

GOODE, A.P.; CAREY, T.S.; JORDAN, J.M. **Low back pain and lumbar spine osteoarthritis: how are they related?** Current Rheumatology Reports, p. 305, 2013.

GRANT, J.P.; OXLAND, T.R.; DVORAK, M.F. **Mapping the structural properties of the lumbosacral vertebral endplates.** Spine, p. 889-896, 2001.

GREEN, T.P.; ADAMS, M.A.; DOLAN, P. **Tensile properties of the annulus fibrosus II. Ultimate tensile strength and fatigue life.** European Spine Journal, p. 209-214, 1993.

GUERIN, H.L.; ELLIOTT, D.M. **Quantifying the contributions of structure to annulus fibrosus mechanical function using a nonlinear, anisotropic, hyperelastic model.** Journal of Orthopaedic Research, p. 508-516, 2007.

GUTERL, C.C. *et al*. **Challenges and strategies in the repair of ruptured annulus fibrosus.** European Cells & Materials, p. 1-21, 2013.

HERSKOWITZ, H.N.; SPINE, I.S.S.L. **A coluna lombar;** Lippincott Williams & Wilkins: Philadelphia, PA, USA, 2004.

HICKEY, D.S.; HUKINS, D.W.L. **Relation between the structure of the annulus fibrosus and the function and failure of the intervertebral disc.** Spine, p. 106-116, 1980.

HORKOFF, M.; MALOON, S. **Disfagia secundária à compressão esofágica por osteófitos cervicais: relato de caso.** BCMJ, p. 442-444, 2014.

HUMZAH, M.D.; SOAMES, R.W. **Human intervertebral disc: Structure and function.** The Anatomical Record, p. 337-356, 1988.

IATRIDIS, J.C. *et al*. **Alterations in the mechanical behavior of the human lumbar nucleus pulposus with degeneration and aging.** Journal of Orthopaedic Research, p. 318-322, 1997.

INOUE, N.; ESPINOZA ORIAS, A.A. **Biomechanics of intervertebral disk degeneration.** The Orthopedic Clinics of North. America, p. 487-499, 2011.

KELEMEN O. *et al*. **Morphological analysis of the connective tissue reaction in linear hypertrophic scars treated with intralesional steroid or silicone-gel sheeting. A light and electron microscopic study**. Acta Biologica Hungarica, p. 129-145, 2008.

KEYES, D.C.; COMPERE, E.L. **The normal and pathological physiology of the nucleus pulposus of the intervertebral disc.** J. Bone Jt. Surg., p. 897-938, 1932.

KIBLER, W.B.; PRESS, J.; SCIASCIA, A. **The role of core stability in athletic function.** Sports Medicine, p. 189-198. 2006.

KIELTY, C.M.; GRANT, M.E. **The Collagen Family: Structure, Assembly, and Organization in the Extracellular Matrix.** In Connective Tissue and Its Heritable Disorders: Molecular, Genetic, and Medical Aspects, 2nd ed.; Royce, P.M., Steinmann, B., Eds.; Wiley-Liss: Hoboken, NJ, USA, p. 159-221, 2003.

KOES, B.W.; VAN TULDER, M.W.; PEUL, W.C. **Diagnosis and treatment of sciatica.** BMJ, p. 1313-1317, 2007.

KORTELAINEN, P. *et al.* **Symptoms and signs of sciatica and their relation to the localization of the lumbar disc herniation.** Spine, p. 88-92, 1985.

KRASNOSHCHEKOV, V.V.; LV MYSHLYAEVA. **Analytical Chemistry of Silicon.** New York: Halsted Press, p. 1-6, 2014.

KUHN, K. *et al*. **Structural and Functional Domains of Collagen.** 1st ed.; Mayne, R., Burgeson, R.E., Eds.; Academic Press: New York, NY, USA, p. 1-281, 1987.

KUNKEL, M.E. *et al*. **Morphometric analysis of the relationships between intervertebral disc and vertebral body heights: an anatomical and radiographic study of the human thoracic spine.** Journal of Anatomy, p. 375-387, 2011.

