UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Bruno Cimatti

Desenvolvimento e caracterização de um cimento ósseo esponjoso para preenchimento de falhas ósseas. Análise morfométrica e ensaio mecânico.

Ribeirão Preto

2012

BRUNO CIMATTI

Desenvolvimento e caracterização de um cimento ósseo esponjoso para preenchimento de falhas ósseas. Análise morfométrica e ensaio mecânico.

VERSÃO CORRIGIDA.

Versão original disponível na seção de pós-graduação do Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Área de concentração: Ortopedia, Biomecânica.

Orientador: Prof. Dr. Edgard Eduard Engel

Ribeirão Preto

2012

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Cimatti, Bruno

Desenvolvimento e caracterização de um cimento ósseo esponjoso para preenchimento de falhas ósseas. Análise morfométrica e ensaio mecânico. Ribeirão Preto, 2012.

107 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Ortopedia, Biomecânica.

Orientador: Engel, Edgard Eduard

1. Cimento ósseo. 2. Cimento ósseo poroso. 3. Polimetilmetacrilato (PMMA). 4.Substitutos ósseos. 5. Ortopedia. 6. Oncologia.

Esta tese foi redigida de acordo com as Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: documento eletrônico e impresso parte I (ABNT).

FOLHA DE APROVAÇÃO

Bruno Cimatti

Desenvolvimento e caracterização de um cimento ósseo esponjoso para preenchimento de falhas ósseas. Análise morfométrica e ensaio mecânico.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Área de concentração: Ortopedia, Biomecânica.

Aprovado em:_____/_____/_____

Banca Examinadora

Prof. Dr._____

Instituição:_____Assinatura:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____Assinatura:_____

Prof. Dr._____

Instituição:_____Assinatura:_____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais Luiz Carlos e Maria Helena pelo amor, carinho, apoio e dedicação em toda a minha vida.

À minha irmã Nathalia, minha avó D. Téia, meus tios e família pelo carinho e por sempre me apoiarem.

À Renata, pelo amor, paciência, companheirismo e incentivo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, ao meu orientador Prof. Edgard Eduard Engel, Obrigado pelos ensinamentos, orientações, companheirismo e principalmente por termos nos tornado amigos durante o projeto. Obrigado pela honra de ser o primeiro aluno de mestrado do senhor.

Aos Professores Dr. José Batista Volpon, Dr. Marcello Henrique Nogueira-Barbosa e Dr. Antônio Carlos Shimano pelos ensinamentos, por sempre me orientarem e me apoiarem durante esta etapa.

Ao engenheiro de materiais Dr. Paulo Donato Frighetto pelas contribuições, amizade e participação ativa no trabalho.

Ao Centro de Ciências das Imagens e Física Médica do Hospital das Clínicas da FMRP/USP pela contribuição no trabalho.

Aos funcionários do Laboratório de Bioengenharia, pelo apoio, amizade e participação no projeto: Carlos Alberto Moro, Reginaldo Trevillato da Silva, Luiz Henrique Alves Pereira, Francisco Carlos Mazzocato e Maria Teresinha de Morais.

À secretária de pós-graduação do Programa de Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor Rita de Cássia Stela Cossalter e as secretárias do departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor pela colaboração.

À Amira Mohamede Hussein pela orientação durante o aprimoramento, pela indicação ao Prof. Edgard e pela amizade.

Aos funcionários da Oficina de Precisão da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, em especial ao Otávio Terra, pelos serviços prestados.

A todos os amigos pelo convívio, companheirismo e de uma forma ou outra sempre me ajudam.

À FAPESP, CAPES e FAEPA, pelo apoio financeiro.

A educação é a arma mais poderosa que
você pode usar para mudar o mundo.

Nelson Mandela

RESUMO

CIMATTI, BRUNO. **Desenvolvimento e caracterização de um cimento ósseo esponjoso para preenchimento de falhas ósseas. Análise morfométrica e ensaio mecânico.** 2012. 107 p. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

Introdução: O tratamento dos tumores ósseos benignos é frequentemente realizado por abordagem intralesional com curetagem do tumor e preenchimento da falha óssea com substâncias biológicas ou sintéticas. Entre as biológicas estão os vários tipos de enxertos e o maior representante das sintéticas é o cimento ósseo ou polimetilmetacrilato (PMMA). O uso do cimento ósseo compacto pode apresentar problemas devido à necrose térmica, ao afrouxamento asséptico, à incapacidade de remodelação e à elasticidade inadequada em relação ao osso normal. O desenvolvimento de um cimento ósseo esponjoso que atenda a estas demandas mecânicas e biológicas e que seja de fácil manipulação no ambiente cirúrgico tem estimulado alguns pesquisadores. Basicamente, é possível formar poros no interior do cimento por mistura de substâncias hidrossolúveis ou por reação química produtora de gás. Objetivo: Desenvolver e caracterizar fisicamente e mecanicamente um cimento ósseo com poros intercomunicantes de aspecto estrutural esponjoso. Material e métodos: A produção de cimento esponjoso foi realizada misturando-se o PMMA com bicarbonato de sódio e ácido cítrico. Foram confeccionados 90 corpos de prova com 40 mm de altura por 20 mm de diâmetro distribuídos em 6 grupos (n=15): G1 formado por cimento esponjoso em que antes da polimerização do cimento foram adicionados bicarbonato de sódio e ácido cítrico na proporção de 10% em relação ao componente sólido do cimento (polímero); G2 - cimento esponjoso na proporção de 20%; G3 - cimento esponjoso na proporção de 30%; G4 - cimento ósseo de PMMA compacto; G5 - formado por cimento de poliuretana de mamona (Bioósteo®) na proporção de 20%; G6 – formado de corpos de prova cilíndricos de osso esponjoso extraído com trefina de côndilos tibiais proximais de bovinos. A qualidade do cimento esponjoso foi avaliada por macroscopia, cálculo de densidade, imersão em azul de metileno, tomografia computadorizada, microscopia eletrônica de varredura e ensaio mecânico de compressão. Resultados: A melhor forma de produção de cimento esponjoso foi pela mistura de PMMA e componentes efervescentes. O teste da imersão em azul de metileno mostrou que os G2 e G3 apresentaram melhor intercomunicabilidade. As

análises com o microscópio eletrônico de varredura (MEV) mostraram uma ampla variação no tamanho e distribuição dos poros que medem de 50µm a 3mm. Em relação aos ensaios mecânicos não houve diferenças significativas entres os grupos de cimento esponjoso G1, G2 e G3. Estes grupos apresentaram valores pouco inferiores aos do grupo G6 de osso esponjoso bovino. O grupo G4 (PMMA compacto) apresentou valores extremamente altos quando comparado ao osso esponjoso bovino e ao cimento esponjoso. O grupo G5 de cimento ósseo de mamona não atingiu os valores aceitáveis de resistência mecânica. Conclusão: Foi possível desenvolver um cimento esponjoso à base de polimetilmetacrilato pela mistura com os aditivos efervescentes, bicarbonato de sódio e ácido cítrico, que apresenta características físicas e mecânicas desejadas como substituto ósseo esponjoso nas curetagens para tratamento de tumores ósseos benignos. O cimento de mamona esponjoso na forma testada mostrou-se inadequado para os fins pretendidos.

Palavras-chave: Cimento ósseo, Cimento ósseo poroso, Polimetilmetacrilato (PMMA), Substitutos Ósseos, Ortopedia, Oncologia.

ABSTRACT

CIMATTI, BRUNO. Development and characterization of a cancellous cement repair of bone defects. Morphometric analisys and mechanical testing. 2012. 107 p. Dissertation (Master). School of Medicine of RibeirãoPreto, University of São Paulo, 2012.

Introduction: Benign bone tumors are usually treated by intralesional curettage. The bone defect may be filled with synthetic or biological substitutes. Polymetylmethacrylate (PMMA) is the most popular synthetic substitute and the solid form is associated to thermal necrosis, aseptic loosening, bone remodeling prevention and distinct elasticity. Research of porous cement that solves these drawbacks and can be molded intraoperatively has encouraged many authors. For surgical purposes, porosity can be achieved by mixing hydrosoluble substances or by gas-foaming reactions. Objective: Development and physical and mechanical characterization of a bone cement with interconnecting pores and cancellous bone like structural aspect. Methods: Porous cement was produced by adding the effervescent components sodium bicarbonate and citric acid to PMMA. Six groups of fifteen cylindrical samples (40 mm height, 20 mm diameter) were compared. G1, G2 and G3 groups consisted of porous cement specimens of PMMA with 10%, 20% and 30% of effervescent components respectively. G4 consisted of solid PMMA cement specimens. G5 group consisted of porous ricinic polyurethane cement (Bioósteo®) with 20% effervescent components specimens. The control group G6 consisted of bovine cancellous bone samples. The porous cements were characterized in terms of porosity, density, pore interconnectivity and compressive strength. Macroscopic evaluation and measuring, methylene blue immersion, Scanning Electron Microscopy (SEM), mechanical testing and a special computed tomography reading software were employed for these evaluations. Results: The pilot study showed that adding effervescent components to PMMA was the best solution for porous cement production. The methylene blue immersion test showed that G2 and G3 groups had better pore interconnection. Scanning electron microscopy (SEM) showed a wide variation in pore size, from 50µm to 3mm, and pore distribution. No significant differences between G1, G2 and G3porous cement groups were found regarding to mechanical strength and Young Modulus. Cancellous bovine bone, G6, was slightly stronger and less elastic than these groups. This property is potentially beneficial considering osteointegration as a consequence of Wolf's law. Solid PMMA is extremely strength and inelastic. These properties do not match with cancellous bone.

The porous ricinic polyurethane cement (Bioósteo®) is unacceptably weak. Conclusion: Porous cement was developed by adding effervescent components, sodium bicarbonate and citric acid, to polymethylmetacrylate. Physical and mechanical properties are very similar to cancellous bone. Further investigations to evaluate its bone substitute potential should be encouraged. The porous ricinic polyurethane cement (Bioósteo®) is inadequate these purpose.

Key-words: bone cement, porous bone cement, polymethylmetacrylate (PMMA), bone substitutes, orthopedics, oncology.

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Tomografia computadorizada (TC) da primeira amostra de escolha realizada com a mistura do PMMA com o bicarbonato de sódio e o ácido cítrico. 41

Figura 2. Foto ilustrando cimento ósseo poroso inserido em região proximal da tíbia bovina. 41

Figura 3. Conjunto de para obtenção do molde. A: tampa, B: molde cilíndrico vazado, C anel restritor, D base de apoio. 46

Figura 4. Dispositivo de retirada do corpo de prova. E: pistão, B: molde cilíndrico vazado, F: base de apoio vazada. 46

Figura 5. Extração dos corpos de prova de osso bovino..... 48

Figura 6. Corpo de prova osso esponjoso bovino. 49

Figura 7. Corpos de prova posicionados para análise macroscópica. Em sentido horário: G2: cimento ósseo esponjoso 20%; G3: cimento ósseo esponjoso 30%; G1: cimento ósseo esponjoso 10%; G5: cimento poliuretana de mamona 20% e G4: cimento ósseo compacto. 50

Figura 8. Máquina Instron®, mod. 8872. 52

Figura 9. Análise visual de preenchimento com azul de metileno grupos G1(10%), G2(20%) e G3(30%). 56

Figura 10. Análise visual de preenchimento com azul de metileno dos grupos. 57

Figura 11. –Imagem do corte transversal de um corpo de prova. 58

Figura 12. Imagens do MEV grupos cimento esponjoso (a): G1, (b): G2, (c): G3; 60

Figura 13. Imagens do MEV grupos cimento esponjoso (a): G1, (b): G2, (c): G3; 61

Figura 14. MEV dos 6 grupos. Os valores de ampliação foram: G1: 64x; G2: 68x; G3: 64x; 62

Figura 15. Gráfico representando a média (●), mediana (**---**), desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo. 64

Figura 16. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) do **módulo de Young** em Megapascal segundo o grupo. 65

Figura 17. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **força máxima de compressão** em Newtons (N) segundo o grupo. 66

Figura 18. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo. 67

Figura 19. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo. 68

Figura 20. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) do **módulo de Young** em Megapascal segundo o grupo. 69

Figura 21. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **força máxima de compressão** em Newtons (N) segundo o grupo. 70

Figura 22. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo. 71

Figura 23. Gráfico representando a média (-), desvio padrão (**I**) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo. 72

Figura 24. Gráfico representando a média (-), desvio padrão (**I**) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo. 72

Figura 25. Gráfico representando a média (-), desvio padrão (**I**) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo. 73

Figura 26. Gráfico representando a média (-), desvio padrão (**I**) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo. 74

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Materiais utilizados e quantidade (g) de polímero, monômero, bicarbonato de sódio ($NAHCO_3$) e ácido cítrico ($C_6H_8O_7$) nos grupos 47

Tabela 2. Valores de densidade dos grupos (g/cm^3)..... 55

Tabela 3. Análise realizada pelo TC. Valores de volume total (mm^3), porosidade média(%), porcentagem de cimento e osso(%), volume médio(mm^3) e densidade média(HU). 58

Tabela 4. Tensão máxima de compressão, módulo de Young, força máxima de compressão e tensão de escoamento segundo os grupos. 63

ÍNDICE DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1. Preparo do cimento de PMMA esponjoso..... 43

Fluxograma 2. Preparo do cimento de mamona esponjoso 44

ÍNDICE DE APÊNDICES

APÊNDICE A– Relatório Ensaio Mecânico grupo G1. 96

APÊNDICE B. Relatório Ensaio Mecânico grupo G2. 98

APÊNDICE C. Relatório Ensaio Mecânico grupo G3 100

APÊNDICE D. Relatório Ensaio Mecânico grupo G4 102

APÊNDICE E. Relatório ensaio mecânico grupo G5. 104

APÊNDICE F. Relatório ensaio mecânico grupo G6. 106

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

α -TCP –Trifosfato de cálcio

BTU – British Termal Unit

CEMEQ – Centro de Métodos Quantitativos

COR – Composto ósseo de ricinos

CPD – Corpo de prova

ISO – International Organization for Standardization

MEV – Microscopia Eletrônica de Varredura

MMA – metilmetacrilato

PMMA - polimetilmetacrilato

PTFE – politetrafluoretileno

PTQ – prótese total de quadril

TC – Tomografia Computadorizada

Tg – temperatura de transição vítrea

USP – Universidade de São Paulo

HCFMRP/USP - Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

LISTA DE SÍMBOLOS

º C – graus Celsius.

g – grama.

GPa – gigapascal.

h – altura.

HU - unidades Hounsfield (Hounsfield units).

KV – quilovolt.

KN – kilonewton.

J – Joules.

m – massa.

mA - miliampere.

ml – mililitro.

mm – milímetro.

mm^3 – milímetro cúbico.

MPa – megapascal.

N – Newton.

r – raio.

s – segundo.

V – volume.

ρ – densidade.

π – pi.

% - porcentagem.

Sumário

1. Introdução 24

1.1. Histórico da utilização do cimento ósseo acrílico 24

1.2. Indicação clínica do uso de cimento nas cirurgias ortopédicas oncológicas 24

1.3. Avaliação crítica do uso de cimento em cirurgias ortopédicas oncológicas..... 25

1.3.1. Temperatura durante a polimerização do cimento..... 26

1.3.2. Comportamento mecânico 27

1.3.3. Biocompatibilidade..... 28

1.4. Remodelação óssea (lei de Wolff) 28

1.5. Cimento Esponjoso 29

1.6. Escolha do cimento ósseo 30

1.7. Escolha dos componentes e dos métodos de produção de poros 31

1.8. Poliuretana derivada do óleo de mamona 33

1.9. Ensaio Mecânico..... 35

2. Objetivos..... 38

2.1. Objetivo Geral..... 38

2.2. Objetivos Específicos 38

3. Materiais e métodos 40

3.1. Considerações gerais..... 40

3.2. Estudo Piloto..... 40

3.3. Preparo do cimento ósseo acrílico (PMMA) 41

3.4. Preparo do cimento de mamona (Bioósteo®)..... 43

3.5. Confecção dos conjuntos para obtenção do molde..... 45

3.6. Grupos..... 46

3.7. Armazenamento dos corpos de prova. 48

3.8. Preparação dos corpos de prova de osso bovino 48

3.9. Avaliação Morfométrica 49

3.9.1. Exame Macroscópico 49

3.9.2. Cálculo da densidade 50

3.9.3. Azul de Metileno 50

3.9.4. Tomografia Computadorizada (TC) 51

3.9.5. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) 51

3.10. Ensaios Mecânicos 52

3.10.1. Ensaios de compressão 52

3.11. Análise dos Resultados 53

4. Resultados 55

4.1. Análise Morfométrica 55

4.1.1. Cálculo da densidade 55

4.1.2. Azul de metileno 55

4.1.3. Tomografia computadorizada (TC) 57

4.1.4. Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV) 58

4.2. Ensaios mecânicos 63

4.2.1. Cimento esponjoso de PMMA versus osso esponjoso bovino 68

4.2.2. Cimento PMMA sólido versus osso esponjoso bovino 72

4.2.3. Cimento esponjoso de mamona versus osso esponjoso bovino 73

5. Discussão 76

5.1. Escolha dos componentes e do método 77

5.2. Expectativa do desempenho biológico baseado nos resultados do ensaio mecânico e comparação com osso esponjoso 78

5.3. Expectativa do desempenho biológico baseado na avaliação morfométrica 79

5.4. Utilização da TC para obtenção de medidas de relevância clínica 80

5.5. Discussão dos resultados 80

5.6. Avaliação inicial do cimento de mamona 81

5.7. Aplicação clínica 82

5.8. Possibilidades de aplicação do cimento esponjoso e trabalhos futuros 83

6. Conclusão 85

7. Referências 87

8. Apêndices 96

INTRODUÇÃO

1 Introdução

1.1 Histórico da utilização do cimento ósseo acrílico

O polimetilmetacrilato (PMMA), também conhecido como cimento ósseo acrílico, foi desenvolvido pela indústria química em 1843 e chamado de "ácido acrílico" devido ao cheiro acre do monômero. Em 1928 foi patenteado na Alemanha, sendo produzido e comercializado por vários fabricantes (BARROS, 2001). Observou-se que a mistura do monômero a um polímero produzia uma massa que poderia ser manipulada e modelada. Assim, tornou-se um dos primeiros biomateriais usado primeiramente por dentistas para formatar dentes artificiais e dentaduras (BARROS, 2001; WEBB; SPENCER, 2007).

O polimetilmetacrilato foi utilizado pela primeira vez em cirurgia ortopédica pelo médico americano Edward Haboush que em 1951 documentou a utilização do chamado "acrílico dental", usado por dentistas, para fixação de uma prótese de quadril (HABOUSH, 1953; KÜHN, 2005; VAN DE BELTH et al., 2002; WEBB; SPENCER, 2007).

Scales e Herschell (1945) e Judet e Judet (1950) empregaram o PMMA para fixação de prótese da cabeça do fêmur para tratamento de osteoartrose. No entanto, o maior avanço do uso de PMMA na prótese total de quadril foi o estudo de Charnley publicado em 1970 sobre a fixação dos componentes acetabular e femoral e a transferência de forças para o osso (CHARNLEY, 1970; WEBB; SPENCER, 2007).

1.2 Indicação clínica do uso de cimento nas cirurgias ortopédicas oncológicas

As aplicações do cimento ósseo acrílico em Ortopedia e Traumatologia são as mais variadas. Além do uso clássico na fixação de próteses, ele vem sendo utilizado para substituir o osso de má qualidade, como na osteoporose, tanto para substituí-lo, como nas vertebroplastias, como para aumentar a resistência mecânica de osteossínteses. Outra aplicação é a de carreador de substâncias, principalmente antibióticos, proporcionando uma elevada concentração do determinado fármaco numa região anatômica sem que a concentração sistêmica ultrapasse níveis perigosos ou indesejáveis (GARCIA FILHO et al.,1993).

Em Oncologia Ortopédica a fixação de endopróteses e eventualmente a substituição de segmentos ósseos, por exemplo, o esterno, pode ser feita com cimento ósseo acrílico. No entanto, sua aplicação mais frequente é como substituto de osso esponjoso.

O tratamento dos tumores ósseos benignos, agressivos ou não, é frequentemente realizado por abordagem intralesional com curetagem do tumor, tratamento adjuvante local e correção da falha óssea. A técnica de curetagem foi bastante desenvolvida ao longo dos anos sendo que hoje é consenso à abordagem através de janela ampla, utilização de vários tamanhos de curetas em ordem decrescente e, finalmente, o uso de fresas esféricas em perfuradores de alta rotação para garantir a ressecção completa do tecido tumoral associada ao efeito térmico. Os métodos de tratamento adjuvante também já foram bastante estudados sendo as mais utilizadas hoje a eletrocauterização, a criocauterização, a utilização de fenol e a cimentação (GARCIA FILHO et al.,1993).

O tratamento das falhas ósseas é baseado no seu preenchimento com substâncias biológicas ou sintéticas. Entre as biológicas estão os vários tipos de enxertos e o maior representante das sintéticas é o cimento ósseo. Desde a utilização do cimento ósseo no tratamento do Tumor de Células Gigantes em 1972, o método vem sendo exaustivamente estudado (CAMARGO et al., 2002). Vários trabalhos procuraram estabelecer sua eficácia do ponto de vista clínico, com relação à biocompatibilidade e aparecimento de complicações, e mecânico, com relação à resistência mecânica da reconstrução (FRAQUET et al., 2009; O'DONNELL et al., 1994; VON STEYERN et al., 2007). A possibilidade de o cimento ter dupla utilidade associando preenchimento e adjuvância pelo calor o tornaram ainda mais atrativo.

A literatura internacional recente tem abordado mais frequentemente a intensidade dos efeitos necrotizantes da temperatura alcançada durante a polimerização na região periférica à implantação do cimento e o desenvolvimento de técnicas percutâneas de tratamento de metástases ósseas nas vértebras e ossos da bacia. A associação de drogas quimioterápicas ao cimento para tratamento antineoplásico local associado ao tratamento ortopédico também desperta a atenção dos centros de pesquisa.

1.3 Avaliação crítica do uso de cimento em cirurgias ortopédicas oncológicas

Apesar das inúmeras vantagens do uso do cimento acrílico como substituto de falhas ósseas, existem problemas que estimulam o desenvolvimento de métodos mais

seguros e modernos. Os problemas descritos são a necrose do osso subcondral em curetagens epifisárias, a ausência de osteointegração com formação de película fibrosa, a falência mecânica do osso por necrose ou falta de suporte mecânico, o afrouxamento do cimento com deformação da articulação e artrose secundária. Devido à importância destas complicações uma discussão detalhada é apresentada a seguir.

1.3.1 Temperatura durante a polimerização do cimento

A polimerização do cimento é uma reação exotérmica. Em estudos *in vitro*, foi observado que a produção de calor é aumentada pela espessura do cimento, aumento da temperatura ambiente e aumento da proporção de monômero para o polímero. Em alguns estudos foram registradas temperaturas entre 70ºC e 120ºC (DIPISA; SIH; BERMAN, 1976; WEBB; SPENCER, 2007). Belkoff et al.(2003) encontraram uma variação de 39ºC a 113ºC em seu estudo. É sabido que o colágeno desnatura com exposições prolongadas que excedem os 56ºC. Por este motivo o risco de danos térmicos ao osso tem sido cogitado por diversos autores ((DIPISA; SIH; BERMAN, 1976; MJOBERG et al., 1984; WEBB; SPENCER, 2007).

Contudo, em estudos *in vivo*, têm sido registrados picos mais baixos de temperatura. Reckling e Dillon (1977) mediram a temperatura na interface de 20 próteses totais de quadril (PTQ), a temperatura máxima foi de 48ºC. Estes modestos aumentos foram atribuídos aos efeitos de convecção do suprimento sanguíneo local, à condução térmica com implantes metálicos, à grande área da superfície de interface e à baixa condutividade térmica do cimento. Harving, Soballe e Burger (1991) registraram temperaturas na interface que excederam os 56ºC, durante o seu pico, mas se mantiveram apenas por dois a três minutos. Mesmo que tais temperaturas possam ser alcançadas, estudos em animais indicam que nenhum efeito adverso possa decorrer destas condições (LINDER, 1977; WEBB; SPENCER, 2007).

O superaquecimento do cimento e do osso adjacente pode ser visto como útil e danoso. É considerado útil nos casos de curetagem de tumores em que a necrose periférica ao tecido neoplásico curetado aumentaria a margem de segurança. O dano está relacionado à necrose do tecido normal provocando reabsorção e afrouxamento do cimento em relação ao osso.

Em alguns casos de próteses cimentadas pode ser vista, na radiografia, uma fina camada radiolucente na interface osso/cimento, constituída principalmente de fibroblastos, macrófagos e células gigantes de corpo estranho. O aparecimento desta

interface fibrótica é atribuído às altas temperaturas de polimerização combinados com a liberação de monômeros metilmetacrilato (MMA) tóxicos, ambos gerando danos ao tecido circundante. A soltura na interface osso/cimento nas próteses articulares cimentadas é o principal contribuinte para o afrouxamento do implante (MITZNER et al., 2009).

