



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Campus de Araçatuba

BEATRIZ RAMOS DE MEDEIROS

**AVALIAÇÃO DA DEGRADAÇÃO DE PARAFUSOS DE POLI-D, L-ÁCIDO LÁTICO
INSTALADOS EM TÍBIAS DE RATOS**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Araçatuba -SP
2024



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Araçatuba

BEATRIZ RAMOS DE MEDEIROS

**AVALIAÇÃO DA DEGRADAÇÃO DE PARAFUSOS DE POLI-D, L-ÁCIDO LÁTICO
INSTALADOS EM TÍBIAS DE RATOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentada à
Faculdade de Odontologia de Araçatuba da
Universidade Estadual Paulista (Unesp),
como parte dos requisitos para a obtenção do
título de Cirurgião-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Francisley Ávila Souza

Araçatuba - SP

2024

*Dedico este trabalho aos meus pais
Valter e Magda, que estiveram ao meu
lado e batalharam incansavelmente
para me proporcionar tudo isso.*

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a **Deus** por me proporcionar saúde, me guiar pelos caminhos corretos e preparar tudo que me foi necessário, que por vezes me tirou o sono, mas Ele se mostrou presente e me abençoou até aqui.

Aos meus pais **Valter** e **Magda**, pelo apoio e todo esforço para realizar meu sonho. Obrigada por não me deixarem desistir e por tudo que tiveram que abdicar para que eu pudesse chegar aonde cheguei. Serei eternamente grata por tudo, espero poder proporcionar muitas coisas boas a vocês, assim como sempre me proporcionaram.

Aos minha irmã **Jéssica**, por todo apoio, puxões de orelha e todo cuidado. Obrigada por me ajudar a enxergar as coisas de forma mais racional e me motivar com todo seu foco e determinação. Agradeço principalmente por ter me dado o melhor presente, que desejei por muito tempo, **Otávio** veio para ressignificar muitas coisas, espero fazer por ele, tudo o que faz por mim. Obrigada por me presentear também com a **Meguinha** que foi minha companheira, principalmente durante as aulas online.

Ao meu namorado **João Pedro**, por toda paciência durante esse tempo, por me apoiar e me dar forças nos dias mais difíceis. Obrigada por acreditar em mim, me lembrar todos os dias que sou capaz e por suportar a distância entre nós nesse tempo.

A minha avó **Vanda**, por todo cuidado e estar sempre presente em minha vida. Agradeço também aos meus **familiares**, que de alguma forma contribuíram e torceram pela minha conquista.

Aos meus amigos de graduação **Bia, Mahe, Jana, Lu e Brenda** que compartilharam dos inúmeros desafios enfrentados, e se tornaram minha família em Araçatuba, tudo ficou mais leve com vocês. Agradeço também aos meus amigos de vida **Diego, Maria, Gustavo, Letícia e Ana Laura**, que compreenderam minha ausência e se mantiveram perto mesmo que distante. A minha família **Aloha**, onde compartilhei muito do que vivenciei nesses anos, agradeço toda troca de experiência e entretenimento diário.

Ao meu professor orientador **Prof. Dr. Francisley Ávila**, pelas valiosas contribuições dadas durante todo o processo.

A **Maria Eduarda de Freitas Santana Oliveira** por todo suporte e orientação do início ao fim desse trabalho, graças a você as coisas caminharam bem, te desejo todo sucesso nessa jornada.

Ao **Harrisson Lucho Mamani Valeriano** pela oportunidade que me deu de trabalhar junto a ele em seu projeto de mestrado e por toda orientação.

A **Maisa Pereira da Silva** que me orientou no início deste trabalho, agradeço a disponibilidade que teve em me ajudar durante as apresentações realizadas

Ao **Nelson Padilha Silva** que além de aceitar meu convite para ser banca, nos auxiliou e participou de todo trabalho.

A **Lais Kawamata** e **Paulo Matheus** que sempre estiveram presentes e colaboraram para que tudo desse certo

A professora **Daniela Ponzoni** que aceitou ser minha banca, obrigada por todas as aulas e ensinamentos durante a graduação

A **PIBIC** por proporcionar iniciação científica, muito obrigado por incentivar esse projeto de pesquisa, assim como outros, e fornecer avanços tão grandes a ciência.

Por fim quero agradecer à **Universidade Estadual Júlio de Mesquita Filho “UNESP”** e o seu corpo docente que esteve comprometido com a qualidade e excelência do ensino.

RESUMO

O propósito deste estudo foi examinar o processo de degradação de parafusos feitos de Poli (D, L-ácido láctico) - PLDLLA instalados nas tíbias de ratos. Trinta e dois ratos machos da linhagem Wistar foram distribuídos em quatro grupos de estudo, com períodos de observação de 7, 14, 28 e 42 dias, contendo oito animais em cada grupo. Cada rato recebeu um implante de fixação (2x6mm), designado aleatoriamente para a tíbia direita ou esquerda, com um implante em cada animal. Após 7, 14, 28 e 42 dias, os ratos correspondentes foram eutanasiados sequencialmente, e os espécimes foram submetidos à microtomografia computadorizada (microCT). Os dados obtidos nas análises microtomográficas foram submetidos a análise estatística. Os resultados da microCT mostraram um aumento significativo no percentual de volume ósseo ($p < 0,006$), bem como no número e na separação trabecular ($p < 0,001$). Com base nesses achados, conclui-se que o dispositivo de fixação interna PLDLLA foi biocompatível e promoveu a formação de novo osso ao redor da rosca do parafuso.