LIRETTE, L.S. *et al.* **Coccydynia: an overview of the anatomy, etiology, and treatment of coccyx pain.** The Ochsner Journal, p. 84-87, 2014.

LOTZ, J.C.; FIELDS, A.J.; LIEBENBERG, E.C. **The role of the vertebral end plate in low back pain.** Global Spine Journal, p. 153-163, 2013.

LUOMA, K. *et al*. **A. Low back pain in relation to lumbar disc degeneration.** Spine, p. 487-492, 2000.

MAETZEL, A. *et al*. **The economic burden associated with osteoarthritis, rheumatoid arthritis, and hypertension: A comparative study.** Annals of the Rheumatic Diseases, p. 395-401, 2004.

MAHENDRA, K.A. *et al*. **Morphometric study of the cervical intervertebral disc.** Int. J. Anat. Phys. Biochem, p. 22-26, 2015.

MARCHAND, F.; AHMED, A.M. **Investigation of the laminate structure of lumbar disc anulus fibrosus.** Spine, p.402-410, 1990.

MELROSE, J. *et al*. **Aggrecan, versican and type VI collagen are components of annular translamellar crossbridges in the intervertebral disc.** European Spine Journal, p. 314-324, 2008.

MENDES F.H.; VITERBO F.; DELUCCA L. **Influence of external ultrasound on the histologic architecture of the organic capsule around smooth silicone implants: experimental study in rats**. Aesthetic Plastic Surgery, p. 442-450, 2008.

MILETTE, P.C. et al. **Differentiating lumbar disc protrusions, disc bulges, and discs with normal contour but abnormal signal intensity. Magnetic resonance imaging with discographic correlations.** Magnetic resonance imaging with discographic correlations. Spine, p.44-53, 1999.

MOORE, R.J. **The vertebral endplate: disc degeneration, disc regeneration.** European Spine Journal, p. 333-337, 2006.

MOUW, J.K.; OU, G.; WEAVER, V.M. **Extracellular matrix assembly: a multiscale deconstruction.** Nature Reviews. Molecular Cell Biology, p.771-785, 2014.

MUIR, H. **The chondrocyte, architect of cartilage. Biomechanics, structure, function and molecular biology of cartilage matrix macromolecules.** Bioessays, p. 1039-1048, 1995.

MWALE, F.; ROUGHLEY, P.; ANTONIOU, J. **Distinction between the extracellular matrix of the nucleus pulposus and hyaline cartilage: a requisite for tissue engineering of intervertebral disc.** European Cells & Materials, p. 58-63, 2004.

NEKKANTY, S. *et al*. **Stiffness of the endplate boundary layer and endplate surface topography are associated with brittleness of human whole vertebral bodies.** Bone, p. 783-789, 2010.

NERLICH, A.G. *et al*. **Temporo-spatial distribution of blood vessels in human lumbar intervertebral discs.** European Spine Journal, p. 547-555, 2007.

NERURKAR, N.L.; ELLIOTT, D.M.; MAUCK, R.L. **Mechanical design criteria for intervertebral disc tissue engineering.** Journal of Biomechanics, p. 1017-1030, 2010.

NOUH, M.R. **Spinal fusion-hardware construct: Basic concepts and imaging review.** World Journal of Radiology, p. 193-207, 2012.

NWUGA, V.C. **Ultrasound in treatment of back pain resulting from prolapsed intervertebral disc.** Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, p. 88-89, 1983.

NYGAARD, O.P.; MELLGREN, S.I. **The function of sensory nerve fibers in lumbar radiculopathy. Use of quantitative sensory testing in the exploration of different populations of nerve fibers and dermatomes.** Spine, p. 348-352, 1998.

O'CONNELL, G.D.; SEN, S.; ELLIOTT, D.M. **Human annulus fibrosus material properties from biaxial testing and constitutive modeling are altered with degeneration.** Biomechanics and Modeling in Mechanobiology, p. 493-503, 2012.