1.3.2 Comportamento mecânico

No contexto do uso do cimento para fixação de prótese total de quadril as propriedades mecânicas são da maior importância. O Módulo de Elasticidade (Módulo de Young) do cimento é de 2400 MPa. Isto é, cerca de dez vezes menor que o do osso cortical e cem vezes inferior ao da haste metálica de aço inoxidável da prótese (WEBB; SPENCER, 2007). Assim, atua como uma camada intercalar elástica entre duas camadas rígidas. Fato que é intensificado pela menor elasticidade do cimento do que à temperatura ambiente em testes de laboratório. Este fenômeno é explicado pela temperatura de transição vítrea (Tg) que varia de acordo com o peso molecular e estrutura do monômero (WEBB; SPENCER, 2007). Essa diferença nos módulos de elasticidade parece proteger a fixação da prótese. Mas são as interfaces, principalmente entre o cimento e o osso, que tem a menor resistência do conjunto, sendo a região mais comum de soltura da prótese (HARRIGAN et al., 1992).

Quando consideramos um bloco de cimento preenchendo uma falha óssea metafisária, a diferença dos módulos de elasticidade pode provocar a reabsorção óssea a sua volta e consequentemente a soltura do bloco (LEE, 2000). O Módulo de Elasticidade do cimento entre 2 e 3 GPa é maior que o do osso trabecular que varia de 0,5 GPa a 1 GPa (BOGER, 2008). É aceito que este seja um fator importante na formação de tecido fibroso em volta do bloco de cimento. Tecido este que não tem capacidade mecânica de sustentação permitindo deformação do osso que quando se trata da camada subcondral periarticular pode levar à artrose.

Outro fator físico relacionado ao afrouxamento asséptico é a contração volumétrica e é medido pelo monômero durante a fase final da polimerização (KINDT-LARSEN, 1995). Usando um modelo de deslocamento de fluidos, Chanrley, em 1970, observou que há um aumento do volume do cimento durante a polimerização, seguido de ligeiro encolhimento, embora não retorne ao seu volume inicial, gerando uma pequena falha que pode acarretar a incongruência na interface cimento/osso.

1.3.3 Biocompatibilidade

O cimento de polimetilmetacrilato é uma estrutura densa e inabsorvível. Sua presença não permite a invasão vascular para nutrição de regiões confinadas pelo cimento. Esta é também uma causa teórica de reabsorção óssea ou necrose óssea na periferia do bloco de cimento.

A substituição progressiva do elemento que preenche a falha por tecido ósseo também é tema de intensa investigação científica. Cimentos de fosfato de cálcio, no entanto, apesar de mostrarem boa biocompatibilidade e osteocondução, têm propriedades mecânicas inadequadas, baixa biodegradabilidade *in vivo*, maior fragilidade, períodos longos de endurecimento e menor flexibilidade do que o osso natural (AMBARD; MUENINGHOFF, 2006). Muitos grupos de pesquisa tentaram melhorar os biomateriais disponíveis comercialmente (WEBB; SPENCER 2007; YANG, 1998; ADEL-KADER et al., 2001), porém nenhum avanço significativo foi conseguido até o momento e o padrão continua sendo o uso de cimento acrílico PMMA compacto (MITZNER et al., 2009).

Outro fator bastante discutido é a capacidade de partículas de cimento provocarem o afrouxamento asséptico, supostamente por ativação de macrófagos. Pequenas partículas produzidas a partir do desgaste do cimento são vistas como iniciadores primários das reações biológicas mediadas por ativação de osteoclastos que provocam a osteólise asséptica (INGHAM; FISHER, 2000; WEBB, 2007).

1.4 Remodelação óssea (lei de Wolff)

A arquitetura trabecular do osso esponjoso parece ser estruturada de forma ideal para a sua função de suporte de carga, sugerindo que sua formação é regida por forças mecânicas (HUISKES, 2000). De acordo com Julius Wolff, cirurgião ortopedista e anatomista alemão, em sua lei postulada em 1892, “Toda mudança na forma e função do osso ou na sua função isoladamente é seguida de alterações em sua arquitetura interna e igualmente alterações definitivas na sua conformação externa, de acordo com leis matemáticas” (WOLFF, 1892). Segundo essa lei, aumentos da tensão aplicada sobre o osso fazem com que ocorra remodelação com resultante aumento da massa óssea.

A intensidade necessária de tensão e a intensidade desta remodelação não estão estabelecidas (FORWOOD, 2001). Acredita-se que uma diminuição na elasticidade do cimento em relação ao osso esponjoso possa levar a um estímulo do crescimento ósseo e, portanto, o preenchimento natural da falha óssea total ou parcialmente.

1.5 Cimento Esponjoso

Com o intuito de aumentar a osteointegração do cimento ósseo e de aproximar suas propriedades mecânicas às do osso esponjoso, muitos pesquisadores vem estudando formas para obtenção de um cimento poroso ou esponjoso em que os poros estejam interconectados de forma similar ao osso esponjoso (AHN et al.; 2009; HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007; ALMIRALL et al., 2004). Outras características desejadas são a diminuição da temperatura durante a polimerização e a diminuição da resistência mecânica em relação ao cimento sólido (AHN et al., 2009; HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007).

Além do uso clínico o cimento esponjoso é alvo de pesquisa para o desenvolvimento de substratos para engenharia celular. Nestes casos a forma de obtenção da porosidade nem sempre pode ser repetida no ambiente cirúrgico. Neste sentido, as técnicas de formação de poros por troca hidrotérmica em corais, mistura por dupla-fase e fabricação de forma livre, não têm interesse cirúrgico.

As técnicas que podem ser repetidas no ambiente cirúrgico são as de mistura com substâncias produtoras de bolhas de gás ou com substâncias solúveis ou absorvíveis. Entre as produtoras de gás duas técnicas são mais comuns. A mistura com peróxido de hidrogênio (ALMIRALL et al., 2004) ou a mistura de aditivos efervescentes em que se destaca o bicarbonato de sódio misturado a um ácido fraco (HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007; HESARAKI, ZAMANIAN, MOZTARZADEH, 2008). Entre as substâncias solúveis e absorvíveis estão os cristais como sucrose, manitol e carbonato de sódio (TAKAGI; CHOW, 2001; MARKOVIC; TAKAGI; CHOW, 2000), fibras reabsorvíveis (XU; QUINN, 2002), partículas congeladas (BARRALET et al., 2002), óleos dispersíveis (BOHNER, 2001), trifostato de cálcio (α-TCP) (BERUTO et al.,2000), carboximetilcelulose (VAN MULLEM; DE WIJN; VAANDRAGER, 1988) e hialuronato de sódio (BOGER et al.,2008).

As aplicações clínicas do cimento esponjoso também são várias: vertebroplastias (URRUTIA et al.; 2008, BOGER et al.; 2008, ANH et al. 2009), cirurgias reconstrutivas craniofaciais (VAANDRAGER; VAN MULLEM; DE WIJN, 1983; BRUENS et al., 2003), eliminação gradativa de drogas para intensificar efeito local (MACCAURO et al., 2007; VERRON et al., 2010) substituição de segmentos de ossos longos (HAUTAMÄKI et al., 2008), e, com este estudo, o preenchimento de falhas ósseas após ressecção de tumores em cirurgias oncológicas ortopédicas.

As vantagens encontradas na literatura relacionadas a esta abordagem são diversas: diminuição do pico de temperatura alcançado durante a polimerização com consequente menor risco de osteonecrose, possibilidade de associação com proteínas e diferentes tipos de drogas como anti-inflamatórios, antibióticos e antitumorais, interconectividade por macroporosidade e/ou microporosidade possibilitando circulação de fluidos (ALMIRALL et al., 2004), biocompatibilidade (HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007), osteocondução (SHINZATO et al., 2003) e, quando são usados cimentos absorvíveis, a aceleração da reabsorção por aumento da superfície de contato (MIÑO-FARINA et al., 2009).

Desvantagens também são referidas. Uma delas seria uma liberação maior de partículas do que o cimento convencional compacto. A questão das propriedades mecânicas também é discutível, pois ao mesmo tempo em que se deseja um material com maior elasticidade ele poderia não suportar as cargas fisiológicas (BERUTO et al., 2000). Investigações biomecânicas são necessárias para demonstrar a estabilidade mecânica, o risco de fraturas e a incidência de artrose (BOGER et al., 2008). A discrepância das características mecânicas entre cimento PMMA e osso esponjoso ainda se apresenta como um problema a ser resolvido (BECK; BOGER, 2009). Resultante a isso a busca de substitutos esponjosos a partir de cimentos absorvíveis também é uma linha profícua de investigação (ALMIRALL et al., 2004).

1.6 Escolha do cimento ósseo

São diversos os trabalhos que citam o PMMA no formato poroso (BERUTO et al., 2000; BOGER et al., 2008; HAUTAMAKI et al., 2008; SHI et al., 2010), porém mais recentemente o interesse tem sido dirigido mais intensamente para o cimento de fosfato de cálcio (CFC) que é absorvível (BOGER et al., 2008; HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI , 2007; MIÑO-FARIÑA et al., 2009).

De acordo com a literatura, os trabalhos encontrados que utilizam o CFC, observa-se o enfoque realizado a partir do ano 2000 ao cimento absorvível devido à biocompatibilidade esperada. Takagi e Chow (2001) produziram macroporos em CFC e hidroxiapatita a partir de grânulos de sacarose, onde obtiveram poros entre 125µm e 150µm e menor resistência mecânica com o aumento da macroporosidade. Ressaltaram a utilidade em diversas aplicações clínicas devido às taxas de reabsorção e provável

remodelação óssea serem mais rápidas.

Em 2003 a produção de cimento esponjoso a partir de CFC pela reação com bicarbonato de sódio e ácido cítrico para a produção de gás carbônico e a consequente formação de poros foi patenteada por Edwards, Highan e Zitelli (EDWARDS; HGHAN; ZITELLI, 2003). Relatando a produção de poros intercomunicáveis.

Bodde et al.(2007) desenvolveram um espaçador ósseo, à base de CFC mais adição de bicarbonato de sódio e fosfato dissódico. Observaram não haver crescimento ósseo, alegando rápida reabsorção e consequente colapso da estrutura porosa do implante. Cita que o micromovimento das partículas de cimento influencia negativamente a indução óssea.

Apesar dos resultados apresentados com o CFC seu custo e disponibilidade ainda dificultam o acesso.

Boger et al.(2008) utilizaram o PMMA associado ao hialuronato de sódio em diversas concentrações para aplicação nas vertebroplastias. Pelo fato do cimento ser poroso encontraram uma menor resistência mecânica. Mencionaram que a menor diferença entre as resistências mecânicas pode diminuir o risco de fraturas das vértebras vizinhas.

O PMMA é um substituto ósseo disponível em grandes quantidades, de baixa toxicidade e custo acessível. Razões que o levaram a ser amplamente utilizado. A possibilidade de melhorar a capacidade de osteointegração e diminuir as complicações na forma sólida associada às virtudes acima fizeram com que a escolha do cimento recaísse sobre o PMMA.

1.7 Escolha dos componentes e dos métodos de produção de poros

Realizando busca na literatura vários métodos e componentes são encontrados para a produção de poros. Porém, o intuito do trabalho é que sejam aplicáveis e reprodutíveis em sala intra-operatória.

A primeira patente foi realizada pelo alemão Dobrivoje Tomic (1981) que relatou um cimento ósseo poroso à base de PMMA com os reagentes carbonato de cálcio e fosfato dissódico formando uma mistura efervescente com liberação de gás carbônico.

Na clínica, Van Mullen, de Winj e Vaandrager (1983, 1988) realizaram trabalhos precursores no desenvolvimento e aplicação do cimento poroso, como substância foi inclusa ao PMMA a carboximetilcelulose de sódio aquosa, encontraram ausência de interconexão entre os poros e crescimento ósseo somente na superfície do material.

Beruto et al.(2000) adicionaram PMMA ao α – TCP, que é uma substância hidrossolúvel. Em seus resultados encontraram poros intercomunicantes, com tamanho de 100µm e constataram o aumento do tempo de cura. Sucedeu uma diminuição na resistência mecânica com propriedades similares a matrizes cerâmicas de hidroxiapatita porosas e alguns ossos naturais.

Almirall et al. (2004) apresentaram um trabalho pautado no tema da engenharia de tecidos com a tentativa de criar substâncias com macroporos e bioabsorvíveis, utilizaram o CFC adicionando-o a α–TCP associado a uma solução de água oxigenada (H_2O_2), como resultados encontraram uma porcentagem de porosidade média de 66% e que é possível controlar a porosidade a partir da alteração da concentração dos componentes.

Bisig, Bohner e Schneider (2006) patentearam um cimento ósseo poroso à base de PMMA, com a mistura de um líquido não miscível à base de iopromida e ácido hialurônico, citando como característica do material a boa biocompatibilidade.

Boger et al.(2008) utilizaram hialuronato de sódio associado ao PMMA. Encontraram poros com o tamanho de 25-260µm e porcentagem de porosidade de 56%, porém não citam se os poros são intercomunicáveis. No estudo piloto foram realizados testes para a obtenção de porosidade com o uso do hialuronato de sódio em forma de hidrogel, não resultando em intercomunicabilidade entre os poros.

Hesaraki, Moztarzadeh e Sharifi (2007) apresentaram um estudo onde utilizaram ácido cítrico e bicarbonato de sódio, porém com a utilização do cimento de fosfato de cálcio, no mesmo encontraram que o tamanho e o volume dos poros foraminfluenciados pela proporção de aditivos na fórmula.

Hesaraki, Zamanian e Moztarzadeh (2008) compararam ácido cítrico e ácido acético, que foram utilizados no estudo piloto, reagindo com o CFC, a comparação encontrou com o ácido acético resulta numa fase de apatita maior, porém menos injetável e poroso que o ácido cítrico.

Miño-Fariña et al. (2009) realizaram um teste experimental em coelhos realizando o preenchimento ósseo, o cimento poroso foi desenvolvido a partir de

CFC (α-TCP) e albúmen desidratada. Seus resultados foram de 35 % de reposição óssea, em 12 semanas. Os tamanhos dos poros variaram de 100 a 300µm. Cita interconectividade em poros menores que 50µm.

A patente mais recente foi desenvolvida por Shoji (2012) onde utilizou uma mistura do CFC com um agente espessante na composição, resultando em um cimento esponjoso, a partir de reação liberadora de gás carbônico, com porosidade média de 60% ou mais, permitindo assim entrada de células e proteínas ósseas morfogenéticas.

1.8 Poliuretana derivada do óleo de mamona

A partir da mamona (*Ricinuscommunis)*, vegetal típico do Brasil, extrai-se industrialmente, por saponificação ou destilação fracionada, o óleo de rícino que contém 89% de ácido ricinoleico (KAWATA, 2001). O óleo de rícino é um produto que faz parte da fabricação de plásticos, pinturas, lubrificantes e cosméticos e apresenta efeitos analgésicos, anti-inflamatórios e é bactericida, sendo utilizado em curativos (VIEIRA et al., 2000).

Para o Brasil, com uma das maiores reservas de mamona do planeta, a síntese das poliuretanas de origem vegetal se torna muito interessante, assim como outros usos desse vegetal (MARIA; PADILHA FILHO; CASTRO, 2003; OHARA et al., 1995).

Em 1984, foi desenvolvida uma nova poliuretana vegetal extraída do óleo de mamona que tem demonstrado bons resultados com relação à biocompatibilidade, osteointegração, ação antimicrobiana (PERASSI et al., 2008). Essa poliuretana foi desenvolvida no Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo pelo Professor Gilberto Orivaldo Chierice (MASTRANTONIO; RAMALHO, 2003).

A poliuretana derivada do óleo de mamona apresenta fácil processabilidade, flexibilidade de formulação, controle de pico exotérmico, excelentes propriedades estruturais, ausência de emissão de vapores tóxicos, baixo custo e é biodegradável (IGNÁCIO, 1995), tem propriedades bactericidas e fungicidas, aceita esterilização e colocação de parafusos e pode incorporar carbonato de cálcio permitindo a remodelação óssea (OHARA et al., 1995; KAWATA, 2001).

A poliuretana do óleo de mamona sem adição de cálcio apresenta plasticidade, podendo variar do estado de gel até o sólido. Na consistência de gel pode substituir materiais como o silicone (OHARA et al., 1995; KAWATA, 2001), já na forma sólida, normalmente vem associado ao carbonato de cálcio, tornando-o microporoso, fazendo que este material seja indicado para enxertia óssea (OHARA et al., 1995; KAWATA, 2001; IGNÁCIO, 1995). A adição de carbonato de cálcio confere melhores padrões de resistência e elasticidade em relação ao tecido ósseo (CLARO NETO, 1997; KAWATA, 2001). Ela está sendo aplicada na reconstrução do tecido ósseo danificado por acidentes ou doenças (MASTRANTONIO; RAMALHO, 2003).

Diversos autores atestaram a biocompatibilidade e a ausência de citotoxicidade da poliuretana de mamona. A biocompatibilidade da poliuretana de mamona foi analisada após implantação no fêmur de coelhos; nesta espécie a poliuretana não é tóxica, formando uma reação fibrosa, que evoluiu para neoformação óssea após 40 dias (OHARA et al., 1995).

Em outro estudo, a poliuretana derivada do óleo de mamona foi implantada na câmara anterior do olho de camundongos. Os autores verificaram que este material foi bem tolerado pelos camundongos, no inicio houve uma reação inflamatória que foi diminuindo com o passar do tempo (VILARINHO; HETEM; RAMALHO, 1996).

A biocompatibilidade do material foi também comprovada após implantação da poliuretana em alvéolo dental de ratos. Neste caso, ocorreu a osteointegração progressiva da resina, sem reação inflamatória ou de corpo estranho após seis semanas (CARVALHO et al., 1997; MARIA; PADILHA FILHO; CASTRO, 2003).

É citado que o polímero de mamona, quando utilizado para o reparo de falhas ósseas, pode receber em seus poros a invasão de vasos sanguíneos e consequentemente de osteoblastos. A poliuretana vai sendo reabsorvida e em seu lugar ocorre o crescimento do tecido ósseo (CLARO NETO, 1997).

O polímero derivado do óleo de mamona foi utilizado com sucesso na confecção de próteses para pacientes com fraturas e tumores de coluna, no lugar do silicone em pacientes com câncer de próstata, na reconstrução de mandíbulas, na obturação de dentes perfurados (MASTRANTONIO; RAMALHO, 2003) e sobre defeitos ósseos ao redor de implantes osteointegrados (AZEVEDO et al, 1997).

Maria, Padilha Filho, Castro (2003) avaliaram a implantação de poliuretana de mamona na tíbia de cães e após 30, 60 e 90 dias verificaram que a porção proximal dos implantes estava recoberta por tecido fibroso e que os implantes encontravam-se deslocados em relação ao local inicial de implantação. Ao corte longitudinal da tíbia, alguns implantes soltaram-se espontaneamente e outros foram retirados com muita facilidade.

O exame histológico do osso mostrou aspectos semelhantes em todos os grupos. Não foram observados fenômenos correspondentes a processos infecciosos ou de rejeição nos tecidos estudados, porém não houve osteointegração como sugeriam os trabalhos anteriormente citados (MARIA; PADILHA FILHO; CASTRO, 2003).

Em estudos realizados com coelhos, observou-se que os implantes também se destacavam com facilidade, embora as poliuretanas estivessem firmemente adaptadas ao invólucro de osso (IGNÁCIO, 1995; IGNÁCIO et al., 1996, 1997; MARIA; PADILHA FILHO; CASTRO, 2003). A ausência de fixação da poliuretana no local de implantação é um indicativo de que não ocorreu a interligação mecânica entre o implante e o osso hospedeiro (MARIA; PADILHA FILHO; CASTRO, 2003). Portanto, as características biológicas dos implantes de poliuretana de mamona merecem maior investigação. Atualmente existem no Brasil duas formas comercializadas de poliuretana de mamona. A forma original, também conhecida como Composto Ósseo de Rícinos (COR)®, é fabricada pela Poliquil® e a outra (Bioósteo®) produzida pela Biomecânica®. Elas apresentam diferenças químicas significativas e na maioria dos trabalhos citados acima o cimento utilizado não é especificado. Portanto, é possível que os resultados sejam diferentes para cada marca.

1.9 Ensaio Mecânico

As propriedades mecânicas definem o comportamento de um material quando sujeito a esforços de natureza mecânica (BARROS, 2001). O ensaio mecânico é o mecanismo prático realizado no laboratório para identificar estas propriedades. Alguns ensaios, chamados destrutivos, identificam as forças necessárias para destruição do material e a forma como ocorre esta destruição. Nestes casos a aplicação das forças pode variar de intensidade, direção e ritmo. Os ensaios de compressão são exemplos de ensaios destrutivos (SOUZA, 1982).

O ensaio mecânico de materiais envolve a aplicação de forças de intensidade conhecida e a medida da deformação produzida. As forças podem ser divididas em relação ao sentido de aplicação: tração, torção e flexão, compressão e cisalhamento.

A escolha do ensaio mecânico mais interessante ou adequado depende da finalidade do material, tipos de esforços que irá ser submetido, e propriedades mecânicas que se deseja medir (SOUZA, 1982).

OBJETIVOS

2 Objetivos

2.1 Objetivo Geral

O objetivo deste estudo foi desenvolver e caracterizar fisicamente, mecanicamente e microestruturalmente um cimento ósseo esponjoso à base de polimetilmetacrilato (PMMA) para o preenchimento de falhas ósseas em oncologia ortopédica.

2.2 Objetivos Específicos

- Identificar o processo mais adequado de produção do cimento esponjoso à base de PMMA.

- Caracterizar os poros quanto ao tamanho e intercomunicabilidade.

- Caracterizar as propriedades mecânicas comparando-as com as do cimento convencional de PMMA, do osso esponjoso bovino e do cimento esponjoso de poliuretana de mamona.

- Caracterizar as propriedades mecânicas do cimento esponjoso produzido a partir de poliuretana de mamona (Bioósteo®) pela mesma técnica.

MATERIAIS E MÉTODOS

3 Materiais e método

3.1 Considerações gerais

Tanto os ensaios mecânicos quanto a análise morfométrica foram realizados em corpos de prova. Nas normas internacionais para avaliação das características mecânicas de cimento acrílico de uso cirúrgico - ISO 5833 – os corpos de prova são de dimensões reduzidas (6 mm de diâmetro x 12 mm de altura). Neste estudo foi analisado um cimento esponjoso com poros grandes, eventualmente maiores que o diâmetro dos corpos de prova sugeridos. Para diminuir a variabilidade das amostras imposta pela conformação espacial do cimento optamos por utilizar corpos de prova (CPDs) cilíndricos de tamanho maior (20 mm de diâmetro x 40 mm de altura).

3.2 Estudo Piloto

Numa fase inicial foi desenvolvido o cimento esponjoso. Inicialmente procurou-se criar o aspecto esponjoso do cimento despejando-o ainda em forma líquida em recipiente contendo esferas de substâncias que fossem facilmente dissolvidas. O primeiro material usado para este fim foi o gelo. No entanto, a temperatura do gelo não permitia a polimerização do PMMA. Outros materiais utilizados foram esferas de glicose anidra e amido de milho. A retirada destes materiais era bastante fácil com jato d'água, mas as esferas, apesar de coalescentes, formavam trabéculas muito finas de cimento e a superfície externa do bloco apresentava poucos orifícios de contato com a parede do recipiente.

A melhor alternativa foi a mistura do polímero na forma de pó com bicarbonato de sódio e ácido cítrico (Figura 1). Após a mistura com o monômero líquido, em que se acrescenta pequena quantidade de água, ocorre à polimerização do metilmetacrilato e a formação de bolhas de gás segundo a reação:

$$C_6H_8O_{7(aq)} + 3NaHCO_{3(aq)} \rightarrow 3H_2O_{(l)} + 3CO_{2(g)} + Na_3C_6H_5O_{7(aq)}$$

Ácido cítrico + bicarbonato de sódio → água + dióxido de carbono + citrato de sódio

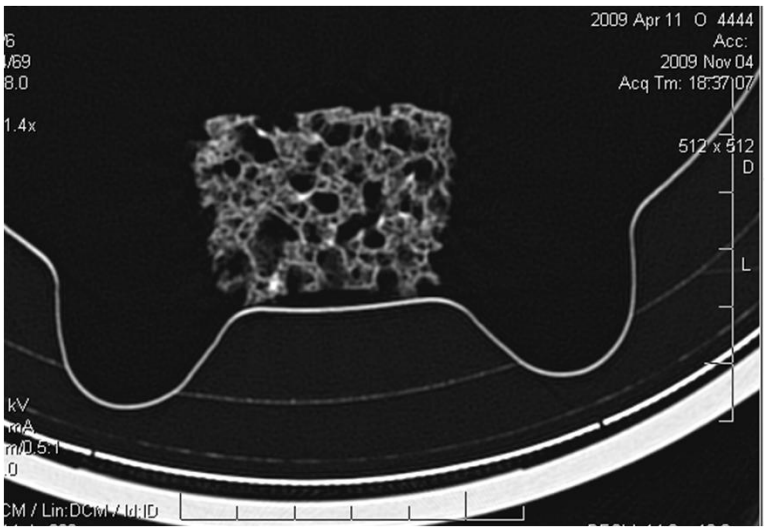


Figura 1. Tomografia computadorizada (TC) da primeira amostra de escolha realizada com a mistura do PMMA com o bicarbonato de sódio e o ácido cítrico.

