

Pedro Celso de Castro Pita



Reação histológica aos implantes de hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar no subcutâneo sobre a cartilagem, periósteo e músculo em coelhos.

**RECIFE/PE
2012**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Pedro Celso de Castro Pita

Reação histológica aos implantes de hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar no subcutâneo sobre a cartilagem, perióstio e músculo em coelhos.

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Orientador Interno

Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Associado do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

Orientador Externo

Dra. Lydia Masako Ferreira

Prof. Titular da Disciplina de Cirurgia Plástica da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

RECIFE/PE
2012

Catálogo na Fonte
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4 1010

P681r Pita, Pedro Celso de Castro.
Reação histológica aos implantes de hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar no subcutâneo sobre a cartilagem, periósteo e músculo em coelhos / Pedro Celso de Castro Pita. – 2012.
87 f.: il.; tab.; 30 cm.

Orientador: José Lamartine de Andrade Aguiar.
Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2012.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Coelho. 2. Histologia. 3. Biocompatibilidade. 4. Biopolímero da cana de açúcar . 5. Tecidos biológicos. I. Aguiar, José Lamartine de Andrade (Orientador). II. Título.

617.91

CDD (23.ed.)

UFPE (CCS2017-249)

REAÇÃO HISTOLÓGICA AOS IMPLANTES DE HIDROGEL DE POLISSACARÍDEO DE MELAÇO DE CANA-DE-AÇÚCAR NO SUBCUTÂNEO SOBRE A CARTILAGEM, PERÍÓSTEO E MÚSCULO EM COELHOS.

Pedro Celso de Castro Pita

APROVADA EM: **28/12/2012**

NÍVEL: **MESTRADO**

ORIENTADOR INTERNO: **Dr. JOSÉ LAMARTINE DE ANDRADE AGUIAR**

COMISSÃO EXAMINADORA

PROF. Dr. JOSEMBERG MARINS CAMPOS - CCS/UFPE

PROF. Dr. EUCLIDES DIAS MARTINS FILHO - CCS/UFPE

PROF. Dr. MIGUEL SABINO NETO - UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

REITOR

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

VICE-REITOR

Prof. Sílvio Romero de Barros Marques

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Francisco de Souza Ramos

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. Nicodemus Teles de Pontes Filho

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETOR SUPERINTENDENTE

Prof. George da Silva Telles

DEPARTAMENTO DE CIRURGIA

CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA
NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

VICE-COORDENADOR

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fábio de Oliveira Vilar

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Josemberg Marins Campos

Profa. Magdala de Araújo Novaes

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto

Dedico esta dissertação à minha

Família e amigos.

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, **Profº. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar** e **Profª. Drª. Lydia Masako Ferreira**, pela dedicação e paciência.

A **Profª. Drª. Mariana Lira**, por todo trabalho e dedicação na confecção das lâminas, fotografias e toda a consultoria na análise dos resultados histológicos.

Ao **Profº. Dr. Carlos Brandt**, pelo estímulo e companheirismo.

A **Profª. Dra. Adriana Ferreira**, pelo grande apoio no NCE

A todo o **Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia** por abrir-me as portas para cursar o Mestrado.

Aos **meus colegas** de mestrado, amigos e companheiros de jornada.

A minha esposa **Bernadete**, pelo amor dedicado.

A **Márcia e Mércia**, pela alegria e soluções.