Palavras-chave: Implante; Polímero; Degradação.

ABSTRACT

The objective of this study was to examine the degradation process of screws made of Poly (D, L-lactic acid) - PLDLLA installed in the tibias of rats. Thirty-two male Wistar rats were distributed into four study groups, with observation periods of 7, 14, 28 and 42 days, containing eight animals in each group. Each rat received a fixation implant (2x6mm), randomly assigned to the right or left tibia, with one implant in each animal. After 7, 14, 28, and 42 days, the corresponding mice were sequentially euthanized, and the specimens were subjected to microcomputed tomography (microCT). The data obtained from microtomographic analyzes were subjected to statistical analysis. The microCT results showed a significant increase in the percentage of bone volume ($p<0.006$), as well as in the number and trabecular separation ($p<0.001$). Based on these findings, it is concluded that the PLDLLA internal fixation device was biocompatible and promoted the formation of new bone around the screw thread.

Keywords: Implant; Polymer; Degradation.

LISTAS DE FIGURAS

Figura 1 - Procedimento cirúrgico – imagem ilustrativa e representativa do procedimento cirúrgico para instalação de parafusos. A) Anestesia; B) Incisão; C) Descolamento dos tecidos; D) Fresagem; E) Parafuso; F) Inserção do parafuso; G) Parafuso instalado; H) Sutura.	13
Figura 2 - Médias de porcentagem do volume ósseo obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P= 0,006$)	15
Figura 3 - Gráfico demonstrando as médias do volume ósseo obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P = 0,006$)	15
Figura 4 - Gráfico demonstrando as médias de número de trabéculas obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P= <0,001$)	16
Figura 5 - Gráfico demonstrando as médias de espessura trabecular obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P = 0,008$)	17
Figura 6 - Gráfico demonstrando as médias de separação trabecular obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P = <0,001$)	17
Figura 7 - Imagens dos 4 períodos obtidos no Software CTVox. Mostrando a incorporação do dispositivo de fixação aos períodos de 7, 14, 28 e 42 dias.....	18

LISTAS DE ABREVIATURAS

%	Porcentagem
BV	Volume ósseo
BV/TV	Porcentagem de volume ósseo
COBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
FOA	Faculdade de Odontologia de Araçatuba
MEV	Microscopia eletrônica de varredura
Mg/Kg	Miligrama por quilo
Micro-CT	Microtomografia computadorizada
ml	Mililitros
ml/Kg	Mililitros por quilo
mm	Milímetro
p	Nível de Significância
PVP-I	Polivinilpirrolidona – iodo
Rpm	Rotações por minuto
Tb.N	Número de trabéculas
Tb.Sp	Separação de trabéculas
Tb.Th	Espessura do trabeculado ósseo
µm	Micrometro
µA	Microampere

Sumário

AGRADECIMENTOS	4
RESUMO.....	6
ABSTRACT.....	7
LISTAS DE FIGURAS.....	8
LISTAS DE ABREVIATURAS.....	9
1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVO	12
3. MATERIAIS E MÉTODOS	12
3.1 Animais e Grupos Experimentais	12
3.2 Caracterização Topográfica das Superfícies	12
3.3 Procedimento Cirúrgico	12
3.4 Eutanásia e Coleta do Material	14
3.5 Análise Estatística.....	14
4. RESULTADOS.....	14
4.1 Microtomografia (Micro-Ct)	14
4.1.1 Porcentagem de volume ósseo (BV/TV)	15
4.1.2 Volume Ósseo (BV).....	15
4.1.3 Número de Trabéculas (Tb.N)	16
4.1.4 Espessura Trabecular (Tb.Th).....	17
4.1.5 Separação Trabecular (Tb.Sp).....	17
4.1.6 Análise Descritiva Qualitativa	18
5. DISCUSSÃO	19
6. CONCLUSÃO	20
7. REFERÊNCIAS.....	20
ANEXOS	25

1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas houve um avanço quanto às pesquisas de dispositivos bioabsorvíveis e suas vantagens quando comparada ao uso de materiais feitos em titânio, que é frequentemente utilizado para a fixação de fraturas craniofaciais.^{1-3,4,6} Apesar de ser popularmente mais utilizado, o emprego desse tipo de material pode estar relacionado a problemas de longo prazo como, por exemplo, alteração do padrão de crescimento do esqueleto craniofacial, hipersensibilidades ou até mesmo exposição das placas na cavidade bucal.⁷

O Poli D, L-ácido láctico (PLDLLA) tem sido apresentado na odontologia para procedimentos regenerativos na forma de membranas, pinos e parafusos de fixação óssea. Apresentam propriedades estimáveis como ausência de toxicidade e boas propriedades mecânicas e físicas, sendo um material que possui um tempo de degradação intermediário, capaz de permitir a neoformação óssea.^{5,9,8,6}

Outro parâmetro crucial são as propriedades biológicas do material e seus subprodutos de biodegradação, o que aumenta o interesse acerca do PLDLLA, pois seus subprodutos estão envolvidos no metabolismo celular do corpo humano, reduzindo o risco de reação adversa local ou sistêmica após a implantação.⁹