Estas bolhas de gás, na avaliação macroscópica, também coalescem e se distribuem aleatoriamente pelo cimento mesmo na superfície externa (Figura 2). Assim, obteve-se um cimento que aparentemente tinha as características desejadas: grandes espaços vazios entre as trabéculas de cimento que pareciam permitir contato com o meio externo e livre circulação de líquido no seu interior, sem perder grosseiramente a resistência mecânica. Este material merecia um estudo mais detalhado.

Figura 2. Foto ilustrando cimento ósseo poroso inserido em região proximal da tíbia bovina.

3.3 Preparo do cimento ósseo acrílico (PMMA)

Todos os procedimentos foram realizados no Laboratório de Bioengenharia do

Departamento de Biomecânica, Medicina e Reabilitação do Aparelho Locomotor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

A preparação do cimento ósseo foi realizada em uma sala com temperatura de 23 ± 1ºC e umidade relativa do ar de 50% ± 10% controladas por um desumidificador/umidificador de ar portátil ABS da marca ETEC®, um ar condicionado da marca Springer® 18000 BTUs e medidas por um termo-higrômetro da marca ETEC® modelo HT-200. Todos os experimentos foram realizados em uma capela apropriada com sistema de exaustão e iluminação utilizando equipamentos de proteção individual. Todos os equipamentos eram ligados 2 horas antes de cada experimento para melhor controle e padronização das condições ambientais que seguiram a norma internacional ISO 5833 para cimento acrílico.

A mistura manual foi realizada de acordo com as prescrições do manual de instruções do cimento acrílico à base de PMMA utilizado no experimento (Cimento cirúrgico Jonhson & Jonhson®, marca De Puy® Smart Set Endurance MV, England).

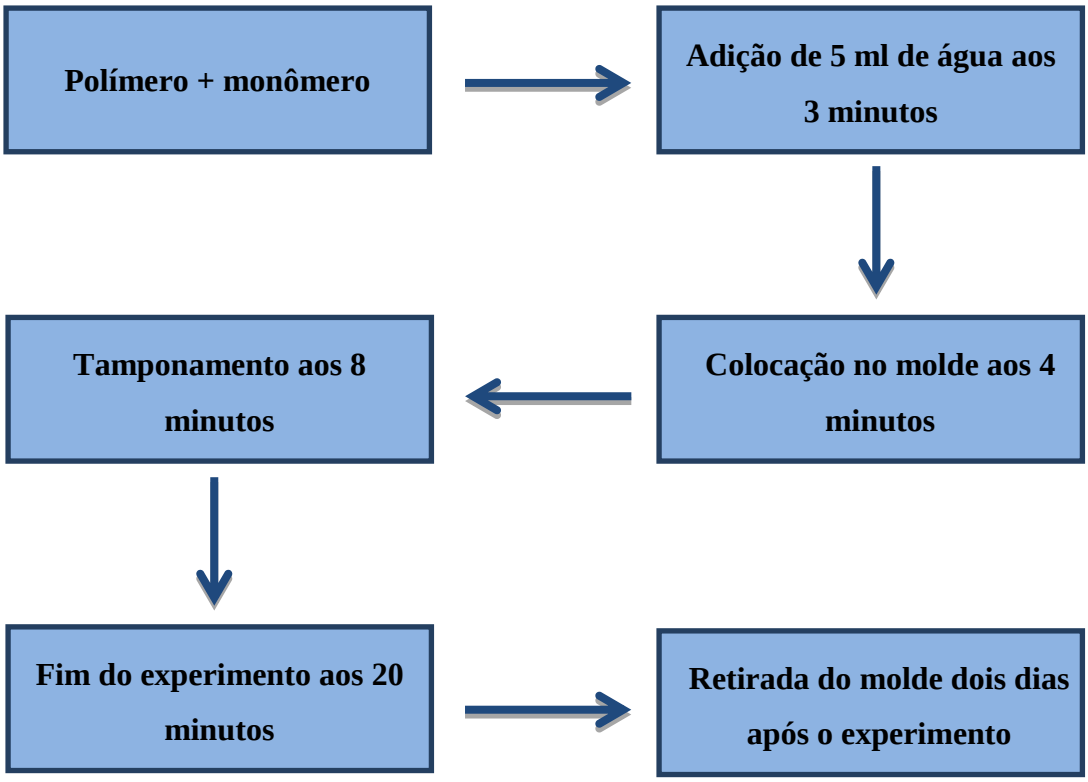
Quarenta gramas do componente em pó (polímero) foram depositados na cuba de aço inoxidável. Em seguida, foram adicionadas as proporções definidas por cada grupo de ácido cítrico e de bicarbonato de sódio. Com uma colher, os componentes foram revolvidos até que se obteve uma mistura homogênea. Em seguida foi adicionado o líquido (monômero) e novamente os componentes foram misturados com uma colher com uma frequência de aproximadamente 100 movimentos/minuto, conforme Boger et al.(2008), até que a mistura ficasse homogênea. Três minutos após a mistura do pó e do líquido foram acrescentados 5 ml de água destilada mantendo-se a movimentação com a colher. Neste momento começam a se formar as bolhas de gás oriundas da reação do bicarbonato com o ácido cítrico e a água.

Esta substância amorfa foi introduzida no conjunto de moldagem 4 minutos após o início do experimento que corresponde a um minuto após a adição da água, para formar os cilindros de dimensões padronizadas. Em média foram produzidos oito corpos de prova para cada dose de cimento. A colocação do cimento nos moldes demorava em média 1 minuto e meio e após 8 minutos de experimento os conjuntos eram tampados para que a expansão do cimento provocada pela formação de gás ocorresse em todos os sentidos, preenchendo todo o volume dos cilindros. Utilizando este protocolo a secagem completa do cimento ocorreu, em média, em 20 minutos.

Os corpos de prova eram desenformados após 48 horas e acondicionados em recipientes individuais, protegidos da luz e com temperatura e umidade controladas evitando excessos, conforme Boger (2008). Este tempo de espera para retirada do molde, é devido às amostras apresentarem um menor risco de quebra devido ao período de secagem do cimento ósseo.

O modo de preparo está descrito no Fluxograma 1:

Fluxograma 1. Preparo do cimento de PMMA esponjoso



3.4 Preparo do cimento de mamona (Bioósteo®)

No experimento com o cimento à base de mamona foi utilizado somente o poliol e o pré-polímero juntamente com o bicarbonato de sódio e o ácido cítrico, desprezando o carbonato de cálcio presente na composição comercial do polímero. Este descarte foi baseado em experimentos anteriores em que a inclusão do carbonato de cálcio ocasionou a não formação de poros nos corpos de prova.

Foram depositados na cuba de aço 2 gramas de bicarbonato de sódio e 2 gramas de ácido cítrico onde foram revolvidos até que se obtivesse uma mistura homogênea.

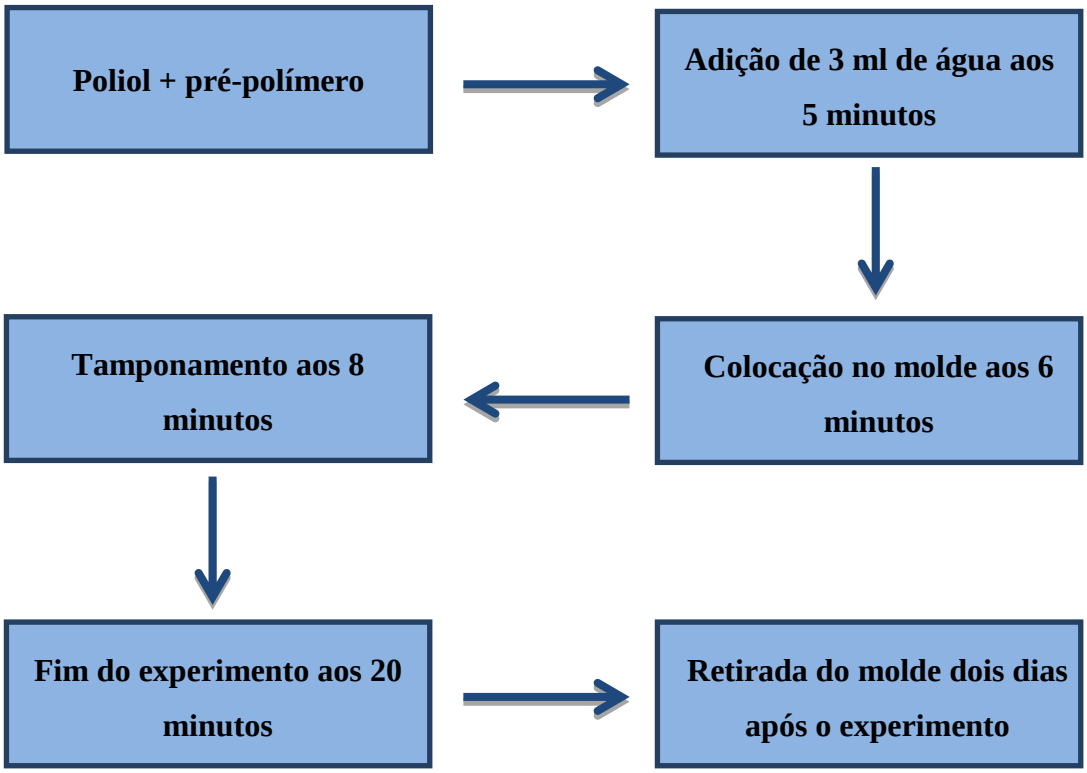
Em seguida foi adicionada a quantidade de 8,5 gramas de poliol e 10,0 gramas de pré-polímero (quantias presentes em uma unidade do Bioósteo®).

Novamente os componentes foram misturados com uma colher com uma frequência de aproximadamente 100 movimentos/minuto até que a mistura ficasse homogênea. Cinco minutos após a mistura do pó e do líquido foram acrescentados 3 ml de água destilada (no início da fase de modelagem, logo após a fase adesiva), mantendo-se a movimentação com a colher. Foi feita uma reformulação na quantidade de água baseada na proporção dos compostos.

Esta substância amorfa foi introduzida no conjunto de moldagem 6 minutos após o início do experimento que corresponde a um minuto após a adição da água, para formar os cilindros de dimensões padronizadas onde ocorreu a expansão das bolhas de gás. Em média três corpos de prova eram produzidos com cada pacote de cimento. A secagem completa ocorreu em média em 20 minutos.

Os corpos de prova eram desenformados e armazenados após 48 horas, conforme citado anteriormente. O modo de preparo está descrito no Fluxograma 2.

Fluxograma 2. Preparo do cimento de mamona esponjoso



3.5 Confecção dos conjuntos para obtenção do molde

O conjunto de moldagem produzido na Oficina de Precisão da Prefeitura do "Campus" da Universidade de São Paulo de Ribeirão Preto além de padronizar o tamanho dos corpos de prova cilíndricos ajudou a desenformá-los.

As dez unidades eram constituídas de cilindros vazados de politetrafluoretileno (PTFE ou TEFLON®) que foram produzidos com diâmetro interno de 21 mm. O fundo foi formado por outro cilindro de 21 mm de diâmetro que era introduzido no primeiro. Um anel limitava a introdução do cilindro a 50 mm de profundidade. O cimento era introduzido pelo outro orifício (figura 3). Para desenformar o corpo de prova, o anel era retirado e o pistão era introduzido, com o auxílio de uma furadeira de bancada, até a sua exposição pelo orifício do cilindro maior. Desta forma foram evitados danos aos corpos de prova (figura 4).

Após a mistura dos componentes do cimento ocorria grande expansão devido à formação das bolhas de gás. Neste momento os cilindros do conjunto para obtenção do molde eram cobertos por uma tampa firmemente adaptada para promover o completo preenchimento do molde pelo cimento evitando o extravasamento pelo orifício aberto.

Após serem desenformados os corpos de prova foram submetidos à usinagem da extremidade superior e lateral produzindo cilindros regulares de 40 mm de comprimento por 20 mm de diâmetro.

O tamanho do corpo de prova tem grande influência sobre os resultados dos ensaios mecânicos. Devido à distribuição aleatória e irregularidade do tamanho dos poros quanto menor a amostra maior a influência desta irregularidade. Adotamos a medida dos corpos de prova de 20 mm por 40 mm de forma empírica para diminuir a influência desta variação.

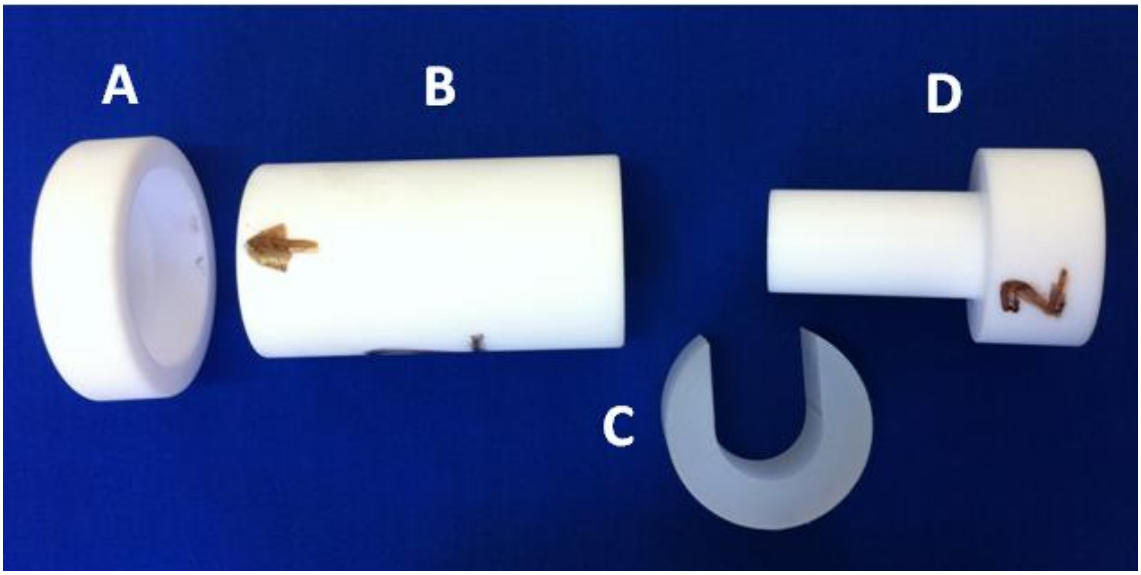


Figura 3. Conjunto para obtenção do molde. A: tampa, B: molde cilíndrico vazado, C anel restritor, D base de apoio.

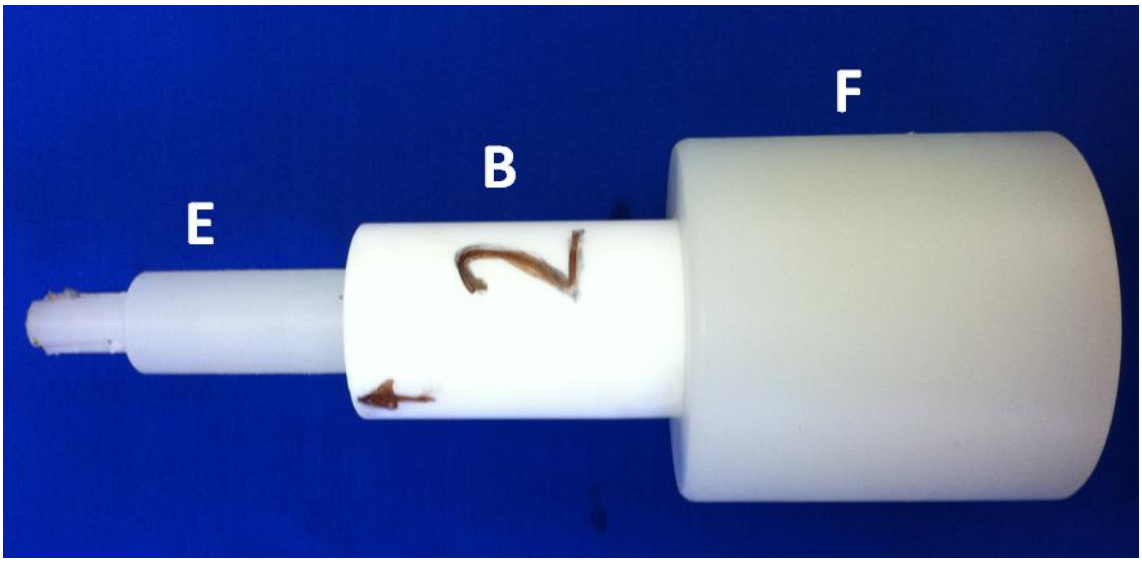


Figura 4. Dispositivo de retirada do corpo de prova. E: pistão, B: molde cilíndrico vazado, F: base de apoio vazada.

3.6 Grupos

Foram estudados 6 grupos cada um formado por 15 corpos de prova (CPDs) cilíndricos com 20 mm de diâmetro e 40 mm de altura. Um foi usado na análise de interconectividade com imersão no azul de metileno e tamanho dos poros com a microscopia eletrônica de varredura, os outros quatorze CPDs para os ensaios de compressão. Todos os 15 corpos de prova de cada grupo foram digitalizados com TC e tiveram suas imagens analisadas pelo *software*.

Os três primeiros grupos G1, G2 e G3 foram analisados para determinar a melhor proporção de bicarbonato de sódio e ácido cítrico em relação ao polimetilmetacrilato (PMMA). Dois grupos controle para comparação com osso esponjoso bovino (G6) e cimento ósseo sólido (G4). E um grupo para comparação com o cimento de poliuretana de mamona (Bioósteo®) (G5) para avaliação do potencial deste material.

O detalhamento de cada grupo é o seguinte:

O **Grupo 1 (G1)** formado por cilindros de **cimento esponjoso à base de PMMA** (Johnson & Johnson®, marca De Puy®) em que antes da polimerização do cimento foram adicionados bicarbonato de sódio e ácido cítrico na proporção de **10%** em relação ao componente sólido do cimento (polímero) (Tabela 1).

O **Grupo 2 (G2)** formado por cilindros de **cimento esponjoso** na proporção de **20%.**

O **Grupo 3 (G3)** formado por cilindros de **cimento esponjoso** na proporção de **30%.**

O **Grupo 4 (G4)** formado por cilindros de **cimento** ósseo de PMMA **compacto.**

O **Grupo 5 (G5)** formado por **cimento de** poliuretana de **mamona** (Bioósteo®) na proporção de 20%.

O **Grupo 6 (G6)** formado de corpos de prova cilíndricos de **osso esponjoso** extraído com trefina de côndilos tibiais proximais de **bovinos**.

A quantidade de polímero, monômero, bicarbonato de sódio ($NAHCO_3$) e ácido cítrico ($C_6H_8O_7$) nos grupos foi apresentado na Tabela 1.

Tabela 1. Materiais utilizados e quantidade (g) de polímero, monômero, bicarbonato de sódio ($NAHCO_3$) e ácido cítrico ($C_6H_8O_7$) nos grupos.

Grupos	Polímero	Monômero	$NAHCO_3$	$C_6H_8O_7$
1	40	18,88	4	4
2	40	18,88	8	8
3	40	18,88	12	12
4	40	18,88	-	-
5	8,5(poliol)	10(pré-polímero)	2	2
6	-	-	-	-

3.7 Armazenamento dos corpos de prova.

Depois de desenformados do conjunto de moldagem os CPDs foram identificados e armazenados em local seco e protegido contra choques. Todos os corpos de prova seguiram esta sequência de análise: avaliações macroscópicas, tomografias computadorizadas e ensaios mecânicos.

3.8 Preparação dos corpos de prova de osso bovino

Vinte tíbias bovinas, refrigeradas, de frigorífico, foram levadas à Oficina de Precisão do Campus Ribeirão Preto da USP para extração com trefina de 20 cilindros de osso esponjoso da região metafisária proximal, em sentido longitudinal, de 40 mm de altura e 20 mm de diâmetro (Figura 5). Seis corpos de prova foram desengordurados para medida de densidade e da intercomunicabilidade imergindo-os em soluções de álcool, água oxigenada e éter etílico. Quatorze corpos de prova de osso bovino destinados aos ensaios mecânicos foram conservados à - 20 ºC para preservarem suas características mecânicas. Antes da realização dos ensaios eram colocados em geladeira durante 12 horas e mantidos por duas horas em temperatura ambiente (ROSA, 2007) (Figura 6).

Figura 5. Extração dos corpos de prova de osso bovino.

Figura 6. Corpo de prova osso esponjoso bovino.

3.9 Avaliação Morfométrica

3.9.1 Exame Macroscópico

A avaliação morfométrica precedeu os ensaios mecânicos. Inicialmente foi realizada a avaliação macroscópica de cada corpo de prova a fim de observar a existência de irregularidades grosseiras. Não houve necessidade de descartar corpos de prova com defeitos de produção.

Para cada corpo de prova foram realizadas três medidas seriadas da altura e do diâmetro, utilizando-se paquímetro digital Mitutoyo®, com resolução de 0,01 mm, sendo utilizada a média destas medidas. Os corpos de prova também foram fotografados com máquina fotográfica digital em duas incidências com diferença de 180° de rotação (Figura 7).

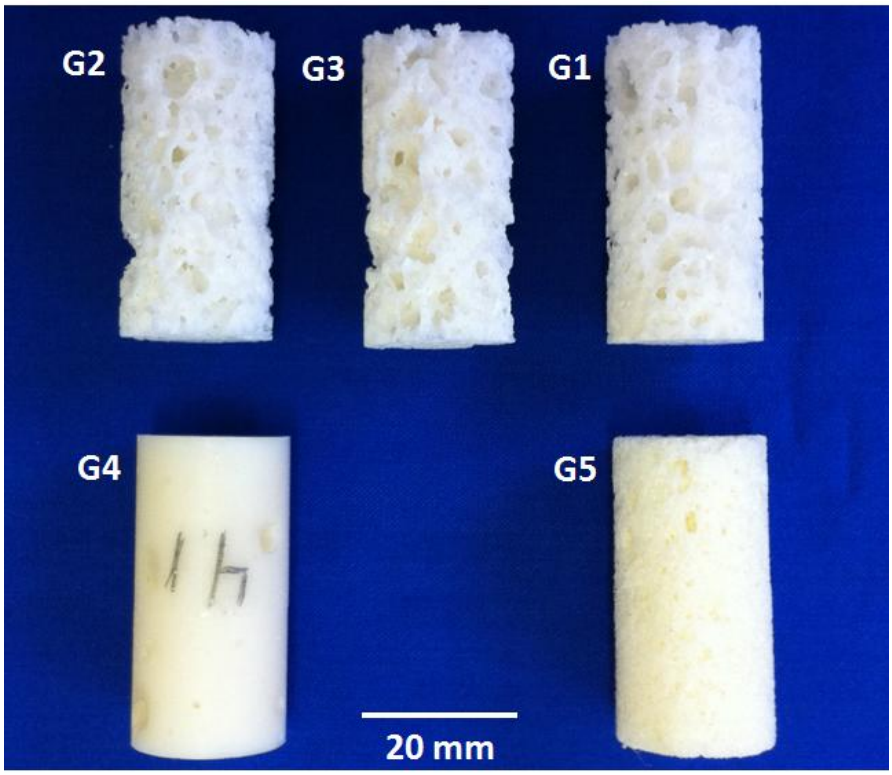


Figura 7. Corpos de prova posicionados para análise macroscópica. Em sentido horário: G2: cimento ósseo esponjoso 20%; G3: cimento ósseo esponjoso 30%; G1: cimento ósseo esponjoso 10%; G5: cimento poliuretana de mamona 20% e G4: cimento ósseo compacto.

3.9.2 Cálculo da densidade

O cálculo da densidade foi realizado a partir das medidas da altura e do diâmetro e da aferição do peso, em balança de precisão digital (Marte® AS2000C) segundo as fórmulas:

$$\boldsymbol{\rho} = \mathbf{m}/\mathbf{V}$$

Onde: $\boldsymbol{\rho}$ é a densidade, $\mathbf{m}$ é a massa e $\mathbf{V}$ é o volume.

$$\boldsymbol{V} = \boldsymbol{\pi}.\boldsymbol{r}\mathbf{2}.\boldsymbol{h}$$

Onde: $\boldsymbol{V}$ é o volume, $\boldsymbol{\pi}$ *é* o pi, $\boldsymbol{r}$ é o raio e $\boldsymbol{h}$ é a altura.

3.9.3 Azul de Metileno

Um corpo de prova de cada grupo foi imerso durante uma hora em solução de azul de metileno a 2%. Após corte longitudinal do corpo de prova foi avaliada a

distribuição do corante no seu interior.

A intercomunicabilidade dos poros foi considerada adequada quando todos eles estavam corados. Foram fotografadas as faces interna e externa de cada cilindro. O único parâmetro de avaliação foi o visual.

3.9.4 Tomografia Computadorizada (TC)

Quatorze corpos de prova de todos os seis grupos foram avaliados pelo equipamento de tomografia computadorizada multi-slice de 16 camadas de detectores (modelo Brilliance CT – Big Bore Phillips® medical systems, 2009, Holanda). Os exames foram realizados utilizando resolução espacial de 768 x 768 e escala de níveis de cinza representada por 12 bits/pixel correspondendo a 4096 valores diferentes de intensidade de pixel.