A **todos** que direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste curso e trabalho.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a reação histológica provocada pelo hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar a 0,8%, implantado no espaço subcutâneo da orelha, couro cabeludo e dos músculos da coxa de coelhos. **Métodos:** Foram estudados 15 animais distribuídos em três grupos: Grupo A, B e C com cinco animais cada. Foi implantado no subcutâneo 1,0ml de hidrogel em treze regiões de cada animal, uma na cabeça, quatro nas orelhas e oito nas coxas. No sétimo, vigésimo primeiro e octogésimo quarto dias pós-implantes, respectivamente grupos B, A e C, foram realizadas as coletas das treze regiões. **Resultados:** Foi analisado um total de 195 lâminas. A análise histológica do grupo B (T₁), demonstrou uma reação inflamatória aguda com predomínio de neutrófilos e eosinófilos e pequeno infiltrado de linfomononuclear e células gigantes. Foi evidenciada neoformação vascular com penetração no hidrogel e formação de fina cápsula de fibrose envolvendo os implantes. Os achados histológicos do grupo A (T₂), apresentou diminuição do infiltrado de PMN e pequeno aumento do infiltrado de LMN e CG. No grupo C (T₃), observou-se uma redução dos infiltrados de PMN, LMN e de CG. Houve aumento da angiogênese no grupo C (T₃) em relação ao grupo A (T₂) e a fibrose manteve-se estável. **Conclusão:** O hidrogel demonstrou ser biocompatível, não foi observada reação granulomatosa, sinais de infecção ou extrusão nos sítios de implantação. Apresentou neoformação vascular que penetrou no hidrogel a partir do 7º dia, comprovando a total integração aos três tipos de tecidos. A formação capsular foi de leve intensidade, reafirmando sua biocompatibilidade.

Palavras-chave: Biopolímero da cana de açúcar. Coelho. Histologia. Biocompatibilidade. Tecidos biológicos.

ABSTRACT

Objective: To analyze the histological changes caused by the hydrogel of the sugar cane molasses exopolysacchride 0.8%, when implanted in the subcutaneous of rabbits ears, in subcutaneous of the scalp and in the subcutaneous of the thighs near the muscle. **Methods:** Fifteen animals were studied and divided in three groups: A, B and C, each one with 5 animals. 1.0ml of the hydrogel was implanted in the subcutaneous of thirteen areas of each animal: one in the head, four in the ears and eight in the thighs. Collects of the thirteen regions from animals of groups B, A and C were respectively performed in the seventh, twenty-first and eighty-fourth days after the implants. **Results:** In total, 195 slides were collected. The histological findings in group B (T1) showed an acute inflammatory reaction with a predominance of neutrophils and eosinophils and small infiltrate of lymphomononuclear and giant cells. Neovascularization was noted penetrating the hydrogel and creating a thin capsule of fibrosis, involving the implants. The histological findings in group showed a decrease in PMN infiltration and a small increase of LMN and GC. Regarding group C (T3), the results showed reduction in PMN infiltration, LMN and GC. Compared to group A (T2), there was an increase in angiogenesis in group C (T3). Fibrosis was stable. **Conclusion:** Appeared biocompatible, since it showed no sign of infection, granulomatous reaction or extrusion on the implants areas, during the studied period. Capsular formation was light, reaffirming the hydrogel biocompatibility.

Keywords: Sugarcane biopolymer. Rabbits. Histology. Biocompatibility. Biological tissues.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Hidrogel de polissacarídeo em sua apresentação original	24
Figura 2	Aspecto físico do hidrogel	24
Figura 3	Marcação do sítio de implantação do hidrogel de polissacarídeo	25
Figura 4	Mostra o sítio do implante do hidrogel de polissacarídeo na coxa	25
Figura 5	Identificação do sítio de implante do hidrogel na orelha	26
Figura 6	Detalhe da massa de hidrogel implantado sobre a cartilagem da orelha completamente envolvida pelo tecido subcutâneo. Nota-se integração ao tecido sem sinais macroscópico de inflamação	26
Figura 7	Aspecto retirado do implante de hidrogel do subcutâneo supra muscular da coxa	27
Figura 8	Retirada do bloco de tecido na área do implante da hidrogel de polissacarídeo no subcutâneo do crânio. Aplicação supra periostal	27
Figura 9	Amostra presentativa do hidrogel retirado da região supra periostal preparada para a fixação	28
Figura 10	Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por moderada reação inflamatória crônica linfomononuclear com células gigantes do tipo corpo estranho Grupo A - Animal 1, amostra 12- HE, 10x 21º dia pós-implante. Observar invasão celular por toda a extensão do implante	44
Figura 11	Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo com células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho e vasos – Grupo A - Animal 1, amostra 12 – 21º dia pós-implante. HE, 40x. Observar que a estrutura do implante foi colonizado por células está invadido por vasos neoformados	44
Figura 12	Área de reação inflamatória com frequentes células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho e vasos Grupo A - Animal 1, amostra 12, 21º dia pós-implante – HE, 40x	45
Figura 13	Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por moderada reação inflamatória crônica linfomononuclear com células gigantes do corpo estranho Grupo A – Animal 4, amostra 1– 21º pós-implante. HE, 10x	45
Figura 14	Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear, com raros eosinófilos, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho e vasos Grupo A – Animal 4, amostra 1 – 21º pós-implante. HE, 40x	46
Figura 15	Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa; presença de vasos na periferia Grupo A – Animal 4, amostra 1 – 21º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x	47