PALHARES A. *et al.* **Evaluation of low intensity laser's action on silicone mammary implant pseudocapsules in rats.** Acta Cirurgica Brasileira, p. 7-12, 2009.

PANJABI, M.M. *et al*. **Mechanical properties of the human cervical spine as shown by three-dimensional load-displacement curves.** Spine, p. 2692-2700, 2001.

PERIE, D.S. *et al.* **Correlating material properties with tissue composition in enzymatically digested bovine annulus fibrosus and nucleus pulposus tissue.** Annals of Biomedical Engineering, p. 769-777, 2006.

PFIRRMANN, C.W.A. *et al.* **Classificação por ressonância magnética da degeneração do disco intervertebral lombar**. Spine, p. 1873-1878, 2001.

POLISIL. **Polisil silicones**. Disponível em: <https://lojapolisil.com.br/>. Acesso em: 2018.

POONI, J.S. *et al.* **Comparison of the structure of human intervertebral discs in the cervical, thoracic and lumbar regions of the spine.** Surgical and Radiologic Anatomy, p. 175-182, 1986.

POVEDA R. *et al*. **Granulomatous facial reaction to injected cosmetic fillers - a presentation of five cases**. Medicina Oral, Patologia Oral y Cirurgia Bucal, 2006.

QUATELA V.C., CHOW J. **Synthetic facial implants.** Facial Plastic Surgery Clinics North America, 2008.

QUIRNO, M. *et al.* **The Incidence of Potential Candidates for Total Disc Replacement among Lumbar and Cervical Fusion Patient Populations.** Asian Spine Journal, p. 213-219, 2011.

RADEK, M. *et al.* **Assessing the correlation between the degree of disc degeneration on the Pfirrmann scale and the metabolites identified in HR-MAS NMR spectroscopy.** Magnetic Resonance Imaging, p. 376-380, 2016.

RAJ, P.P. **Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology-treatment.** Pain Practice, 2008.

REEKS, J.; LIANG, H**. Materials and Their Failure Mechanisms in Total Disc Replacement**. Lubricants, p. 346-364, 2015.

RICARD-BLUM, S. **The Collagen Family**. Cold Spring Perspect Biol., 2011.

RIM, D.C. **Quantitative Pfirrmann Disc Degeneration Grading System to Overcome the Limitation of Pfirrmann Disc Degeneration Grade.** Korean Journal of Spine, p. 1-8, 2016.

ROBERTS, S. *et al.* **Histology and pathology of the human intervertebral disc.** The Journal of Bone and Joint Surgery, p. 10-14, 2006.

RODRIGUEZ, A.G. *et al.* **Morphology of the human vertebral endplate.** Journal of Orthopaedic Research, p. 280-287, 2012.

RUDERT, M.; TILLMANN, B. **Lymph and blood supply of the human intervertebral disc. Cadaver study of correlations to discitis.** Acta Orthopaedica Scandinavica, p. 37-40, 1993.

SERHAN, H. *et al*. **Motion-preserving technologies for degenerative lumbar spine: The past, present, and future horizons.** Int. Journal Spine Surg., p. 75-89, 2011.

SHAH, J.S.; HAMPSON, W.G.; JAYSON, M.I. **The distribution of surface strain in the cadaveric lumbar spine.** The Journal of Bone and Joint Surgery, p. 246-251, 1978.

SHAO, Z.; ROMPE, G.; SCHILTENWOLF, M. **Radiographic changes in the lumbar intervertebral discs and lumbar vertebrae with age.** Spine, p. 263-268, 2002.

SIGGELKOW W. *et al*. **Histological analysis of silicone breast implant capsules and correlation with capsular contracture.** Biomaterials, p. 1101-1109, 2003.

SINUSAS, K. **Osteoarthritis: diagnosis and treatment** American Family Physician, p. 49-56, 2012.

SLUIJTER, M.E.; COSMAN, E.R. **Método e aparelho para aquecimento de um disco intervertebral para alívio de dores nas costas.** U.S. Patent 5433739A, 18 July 1995.