O protocolo para aquisição das imagens foi o do osso mastóideo, definido pelo Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP/USP), contendo a espessura de corte de 0,28mm, altura e largura de pixel de 0,45mm.

Para análise das imagens foi desenvolvido um *software* em parceria com o Centro de Ciências das Imagens e Física Médica do HCFMRP/USP. Este recurso permite a caracterização microestrutural do objeto considerando a porosidade média em porcentagem, porcentagem do cimento, densidade média em Unidades Hounsfield (HU), volume total e volume médio em milímetros cúbicos (mm^3).

Foram digitalizados 8 corpos de prova em cada tomografia, sendo 4 posicionados na face anterior e 4 na face posterior de um molde de isopor. No total foram realizadas 21 imagens.

3.9.5 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

A caracterização microestrutural dos corpos de prova foi feita utilizando-se um microscópio eletrônico de varredura da marca Zeiss®, modelo EVO MA10, do Laboratório de Bioengenharia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. A tensão utilizada foi de 20 KV. As imagens foram obtidas e analisadas pelo engenheiro de materiais Prof. Dr. Paulo Donato Frighetto, responsável pela operação do MEV.

Para a observação no MEV as amostras foram cortadas na secção transversal, com disco diamantado em um aparelho da marca Buehler®, modelo Isomet 100. A seguir as

amostras foram recobertas com ouro em um pulverizador da marca Bal-Tec® (modelo SCD050-Sputter Coater, Liechtenstein), utilizando corrente de 40 mA por 240s.

3.10 Ensaios Mecânicos

3.10.1 Ensaios de compressão

Os mesmos 14 corpos de prova avaliados pela tomografia computadorizada, foram submetidos ao teste de compressão na Máquina de Ensaios Mecânicos do Laboratório de Bioengenharia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP (Instron®, mod. 8872, EUA) com célula de carga da própria empresa, com capacidade de carga de 5 kN nos experimentos com cimento esponjoso e 25kN nos experimentos com o cimento compacto e osso bovino (Figura 8).

O *software* Complete Bluehill 2 Software Suite®, adaptado à máquina de ensaios, plota gráficos força x deslocamento e tensão x deformação e tabelas com valores, média, mediana, desvio padrão, máxima e mínima dos seguintes parâmetros: Força máxima de compressão (N), Tensão máxima de compressão (MPa), Tensão de escoamento (MPa) e Módulo de Young (MPa).

Figura 8. Máquina Instron®, mod. 8872.

3.11 Análise dos Resultados

Primeiramente realizou-se uma análise exploratória dos dados. Esta metodologia tem como objetivo básico sintetizar uma série de valores de mesma natureza, permitindo que se tenha uma visão global da variação desses valores, organizando e descrevendo os dados de duas maneiras: por meio de tabelas com medidas descritivas e de gráficos. A análise descritiva dos dados foi realizada com o auxílio software SAS® 9.2, utilizando a PROC MEANS (SAS Institute Inc., Cary, USA).

Para atingir o objetivo, foi proposto o teste de Kruskal-Wallis, que é uma técnica não paramétrica utilizada para comparar dois ou mais grupos. Sendo assim, ela não requer suposições quanto à distribuição normal dos dados. Como há diferença entre algum par de grupos, foi feito o pós-teste de Dunn. Os resultados foram obtidos com o auxilio do *software* gratuito "R" (R Foundation For Statistical Computing, Viena, Áustria). O nível de significância adotado nas análises foi de 5%.

Todas as análises estatísticas foram realizadas pelo Centro de Métodos Quantitativos (CEMEQ) da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

RESULTADOS

4 Resultados

4.1 Análise Morfométrica

4.1.1 Cálculo da densidade

O cálculo da densidade mostrou valores aproximados entre os grupos G1, G2 e G3. O grupo G4 apresentou densidades extremamente altas e o grupo G5, extremamente baixas. O grupo G6 apresentou densidade média pouco superior ao do cimento esponjoso (Tabela 2).

Tabela 2. Valores de densidade dos grupos (g/cm^3)

Grupos	G1(10%)	G2(20%)	G3(30%)	G4(0%)	G5(Mamona)	G6(osso)
Média	0,40	0,33	0,41	1,13	0,24	0,70
DP	0,08	0,04	0,04	0,02	0,02	0,09

4.1.2 Azul de metileno

O grupo G1 (10%) apresentou regiões internas que não foram coradas. Isto significa que os poros formados não apresentam intercomunicação. Já os grupos G2 (20%) e G3 (30%), com exceção de algumas pequenas regiões, foram completamente corados pelo azul de metileno, mostrando que efetivamente os poros permitem a livre circulação de líquido no interior do cilindro, demonstrando que são intercomunicantes (Figura 9).

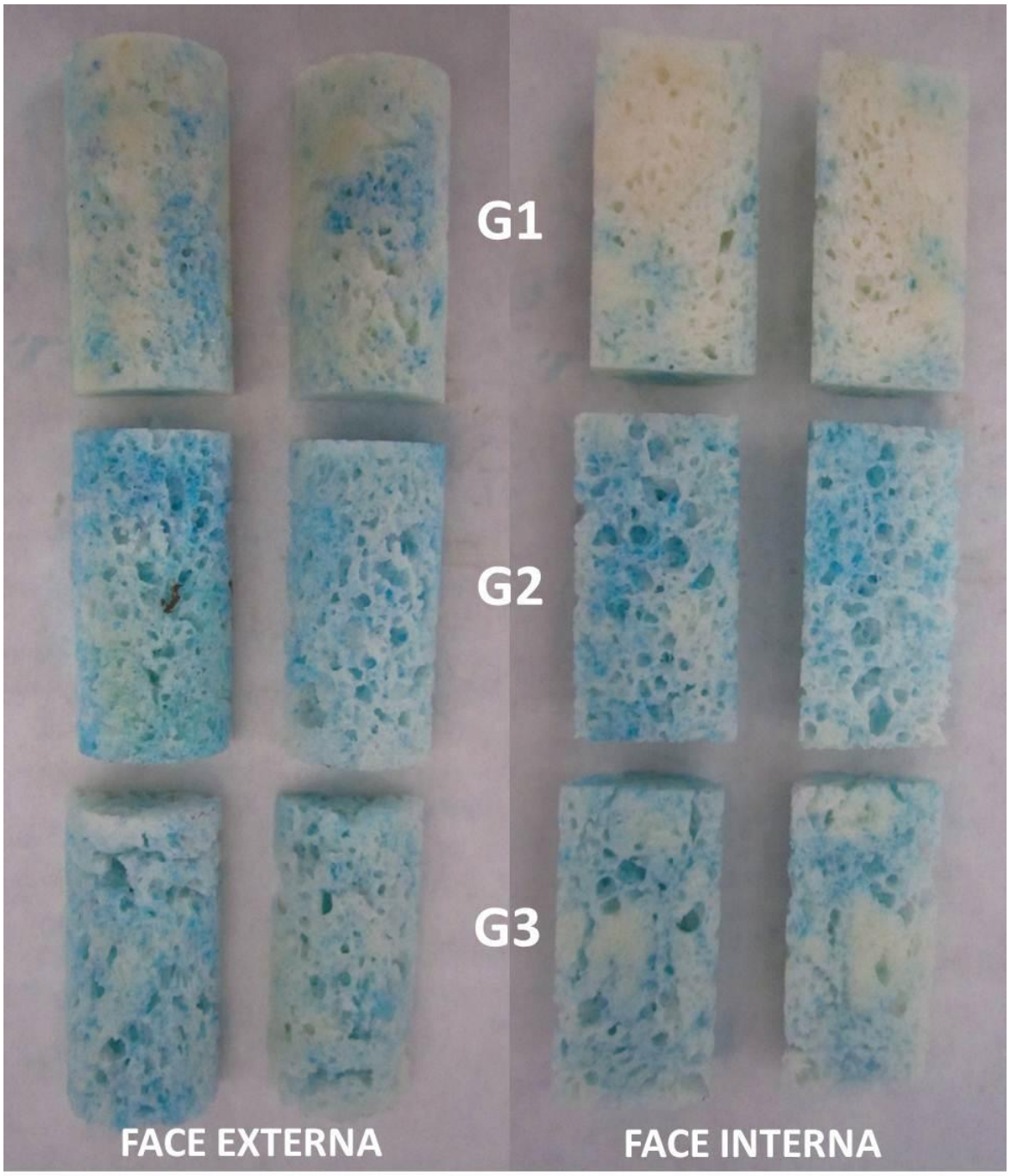


Figura 9. Análise visual de preenchimento com azul de metileno grupos G1(10%), G2(20%) e G3(30%).

Observa-se a ausência de porosidade e impregnação no grupo G4. Presença de impregnação no G5 somente na face externa, excluindo a hipótese de intercomunicabilidade. Alta impregnação na face externa, porém pouca impregnação na face interna em G6, mostrando fluidez lenta nas trabéculas ósseas (Figura 10).

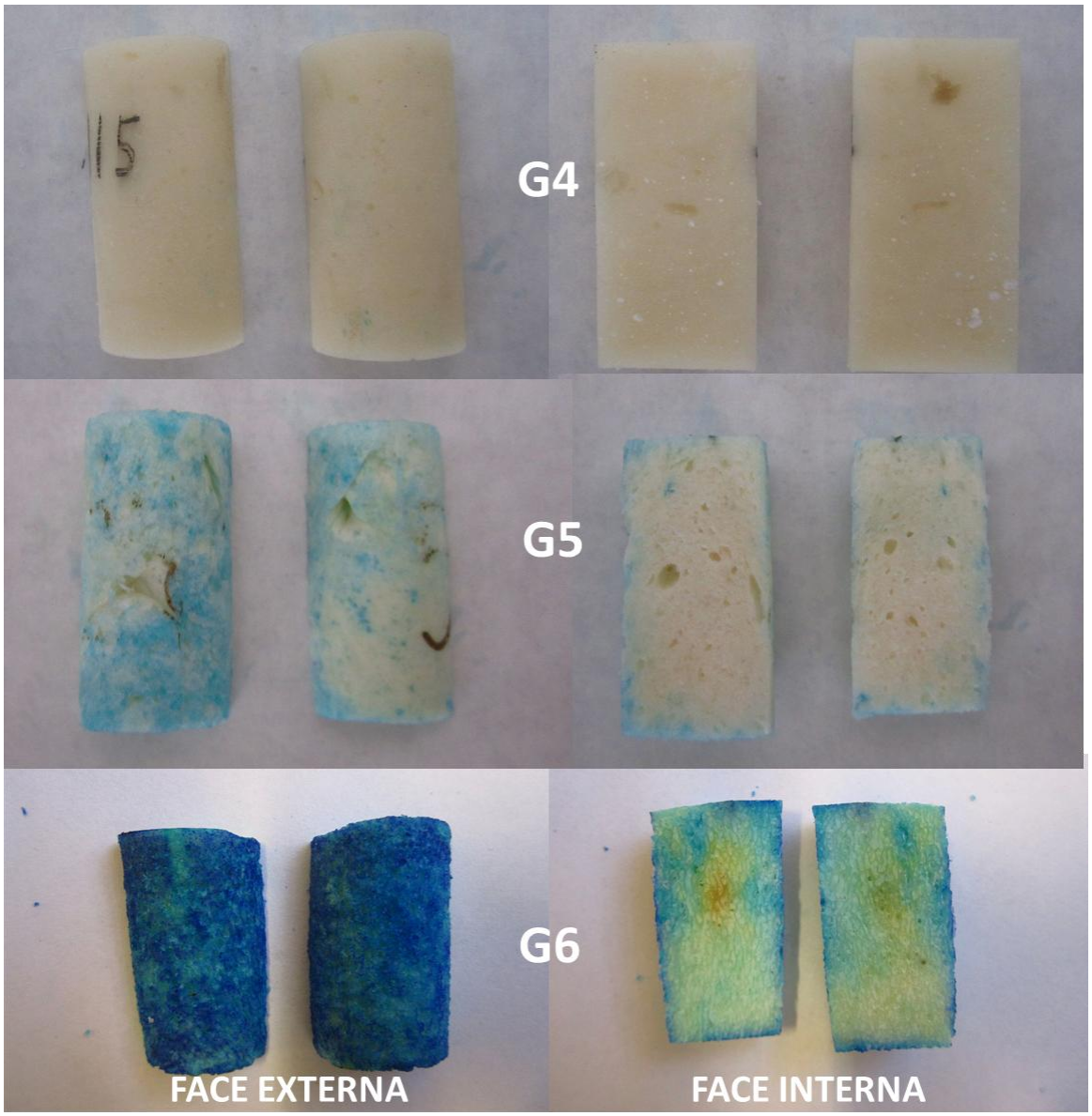


Figura 10. Análise visual de preenchimento com azul de metileno dos grupos G4 (PMMA compacto), G5 (cimento mamona), G6 (osso bovino).

4.1.3 Tomografia computadorizada (TC)

Os resultados preliminares realizados com a TC do cimento esponjoso indicam uma porosidade média entre de 34,4% (G3) e 41%9 (G2), porcentagem de cimento entre 59 % (G2) e 65,6% (G3), volume total de 12560 mm^3**,** volume médio entre 7410,4 (G2) e 8235,2 (G3) mm^3 e densidade média entre 1387,3 (G3) e 1459,0 HU (Tabela 3). Imagem do corte transversal gerado pela TC é apresentada abaixo (figura 11).

Tabela 3. Análise realizada pelo TC. Valores de volume total (mm^3), porosidade média(%), porcentagem de cimento e osso(%), volume médio(mm^3) e densidade média(HU).

Grupos	Volume total (mm3)	Porosidade média(%)	Porcentagem de cimento e osso(G6) (%)	Volume médio(mm^3)	Densidade média(HU)
G1	12560	36,5	63,5	7975,6	1393,5
G2	12560	41,0	59,0	7410,4	1459,0
G3	12560	34,4	65,6	8235,2	1387,3
G4	12560	3,5	96,5	12120,4	950
G5	12560	34,6	65,4	8214,2	1379,5
G6	12560	29,0	71,0	8917,6	1384,3

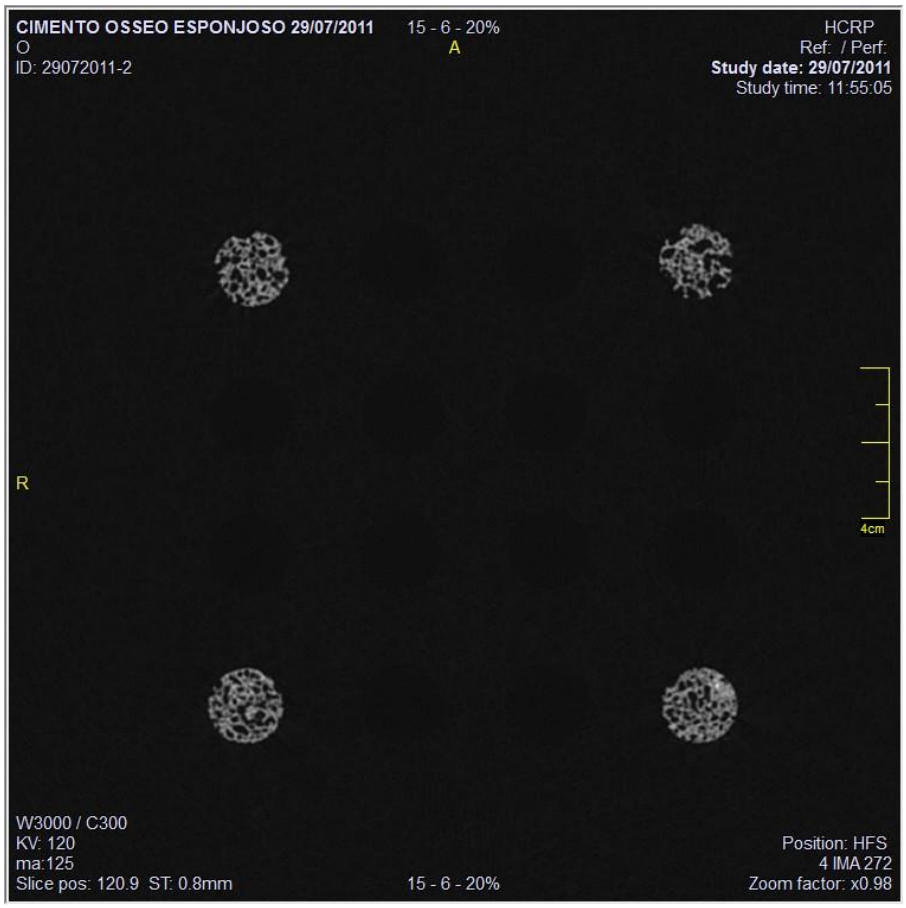


Figura 11. –Imagem do corte transversal de um corpo de prova.

4.1.4 Microscopia Eletrônica de Varredura (MEV)

Com a microscopia eletrônica de varredura foi possível caracterizar a microestrutura, avaliou-se a distribuição e o tamanho dos poros dos diferentes materiais (Figura 12 e 13).

Na MEV do grupo G2 (20%) observa-se uma distribuição aleatória e irregular de poros, no entanto, a distribuição abrange toda a extensão da amostra. O tamanho dos poros variou bastante de 50µm a 3 mm, porém com uma visível predominância dos macroporos acima de 1mm (Figura 12 e 13).

O grupo G1(10%) não apresenta grande diferença de tamanho e distribuição de poros quando comparado com ao grupo G2, porém apresenta uma menor quantidade de macroporos. O grupo G3 (30%) quando comparado aos grupos G1 e G2 apresenta um número de macroporos maior e distribuição mais heterogênea (Figura 12 e 13).

No grupo G4 (PMMA sólido) são encontrados raros poros esparsos na matriz (Figura 14).

No grupo G5 (mamona) é possível observar poros bem definidos, porém com grande variação no tamanho e distribuição (Figura 14).

No grupo G6 (osso bovino) notam-se trabéculas bem definidas com distribuição e tamanho dos poros bastante homogêneos. A comparação desse grupo aos grupos G2 e G3 de cimento esponjoso mostra que os tamanhos são semelhantes, mas a distribuição é bastante diferente (Figura 14).

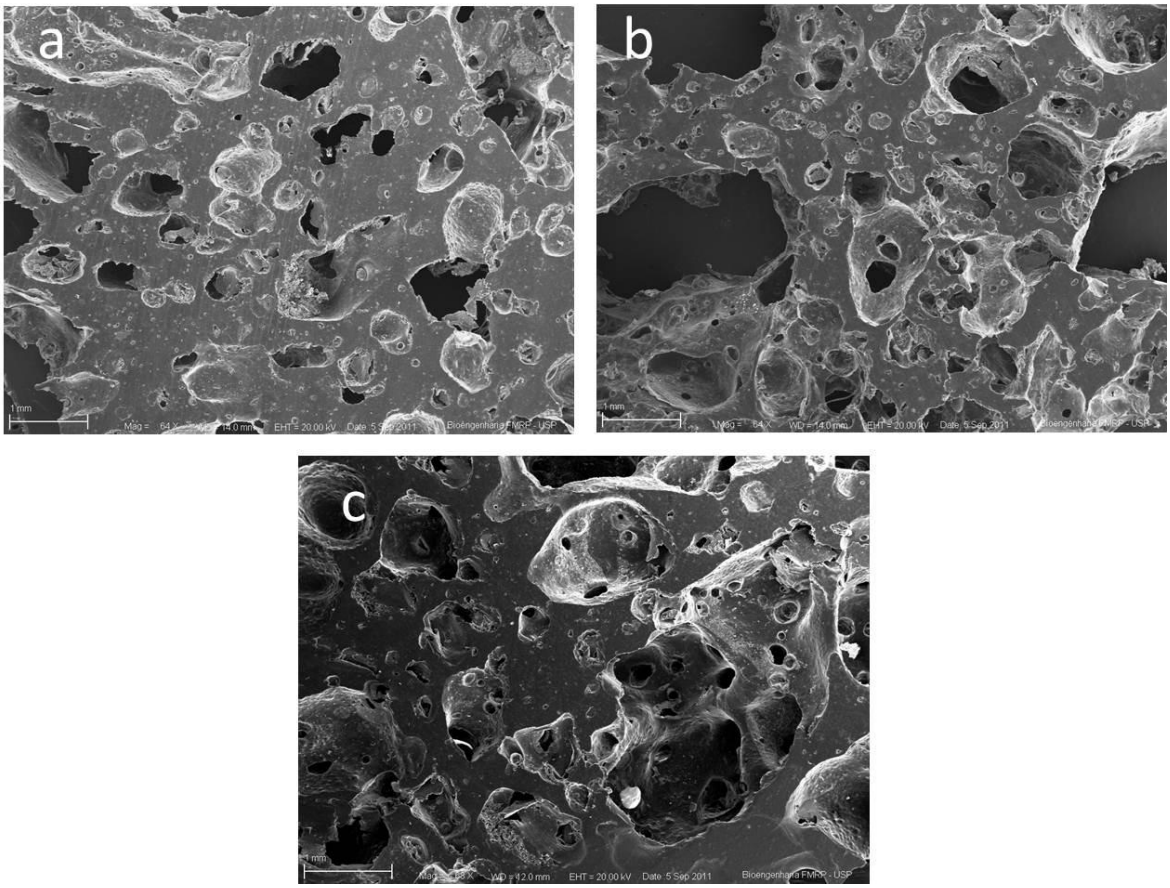


Figura 12. Imagens do MEV grupos cimento esponjoso (a): G1, (b): G2, (c): G3; (a) e (c): ampliação 64x; (b): ampliação 68x.

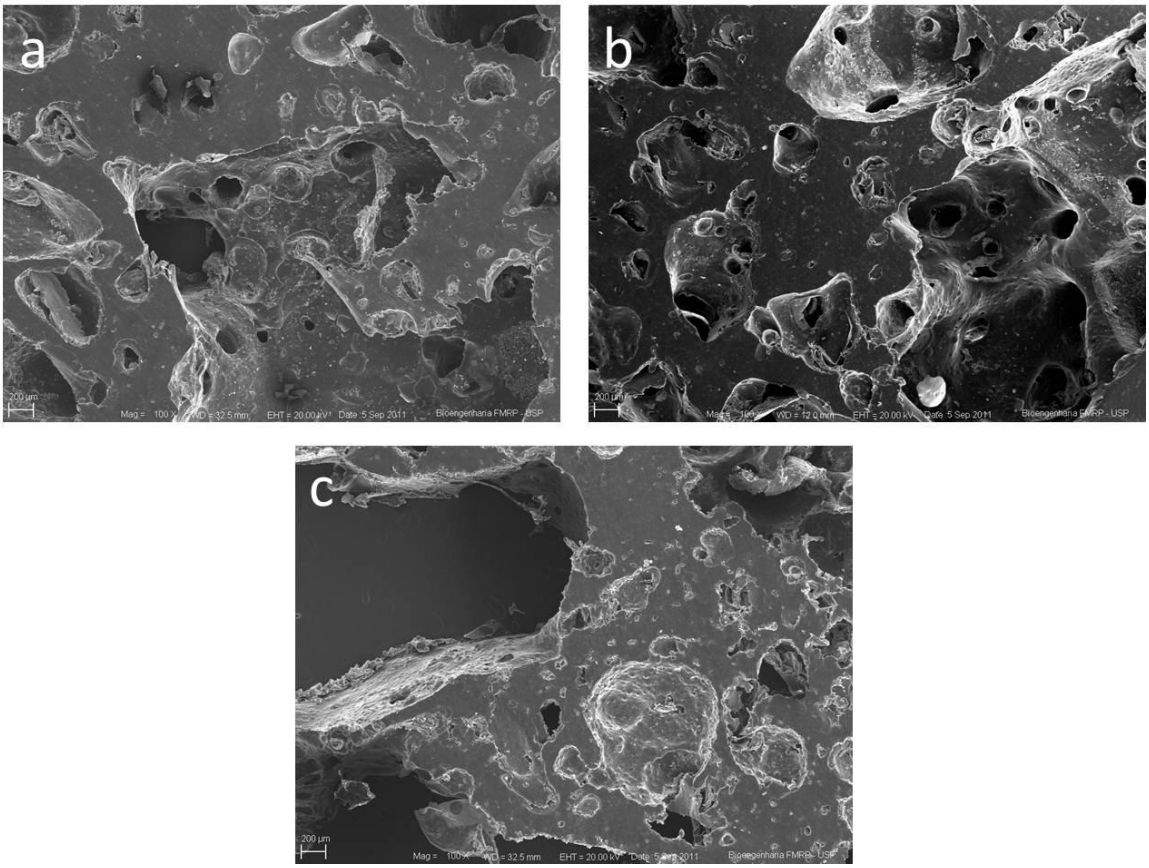


Figura 13. Imagens do MEV grupos cimento esponjoso (a): G1, (b): G2, (c): G3; (a), (b) e (c): ampliação 100x.