O processo de degradação do PLDLLA ocorre devido ao contato do material com os fluidos corporais, temperatura, movimento corporal, peso molecular, forma cristalina e geométrica do material e do tecido em que foi implantado.⁵ Foi demonstrado que a cinética de degradação entre os polímeros bioabsorvíveis difere substancialmente e uma variedade de fatores afeta as taxas de degradação.⁸ Esses fatores incluem tamanho do implante, peso molecular, esterilização, auto-reforço, proporções de copolímero ou estereocopolímero e técnicas de processamento.⁶

A literatura relata que o uso de parafusos bioabsorvíveis, permite maior segurança na redução e fixação de fraturas craniofaciais, principalmente em pacientes pediátricos, pois permite o crescimento ósseo, cartilaginoso e de nervos e vasos sanguíneos sem comprometer essas estruturas devido à contenção que ocorre com o uso de placas de titânio.^{2, 6} Desta forma, o uso do PLDLLA, pode auxiliar no tratamento cirúrgico, uma vez que há indícios de sucesso no tratamento realizado com PLDLLA, trazendo a devida rigidez mecânica, união e neoformação óssea ao local.¹⁰⁻¹⁵

Em contrapartida, é necessária maior atenção ao utilizar estes dispositivos em traumas de terço médio da face, deslocamentos graves e fraturas cominutivas, por se tratar de áreas com maior fragilidade óssea.^{16, 17}

2. OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar o processo de incorporação de parafusos manufaturados em polímero Poli (D, L-ácido lático) - PLDLLA instalados em tíbia de ratos empregando-se a análise microtomográfica do biomaterial.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Animais e Grupos Experimentais

Este estudo foi realizado de acordo com os Princípios Éticos para a Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA), e foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP (CEUA 0335-2022) - (Anexo A). O projeto foi delineado de acordo com as diretrizes da ARRIVE guidelines.

Para a realização deste trabalho foram utilizados 32 (trinta e dois) ratos machos, adultos, variação *Wistar* fornecidos pelo Biotério Central da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, com aproximadamente três meses de idade, peso corporal em torno de 350 a 450g, mantidos em biotério próprio da Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, com controle da temperatura e luz do ambiente, alimentados com ração sólida e água *ad libitum*, durante todo o experimento. Para determinação do poder da amostra foi considerado um nível de significância de 5% (com desvio padrão de 2%), e com um poder de teste de 80%, sendo definido alpha como 0,05 oito ratos por grupo foram necessários para a finalidade de comparar os diferentes grupos.

Os animais foram enquadrados em 4 (quatro) períodos de eutanásia: 7, 14, 28, 42 dias, compondo 8 (oito) animais por período, e 8 dispositivos de fixação interna em cada período que foram realizadas as análises em tecidos mineralizados.

3.2 Procedimento Cirúrgico

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados conforme descrito em trabalhos prévios publicados.¹⁸⁻²² Os animais foram mantidos em jejum 12 horas antes do procedimento cirúrgico. Para todos os procedimentos cirúrgicos realizou-se anestesia geral

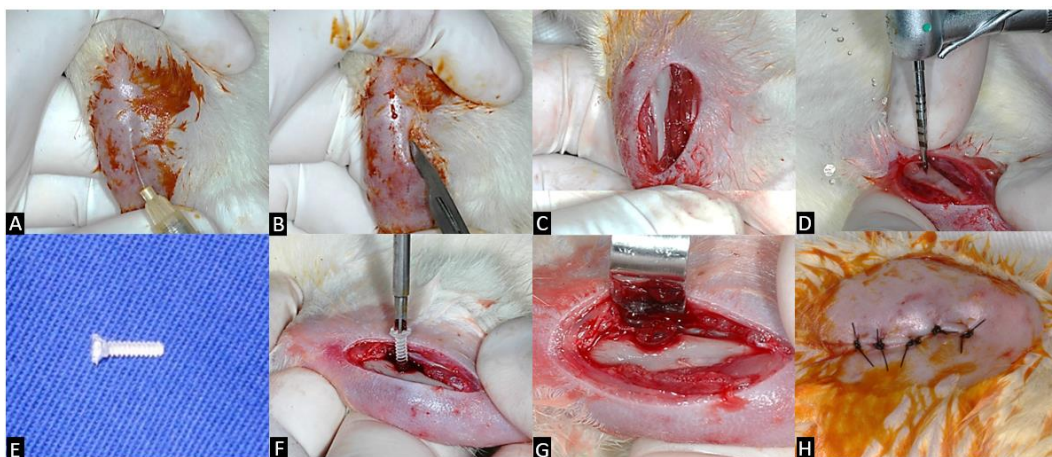
sob sedação com aplicação intramuscular de 50mg/kg de cloridrato de Ketamina (Vetaset® - Fort Dodge Animal Health Ltda., Campinas, SP, Brasil) e 5mg/kg de Cloridrato de Xilazina (Dopaser - Laboratórios Calier do Brasil Ltda., Osasco SP, Brasil). No intuito de complementação anestésica e hemostasia do campo operatório foi empregada a anestesia local de Cloridrato de Mepivacaína (0,3mL/kg, scandicaine 2% com epinefrina 1:100.000, Septodont, França).