Figura 16	Implante hidrogel de de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa; presença de vasos de permeio – Grupo A - Animal 5, amostra 11– 21º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x	47
Figura 17	Área de depósito hidrogel de de polissacarídeo permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear, com células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho e vasos Grupo A – Animal 5, amostra 11 – 21º dia pós-implante. HE, 40x	48
Figura 18	Área de depósito hidrogel de polissacarídeo permeado por moderado infiltrado inflamatório linfomononuclear, com célula gigante multinucleada do tipo corpo estranho – Grupo A - Animal 5, amostra 11 – 21º dia pós-implante. HE, 40x	48
Figura 19	Implante de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa (setas) e permeado por septos – Grupo B animal 14, amostra 10 – 7º dia pós-implante Tricrômico de Masson, 40x	49
Figura 20	Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa e permeado por septos; presença de vasos sanguíneos de permeio – Grupo B animal 14, amostra 10 – 7º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x	49
Figura 21	Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear com frequentes células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho – Grupo B animal 14, amostra 10 – 7º dia pós-implante - HE, 10x	50
Figura 22	Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear, com eosinófilos e células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho – Grupo B animal 14, amostra 10 –7º dia pós-implante HE, 40x	50
Figura 23	Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear e frequentes células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho – Grupo B animal 14, amostra 10 –7º dia pós-implante - HE, 40x. Observar a intensa celularidade que ocorre no interior do implante no 7º dia	51
Figura 24	Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa; presença de vasos de permeio– Grupo C animal 8, amostra 1– 84º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x	52
Figura 25	Implante de hidrogel de polissacarídeo permeado por discreta reação inflamatória crônica linfomononuclear – Grupo C animal 8, amostra 1– 84º dia pós-implante. Tricrômico de Masson,10x	52

Figura 26	Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho – Grupo C animal 8, amostra 1– 84° dia pós-implante. Tricrômico de Masson,10x	53
Figura 27	Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa espessa (setas pretas) com septos fibrosos de permeio – Grupo C animal 11, amostra 6 – 84° dia pós-implante. Tricrômico de Masson,10x	53
Figura 28	Implante de hidrogel de polissacarídeo permeado por discreta reação inflamatória crônica linfomononuclear, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos – Grupo C animal 11, amostra 6 – 84° dia pós-implante. Tricrômico de Masson,10x	54
Figura 29	Implante de polissacarídeo permeado por discreta reação inflamatória crônica linfomononuclear, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos (setas pretas) – Grupo C animal 11, amostra 6 – 84° dia pós-implante - Tricrômico de Masson,10x	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 6) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear. LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade	29
Tabela 2	Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 7) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade	30
Tabela 3	Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 12) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade	31
Tabela 4	Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 13) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado	32
Tabela 5	Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 14) 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado	33
Tabela 6	Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 1) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear. LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade	34

Tabela 7	Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 2) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade	35
Tabela 8	Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 3) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes, Vasos – (Angiogênese). Fibrose – Grau da intensidade	36
Tabela 9	Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 4) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes, - Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade	37
Tabela 10	Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 5) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear. LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes.- Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade	38
Tabela 11	Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 8) 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes.Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade	39
Tabela 12	Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 9) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade	40