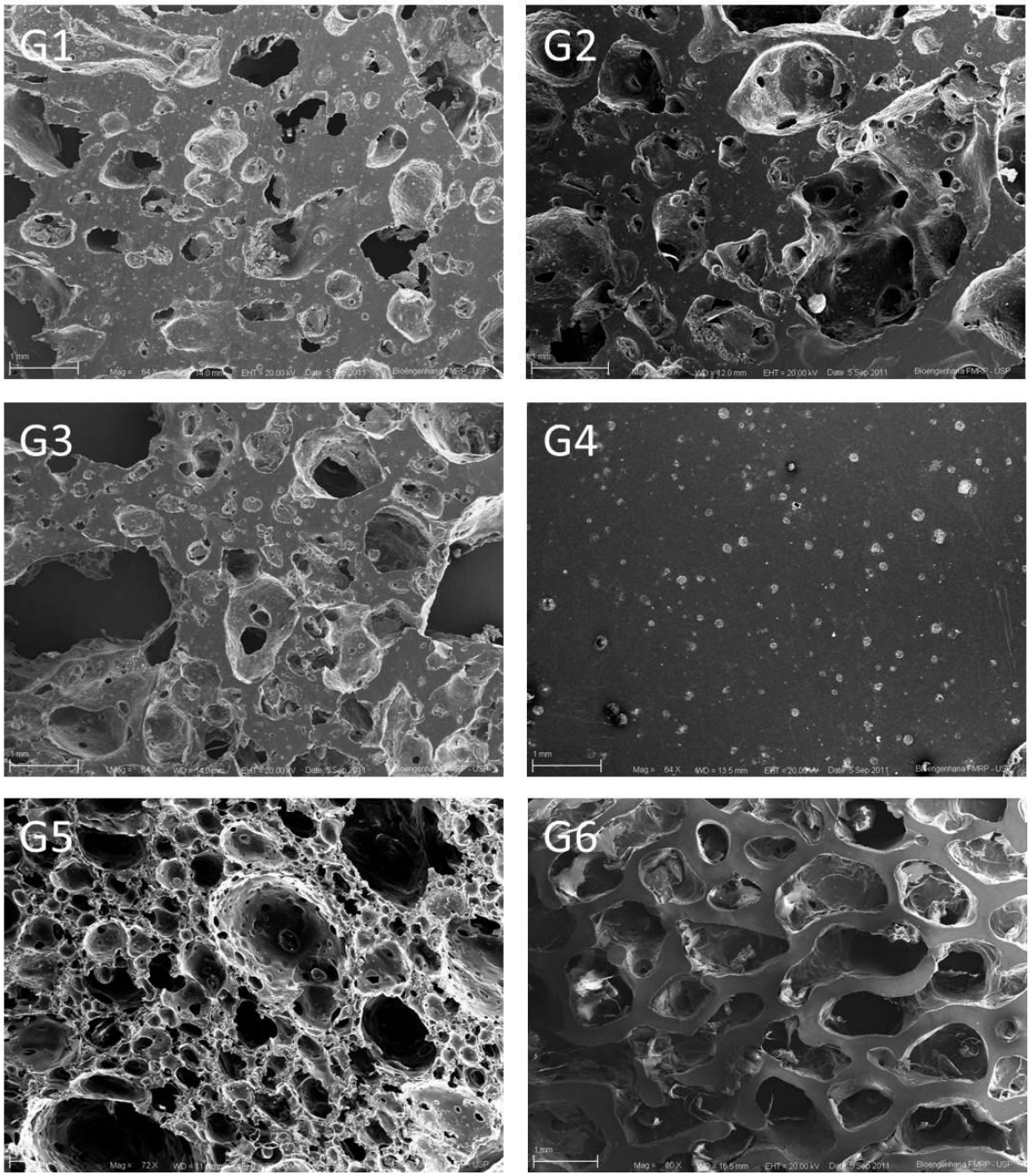


Figura 14. MEV dos 6 grupos. Os valores de ampliação foram: G1: 64x; G2: 68x; G3: 64x; G4: 64x; G5: 72x e G6: 60x

4.2 Ensaios mecânicos

Os dados da: tensão máxima de compressão (MPa), módulo de Young (MPa), força máxima de compressão (N) e tensão de escoamento (off-set 0,2%), são apresentados na tabela 4. A avaliação global dos resultados de todos os grupos considerando os parâmetros de tensão máxima de compressão e módulo de Young (figuras 15 e 16) mostram quatro blocos de comportamentos mecânicos. Em primeiro lugar os três grupos de cimento de PMMA esponjoso G1, G2 e G3, o grupo G4 de cimento PMMA sólido, o grupo G5 de cimento esponjoso de mamona e o grupo G6 de osso esponjoso bovino. Como o objetivo desta obra é o desenvolvimento de um substituto sintético para o osso esponjoso os dados serão analisados separadamente em comparação com este grupo (G6).

Tabela 4. Tensão máxima de compressão, módulo de Young, força máxima de compressão e tensão de escoamento segundo os grupos**.**

Propriedades mecânicas	**Tensão máxima de compressão (MPa)**	**Módulo de Young (MPa)**	**Força máxima de compressão (N)**	**Tensão de escoamento (off-set 0,2%)(MPa)**
G1(10%)	5,03 (1,97)[d]	238,88 (78,71)[d]	1570,25 (612,11)[d]	4,43 (1,75)[d]
G2(20%)	2,73 (0,99)	158,76 (40,51)	857,03 (315,50)	2,21 (0,74)
G3(30%)	3,11 (0,66)	179,59 (43,57)	954,05 (213,90)	2,53 (0,45)
G4(0%)	76,89 (4,85)[a]	2342,26 (123,49)[a]	24290,34 (1525,41)[a]	66,96 (5,61)[a]
G5(Mamona)	0,20 (0,09)	68,34 (239,40)	61,51 (28,76)	0,09 (0,05)
G6(osso)	8,08 (3,47)[b]	359,32 (163,22)[c]	2498,51 (1059,61)[b]	5,24 (2,47)[b]

Valores da média e desvio padrão que apresentaram diferenças estatisticamente significativas

a - G4 > G1, G2, G3 e G5 ($p < 0,05$)

b - G6 > G2 e G5 ($p < 0,05$)

c - G6 > G5 ($p < 0,05$)

d - G1> G5 ($p < 0,05$)

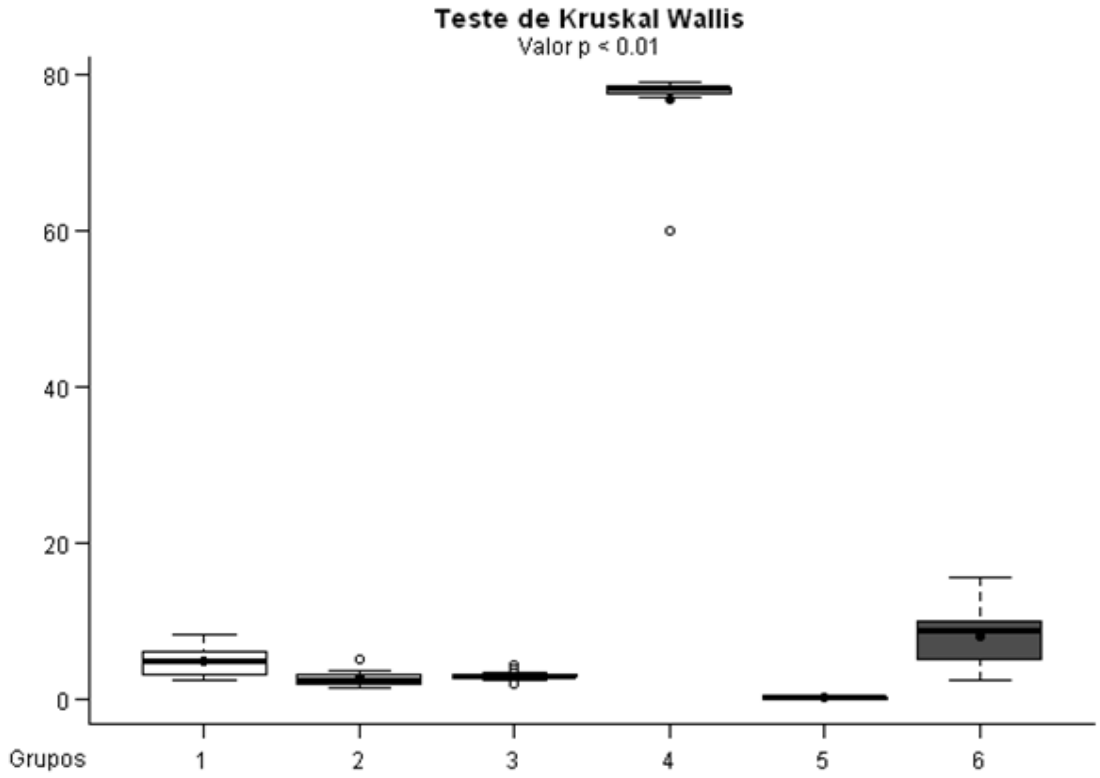


Figura 15. Gráfico representando a média (●), mediana (**---),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios de tensão máxima de compressão para os grupos foram: para o G1 de 5,03(1,97) MPa, G2 de 2,73 (0,99) MPa, G3 de 3,11 (0,66) MPa, G4 de 76,89 (4,85) MPa, G5 de 0,20 (0,09) MPa, e, para o G6 de 8,08 (3,47) MPa. A análise dos resultados de tensão máxima do grupo G4 foi significativamente maior do que no grupo G1, G2, G3, G5 ($p<0,05$). O grupo G5 apresentou resultados significativamente menores que o grupo G1, G4 e G6 ($p<0,05$). O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G2 ($p<0,05$) (Figura 15).

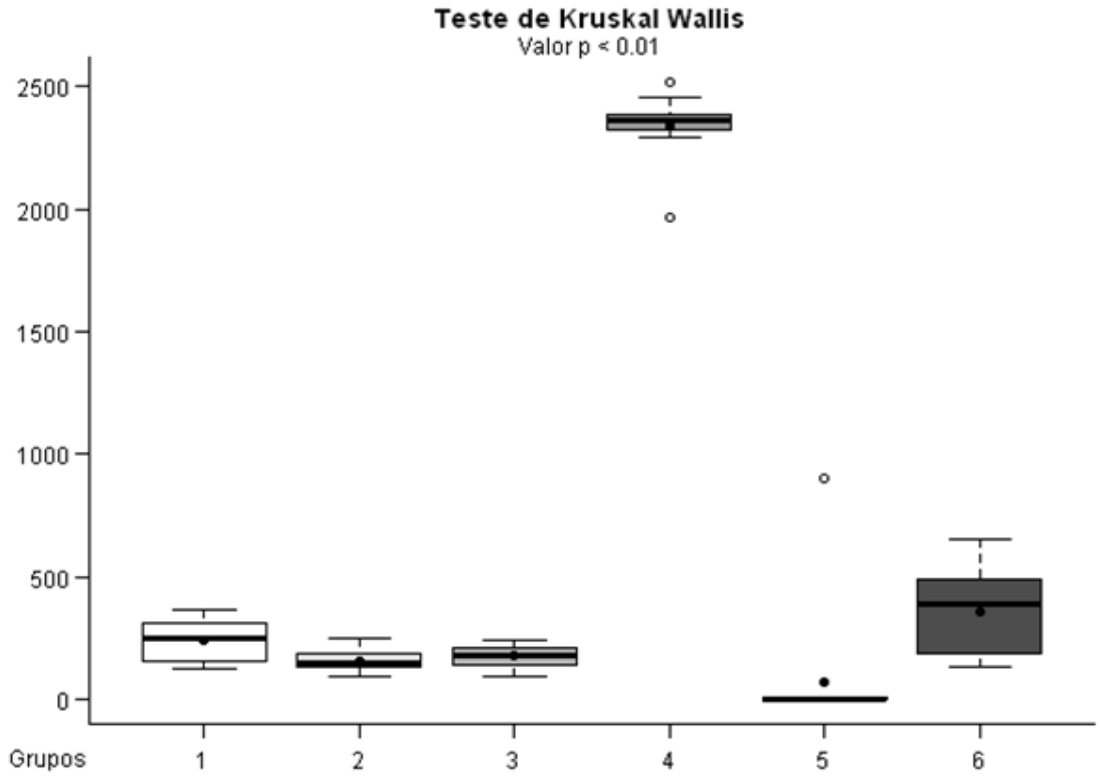


Figura 16. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) do **módulo de Young** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios de módulo de Young para os grupos foram: para o G1 de 238,88 (78,71) MPa, G2 de 158,76 (40,51) MPa, G3 de 179,59 (43,57) MPa, G4 de 2342,26 (123,49) MPa, G5 de 68,34 (239,40) MPa, e, para o G6 de 359,32 (163,22) MPa. A análise dos resultados do módulo de Young do grupo G4 foi significativamente maior do que no grupo G1, G2, G3, G5 ($p<0,05$). O grupo G5 apresentou resultados significativamente menores que o grupo G1, G4 e G6 ($p<0,05$) (Figura 16).

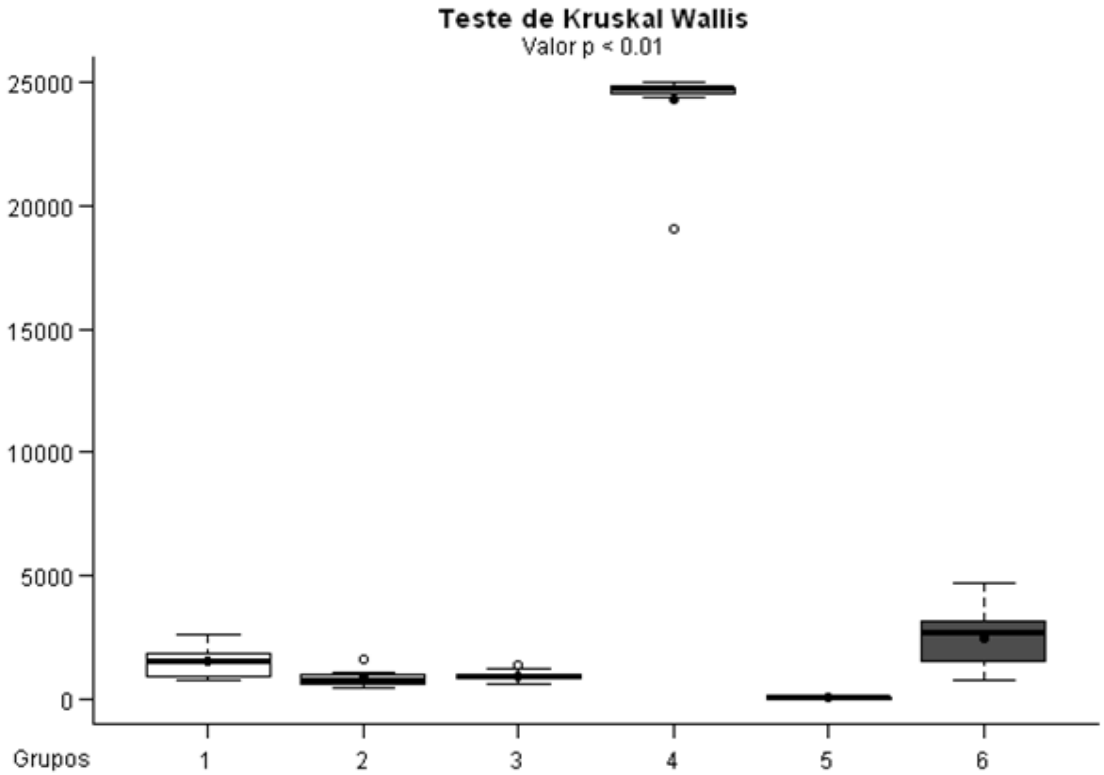


Figura 17. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **força máxima de compressão** em Newtons (N) segundo o grupo.

Os valores médios de força máxima de compressão para os grupos foram: para o G1 de 1570,25 (612,11) N, G2 de 857,03 (315,50) N, G3 de 954,05 (213,90) N, G4 de 24290,34 (1525,41) N, G5 de 61,51 (28,76) N, e, para o G6 de 2498,51 (1059,61) N. A análise dos resultados de força máxima do grupo G4 foi significativamente maior do que no grupo G1, G2, G3, G5 ($p<0,05$). O grupo G5 apresentou resultados significativamente menores que o grupo G1, G4 e G6 ($p<0,05$). O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G2 ($p<0,05$) (Figura 17).

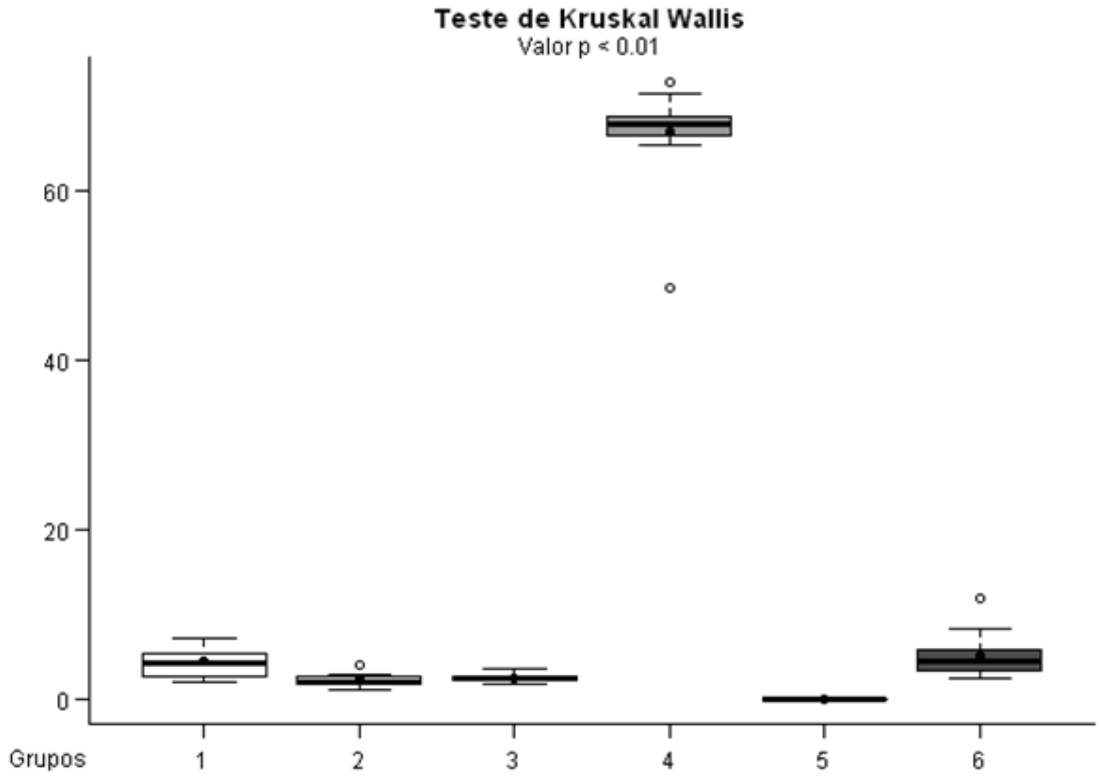


Figura 18. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios da tensão de escoamento para os grupos foram: para o G1 de 4,43 (1,75) MPa, G2 de 2,21 (0,74) MPa, G3 de 2,53 (0,45) MPa, G4 de 66,96 (5,61) MPa, G5 de 0,09 (0,05) MPa, e, para o G6 de 5,24 (2,47) MPa. A análise dos resultados de limite de escoamento (off-set 0,2%) do grupo G4 foi significativamente maior do que no grupo G1, G2, G3, G5 ($p<0,05$). O grupo G5 apresentou resultados significativamente menores que o grupo G1, G4 e G6($p<0,05$). O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G2($p<0,05$) (Figura 18).

4.2.1 Cimento esponjoso de PMMA versus osso esponjoso bovino

Os quatro gráficos abaixo mostram que não houve diferença significativa entre os grupos de cimento esponjoso de PMMA estudados (Figuras 23, 24, 25 e 26). No entanto os parâmetros tensão máxima de compressão, força máxima de compressão e tensão de escoamento apresentam diferenças significativas entre G2 e G6. Na comparação do módulo de Young não houve diferenças significativas.

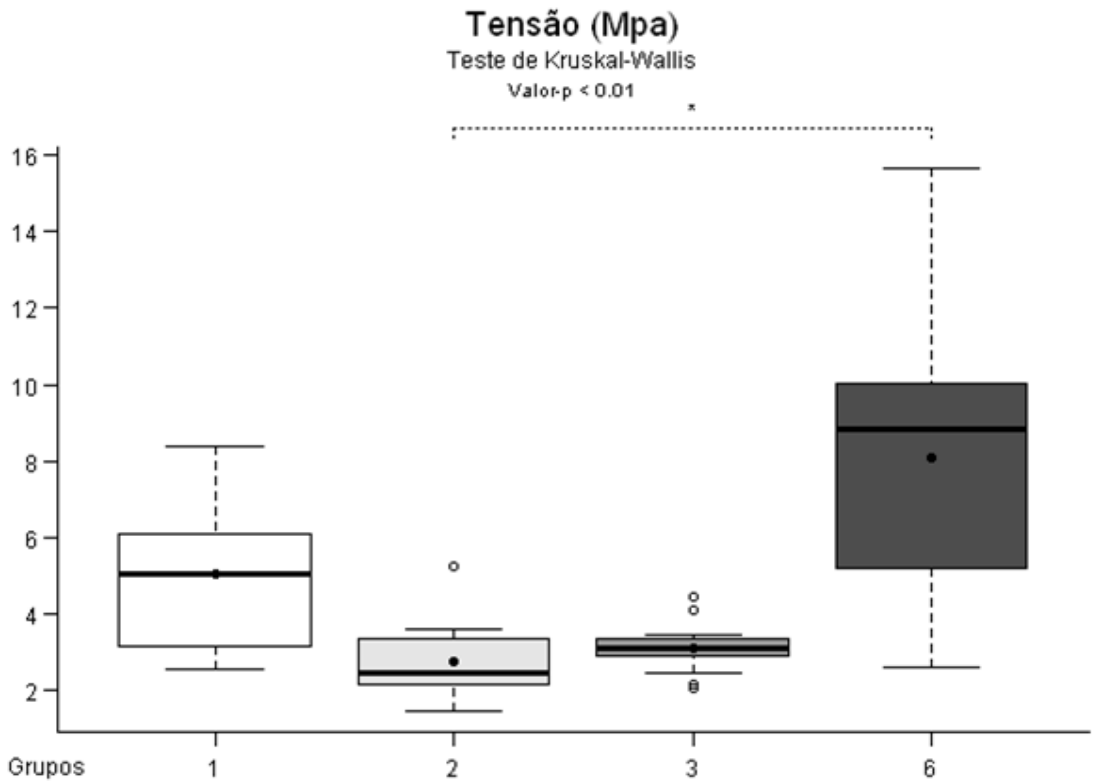


Figura 19. Gráfico representando a média (●), mediana (**---),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo.

As diferenças significativas foram representadas pelos conectores. Os valores médios de tensão máxima de compressão para os grupos foram: para o G1 de 5,03 (1,97) MPa, G2 de 2,73 (0,99) MPa, G3 de 3,11 (0,66) MPa, e, para o G6 de 9,8 (6,23) MPa. O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G2 ($p<0,05$) (Figura 19).

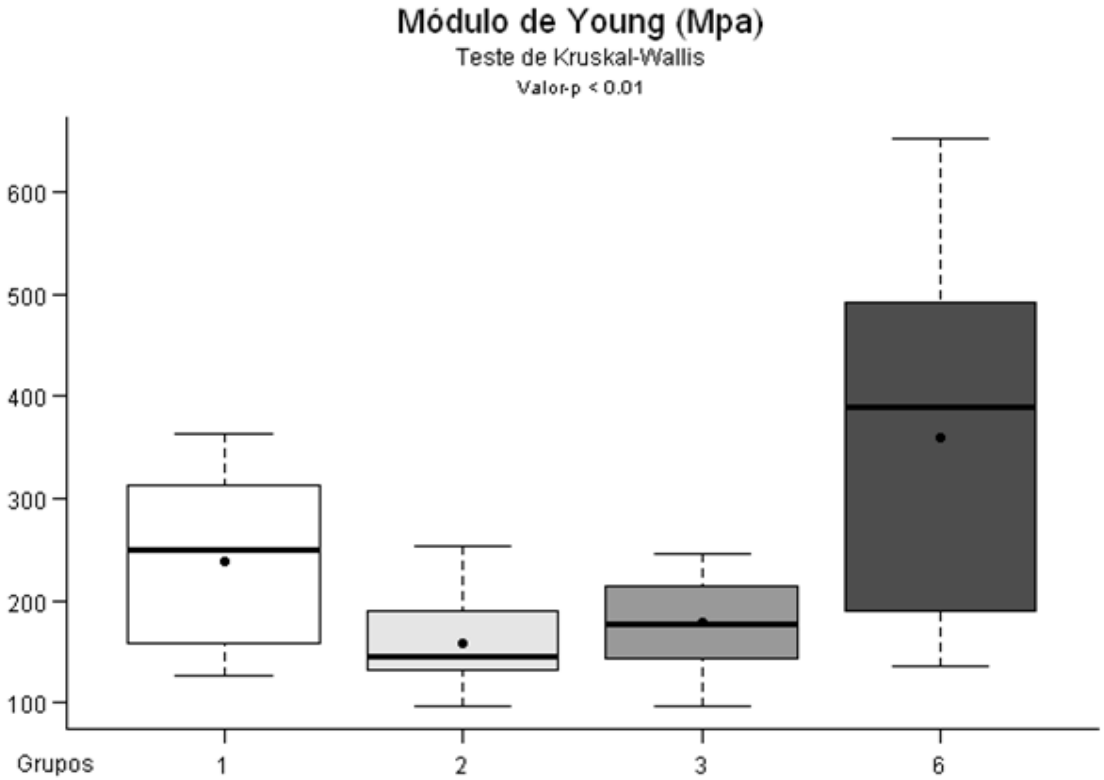


Figura 20. Gráfico representando a média (●), mediana (---**),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) do **módulo de Young** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios do módulo de Young para os grupos foram: para o G1 de 238,88 (78,71) MPa, G2 de 158.76 (40,51) MPa, G3 de 179,59 (43,57) MPa, e, para o G6 de 359,32 (163,22) MPa. Não houve diferenças significativas entre os grupos (Figura 20).