Após, a região anterior das tíbias direita ou esquerda (de acordo com a randomização) foram tricotomizadas e posteriormente realizada a antissepsia pré-operatória com PolivinilPirrolidona Iodo degermante (PVP-I 10%, Riodeine Degermante, Rioquímica, São José do Rio Preto), associado ao PVPI tópico. O acesso cirúrgico foi realizado por meio de uma incisão dermo-periosteal empregando-se uma lâmina de bisturi n. 15 (Feather, FeatherSafety, Japan) montada em cabo de bisturi n. 3 (Hu-Friedy, German) na margem anterior da tíbia, iniciada a 5 milímetros abaixo da articulação tíbio-femural, medindo aproximadamente um centímetro de comprimento. Após incisão o retalho foi deslocado, com consequente exposição da tíbia, local de eleição. A osteotomia foi realizada com 1,6 mm de diâmetro e 6 mm de comprimento em cada tíbia por meio de fresa helicoidal (Emfils, Novo Colosso, Itu, Brasil) montada em contra ângulo redutor 20:1 (Kavo do Brasil, Joinville, Brasil), acoplado em motor elétrico (Kavo do Brasil, Joinville, Brasil), a uma velocidade de 1200 rpm, sob irrigação constante de solução fisiológica a 0.9% (Darrow, Rio de Janeiro, Brasil).

Os implantes foram instalados por meio de chave digital em cruz (Baumer, Mogi Mirim, São Paulo, Brasil). Foi instalado aleatoriamente um parafuso de polímero Poli (L-ácido láctico) na tíbia direita ou esquerda em cada animal, 1 parafuso em cada animal. O parafuso foi inserido até que o módulo de rebordo assentasse na camada cortical externa da região proximal da face lateral da tíbia. Em sequência o tecido mole foi reposicionado e suturado por planos. A sutura muscular foi realizada com fio absorvível de Poligalactina 910 (Vicryl 5.0, Ethicon, Jhonson, São José dos Campos, Brasil). No plano cutâneo a sutura foi realizada com fio de Nylon 5.0 (Ethicon, Jhonson, São José dos Campos, Brasil). Após a sutura realizou-se a antissepsia da área com PolivinilPirrolidona Iodo Tópico (PVP-I 10%, Riodeine Degermante, Rioquímica, São José do Rio Preto). No pós-cirúrgico os animais receberam injeções intramusculares de Pentabiótico (0,1 ml/kg; Fort Dodge Saúde Animal Ltda) com Dipirona Sódica (1 mg/kg; Ariston Indústrias Químicas e Farmacêuticas Ltda, São Paulo Brasil).

Figura 1 - Procedimento cirúrgico – Imagem ilustrativa e representativa do procedimento cirúrgico para instalação de parafusos. A) Anestesia; B) Incisão; C) Descolamento dos

tecidos; D) Fresagem; E) Parafuso; F) Inserção do parafuso; G) Parafuso instalado; H) Sutura.



Fonte: Autoria Própria, 2023

3.3 Eutanásia e Coleta do Material

Nos períodos de 7, 14, 28 e 42 dias os animais foram mantidos em jejum por 12 horas, seguido de sedação, conforme descrito anteriormente. Após os animais foram submetidos à eutanásia com dose excessiva anestésica com Tiopental Sódico, 150mg/kg (Cristália Ltda., Itapira, SP, Brasil). Em sequência, a tíbia contendo o parafuso foi removida e o tecido mole excedente eliminado. A pós-fixação foi realizada em solução de paraformaldeído 10%, seguido de lavagem em água corrente durante um período de 24 horas. As peças obtidas avaliadas pela análise microtomográfica.

3.4 Análise Estatística

Os valores obtidos nas análises de Microtomografia foram tabulados e levados ao teste de Shapiro Wilk para verificação da homogeneidade de distribuição. Posteriormente submetidos à análise de variância e teste de post hoc de Turkey para comparações múltiplas.

4. RESULTADOS

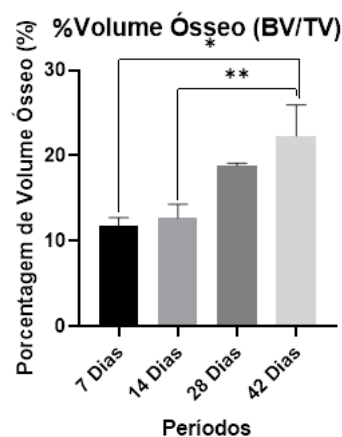
4.1 Microtomografia (Micro-Ct)

A análise microtomográfica mostrou diferenças estatísticas entre os períodos nos parâmetros de BV ($P = 0,006$), BV/TV ($P = 0,006$), Tb.Th ($P = 0,008$), Tb.N ($P < 0,001$), Tb.Sp ($P < 0,001$).

4.1.1 Porcentagem de volume ósseo (BV/TV)

A média de porcentagem de volume ósseo foi maior no período de 42 dias ($22,30 \pm 3,62$), seguido do período de 28 dias ($18,82 \pm 0,28$); nos quais foram encontrados diferença estatística de 42 dias comparados a 7 dias e 14 dias ($P < 0,050$) (Figura 2).

Figura 2 - Médias de porcentagem do volume ósseo obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P = 0,006$).

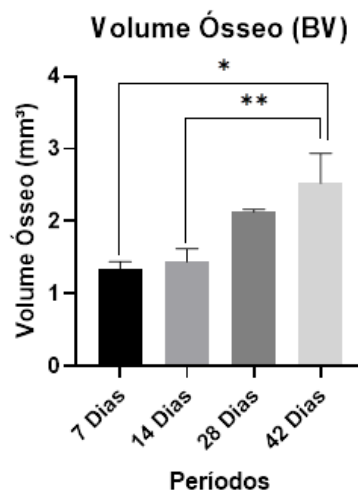


Fonte: Elaborado pelo Autor, 2023.