Tabela 13	Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 10) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado	41
Tabela 14	Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 11) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado	42
Tabela 15	Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 15) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomonuclear. Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade	43
Tabela 16	Comparação da frequência do infiltrado de polimorfonucleares (PMN), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante	56
Tabela 17	Comparação da frequência do infiltrado de linfomonucleares (LMN), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante	57
Tabela 18	Comparação da frequência do infiltrado de células gigantes (CG), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante	58
Tabela 19	Comparação da frequência da angiogênese (VASO), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante	59
Tabela 20	Comparação da frequência da fibrogênese (FIBROSE), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BP	biopolímero
BPCA	biopolímero de cana-de-açúcar
PMN	polimorfonuclear
LMN	linfomononuclear
CG	célula gigante
CTCE	célula tipo corpo estranho
FGF	fator de crescimento fibroblasto
HE	hematoxilina – eosina
INFLM	infiltrado inflamatório linfomononuclear
INFPM	infiltrado inflamatório polimorfonuclear
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
GA	Grupo A
GB	Grupo B
GC	Grupo C
T₁	Tempo 1
T₂	Tempo 2
T₃	Tempo 3

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.1	Apresentação do problema	17
1.2	Justificativa do Estudo	18
1.3	Objetivos	19
1.3.1	Objetivo geral	19
1.3.2	Objetivos específicos	19
2	LITERATURA	20
2.1	Hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar	20
2.2	Ácido hialurônico	22
2.3	Polimetilmetacrilato (PMMA)	22
2.4	Poliacrilamida	22
3	PACIENTES E MÉTODOS	23
3.1	Local do Estudo	23
3.2	Tipo de Estudo	23
3.3	Seleção da Amostra	23
3.4	Procedimentos Anestésico	24
3.5	Procedimento Cirúrgico	24
3.6	Procedimentos Histológicos	28
3.7	Procedimentos Estatísticos	28
3.8	Procedimentos Éticos	28
4	RESULTADOS	29
4.1	Análise Histológica	29
4.2	Resultados estatísticos	55
5	DISCUSSÃO	61
5.1	Modelo experimental	61
5.2	Hidrogel de polissacarídeo de melaço de açúcar	61
6	CONCLUSÕES	64
	REFERÊNCIAS	65
	APÊNDICE	71
	APÊNDICE A – Complementação das tabelas	71
	ANEXO	88
	ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	88



INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

A cirurgia plástica utiliza diferentes materiais para correção de dismorfias anátomo funcionais no corpo humano, como depressões, ondulações e perda de substância¹⁻⁷.

O grande avanço tecnológico tem proporcionado o desenvolvimento de materiais biocompatíveis e estimulado pesquisas com o objetivo de desenvolver substâncias capazes de substituir vários tipos de tecidos¹⁻⁷. Existem diversos tipos de materiais para implantes, classificados em autólogos e heterólogos, que podem ser sintéticos, naturais e mistos. O uso destes preenchedores é chamado pela cirurgia plástica de “bioplastia”. Atualmente, os biomateriais mais utilizados em humanos são o ácido hialurônico^{1,6,8-17}(AH), polimetilmetacrilato (PMMA)^{2-5,7} e o poliacrilamida.¹⁸⁻³¹

Em 1990, no Laboratório de Microbiologia Industrial da Estação Experimental de cana-de-açúcar de Carpina – Universidade Federal Rural de Pernambuco – EECAA-UFRPE, foi identificada uma bactéria competitiva no processo de fermentação do melaço de cana-de-açúcar na produção de álcool. A referida bactéria foi classificada no Departamento de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco pelo Prof. Dr. José Otamar Falcão de Moraes como *Zoogloea* sp. Esta bactéria quando em contato com o melaço de cana-de-açúcar produz um exopolissacarídeo, que após tratamento em estado de pureza, permite a produção de diferentes produtos dependendo do seu estado de hidratação. Esses produtos constituídos, apenas do polissacarídeo é atóxico e biocompatível e vem sendo testado em diferentes estudos experimentais³²⁻⁵⁵. Essas investigações têm demonstrado ampla aplicação em suas diversas formas de apresentação, como gel^{53,54}, tela⁵² e membrana^{36,37,40,42-44,46,48-51,55}. Demonstrem boa compatibilidade, integração, estabilidade, e baixa citotoxicidade⁵ quando implantados nos diversos tipos de tecidos.