SMITH, L.J.; FAZZALARI, N.L. **The elastic fibre network of the human lumbar anulus fibrosus: architecture, mechanical function and potential role in the progression of intervertebral disc degeneration** European Spine Journal, p. 439-448, 2009.

SON, E.S. *et al*. **Surgical treatment of t1-2 disc herniation with t1 radiculopathy: A case report with review of the literature**. Asian Spine Journal, p. 199-202, 2012.

SULAIMAN, S.B. *et al*. **Tricalcium phosphate/hydroxyapatite (TCP-HA) bone scaffold as potential candidate for the formation of tissue engineered bone** The Indian Journal of Medical Research, p. 1093-1101, 2013.

SWARTZ, E.E.; FLOYD, R.T.; CENDOMA, M. **Cervical spine functional anatomy and the biomechanics of injury due to compressive loading** Journal of Athletic Training, p. 155-161, 2005.

TAHER, F. *et al*. **Lumbar degenerative disc disease: current and future concepts of diagnosis and management.** Advances in Orthopedics., 2012.

TAKAHASHI, I. *et al*. **Mechanical load of the lumbar spine during forward bending motion of the trunk-a biomechanical study.** Spine, p. 18-23, 2006.

TAN, S.H.; TEO, E.C.; CHUA, H.C. **Quantitative three-dimensional anatomy of cervical, thoracic and lumbar vertebrae of Chinese Singaporeans.** European Spine Journal, p. 137-146, 2004.

TAN, Siun Chee; YIAP, Beow Chin. **DNA, RNA, and protein extraction: the past and the present.** Journal of biomedicine & biotechnology, 2014.

TAVAZZANI F. *et al.* **In vitro interaction between silicone gel and human monocyte-macrophages.** Journal of Biomedical Materials Research, Parte A, p. 161-167, 2005.

THOMAS, X. **Silicone Adhesives in Healthcare Applications.** Dow Corning Healthcare Industry, 2015.

TROUP, J.D.; HOOD, C.A.; CHAPMAN, A.E. **Measurements of the sagittal mobility of the lumbar spine and hips.** Annals of Physical Medicine, p. 308-321, 1968.

TROUT, J.J.; BUCKWALTER, J.A.; MOORE, K.C. **Ultrastructure of the human intervertebral disc: II. Cells of the nucleus pulposus.** The Anatomical Record, p. 307-314, 1982.

TWOMEY, L.; TAYLOR, J. **Age changes in lumbar intervertebral discs.** Acta Orthopaedica Scandinavica, p. 496-499, 1985.

URBAN, J.P.G.; ROBERTS, S. **Degeneration of the intervertebral disc.** Arthritis Research & Therapy, p. 120-130, 2003.

VACCARO, A. R.; BARON, E. M. **Cirurgia da Coluna – Técnicas Operatórias**. 3ª ed. Elsevier, 2019.

VADALA, G. *et al.* **Bioactive electrospun scaffold for annulus fibrosus repair and regeneration.** European Spine Journal, p. 20-26, 2012.

VAN VLACK, L. H. **Princípios de Ciência dos Materiais**, 13ª reim, ed. Blucher, São Paulo, 2000.

WHITNEY G. A. *et al*. **Scaffold-free cartilage subjected to frictional shear stress demonstrates damage by cracking and surface peeling.** Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine, p. 412-424, 2017.

WILLIAMS, M.P.; CHERRYMAN, G.R.; HUSBAND, J.E. **Significance of thoracic disc herniation demonstrated by MR imaging.** Journal of Computer Assisted Tomography, p. 211-214, 1989.

YANAGISHITA, M. **Function of proteoglycans in the extracellular matrix.** Acta Pathologica Japonica, p. 283-293, 1993.

YEUNG, J.T.; JOHNSON, J.I.; KARIM, A.S. **Cervical disc herniation presenting with neck pain and contralateral symptoms: a case report.** Journal of Medical Case Reports, p. 166, 2012.

YU, J*. et al*. **Microfibrilas, fibras de elastina e fibras de colágeno no disco intervertebral humano e no disco da cauda bovina**. J. Anat., p. 460-471, 2007.