4.1.2 Volume Ósseo (BV)

A média de volume ósseo foi maior no período de 42 dias ($2,52 \pm 0,41$), seguido do período de 28 dias ($2,13 \pm 0,03$); nos quais foram encontrados diferença estatística de 42 dias comparados a 7 dias e 14 dias ($p < 0,050$). (Figura 3)

Figura 3 - Gráfico demonstrando as médias do volume ósseo obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($p = 0,006$).

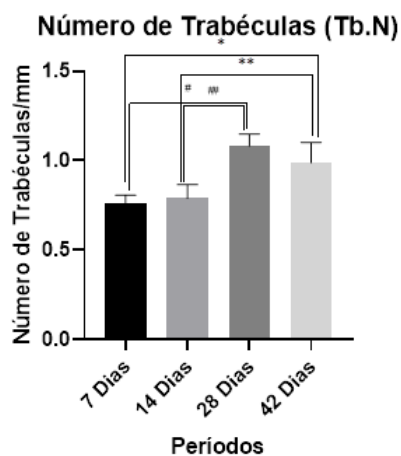


Fonte: Elaborado pelo Autor, 2023

4.1.3 Número de Trabéculas (Tb.N)

A média de número de trabéculas foi maior no período de 42 dias ($0,988 \pm 0,114$), seguido do período de 28 dias ($1,081 \pm 0,066$); nos quais foram encontrados diferença estatística de 28 dias comparados a 7 dias ($p < 0,001$) e 14 dias ($p = 0,001$) e 42 dias comparados a 7 dias ($p = 0,008$) e 14 dias ($p = 0,020$) (Figura 4).

Figura 4 - Gráfico demonstrando as médias de número de trabéculas obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P = < 0,001$).

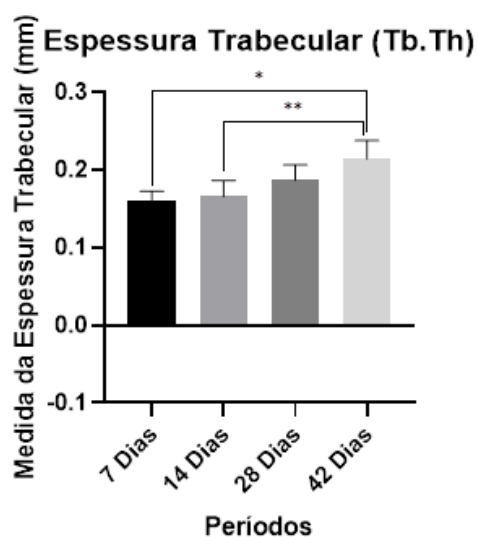


Fonte: Elaborado pelo Autor, 2023

4.1.4 Espessura Trabecular (Tb.Th)

A média de espessura trabecular foi maior no período de 42 dias ($0,214 \pm 0,0234$), seguido do período de 28 dias ($0,187 \pm 0,0197$); nos quais foram encontrados diferença estatística no período de 42 dias comparados a 7 dias ($p=0,010$) e 14 dias ($p=0,018$). (Figura 5)

Figura 5 - Gráfico demonstrando as médias de espessura trabecular obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P = 0,008$).

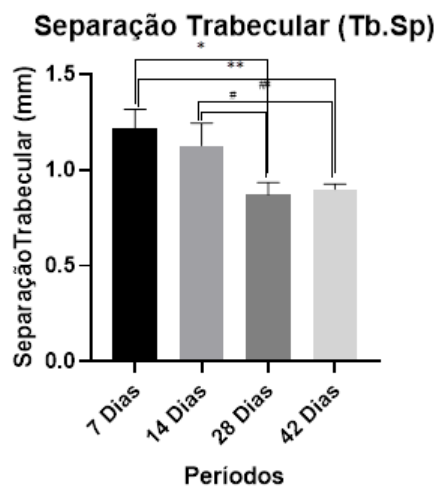


Fonte: Elaborado pelo Autor, 2023.

4.1.5 Separação Trabecular (Tb.Sp)

A média de separação trabecular foi maior no período de 7 dias ($1,218 \pm 0,0994\text{mm}$), seguido do período de 14 dias ($1,126 \pm 0,118\text{mm}$); nos quais foram encontrados diferença estatística a no períodos de 7 dias comparados aos 28 dias ($p<0,001$) e 42 dias ($p=0,001$) e 14 dias comparados a 28 dias ($p=0,005$) e 42 dias ($p=0,012$) (Figura 6)

Figura 6 - Gráfico demonstrando as médias de separação trabecular obtidos através da análise de microtomografia computadorizada ($P = <0,001$)