O polissacarídeo é representado por uma molécula de alto peso molecular constituída pela repetição de unidades organizadas em sequência, universalmente produzidas por várias espécies biológicas. Como exemplos podemos citar a celulose, presente em 50% das plantas,

algas marinhas, fibras de frutos, algodão, bagaço de cana-de-açúcar, bambú e na forma artificial como a viscose e rayon⁵⁶.

As bactérias como os vegetais produzem celulose com características diferentes da produzida pelas plantas, ambas são formadas pela polimerização da D-glicose. Esta designação “D” refere-se a posição da hidroxila (OH) localizada à direita do átomo de carbono (C), assimétrico e distante do grupo aldeído. São classificadas em homopolímeros, quando as unidades são idênticas e heteropolímeros quando são compostos por dois ou mais diferentes monômeros⁵⁷. A celulose bacteriana possui propriedades diferentes e apresentam maior resistência, melhor retenção hídrica e biocompatibilidade, fatores que facilitam sua modelagem na formação dos vários tipos de apresentação. Essas características permitem que os biopolímeros produzidos por via microbiológica sejam utilizados em diferentes aplicações como diafragma acústico^{34,40,46}, em cicatrização de feridas³⁵ e telas⁵².

1.2 Justificativa do estudo

O polissacarídeo de melão vem sendo utilizado em diferentes aplicações^{34,40,46}. Até o presente não há na literatura experimentos com o objetivo de demonstrar as reações histológicas provocadas pelo hidrogel de polissacarídeo na concentrações entre 0,7 a 1,0%, peso específico do biopolímero em água. Implantados em pontos específicos com supra cartilaginosa, subcutâneo da orelha, supra periosteal, subcutâneo do couro cabeludo e supra muscular no subcutâneo das coxas dos coelhos, indagação esta que levou ao desenvolvimento desta pesquisa. A concentração do hidrogel a 0,8% foi escolhida devido as suas propriedades físicas como, reologia, semelhantes aos produtos mais usados em cirurgia plástica.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo geral

Avaliar a reação histológica, provocada pelo hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar a 0,8% implantado no espaço subcutâneo da orelha (cartilagem), couro cabeludo (periósteo) e dos músculos das coxas de coelhos.

1.3.2 Objetivos específicos

Avaliar através de estudo histológico a intensidade da reação inflamatória por meio do infiltrado de polimorfonucleares, linfomononucleares, células gigantes, da angiogênese e fibrogênese, desencadeadas pelo hidrogel de polissacarídeo de melaço quando implantado no subcutâneo cartilaginoso, periostal e muscular em coelhos.



REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar

Um heteropolissacarídeo extracelular foi obtido através de síntese bacteriana (*Zoogloea sp*), a partir do melaço da cana-de-açúcar na Estação Experimental de Cana-de-Açúcar de Carpina, Divisão de Indústria da Universidade Federal Rural de Pernambuco. A identificação do microorganismo foi realizada no Instituto de Antibióticos da Universidade Federal de Pernambuco. Esse polissacarídeo foi hidrolisado em duas fases sendo uma a frio com ácido trifluoroacético resultando em 88% de material solúvel e outra quente que resultou em 100% de hidrólise e os componentes foram expressos com respectivas concentrações que somam 100% demonstrando pureza absoluta do produto. Sua estrutura é formada por diferentes monossacarídeos: glicose 87,57%, xilose 8,58%, ribose 1,28%, ácido glicurônico 0,83%, manose 0,82%, arabinose 0,37%, galactose 0,13%, ramnose 0,01% e fucose 0,01%^{33,39}.