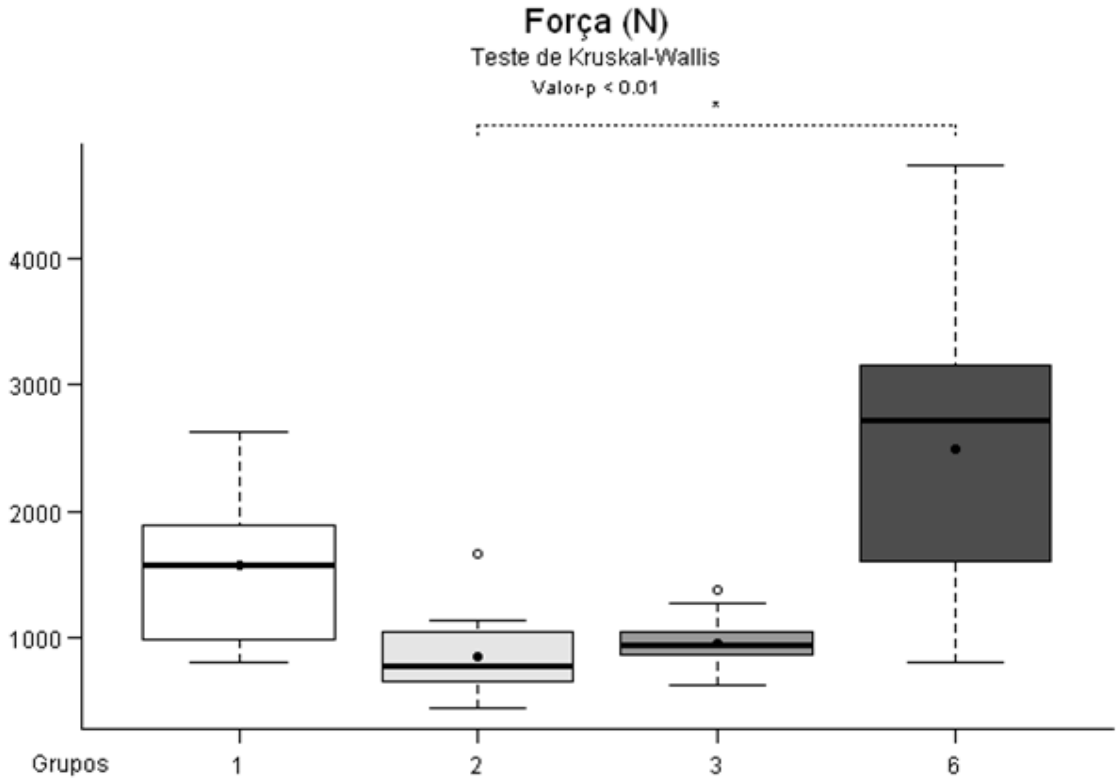


Figura 21. Gráfico representando a média (●), mediana (**---),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **força máxima de compressão** em Newtons (N) segundo o grupo.

Os valores médios de força máxima de compressão para os grupos foram: para o G1 de 1570,25 (612,11) N, G2 de 857.03 (315,50) N, G3 de 954.05 (213.90) N, e, para o G6 de 2498,51 (1059,61) N. O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G2 ($p<0,05$) (Figura 21).

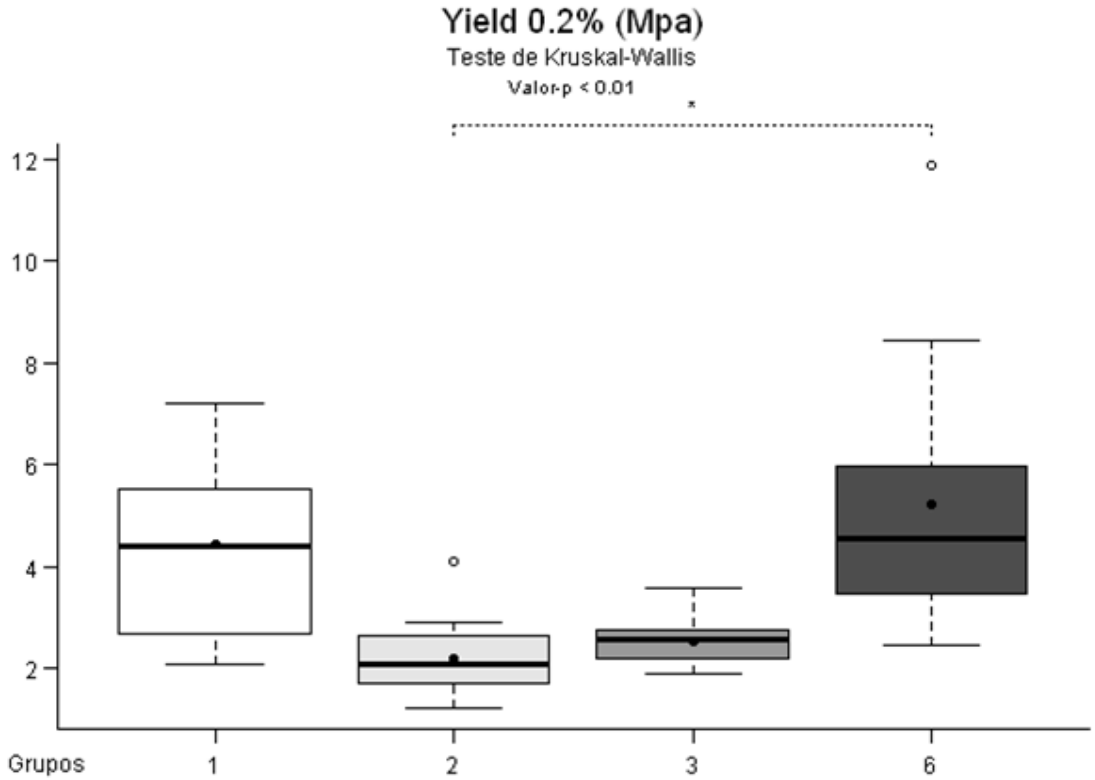


Figura 22. Gráfico representando a média (●), mediana (**---),** desvio padrão (□), intervalo de confiança (**I**) e valores máximo e mínimo (○) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios da tensão de escoamento para os grupos foram: para o G1 de 4,43 (1,75) MPa, G2 de 2,21 (0,74) MPa, G3 de 2,53 (0,45) MPa, e, para o G6 de 5,24 (2,47) MPa. O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G2 ($p<0,05$) (Figura 22).

4.2.2 Cimento PMMA sólido versus osso esponjoso bovino

O cimento de PMMA sólido é muito mais resistente e menos elástico que o osso esponjoso bovino.

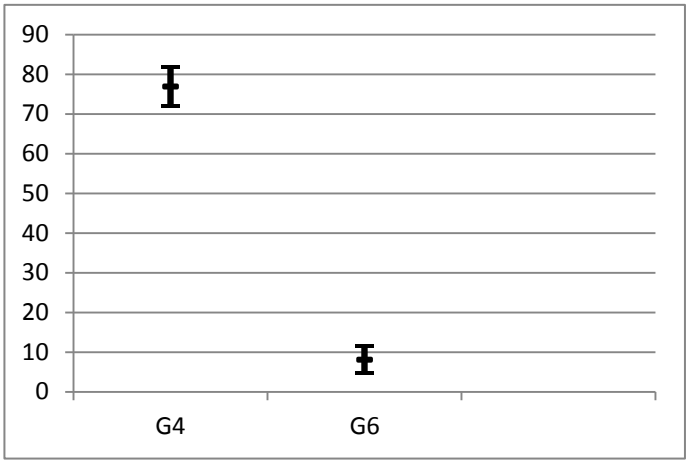


Figura 23. Gráfico representando a média (**–**), desvio padrão (**I**) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios de tensão compressiva máxima para os grupos foram: para o G4 de 76,89 (4,85) MPa, G6 de 8,08 (3,47) MPa. Apesar dos valores discrepantes não houve diferenças significativas entre os grupos (Figura 23).

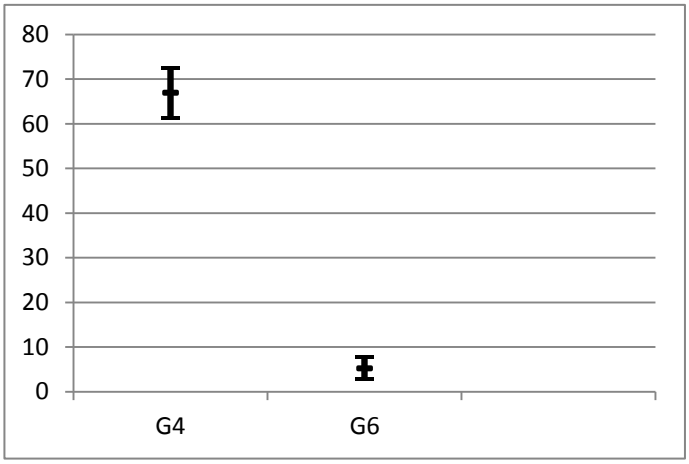


Figura 24. Gráfico representando a média (**–**), desvio padrão (**I**) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios de tensão compressiva máxima para os grupos foram: para o G4 de 66,96 (5,61) MPa, G6 de 5,24 (2,47) MPa. Apesar dos valores discrepantes não houve diferenças significativas entre os grupos (Figura 24).

4.2.3 Cimento esponjoso de mamona versus osso esponjoso bovino

Devido o material ter ficado com a elasticidade muito elevada as análises com o cimento esponjoso de mamona ficaram comprometidas.

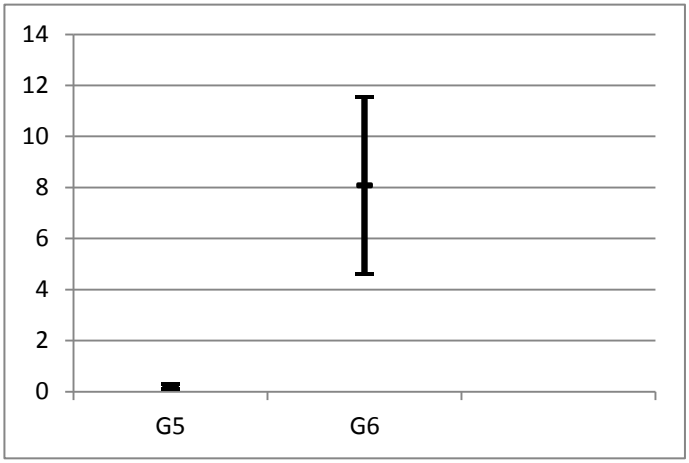


Figura 25. Gráfico representando a média (**−**), desvio padrão (**I**) da **tensão máxima de compressão** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios de tensão compressiva máxima para os grupos foram: para o G5 de 0,20 (0,09) MPa, G6 de 8,08 (3,47) MPa.).O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G5 ($p<0,05$) (Figura 25).

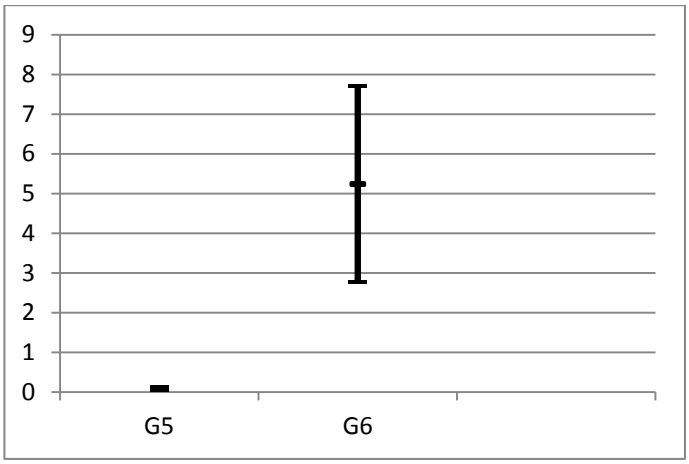


Figura 26. Gráfico representando a média (**–**), desvio padrão (**I**) da **tensão de escoamento (off-set 0,2%)** em Megapascal segundo o grupo.

Os valores médios de tensão de escoamento para os grupos foram: para o G5 de 0,09 (0,05) MPa, G6 de 5,24 (2,47) MPa. O grupo G6 apresentou resultados significativamente maiores que o grupo G5 ($p<0,05$) (Figura 26).

DISCUSSÃO

5 Discussão

A primeira descrição de um cimento esponjoso é de Vaandrager, Van Mullem e De Wijn em 1980, apresentado em um simpósio e três anos mais tarde publicado na revista Biomaterials (VAANDRAGER; VAN MULLEM; DE WIJN, 1983). Na última década o número de trabalhos com este objetivo cresceu significativamente. Esta busca tem principalmente dois objetivos. O desenvolvimento de substratos porosos para engenharia celular de osteoblastos e a substituição ou reforço de segmentos ósseos. Neste último grupo as aplicações mais citadas são as vertebroplastias e as substituições de segmentos ósseos (AHN et al., 2009; BOGER et al., 2008; BOGER et al., 2009; LYE et al., 2011; VERRON et al., 2010). A indicação em oncologia ortopédica é inédita e as qualidades esperadas deste substituto são: disponibilidade em grandes quantidades e capacidade de osteointegração evitando complicações frequentes neste tipo de cirurgia como necrose óssea seguida de fratura e artrose. Esta é uma das complicações das várias já descritas (BELKOFF, MOLLOY, 2003; MITZNER et al., 2009; URRUTIA et al., 2008; WEBB, SPENCER, 2007).

O polimetilmetacrilato (PMMA) é o cimento mais antigo e mais popularizado. Sua utilização é simples e corriqueira. Na forma esponjosa existem algumas publicações (HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007; BOGER et al., 2008). Mais recentemente outros cimentos foram testados na forma esponjosa, principalmente o cimento de fosfato de cálcio com resultados variáveis (MIÑO-FARIÑA et al., 2009; KLIJN et al., 2012).

O cimento precisa ser passível de modelação em ambiente cirúrgico o que exclui diversas técnicas de fabricação de cimentos esponjosos usados como substratos de engenharia celular ou de fragmentos pré-modelados de cimento. Como exemplos temos o cimento desenvolvido por Huan, Chang e Zhou (2010), à base de silicato tricálcico e H2O2 para substrato de engenharia de tecidos e o desenvolvido por Del Real et al. (2003), à base de CFC, bicarbonato de sódio e fosfato dissódico que após polimerização em forno cria peças pré-moldadas para reposição de falhas ósseas. Essas técnicas, apesar de resultados promissores do ponto de vista de osteointegração não tem aplicação em ambiente cirúrgico.

Para uso em sala operatória a porosidade pode ser obtida a partir de dois princípios: **produção de bolhas de gás**, com uso de peróxido ou aditivos efervescentes como a mistura de bicarbonato de sódio com um ácido fraco ou **adição de substâncias biodegradáveis ou solúveis**.

5.1 Escolha dos componentes e do método

Entre as várias formas de produção de porosidade, algumas foram testadas no estudo piloto sem alcançar resultados satisfatórios. A adição de bicarbonato de sódio e ácido cítrico foi superior pela facilidade de manipulação dos componentes e pela capacidade de formação de bolhas gasosas mesmo em meio viscoso como o cimento em fase de secagem. Outros autores já haviam exaltado estas características (DEL REAL et al., 2003; HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007; HESARAKI; MOZTARZADEH; ZAMANIAN, 2008). Os resultados da avaliação morfométrica aqui apresentada confirmam que o tamanho e o volume dos poros podem ser influenciados pela proporção de aditivos efervescentes como já havia sido descrito por Hesaraki, Moztarzadeh e Sharifi (2007). No estudo piloto as proporções abaixo de 10% não criaram poros e não apresentaram a intercomunicabilidade desejada. As proporções acima de 30% apresentaram diminuição na resistência mecânica pela fragilidade da estrutura excessivamente porosa. Por esta razão foi estudado o cimento esponjoso produzido a partir da mistura de bicarbonato de sódio e acido cítrico nas proporções 10, 20 e 30%.

Com o objetivo de estudar as características estruturais do cimento esponjoso foram utilizados métodos consagrados como a medida da densidade que indiretamente representa a porosidade, a avaliação macroscópica e microscópica que são parâmetros qualitativos e não quantitativos e a interconexão entre os poros através da imersão em azul de metileno. Esses métodos se mostraram eficazes para determinação dos parâmetros esperados. A análise da tomografia computadorizada com *software* específico se mostrou como um método válido e reprodutível que apresenta como vantagens a possibilidade de ser quantitativo e reprodutível. Este estudo sustenta o uso deste método em investigações futuras *in vivo*, pois se trata de um método não invasivo.

Baseado no conceito de que a insuficiência mecânica parcial tem efeito osteoindutor, os ensaios mecânicos puderam comprovar de forma segura que o cimento esponjoso estudado apresenta as características mecânicas desejadas.

5.2 Expectativa do desempenho biológico baseado nos resultados do ensaio mecânico e comparação com osso esponjoso

Na análise da densidade o cimento esponjoso apresenta valores médios, um pouco abaixo do que os observados no osso esponjoso. Banse, Sims e Bailey (2002) encontraram valores médios de densidade em vértebras humanas de 0,17g/cm^3, que variaram de 0,09 a 0,34g/cm^3. Neste estudo os valores foram de 0,40 g/cm^{3}para o G1, 0,33 g/cm^{3}para o G2 e 0,41 g/cm^{3}para o G3. A densidade do osso esponjoso da tíbia proximal bovina foi de 0,70 g/cm^3, muito próximas do cimento esponjoso.

No trabalho apresentado a tensão compressiva máxima do osso bovino esponjoso foi de 8,08 MPa (3,47). Enquanto as médias do cimento esponjoso variaram de 2,73(0,99) (G2) a 5,03(1,97) (G1). Beruto et al. (2000) adicionaram α – TCP ao PMMA para produção cimento esponjoso. Encontraram uma tensão compressiva de 24,9(4) MPa. Porém citam os valores do osso esponjoso proximal da tíbia com um tensão compressiva entre 1 e 5 MPa e o osso esponjoso da cabeça do fêmur entre 1 e 35 MPa.

Os resultados do módulo de Young foram entre 158,76(40,51) MPa (G2) e 238,88(78,71) MPa (G1). Banse, Sims e Bailey (2002) relataram valores de 352(145) MPa, analisaram 62 corpos vertebrais, incluindo homens e mulheres, e uma tensão de escoamento de 2,5(1,5) MPa. No estudo apresentado encontra-se valores entre 2,21(0,74) (G2) MPa e 4,43(1,75) (G1) MPa. No estudo foram analisados amostras de osso bovino, foi encontrado 359,32(163,22) (G6) MPa, valores pertinentes aos encontrados na literatura. Nota-se, perante aos resultados obtidos, há grande similaridade mecânica do cimento esponjoso desenvolvido e do osso esponjoso.

Os valores encontrados se apresentam similares, porém levemente inferiores ao osso esponjoso. Referindo-se a lei de Wolff (1892), perante as cargas mecânicas de baixa intensidade propiciariam remodelação ocorrendo um aumento na formação óssea (HUISKES, 1999), a redução do módulo de elasticidade e implantes de resistência mecânica menor (FORWOOD, 2001), devem provocar um estímulo na produção óssea.

Confia-se na hipótese, com a diminuição da resistência mecânica em relação ao osso esponjoso, estimularia as regiões adjacentes da interface osso/implante à neoformação óssea, decorrendo em osteointegração eficiente. Forwood et al. (2001) citaram a possível eficácia antifratura relacionada aos efeitos benéficos da fragilidade óssea, exemplificando que com o aumento da influência mecânica em locais de osso cortical ou esponjoso, poderia evitar ou reduzir a perda de massa óssea, modulando a remodelação óssea, com isso haveria um estímulo para neoformação óssea (ou favoreceria adaptações à geometria óssea) o que implicaria no aumento do suporte de carga e resultaria em uma diminuição no risco de fratura.

5.3 Expectativa do desempenho biológico baseado na avaliação morfométrica

Em estudo recente foi utilizado o PMMA juntamente com o concentrado de medula óssea, para utilização nas vértebras osteoporóticas com o propósito de alterações nas propriedades mecânicas. Não foram encontrados resultados satisfatórios com relação à porosidade, pois apesar de apresentarem poros não havia a intercomunicabilidade entre eles. Porém o autor cita que somente os poros superficiais podem promover a atração celular e aderência à superfície, resultando em posterior osteointegração do material implantado (ARENS et al., 2011). Outros autores afirmam que a interconectividade e o tamanho dos poros tem participação importante na osteointegração (AHN et al., 2009; HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007; ALMIRALL et al., 2004).

A variação no tamanho dos poros foi de 50µm a valores superiores a 1mm, caracterizando-os como macroporos. Encontra-se para que haja crescimento ósseo tamanho mínimo de poros com 100µm (XU; BURGUERA; CAREY; 2007). Tsuruga et al. (1997) encontraram melhor neoformação óssea em poros com tamanho que variavam de 300µm a 400µm após estudo realizado em ratos. Van Lenthe et al. (2007) citaram em seu estudo que o tamanho necessário seja de no mínimo 30 a 50µm para que haja penetração celular, porém outros estudos sugerem que a interconectividade entre os poros é mais importante que o tamanho dos poros (HING; BEST; BONFIELD,1999). Arens et al. (2011) encontraram variação de 30µm a 250µm em seu estudo, citando que há a possibilidade de aumento da osteoindução.

Baseado nestes valores, o tamanho dos poros apesar da ampla variação e serem predominantemente macroporos, apresentam uma característica importante que é a interconectividade (HING; BEST; BONFIELD, 1999). Nos resultados encontrados com o uso do azul de metileno, podemos observar a impregnação do corpo de prova com o azul corroborando com a hipótese de poros intercomunicáveis, principalmente nos grupos G2 e G3, esta característica nos faz acreditar que haverá contato do meio interno ao meio externo fazendo com que haja aporte sanguíneo local, com isso ocorra a chegada de nutrientes propiciando o processo de neoformação óssea nos poros. Além de servir como um carreador de substâncias, desta forma facilita a introdução local de antibióticos, antitumorais e fatores de crescimento ósseo.

5.4 Utilização da TC para obtenção de medidas de relevância clínica

No estudo foi utilizada a TC para a avaliação da porosidade, densidade média e volume total da amostra com a utilização de um novo *software* desenvolvido para o trabalho. Ele possibilitará, na aplicação do material *in vivo*, acompanhar a evolução do enxerto no paciente, parâmetros como: a diminuição da porosidade devido à neoformação óssea; as variações no volume, ocorrência de afrouxamento no interior da falha óssea, a densidade da amostra, se está compatível aos experimentos *in vitro* e aos parâmetros desejados similares ao osso esponjoso, presença de reabsorção e degradabilidade.

Espera-se que os estudos futuros constatem o tempo necessário para que isso ocorra, instaurando uma previsão da evolução do preenchimento ósseo, planejamento da liberação de carga ao paciente e se há necessidade de substituição do enxerto.

5.5 Discussão dos resultados

Através da análise pela imersão no azul de metileno constatamos que G1 é menos intercomunicável. Isso nos leva a propor que os resultados não foram satisfatórios nesse grupo, pois esta característica era um dos objetivos a ser alcançado.

Os grupos G2 e G3 têm pequenas variações de resistência mecânica que são explicadas pela formação aleatória de poros. A diferença não estatística sugere que qualquer concentração de aditivo entre 20 e 30 % produza porosidade adequada.

Os valores de densidade próximos do osso esponjoso e do cimento sugerem porosidade semelhante. O aumento da variação da resistência mecânica ocorre por conta da heterogeneidade da distribuição dos poros.

Aparentemente o aumento da concentração de aditivo efervescente provocou aumento do tamanho de alguns poros, entretanto a porosidade, assim como, a densidade ficaram muito próximos. Procedente a isso a intercomunicabilidade é crescente com o aumento da concentração dos aditivos.

A resistência mecânica provavelmente é decrescente com o aumento da concentração dos aditivos. No entanto esta variação deve ser muito pequena entre as concentrações testadas, de forma que os resultados não mostraram diferenças significativas entre eles.

Apesar da uniformidade na produção dos corpos de prova é importante ressaltar que a produção da porosidade ocorre de forma aleatória podendo produzir regiões de concentração de cimento e formação de bolhas grandes de gás.