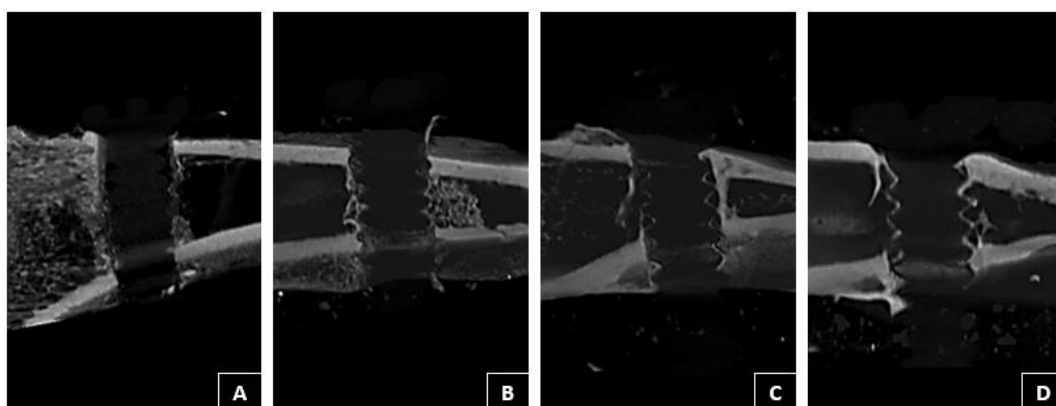


Fonte: Elaborado pelo Autor, 2023

4.1.6 Análise Descritiva Qualitativa

Os resultados obtidos por meio da análise micro tomográficas possibilitaram observar a progressiva incorporação dos dispositivos de fixação de PLDLLA ao tecido ósseo nos períodos 7, 14, 28 e 42 dias. (Figura 7) por meio da deposição mineral progressiva ao redor das espiras.

Figura 7 - Imagens dos 4 períodos obtidos no Software CTVox. Mostrando a incorporação do dispositivo de fixação aos períodos de 7, 14, 28 e 42 dias.



Fonte: Elaborado pelo Autor, 2023.

Aos 7 dias, observamos uma sombra do dispositivo de fixação incorporado na tíbia e o defeito de broca lança (Figura 7A). Aos 14 dias, podemos observar a formação óssea entorno as espiras do dispositivo de fixação (Figura 7B). Aos 28 dias, podemos observar

presença de osso nas espiras do dispositivo de fixação (Figura 7C). Aos 42 dias, observamos maior quantidade de presença óssea em todo o comprimento das espiras do dispositivo de fixação (Figura 7D).

5. DISCUSSÃO

Os biomateriais absorvíveis têm sido objeto de extenso estudo e pesquisa devido às suas características únicas e potenciais aplicações clínicas. Embora esses materiais apresentem uma menor resistência mecânica em comparação com o titânio e suas ligas, eles oferecem uma série de vantagens significativas que os tornam atrativos para uso em procedimentos cirúrgicos ortopédicos e maxilofaciais.¹⁸⁻²⁰

Uma das principais vantagens é a capacidade de biodegradação, o que significa que esses materiais podem ser absorvidos pelo corpo ao longo do tempo, eliminando a necessidade de remoção cirúrgica após a cicatrização completa. Além disso, os biomateriais absorvíveis, como o polímero PLDLLA, são altamente biocompatíveis, o que significa que têm baixa probabilidade de causar reações adversas no corpo e são bem tolerados pelo tecido circundante, além disso, possuem a capacidade termoplástica e propriedades físico-mecânicas favoráveis.¹⁸⁻²²

Nesta pesquisa específica, os dispositivos de fixação de PLDLLA foram avaliados quanto à sua biocompatibilidade e capacidade de suportar a formação óssea ao redor das espiras durante o período de análise. Os resultados indicaram uma excelente biocompatibilidade dos dispositivos, permitindo a progressiva formação de osso nos locais de fixação. Além disso, a ausência de degradação do PLDLLA após 42 dias em ratos é um achado importante, pois sugere a manutenção das propriedades mecânicas do dispositivo por um período prolongado, o que é crucial para o sucesso a longo prazo do procedimento cirúrgico, o que contribui para a conservação das propriedades mecânicas do dispositivo de fixação por períodos iguais ou maiores que 6 meses, considerando o metabolismo do rato em comparação ao metabolismo humano.¹⁷

Apesar das propriedades mecânicas inferiores do PLDLLA em comparação com o titânio, estudos anteriores destacaram a eficácia dos sistemas de fixação interna produzidos com esse material, especialmente em cirurgias ortognáticas²⁸. A crescente utilização de materiais absorvíveis em cirurgias maxilofaciais convencionais, mesmo em situações que anteriormente demandavam o uso de materiais metálicos, reflete a confiança crescente na eficácia e segurança desses biomateriais, devido ausência de materiais metálicos ou situações que necessitem de abordagens únicas²⁸, como cirurgias em pacientes pediátricos²⁹, cirurgias reconstrutivas²³ e regeneração óssea guiada.¹⁹

Sendo assim, pode-se sugerir que este polímero (PLDLLA) apresenta resultados satisfatórios na fixação óssea em cirurgias bucomaxilofaciais, em suas diferentes áreas de atuação. A literatura científica tem determinado que o período final da degradação dos polímeros vai de 1 ano³⁰, podendo estender-se de 3 a 5 anos³¹⁻³³

No entanto, ainda há questões importantes a serem investigadas, como a fase inicial de degradação dos dispositivos e a caracterização biomecânica detalhada para garantir a eficácia e segurança desses materiais em diversas aplicações clínicas. Portanto, são necessárias novas pesquisas para explorar esses aspectos e continuar avançando no desenvolvimento de biomateriais absorvíveis para uso em cirurgias ortopédicas e maxilofaciais.

6. CONCLUSÃO

Conclui-se que o dispositivo de fixação de PLDLLA foi biocompatível, permitiu deposição mineral ao redor das espiras, porém não houve degradação.