5.6 Avaliação inicial do cimento de mamona

Através de um estudo piloto realizado com o cimento de mamona, optou-se por um novo modo de preparo do polímero, onde não foi utilizado o carbonato de cálcio no seu preparo, pois o preparo e a porosidade não foram satisfatórios com a inclusão do carbonato de cálcio. Os achados em relação à poliuretana de mamona não foram pertinentes ao esperado, pois a amostra além de não atingir os valores aceitáveis de resistência mecânica, tensão compressiva de 0,20 (0,09) MPa e módulo de Young de 68,34 (239) MPa, apresentou um aspecto similar a uma esponja, além dos resultados com o azul de metileno não apresentarem boa absorção e condizente porosidade.

Estudos posteriores serão estimulados a fim de encontrar uma formulação condizente a resistência mecânica, porosidade e interconectividade esperada. Há reintrodução do carbonato de cálcio deve ser estimulada e novos experimentos com quantidades diferentes dos compostos deverão ser realizados. Outro fator é o estudo de outros cimentos de mamona disponíveis no mercado, no estudo foi utilizado somente o Bioósteo®, Biomecânica, através disso outros achados e novas formulações poderão ser encontrados.

5.7 Aplicação clínica

A realização de formas de cimento esponjoso obtidas em laboratórios é vasta como já citado anteriormente (SHI et al., 2010, HAUTAMAKI et al., 2008; HESARAKI; MOZTARZADEH; SHARIFI, 2007), porém observa-se processos de certa forma complexos e de reprodutibilidade questionável, o que é proposto neste estudo não pode ser apresentado como um novo material mas uma nova forma de preparo que seja de simples realização e reprodutibilidade. Os materiais necessários são de fácil acesso e outro ponto a ser observado é o baixo custo do preparo, fator preponderante na área médica.

Com relação às propriedades do cimento convencional podemos citar que o tempo de reação foi retardado, na forma convencional o processo de polimerização em tem início aos 3 (180 s) minutos, onde inicia-se a fase de trabalho com o cimento, resultando no momento de endurecimento e cura final em 11 (665s) minutos, no estudo o início do processo de polimerização acontece aproximadamente aos 3 minutos, nesse momento adicionamos a água e iniciamos o período de trabalho aos 4 (240s) minutos, apresentando aproximadamente 20 (1200s) minutos para endurecimento e cura final.

Sarda et al. (2002) encontraram uma baixa na velocidade da reação de cura após adicionar ácido cítrico em CFC baseado no α-TCP. Isto pode ser um fator associado ao retardamento no tempo de cura final. Na citação do fabricante da marca DePuy® Smartset Endurance MV, o período de solidificação final é reduzido em contato com a temperatura corporal, assim os tempos estabelecidos podem apresentar variação em futuros experimentos *in vivo*.

Podem-se utilizar fatores de crescimento ósseo (ex. TGF-β2) (SUMNER et al., 2001), o que poderia catalisar este processo biológico. Antibióticos também são associados ao cimento (MACCAURO et al., 2007; SHI et al., 2010; VERRON et al., 2010), no intuito de liberação de fármacos sobre a falha óssea. Devido à intercomunicabilidade apresentada pelo material, gerando o contato do meio interno com o meio externo, estas possibilidades podem ser irrestritamente utilizadas na aplicação clínica do cimento esponjoso. Além disso, vai garantir a nutrição do osso confinado pelo cimento.

Acredita-se que mesmo o PMMA não sendo um material considerado absorvível, caso aconteça a osteointegração, torna-se um material biocompatível, já que os fenômenos de osteoindução, osteocondução e osteogênese ocorreram. Pela facilidade e ampla utilização do material, é confiável que com os resultados obtidos não apresentariam déficit e sim uma vantagem em relação ao material absorvível, que geralmente representa alto custo e difícil acesso.

5.8 Possibilidades de aplicação do cimento esponjoso e trabalhos futuros

O uso do PMMA tornou-se progressivamente mais relevante na área de oncologia óssea, a sobrevida dos pacientes com câncer tem aumentando com isso aumentam as chances de desenvolvimento de metástases ósseas. Devido as suas propriedades mecânicas o PMMA tem sido extensamente usado com placas e hastes intramedulares ou em tratamento de metástases ósseas (GARCIA FILHO, 1993; LEWIS, 1997; WEBB, SPENCER, 2007). No entanto, como citado anteriormente, diversos artigos sugerem a oportunidade de administração de drogas no local, melhorando a eficácia e a tolerância a doses altas. Com isso a possibilidade de adicionar quimioterápicos ao PMMA, exercendo uma ação direta à neoplasia, gerando efeito citotóxico em células de câncer residual (MACCAURO et al., 2007; VERRON et al., 2010).

A aplicação do cimento poroso pode ser ampla, apesar das limitações já citadas em relação da fixação de próteses, o mesmo pode ser utilizado para preenchimento de falhas ósseas (MIÑO-FARIÑA et al., 2009), reconstruções craniofaciais (SHI et al.,2010), substituição de osso longos (HAUTAMAKI et al., 2008), fraturas ósseas (DÖBELLIN; LUGINBÜHL; BOHNER, 2010). Estudos posteriores em fase final de planejamento irão elucidar as possíveis aplicações do material desenvolvido. Só com as análises realizadas *in vivo* poderemos traçar o futuro do material desenvolvido, porém através dos resultados obtidos *in vitro* e a comparação com os resultados encontrados na literatura a expectativa é muito favorável.

CONCLUSÃO

6 Conclusão

- Foi possível desenvolver um cimento esponjoso à base de polimetilmetacrilato pela mistura com os aditivos efervescentes, bicarbonato de sódio e ácido cítrico, que apresenta características físicas, mecânicas e microestruturais desejadas para servir de substituto ósseo após curetagens de tumores ósseos benignos.

- Foram estabelecidas as proporções dos aditivos efervescentes em torno de 20 a 30% do volume do polímero de PMMA e o processo de produção deste cimento.

- Os poros apresentam distribuição aleatória e tamanho irregular variando de 50µm a 3mm. No entanto, esta distribuição abrange toda a extensão do cimento e os poros são efetivamente intercomunicantes. Estas características estavam presentes quando usadas as concentrações de 20 e 30% de aditivos efervescentes.

- Conforme era desejável, a resistência mecânica do cimento esponjoso nas concentrações testadas é pouco inferior ao do osso esponjoso. Espera-se que isto crie um ambiente mecânico favorável para estimular a osteointegração.

- O cimento de mamona esponjoso na forma testada mostrou-se inadequado para os fins pretendidos.

REFERÊNCIAS

7 Referências

ABDEL-KADER, K. F. et al. Boneloc bone-cement: experience in hip arthroplasty during a 3-year period. Journal of Arthroplasty. v. 16, n.7, p. 811-819. 2001.

ADRIAN BISIG; MARC BOHNER; ERICH SCHNEIDER. Davos, Suiça. Injectable bone-replacement mixture. US 2006/0041033. 12 ago. 2005, 23 fev. 2006.

AHN, D. K. et al. Mechanical properties of blood-mixed polymethylmetacrilate in percutaneos vertebroplasty. Asian Spine J. v. 3, n.2, p. 45-52, 2009.

ALMIRALL, A. et al. Fabrication of low temperature macroporous hydroxyapatite scaffolds by foaming and hydrolysis of an α-TCP paste. Biomaterials. v. 25, n.17, p. 3671-80, 2004.

AMBARD, A. J.; MUENINGHOFF, L. Calcium phosphate cement: review of mechanical and biological properties. Journal of Prosthodontics. v. 15, n. 5, p. 321-328, 2006.

ARENS, D. et al. Bone marrow modified acrylic bone cement for augmentation of osteoporotic cancellous bone. J. Mech. Behav. Biomed. Mater. v. 4, n. 8, p. 2081-9, 2011.

AZEVEDO, P. E. S. et al. Uso da membrana de polímero de mamona em regeneração óssea guiada em defeitos ao redor de implantes osseointegrado. Rev. Bras. Implant. v. 3, n. 6, p.8-12, 1997.

BANSE, X.; SIMS, T. J.; BAILEY, A. J. Mechanical properties of adult vertebral correlation with collagen intermolecular cross-links. J. Bone Miner. Res. v. 17, n. 9, p. 1621-8, 2002.

BARRALET, J. E. et al. Preparation of macroporous calcium phosphate cement issue engineering scaffold. Biomaterials. v. 23, p. 3063-72, 2002.

BARROS, C.A.M. A comparable study of the compression resistance of the national and the international bone cement prepared manually and by vacuum. Ribeirão Preto, 2001.67 p., Dissertação de mestrado. EESC, FMRP, IQSC – USP.

BECK, S.; BOGER, A. Evaluation of particle release of porous PMMA cements during curing. Acta Biomaterialia. v. 7, n. 5, p. 2503-2507, 2009.

BELKOFF, S.M.; MOLLOY, S. Temperature measurement during polymerization of polymethylmethacrylate cement used for vertebroplasty Spine. v. 28, n. 14, p. 1555-9, 2003.

BERUTO, D.T. et al. Use of alpha-tricalcium phosphate (TCP) as powders and as an aqueous dispersion to modify processing, microstructure, and mechanical properties of polymethylmethacrylate (PMMA) bone cements and to produce bone-substitute compounds. J. Biomed. Mater. Res. v. 49, n. 4, p. 498-505, 2000.

BODDE, E. W. et al. Investigation as to the osteoinductivity of macroporous calcium phosphate calcium phosphate cement in goats. J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater. v. 83, n. 1, p. 161-8, 2007.

BOGER, A. et al. Properties of an injectable low modulus PMMA bone cement for osteoporotic bone. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. v. 86, n. 2, p. 474-82, 2008.

BOGER, A. et al. NMP-modified PMMA bone cement with adapted mechanical and hardening properties for the use in cancellous bone augmentation, J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. v. 90, n. 2, p. 760-6, 2009.

BOHNER, M. Calcium phosphate emulsions: possible applications. Key Eng. Mater. v. 192, n. 195, p. 765-8, 2001.

BRUENS, M. L. et al. Porous polymethylmethacrylate as bone substitute in the craniofacial area. J Craniofac Surg. v. 14, n.1, p. 63-8, 2003.

CAMARGO, O.P. et al. Análise comparativa da resistência de fêmures de cães após a confecção de janelas ósseas circular e quadrada. Acta Ortop Bras. v. 10, n. 2, p. 41, 2002.

CARVALHO, T. L. et al. Histologic and histometric evalution of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. n. 26, v. 2, p. 149-152, 1997.

CHARNLEY J**.** Acrylic cement in orthopaedic surgery. Baltimore: Williams and Wilkins, 1970.

CHARNLEY J. The reaction of bone to self-curing acrylic cement: a long-term histological study in man. Journal of Bone and Joint Surgery. v. 52, n. 2, p. 340-53, 1970.

CLARO NETO, S. Caracterizações físico-química de um poliuretano derivado de óleo de mamona utilizado para implantes ósseos. 1997. f. 127. Tese (Doutorado em Química Analítica) - Instituto de Química, Universidade de São Paulo, São Carlos, 1997.

DEL REAL, R. P. et al. In vivo bone response to porous calcium phosphate cement. Biomed. Mater. Res. A. v. 65, n. 1, p. 30-6, 2003.

DIPISA, J.A.; SIH G.S.; BERMAN, A.T**.** The temperature problem at the bone-acrylic cement interface of the total hip replacement. Clin. Orthop. n. 121, p. 95-8, 1976.

DÖBELLIN, N.; LUGINBÜHL R.; BOHNER, M. Synthetic calcium phosphate ceramics for treatment of bone fractures. Chimia. v. 64, n. 10, p. 723-9, 2010.

DOBRIVOJE TOMIC. Munique, Alemanha. Material as spogiosacement with effeverscent reabsorptive. US 4296209. 26 mar. 1980, 20 out. 1981.

FORWOOD, M. R. Mechanical effects on the skeleton: are there clinical implications? Osteoporos. Int. v. 12, n. 1, p. 77-83, 2001.

FRAQUET, N. et al. Long bones giant cells tumors: treatment by curretage and cavity filling cementation. Orthop. Traumatol. Surg. Res. v. 95, n. 6, p. 402-6, 2009.

GARCIA FILHO, R. J. et al. É a curetagem um método eficiente no tratamento dos tumores ósseos? Rev. Bras. Ortop. v. 28, n. 11/12, p. 813-6, 1993.

HABOUSH, E.A. New operation for arthroplasty of the hip based on biomechanics, photoelasticity, fast-setting dental acrylic and other considerations. Bulletin Hospital for Joint Diseases. n. 14, p. 242-277, 1953.

HARRIGAN, T.P. et al. A finite element study of the initiation of failure of fixation in cemented femoral total hip components. J. Orthop. Res., n. 10, p. 134-44, 1992.

HARVING, S.; SOBALLE, K.; BUNGER C.A. method for bone-cement interface thermometry: an in vitro comparison between low temperature curing cement Palavit and Surgical Simplex P. Acta Orthop. Scand. n. 62, p. 546-8, 1991.

HAUTAMÄKI, M.P. et al. Repair of bone segment defects with surface porous fiber-reinforced polymethylmethacrylate (PMMA) composite prosthesis: histomorphometric incorporation model and characterization by SEM. Acta Orthop. v. 79, n. 4, p. 555-64, 2008.

HESARAKI, S.; MOZTARZADEH, F.; SHARIFI, D. Formation of interconnected macropores in apatitic calcium phosphate bone cement with the use of an effervescent additive. J Biomed Mater Res A. v. 83, n. 1, p. 80-7, 2007.

HESARAKI, S.; ZAMANIAN, A.; MOZTARZADEH, F. The influence of the acidic component of the gas-foaming porogen used in preparing an injectable porous calcium phosphate cement on its properties: acetic acid versus citric acid. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. v. 86, n. 1, p. 208-16, 2008.

HING, K.A.; BEST, S.M.; BONFIELD W. Characterization of porous hydroxyapatite. J Mater Sci Mater Med. v. 10, n. 3, p. 135-45, 1999.

HOWMEDICA OSTEONICS CORP. Nova Jersey, EUA. Brian Edwards, Paul Higham e Joseph Zitelli. Porous calcium phosphate cement. US 2003/0019396. 9 set. 2002, 30 jan. 2003.

HOYA CORPORATION. Tóquio, Japão. Daisuke Shoji. Calcium phosphate cement composition and its kit for bone prosthesis. US 2012/0024195. 14 out. 2010, 2 fev. 2012.

HUAN, Z.; CHANG, J.; ZHOU, J. Low temperature fabrication of macroporous scaffolds through foaming and hydration of tricalcium silicate paste and their bioactivity. J. Mater. Sci. v. 45, p. 961-68, 2010.

HUISKES, R. If bone is the answer, then what is the question? J. Anat. v. 197, n. 2, p.145-56, 2000.

IGNÁCIO, H. Utilização do cimento derivado do polímero da mamona no preenchimento de falha óssea. Estudo experimental em coelhos. 1995. Tese (Mestrado em Ortopedia). Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 1995.

IGNÁCIO, H. et al. Estudos sobre a aplicabilidade médica da poliuretana derivada da mamona. Resenha Ortop, n. 6, p. 10-12, 1996.

IGNÁCIO, H. et al. Uso da poliuretana derivada do óleo de mamona para preecher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio. Rev Bras Ortop, n. 32, v. 10, p. 815-821, 1997.

INGHAM, E.; FISHER, J. Biological reactions to wear debris in total joint replacement. Proc. Inst. Mech. Eng. n. 214, p. 21-37, 2000.

INTERNATIONAL STANDARD. ISO 5833. Implants for surgery – Acrylic resin cements. Genève: International Organization for Standard. 2002.

JUDET, J.; JUDET, R. The use of an artificial femoral head for arthroplasty of the hip joint. J. Bone Joint Surg. [Br]. v. 32-B, p. 166-73, 1950.

KAWATA, D. Polímero derivado do óleo de mamona acrescido de cálcio, associado ou não a medula óssea autógena na reparação de falhas ósseas experimentais em coelhos. 2001. 61f. Tese (Magister Scientiae em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2001.

KINDT-LARSEN, T.; SMITH, D.B; JENSEN, J.S. Innovations in acrylic bone cement and applications equipment. J. Appl. Biomater. n. 6, p. 75-83, 1995.

KLYJN, R. J. et al. Three different strategies to obtain porous calcium phosphate cements comparison of performance in a rat skull bone augmentation model. Tissue Eng. Part A. v. 18, n.11/12, p.1171-82, 2012.

KÜHN, K.D. Properties of bone cement: what is bone cement. In: Breusch S, Malchau H, eds. The well-cemented total hip arthroplasty. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, p. 52-9, 2005.

LEE, A. J. C. The time dependent properties of polymethylmethacrilate bone cement: the interaction of shape of femoral stems, surface finish and bone cement. In: Learmonth ID. ed. Interfaces in total hip arthroplasty. London: Springer-Verlag Ltda, p. 11- 19, 2000.

LEWIS, G. Properties of Acrylic Bone Cement: State of the Art Review. J Biomed Mater Res. v. 38, n.2, p. 155-82, 1997.

LINDER, L. Reaction of bone to the acute chemical trauma of bone cement. J Bone Joint Surg [Am]. v. 59, n. 1, p. 82-7, 1977.

LYE, K.W. et al. Biocompatibility and bone formation with porous modified PMMA in normal and irradiated mandibular tissue. Clin. Oral Impl. Res. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02388.x, 2011.

MACCAURO, G. et al. Methotrexate-added acrylic cement: biological and physical properties. J. Mater. Sci. Mater. Med. v. 18, n. 5, p. 839-44, 2007.

MARKOVIC, M.; TAKAGI, S.; CHOW, L. C. Formation of macropores in calcium phosphate cements through the use of Mannitol crystals. Key Eng. Mater. v. 192, n. 195, p. 773-6, 2000.

MARIA, P. P.; PADILHA FILHO, J. G.; CASTRO, M. B. Análise macroscópica e histológica do emprego da poliuretana derivada do óleo de mamona (*Ricinus communis*) aplicada na tíbia de cães em fase de crescimento. Acta Cirúrgica Brasileira. v. 18, n. 4, p. 332-336, 2003.

MASTRANTONIO, S. D. S.; RAMALHO, L. T. O. Resposta do Tecido Conjuntivo de Camundongos ao Poliuretano Vegetal de Óleo de Mamona. Revista de Odontologia da UNESP, v. 32, n. 1, p. 31-37, 2003.

MIÑO-FARIÑA, N. et al. Quantitative analysis of the resorption and osteoconduction of a macroporous calcium phosphate bone cement for the repair of a critical size defect in the femoral condyle. Vet. J. v. 179, n. 2, p. 264-72, 2009.

MITZNER, E. et al. Material properties and in vitro biocompability of a newly developed bone cement. Materials Research. v. 12, n.4, p. 447-54, 2009.

MJOBERG B. et al. Bone Cement, thermal injury and the radiolucent zone. Acta Orthop. Scand., n. 55, p. 597- 600, 1984.

O'DONNELL R. J., et al. Recurrence of giant-cell tumours of the long bones after curettage and packing with cement. J. Bone Joint Surg. Am., v. 76, p. 827-33, 1994.

OHARA, G. H. et al. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretano da mamona implantada intra-óssea e intra-articular em coelhos. Acta Ortop. Bras. v. 3, p. 62-68, 1995.

PERASSI, F. T. et al. Estudo morfológico da resposta tecidual a quatro cimentos endodônticos. Revista de Odontologia da UNESP. v. 37, n. 2, p. 117-124, 2008.

RECKLING, F.W.; DILLON, W.L. The bone-cement interface temperature during total joint replacement. J. Bone Joint Surg. [Am]. v. 59-A, p. 80-2, 1977.

ROSA, R. C. Influência do preparo do orifício piloto e da frequência de colocação do implante no seu torque de inserção e resistência ao arrancamento. Ribeirão Preto, 2007. 112 f., Dissertação de mestrado. FMRP– USP.

SARDA, S. et al. Kinetic study of citric influence on calcium phosphate bone cements as water-reducing agent. v. 61, n.4, p. 653-9, 2002.

SCALES, J.F. ; HERSCHELL W. Perspex (methylemthacrylate) in orthopaedics. Br. Med. J. p. 245-9, 1945.

SHI M. et al. Antibiotic-releasing porous polymethylmethacrylate constructs for osseous space maintenance and infection control. Biomaterials. v. 31, n. 14, p. 4146-56, 2010.

SHINZATO, S. et al. PMMA-based bioactive cement : effect of CaF2 on osteocondctivity and histological change with time. J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater. v. 65, n. 2, p. 262-71, 2003.

SOUZA, S. A. Ensaios mecânicos de materiais metálicos. Fundamentos teóricos e práticos. 5ª ed. São Paulo. Edgard Blucher Ltda. 1982.

SUMNER, D.R. et al. Locally delivered rhTGF-beta2 enhances bone ingrowth and bone regeneration at local and remote sites of skeletal injury. J. Orthop. Res. v. 19, n. 1, p. 85-94, 2001.

TAKAGI, S.; CHOW, L.C. Formation of macropores in calcium phosphate cement implants. J. Mater Sci. Mater. Med. v. 12, n.2, p. 135-9, 2001.

TSURUGA, E. et al. Pore size of porous hydroxypatite as substratum controls BMP-induced osteogenesis. J. Biochem. v. 121, n. 2, p. 317-24, 1997.

URRUTIA, J. et al. Early histologic changes following polymethylmethacrilate injection (vertebroplasty) in rabbit lumbar vertebrae. Spine. v. 33, n. 8, p. 877-82, 2008.

VAANDRAGER, J.M.; VAN MULLEM, P.J.; DE WIJN J.R. Porous acrylic cement for the correction of craniofacial deformities and repair of defects, animal experimentation

and two years of clinical application. Biomaterials. v. 4, n. 2, p. 128-30, 1983.

VAN DE BELT, H. et al. Infection of orthopedic implants and the use of antibiotic-loaded bone cements: a review. Acta Orthop. Scand. v. 72, n. 6, p. 557-71, 2002.

VAN LENTHE, G.H. et al. Nondestructive micro-computed tomography for biological imaging and quantification of scaffold-bone interaction in vivo. Biomaterials. v. 28, p. 2479–2490, 2007.

VAN MULLEM, P.J.; VAANDRAGER, J.M.; DE WIJN; J.R. Tissue reactions to porous PMMA implants and augmentations. Abstract 3.8.4, 1st World Congress on Biomaterials, Baden, 1980.

VAN MULLEM, P.J.; DE WIJN; J.R; VAANDRAGER, J.M. Porous acrylic cement: evaluation of a novel implant material. v. 21, n. 6, p. 576-82, 1988.

VERRON, E. et al. Calcium phosphate biomaterials as bone drug delivery systems: a review. Drug Discov. Today. v. 15, n. 13-14, p. 547- 52, 2010.

VIEIRA, C. et al. Effect of ricinoleic acid in acute and subchronic experimental models of inflammation. Mediators of Inflammation, v. 9, p. 223-228, 2000.

VILARINHO R.H.; HETEM S.; RAMALHO LTO. Implante de resina de poliuretana vegetal na câmara anterior de olho de camundongo. Odonto 2000. v.1, n. 00, p. 25-9, 1996.

VON STEYERN, F. V. et al. Giant-cell tumour of the knee. The condition of the cartilage after treatment by curettage and cementing. J. Bone Joint Surg. Br. v. 89, p. 361-5, 2007.

XU, H. H. K; QUINN, J. B. Calcium phosphate cement containing resorbable fibres for short-term reinforcement and macroporosity. Biomaterials. v. 23, p. 193-202, 2002.

XU, H.H; BURGUERA, E.F.; CAREY, L. E. Strong, macroporous, and in situ-setting calcium phosphate cement-layered structures. Biomaterials. v. 28, n. 26, p. 3786-96, 2007.

WEBB, J. C. J.; SPENCER, R. F. The role of polymethylmethacrylate bone cement in modern orthopaedicsurgery J Bone Joint Surg [Br]. v. 89, n. 7, p. 851-7, 2007.

WOLFF, J. Das Gesetz der Transformation der Knochen. Berlin: A. Hirchwild. 1892.

YANG, J.M. Study of polymerization of acrylic bone cement: effect of HEMA and EGDMA. Journal of Biomedical Materials Research. v. 43, n. 1, p. 54-61, 1998.

APÊNDICES

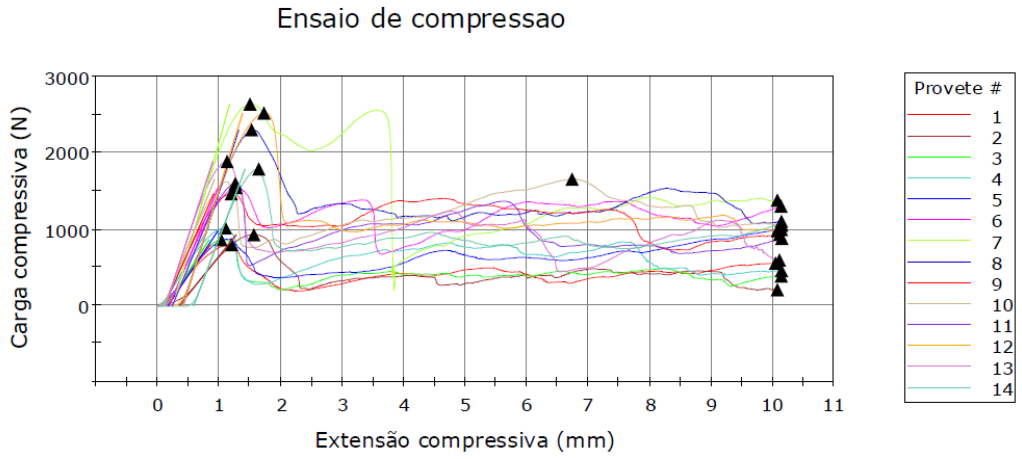
8 Apêndices

APÊNDICE A– Relatório Ensaio Mecânico grupo G1.