REFERÊNCIAS

1. Landes CA, Ballon A, Tran A, Ghanaati S, Sader R. Segmental stability in orthognathic surgery: hydroxyapatite/Poly-l-lactide osteoconductive composite versus titanium miniplate osteosyntheses. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014;42(6):930-42
2. Sukegawa S, Kanno T, Katase N, Shibata A, Takahashi Y, Furuki Y. Clinical Evaluation of an Unsintered Hydroxyapatite/Poly-L-Lactide Osteoconductive Composite Device for the Internal Fixation of Maxillofacial Fractures. *J Craniofac Surg.* 2016;27(6):1391-7.
3. Sukegawa, S.; Kanno, T.; Kawai, H.; Shibata, A.; Takahashi, Y.; Nagatsuka, H.; Furuki, Y. Long-Term Bioresorption of Bone Fixation Devices Made from Composites of Unsintered Hydroxyapatite Particles and Poly-l-Lactide. *J. Hard Tissue Biol.* 2015;24:219–224
4. Song IS, Choi J, Kim SR, Lee JH. Stability of bioresorbable plates following reduction of mandibular body fracture: Three-dimensional analysis. *J Craniomaxillofac Surg.* 2019;47(11):1752-1757
5. Kanno, Takahiro et al. “Overview of innovative advances in bioresorbable plate systems for oral and maxillofacial surgery.” *The Japanese dental science review* vol. 54,3 (2018): 127-138.

6. Hunt P, Rehm O, Weiler A (2006) Soft tissue graft interference fit fixation: observations on graft insertion site healing and tunnel remodeling 2 years after ACL reconstruction in sheep. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 14(12):1245–1251
7. Sukegawa, Shintaro et al. “Clinical Evaluation of an Unsintered Hydroxyapatite/Poly-L-Lactide Osteoconductive Composite Device for the Internal Fixation of Maxillofacial Fractures.” *The Journal of craniofacial surgery* vol. 27,6 (2016): 1391-7.
8. Weiler A, Hoffmann R, Bail H (2002) Tendon healing in a bone tunnel. Part II: histological analysis after biodegradable interference fit fixation in a model of Anterior Cruciate Ligament reconstruction. *Arthroscopy* 18:124–135
9. Scheffler SU, Unterhauser FN, Weiler A (2008) Graft remodeling and ligamentization after cruciate ligament reconstruction. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 16(9):834–842
10. Achtnich, A., Forkel, P., Metzloff, S. et al. Degradation of poly-D-L-lactide (PDLLA) interference screws (Megafix®). *Arch Orthop Trauma Surg* 134, 1147–1153 (2014).
11. Bessho K, Fujimura K, Iizuka T. Experimental long-term study of titanium ions eluted from pure titanium miniplates. *J Biomed Mater Res.*1995; 29(7):901.
12. Böstman OM. Absorbable implants for the fixation of fractures. *J Bone Joint Surg Am.* 1991;73(1):148-53.
13. Souza FÁ, Queiroz TP, Sonoda CK, Okamoto R, Margonar R, Guastaldi AC, Nishioka RS, Garcia Júnior IR. Histometric analysis and topographic characterization of cp Ti implants with surfaces modified by laser with and without silica deposition. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2014;102(8):1677-88.
14. Queiroz TP, de Molon RS, Souza FÁ, Margonar R, Thomazini AHA, Guastaldi AC, Hochuli-Vieira E. In vivo evaluation of cpTi implants with modified surfaces by laser beam with and without hydroxyapatite chemical deposition and without and with thermal treatment: topographic characterization and histomorphometric analysis in rabbits. *Clinical oral investigations* 2017;21(2): 685-699.

15. Ramalho-Ferreira G, Faverani LP, Prado FB, Garcia IR Jr, Okamoto R. Raloxifene enhances peri-implant bone healing in osteoporotic rats. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015;44(6):798-805
16. Oliveira D, Hassumi JS, Gomes-Ferreira PH, Polo TO, Ferreira GR, Faverani LP, Okamoto R. Short term sodium alendronate administration improves the peri-implant bone quality in osteoporotic animals. *J Appl Oral Sci.* 2017;25(1):42-52.
17. Faverani LP, Polo TOB, Ramalho-Ferreira G, Momesso GAC, Hassumi JS, Rossi AC, Freire AR, Prado FB, Luvizuto ER, Gruber R, Okamoto R. Raloxifene but not alendronate can compensate the impaired osseointegration in osteoporotic rats. *Clin Oral Investig.* 2018;22(1):255-265.
18. Pihlajamäki H, Böstman O, Hirvensalo E, Törmälä P, Rokkanen P. Absorbable pins of self-reinforced poly-L-lactic acid for fixation of fractures and osteotomies. *J Bone Joint Surg Br.* 1992;74(6):853-7.
19. Ngo HX, Bai Y, Sha J, Ishizuka S, Toda E, Osako R, et al. A narrative review of u-HA/PLLA, a bioactive resorbable reconstruction material: applications in oral and maxillofacial surgery. *Materials.* 2021;15(1):150.
20. Ketola-Kinnula T, Suuronen R, Kontio R, Laine P, Lindqvist C. Bioabsorbable plates and screws for fixation of mandibulotomies in ablative oral cancer surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(8):1753-1762.
21. Ashammakhi N, Peltoniemi H, Waris E, Suuronen R, Serlo W, Kellomäki M, et al. Developments in craniomaxillofacial surgery: use of self-reinforced bioabsorbable osteofixation devices. *Plast Reconstr Surg.* 2001;108(1):167-80.
22. Hoffmann J, Troitzsch D, Gülicher D, Adam C, Reinert S. Significance of biodegradable implants in case of midfacial fractures. *Biomed Tech (Berl).* 2002;47 Suppl 1 Pt 1:496-499.
23. Raghoobar GM, Liem RS, Bos RR, van der Wal JE, Vissink A. Resorbable screws for fixation of autologous bone grafts. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(3):288-293.
24. Tuovinen V, Suuronen R, Teittinen M, Nurmenniemi P. Comparison of the stability of bioabsorbable and titanium osteosynthesis materials for rigid internal fixation

in orthognathic surgery. A prospective randomized controlled study in 101 patients with 192 osteotomies. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2010;39(11):1059-1065.

25. Farah S, Anderson DG, Langer R. Physical and mechanical properties of PLA, and their functions in widespread applications - A comprehensive review. *Adv Drug Deliv Rev.* 2016;107:367-92.

26. Annunziata M, Natri L, Cecoro G, Guida L. The use of Poly-d,l-lactic Acid (PDLA) devices for bone augmentation techniques: a systematic review. *Molecules.* 2017;22(12):2214.

27. Doll C, Thieme N, Schönmut S, Voss JO, Nahles S, Beck-Broichsitter B, et al. Enhanced radiographic visualization of resorbable foils for orbital floor reconstruction: a proof of principle. *J Craniomaxillofac Surg.* 2018;46(9):1533-8.

28. Olate S, Unibazo A, Uribe F, Alister JP, Martinez F. Bioresorbable bioactive osteosynthesys (Hidroxiapatite/Poly L-lactide) in Le Fort Segmented Osteotomy. *Int J Odontostomat.* 2018;12(2):137-41.

29. Ferretti C. A prospective trial of poly-L-lactic/polyglycolic acid co-polymer plates and screws for internal fixation of mandibular fractures. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37(3):242-248.

30. Eppley BL, Reilly M. Degradation characteristics of PLLA-PGA bone fixation devices. *J Craniofac Surg.* 1997;8(2):116-20.

31. Bos RR, Rozema FR, Boering G, et al. Degradation of and tissue reaction to biodegradable poly(L-lactide) for use as internal fixation of fractures: a study in rats. *Biomaterials.* 1991;12(1):32-36.

32. Bergsma JE, Rozema FR, Bos RR, Boering G, de Bruijn WC, Pennings AJ. In vivo degradation and biocompatibility study of in vitro pre-degraded as-polymerized polylactide particles. *Biomaterials.* 1995;16(4):267-274.

33. Marumo K, Sato Y, Suzuki H, Kurosaka D. MRI study of bioabsorbable poly-L-lactic acid devices used for fixation of fracture and osteotomies. *J Orthop Sci.* 2006;11(2):154-158

34. Bai Y, Sha J, Kanno T, Miyamoto K, Hideshima K, Matsuzaki Y. Comparison of the bone regenerative capacity of three-dimensional uncalcined and unsintered

Hydroxyapatite/Poly-d/l-Lactide and beta-tricalcium phosphate used as bone graft substitutes. *J Invest Surg.* 2021;34(3):243-56.

35. Scorsato PS, Rahal SC, Cestari TM, et al. Evaluation of the degradation of two bioabsorbable interference screws: an in-vivo study in sheep. *Acta Cir Bras.* 2022;37(4):e370405.

36. Chang WJ, Pan YH, Tzeng JJ, et al. Development and Testing of X-Ray Imaging-Enhanced Poly-L-Lactide Bone Screws. *PLoS One.* 2015;10(10):e0140354.

ANEXOS

ANEXO A - COMITE DE ÉTICA



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"



CAMPUS ARAÇATUBA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais
CEUA - Ethics Committee on the Use of Animals

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto de Pesquisa intitulado "**Avaliação da degradação de parafusos de poli (D, L – Ácido Lático) PDLLA instalados em tibia de ratos. Análises histométrica e caracterização topográfica**", Processo FOA nº 0335-2022, sob responsabilidade de Francisley Ávila Souza apresenta um protocolo experimental de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal e sua execução foi aprovada pela CEUA em 30 de Maio de 2022.

VALIDADE DESTE CERTIFICADO: 28 de Março de 2024.

DATA DA SUBMISSÃO DO RELATÓRIO FINAL: até 28 de Abril de 2024.

CERTIFICATE

We certify that the study entitled "**Evaluation of the degradation of poly screws (D, L – Latic Acid) PDLLA installed in rat tibia. Histometric analysis and topographic characterization**", Protocol FOA nº 0335-2022, under the supervision of Francisley Ávila Souza presents an experimental protocol in accordance with the Ethical Principles of Animal Experimentation and its implementation was approved by CEUA on May 30, 2022.

VALIDITY OF THIS CERTIFICATE: March 28, 2024.

DATE OF SUBMISSION OF THE FINAL REPORT: April 28, 2024.

Prof. Dr. João Carlos Callera
Coordenador da CEUA
CEUA Coordinator

CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Odontologia de Aracatuba
Faculdade de Medicina Veterinária de Aracatuba
Rua José Bonifácio, 1193 – Vila Mendonça - CEP: 16015-050 – ARAÇATUBA – SP
Fone (18) 3636-3234 Email CEUA: ceua.foa@unesp.br