Cimento Osseo Porosidades: 10%

Teste de compressao Metilmetacrilato poroso

Geral: Nome do Método	C:\Documents and Settings\Faepa Do HCFMRPUSP\My Documents\BlueHill\P002\P002.1\Compressao 08082011.im_comp
Geral: Descrição do método	Teste de compressao Metilmetacrilato poroso
Geral: Nota de amostra 1	
Entradas de Números: % Cimento	10,



	Amostra	Diâmetro (mm)	Altura da bigorna (mm)	% Cimento	Módulo (Young's Automático) (MPa)
1	G2.1	20,10	40,04	10	134,89412
2	G2.2	19,97	40,00	10	126,77569
3	G2.3	19,95	39,85	10	158,83355
4	G2.4	19,98	40,00	10	169,89771
5	G2.5	19,90	40,05	10	154,64913
6	G2.6	20,00	40,00	10	245,49837
7	G2.7	20,03	40,08	10	363,43658
8	G2.8	20,01	39,99	10	316,19695
9	G2.9	19,95	40,00	10	230,37568
10	G2.10	19,88	40,03	10	260,03681
11	G2.11	19,92	40,00	10	254,92487
12	G2.12	19,83	40,04	10	335,88076
13	G2.13	19,90	40,03	10	312,92992
14	G2.14	19,70	40,00	10	279,97130
Coeficiente de Variação		0,48527	0,13087	0,00000	32,94923
Máximo		20,10	40,08	10	363,43658
Média		19,94	40,01	10	238,87867
Mínimo		19,70	39,85	10	126,77569
Média + 1 DP		20,03	40,06	10	317,58735
Média - 1 DP		19,84	39,96	10	160,17000

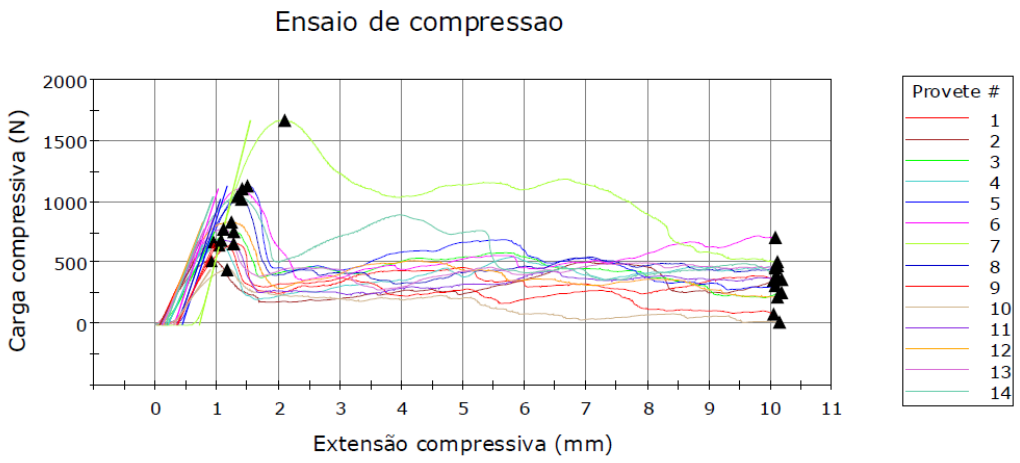
	Módulo (Young Esforço à compressiva 20 % - 80 %) (MPa)	EnergiaemMáximo Carga compressiva (J)	Máximo Carga compressiva (N)
1	135,66	0,54	-800,79705
2	128,81	0,70	-930,63772
3	157,56	0,45	-864,20983
4	172,22	0,63	-1021,43586
5	156,59	6,24	-984,16060
6	248,03	1,02	-1545,38006
7	365,43	2,02	-2634,92733
8	328,60	1,59	-2297,69558
9	232,90	0,97	-1464,65540
10	262,16	7,68	-1652,97240
11	253,48	0,97	-1597,30196
12	338,22	2,01	-2518,06378
13	319,35	1,13	-1886,67148
14	280,87	1,11	-1784,62386
Coeficiente de Variação	33,21	113,88	-38,98170
Máximo	365,43	7,68	-800,79705
Média	241,42	1,93	-1570,25235
Mínimo	128,81	0,45	-2634,92733
Média + 1 DP	321,59	4,14	-958,14123
Média - 1 DP	161,25	-0,27	-2182,36347

APÊNDICE B. Relatório Ensaio Mecânico grupo G2.

Cimento Osseo Porosidades: 20%

Teste de compressao Metilmetacrilato poroso

Geral: Nome do Método	C:\Documents and Settings\Faepa Do HCFMRPUSP\My Documents\BlueHill\P002\P002.1\Compressao 08082011.im_comp
Geral: Descrição do método	Teste de compressao Metilmetacrilato poroso
Geral: Nota de amostra 1	
Entradas de Números: % Cimento	20,



	Amostra	Diâmetro (mm)	Altura da bigorna (mm)	% Cimento	Módulo (Young's Automático) (MPa)
1	G6.1	19,93	39,74	20	139,96775
2	G6.2	20,07	40,00	20	115,25436
3	G6.3	19,99	39,97	20	127,13250
4	G6.4	19,98	39,65	20	143,82095
5	G6.5	19,97	40,07	20	198,21186
6	G6.6	20,02	39,10	20	194,21467
7	G6.7	20,09	40,18	20	252,62742
8	G6.8	19,96	40,00	20	189,64290
9	G6.9	19,91	40,06	20	131,56770
10	G6.10	19,80	40,13	20	96,77467
11	G6.11	20,00	40,09	20	142,43150
12	G6.12	19,86	40,09	20	169,39895
13	G6.13	19,89	40,20	20	148,20935
14	G6.14	20,03	40,04	20	173,43363
Coeficiente de Variação		0,40298	0,72264	0,00000	25,51712
Máximo		20,09	40,20	20	252,62742
Média		19,96	39,95	20	158,76344
Mínimo		19,80	39,10	20	96,77467
Média + 1 DP		20,04	40,24	20	199,27530
Média - 1 DP		19,88	39,66	20	118,25159

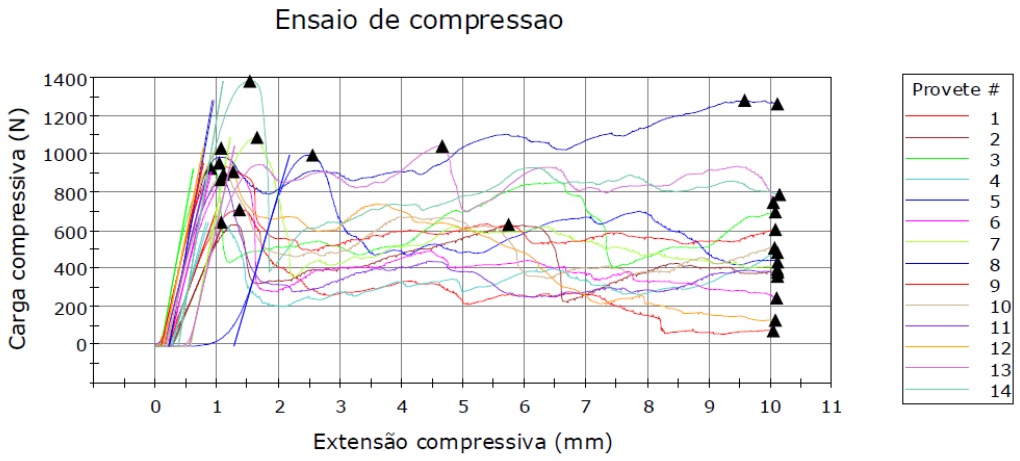
	Módulo (Young Esforço à compressiva 20 % - 80 %) (MPa)	EnergiaemMáximo Carga compressiva (J)	Máximo Carga compressiva (N)
1	138,56	0,35	-677,39576
2	116,54	0,27	-521,41309
3	126,17	0,51	-759,07648
4	149,62	0,33	-650,04617
5	197,66	0,75	-1131,14357
6	195,16	0,78	-1108,33794
7	256,75	1,53	-1666,93777
8	188,66	0,68	-1023,65583
9	144,10	0,38	-660,52049
10	100,00	0,24	-449,01520
11	139,63	0,42	-689,85105
12	169,59	0,62	-836,20489
13	150,33	0,48	-779,89727
14	169,85	0,77	-1044,85124
Coeficiente de Variação	25,08	57,13	-36,81384
Máximo	256,75	1,53	-449,01520
Média	160,19	0,58	-857,02477
Mínimo	100,00	0,24	-1666,93777
Média + 1 DP	200,37	0,91	-541,52103
Média - 1 DP	120,01	0,25	-1172,52850

APÊNDICE C. Relatório Ensaio Mecânico grupo G3

Cimento Osseo Porosidades: 30%

Teste de compressao Metilmetacrilato poroso

Geral: Nome do Método	C:\Documents and Settings\Faepa Do HCFMRPUSP\My Documents\BlueHill\P002\P002.1\Compressao 08082011.im_comp
Geral: Descrição do método	Teste de compressao Metilmetacrilato poroso
Geral: Nota de amostra 1	
Entradas de Números: % Cimento	30,



	Amostra	Diâmetro (mm)	Altura da bigorna (mm)	% Cimento	Módulo (Young's Automático) (MPa)
1	G3.1	19,20	40,20	30	125,93034
2	G3.2	19,93	39,96	30	96,55117
3	G3.3	19,50	39,90	30	239,80771
4	G3.4	19,70	40,00	30	139,11847
5	G3.5	19,86	39,95	30	142,54056
6	G3.6	20,00	40,00	30	172,73505
7	G3.7	20,00	40,00	30	214,22139
8	G3.8	19,98	39,93	30	222,82561
9	G3.9	20,00	40,00	30	175,26398
10	G3.10	19,80	40,10	30	174,09624
11	G3.11	19,00	40,00	30	177,95105
12	G3.12	19,90	40,10	30	205,92512
13	G3.13	19,90	39,95	30	181,28260
14	G3.14	19,85	40,05	30	245,94813
Coeficiente de Variação		1,58274	0,19923	0,00000	24,26148
Máximo		20,00	40,20	30	245,94813
Média		19,76	40,01	30	179,58553
Mínimo		19,00	39,90	30	96,55117
Média + 1 DP		20,07	40,09	30	223,15565
Média - 1 DP		19,45	39,93	30	136,01542

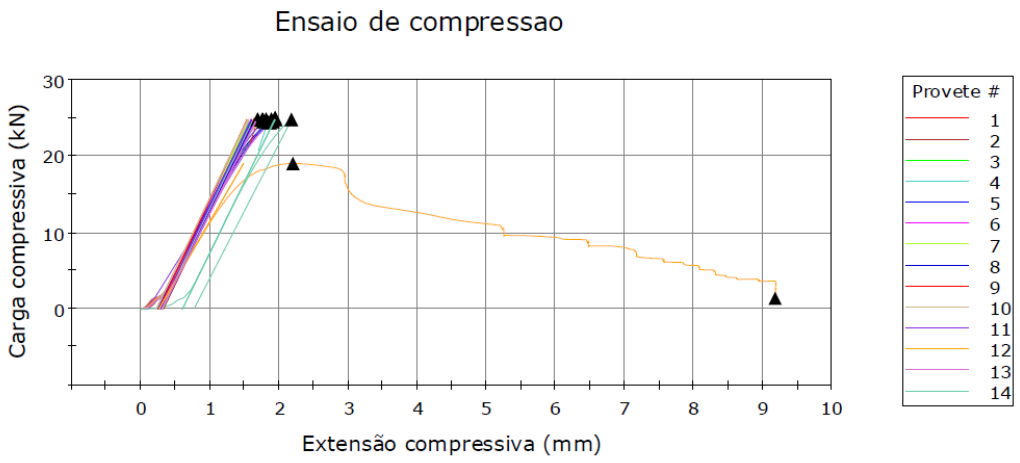
	Módulo (Young Esforço à compressiva 20 % - 80 %) (MPa)	EnergiaemMáximo Carga compressiva (J)	Máximo Carga compressiva (N)
1	128,46	0,53	-710,76542
2	99,64	2,44	-632,05600
3	233,84	0,47	-924,81226
4	153,39	0,32	-644,84954
5	142,71	0,83	-995,84103
6	165,84	0,61	-908,24574
7	212,51	0,77	-1086,35306
8	234,92	9,22	-1280,94822
9	179,52	0,55	-953,98128
10	182,65	0,51	-895,30915
11	183,42	0,49	-867,35249
12	209,64	0,60	-1032,10449
13	184,22	3,37	-1043,09261
14	247,26	1,04	-1380,98717
Coeficiente de Variação	23,38	152,79	-22,42040
Máximo	247,26	9,22	-632,05600
Média	182,72	1,55	-954,04989
Mínimo	99,64	0,32	-1380,98717
Média + 1 DP	225,43	3,92	-740,14809
Média - 1 DP	140,00	-0,82	-1167,95169

APÊNDICE D. Relatório Ensaio Mecânico grupo G4

Cimento Osseo Porosidades: 0%

Teste de compressao Metilmetacrilato poroso

Geral: Nome do Método	C:\Documents and Settings\Faepa Do HCFMRPUSP\My Documents\BlueHill\P002\P002.1\Compressao 15082011.im_comp
Geral: Descrição do método	Teste de compressao Metilmetacrilato poroso
Geral: Nota de amostra 1	
Entradas de Números: % Cimento	0,



	Amostra	Diâmetro (mm)	Altura da bigorna (mm)	% Cimento	Módulo (Young's Automático) (MPa)
1	G4.1	20,05	40,14	0	2340,69610
2	G4.2	20,06	39,97	0	2367,08947
3	G4.3	20,05	40,03	0	2383,36726
4	G4.4	20,06	40,20	0	2354,60059
5	G4.5	20,06	40,02	0	2322,46729
6	G4.6	20,06	40,07	0	2403,86803
7	G4.7	20,06	39,93	0	2520,36239
8	G4.8	20,06	39,99	0	2301,87010
9	G4.9	20,06	39,94	0	2456,74077
10	G4.10	20,05	40,01	0	2371,25626
11	G4.11	20,06	40,01	0	2383,66781
12	G4.12	20,07	40,17	0	1968,58517
13	G4.13	20,04	40,04	0	2290,26985
14	G4.14	20,04	39,94	0	2326,79161
Coeficiente de Variação		0,04246	0,21296	0,00000	5,27212
Máximo		20,07	40,20	0	2520,36239
Média		20,06	40,03	0	2342,25948
Mínimo		20,04	39,93	0	1968,58517
Média + 1 DP		20,06	40,12	0	2465,74617
Média - 1 DP		20,05	39,95	0	2218,77279

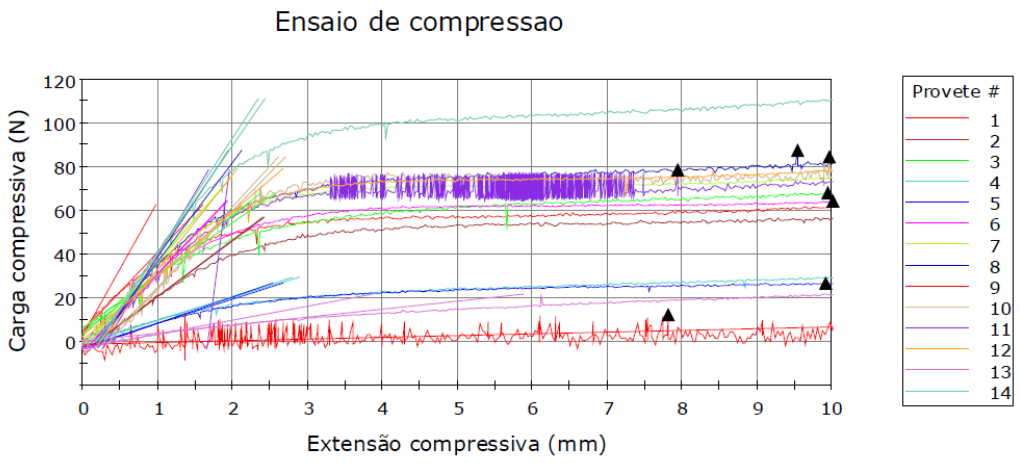
	Módulo (Young Esforço à compressiva 20 % - 80 %) (MPa)	EnergiaemMáximo Carga compressiva (J)	Máximo Carga compressiva (N)
1	2367,77	23,70	-25006,94096
2	2383,93	21,98	-24817,52783
3	2404,88	20,54	-24502,04492
4	2365,79	21,51	-24448,45140
5	2334,39	21,56	-24381,23524
6	2396,93	20,74	-24787,03856
7	2521,42	18,61	-24758,30764
8	2299,45	24,72	-24757,44784
9	2460,49	19,45	-24760,31482
10	2381,58	21,45	-24769,81580
11	2381,58	21,26	-24790,12311
12	1965,48	24,51	-19024,19776
13	2299,69	22,38	-24504,64219
14	2351,16	22,12	-24756,62827
Coeficiente de Variação	5,32	7,95	-6,27992
Máximo	2521,42	24,72	-19024,19776
Média	2351,04	21,75	-24290,33688
Mínimo	1965,48	18,61	-25006,94096
Média + 1 DP	2476,21	23,48	-22764,92199
Média - 1 DP	2225,86	20,02	-25815,75178

APÊNDICE E. Relatório ensaio mecânico grupo G5.

Cimento Osseo Porosidades: Mamona

Teste de compressao Metilmetacrilato poroso

Geral: Nome do Método	C:\Documents and Settings\Faepa Do HCFMRPUSP\My Documents\BlueHill\P002\P002.1\Compressao 08082011.im_comp
Geral: Descrição do método	Teste de compressao Metilmetacrilato poroso
Geral: Nota de amostra 1	
Entradas de Números: % Cimento	20,



	Amostra	Diâmetro (mm)	Altura da bigorna (mm)	% Cimento	Módulo (Young's Automático) (MPa)
1	G5.5	19,32	39,48	20	8,25581
2	G5.6	19,76	40,00	20	3,32073
3	G5.7	19,70	40,08	20	3,55621
4	G5.8	19,41	40,48	20	1,50042
5	G5.10	19,75	40,50	20	1,58816
6	G5.11	19,78	40,00	20	4,69685
7	G5.12	19,80	40,17	20	5,07699
8	G5.13	20,30	40,20	20	5,63550
9	G5.15	19,90	39,73	20	900,09349
10	G5.17	20,00	40,30	20	4,80866
11	G5.18	20,20	40,30	20	7,26051
12	G5.19	19,92	40,57	20	3,82011
13	G5.22	19,66	39,04	20	0,82163
14	G5.23	20,05	40,30	20	6,32198
Coeficiente de Variação		1,35980	1,05419	0,00000	350,31549
Máximo		20,30	40,57	20	900,09349
Média		19,83	40,08	20	68,33979
Mínimo		19,32	39,04	20	0,82163
Média + 1 DP		20,09	40,50	20	307,74466
Média - 1 DP		19,56	39,66	20	-171,06508

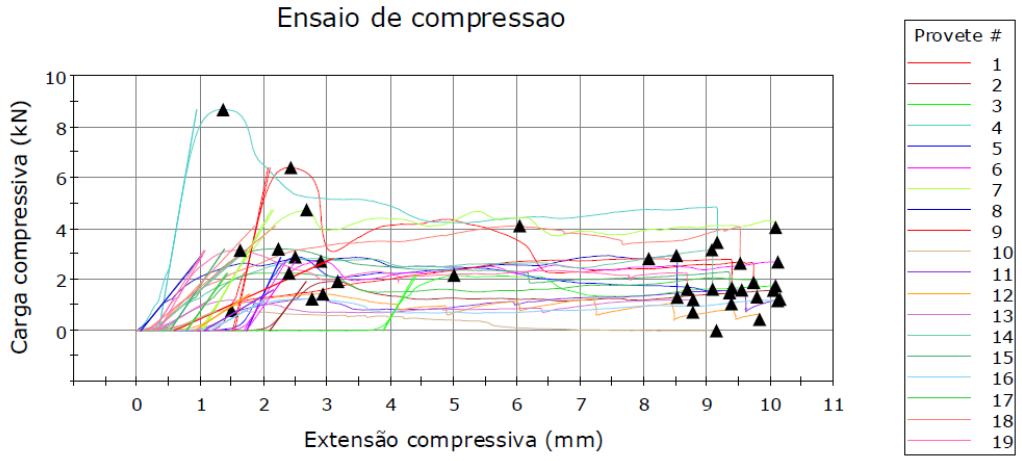
	Módulo (Young Esforço à compressiva 20 % - 80 %) (MPa)	EnergiaemMáximo Carga compressiva (J)	Máximo Carga compressiva (N)
1	4,86	0,53	-62,84088
2	3,37	0,47	-57,05416
3	3,16	0,55	-68,24076
4	1,41	0,22	-29,65063
5	1,46	0,20	-27,01938
6	4,65	0,54	-64,46719
7	5,22	0,64	-75,61415
8	6,41	0,63	-87,67158
9	0,10	0,01	-12,60012
10	4,49	0,64	-84,72621
11	34,31	0,47	-78,74638
12	5,62	0,66	-79,26166
13	0,47	0,14	-21,95179
14	6,70	0,90	-111,30929
Coeficiente de Variação	143,99	51,90	-46,75382
Máximo	34,31	0,90	-12,60012
Média	5,87	0,47	-61,51101
Mínimo	0,10	0,01	-111,30929
Média + 1 DP	14,33	0,72	-32,75226
Média - 1 DP	-2,58	0,23	-90,26977

APÊNDICE F. Relatório ensaio mecânico grupo G6.

Osso Bovino Esponjoso

Teste de compressao Metilmetacrilato poroso

Geral: Nome do Método	C:\Documents and Settings\Faepa Do HCFMRPUSP\My Documents\BlueHill\P002\P002.1\Compressao 15082011.im_comp
Geral: Descrição do método	Teste de compressao Metilmetacrilato poroso
Geral: Nota de amostra 1	
Entradas de Números: % Cimento	0,



	Amostra	Diâmetro (mm)	Altura da bigorna (mm)	% Cimento	Módulo (Young's Automático) (MPa)
1	7.1	19,92	39,54	0	1373,96902
2	G7.2	19,93	40,41	0	433,45176
3	G7.3	19,85	40,28	0	523,78870
4	G7.4	19,76	40,09	0	1882,05997
5	G7.5	19,98	39,13	0	651,22536
6	g7.6	19,82	39,92	0	457,00979
7	G7.7	19,63	40,37	0	554,69148
8	G7.8	19,89	39,77	0	389,24293
9	G7.9	19,85	40,16	0	145,30588
10	G7.10	19,96	39,74	0	135,80045
11	G7.11	19,83	40,60	0	190,94292
12	G7.12	20,02	40,10	0	206,37803
13	G7.13	19,91	39,60	0	183,77896
14	G7.14	19,90	40,10	0	277,18250
15	G7.15	19,60	40,00	0	492,26259
16	G7.16	19,60	40,04	0	185,95119
17	G7.17	19,90	40,56	0	439,39671
18	G7.18	19,90	40,30	0	340,20496
19	G7.10	19,99	39,55	0	501,86117
Coeficiente de Variação		0,63250	0,96011	0,00000	88,64129
Máximo		20,02	40,60	0	1882,05997
Média		19,85	40,01	0	492,86865
Mínimo		19,60	39,13	0	135,80045
Média + 1 DP		19,98	40,40	0	929,75380
Média - 1 DP		19,73	39,63	0	55,98350

	Módulo (Young Esforço à compressiva 20 % - 80 %) (MPa)	EnergiaemMáximo Carga compressiva (J)	Máximo Carga compressiva (N)
1	1549,12	4,12	-6390,80256
2	434,39	1,47	-1936,67114
3	577,53	1,72	-2178,84183
4	1909,76	6,32	-8667,78791
5	684,72	1,53	-2888,01491
6	528,90	2,18	-2726,66365
7	584,38	4,91	-4736,59337
8	400,00	21,17	-2948,99791
9	147,34	14,90	-2824,02635
10	137,55	0,51	-806,63264
11	192,27	9,42	-1598,90205
12	212,68	2,17	-1442,20591
13	189,43	7,59	-1221,72982
14	282,31	21,54	-3172,98621
15	494,73	3,81	-3209,77718
16	190,47	1,45	-1252,00301
17	470,91	2,84	-2262,93802
18	261,30	17,13	-4113,01404
19	540,62	2,87	-3154,70099
Coeficiente de Variação	90,10	102,13	-63,16314
Máximo	1909,76	21,54	-806,63264
Média	515,18	6,72	-3028,06787
Mínimo	137,55	0,51	-8667,78791
Média + 1 DP	979,35	13,58	-1115,44517
Média - 1 DP	51,01	-0,14	-4940,69057