Melo³⁹ analisou as características físico-químicas do hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar, e considerou dentre as expectativas futuras, sua utilização em diversas áreas da cirurgia.

A primeira publicação que relatou o emprego do hidrogel foi feita por Coelho et al³⁵, que baseados no conhecimento das propriedades cicatrizantes do açúcar utilizaram o hidrogel sob a forma de películas sobre ferimentos resultantes de traumas diversos ou exérese de tumores com indicação de cicatrização por segunda intenção. Os autores consideraram que houve redução gradual da secreção presente nas feridas, verificaram o crescimento acelerado de tecido de granulação, e recomendaram sua utilização³².

Por meio de um processo de tratamento para redução dos açúcares residuais, o grupo de pesquisa do hidrogel obteve um produto puro, constituído unicamente de açúcares e ácido glicurônico polimerizados. Tal polímero em estado de pureza apresenta elasticidade, resistência à tração, flexibilidade e ainda pode ser modelado em diferentes formas, características físico-químicas fundamentais para a confecção de implantes biológicos.

Em estudo experimental a citotoxicidade do hidrogel foi avaliada *in vitro* frente a dois outros biomateriais: polipropileno e e-PTFE. O hidrogel apresentou baixa citotoxicidade comparável ao e-PTFE por meio do índice de adesão, produção de ácido nítrico e a viabilidade celular de macrófagos alveolares de ratos⁴¹.

Estudo em ratas avaliou o emprego do biopolímero como dispositivo de suporte no tratamento da incontinência urinária em comparação a tela de prolene e encontrou como respostas que o biopolímero é um material estável, de fácil manipulação, com reação tissular mínima, com boa incorporação ao hospedeiro⁴⁷.

A resposta inflamatória ao BP foi avaliada através da sobreposição de membranas de BP e telas de polipropileno sobre o peritônio parietal de ratos. Em todos os animais foi observada incorporação das próteses implantadas ao peritônio e não foram encontradas coleções⁴⁴.

A experimentação do BP para tratamento de perfurações crônicas da membrana timpânica foi realizada em *Chinchillalaniger*, e os resultados obtidos comparados com os de enxerto de fásia autóloga. Os achados clínicos e laboratoriais foram semelhantes do ponto de vista estatístico⁴⁶.

O BP foi estudado como prótese vascular sob forma de tubos e remendos em artérias de cães, e comparado com o e-PTFE. O comportamento funcional e morfológico dos implantes realizados com o BPCA mostrou-se adequado ao seu emprego como substituto vascular, foi comparável ao e-PTFE sem constatação de diferenças estatisticamente significantes^{48,55}.

Rangel⁵⁴, em 2011, desenvolveu estudo sobre a biocompatibilidade do hidrogel de melaço da cana-de-açúcar comparando com o Deflux[®], implantados na bexiga de coelhos. Constatou que o hidrogel apresentou baixo infiltrado inflamatório e foi bem colonizado por matriz celular e vasos sanguíneos, enquanto que o Deflux[®] foi encontrado fragmentos livres de células e vasos sanguíneos. O hidrogel e o Deflux[®] injetados na submucosa da bexiga de coelhos apresentou boa estabilidade permanecendo no local após o implante, caracterizando-se como agentes modeladores.

Em 2011, Albuquerque et al⁵³, estudaram a superfície, coloração, continuidade, consistência e cicatrização dos defeitos osteocondrais produzidos em côndilos femorais de coelhos, preenchidos com o hidrogel e estudados nos períodos de 90, 120 e 180 dias pós-implante e que, quando comparado com o grupo controle, concluíram que o tecido osteocondral reparado com hidrogel, ao exame macroscópico, apresentou semelhança com tecido encontrado sobre os defeitos osteocondrais cicatrizados naturalmente e no grupo controle.

2.2 Ácido hialurônico

O ácido hialurônico é um polissacarídeo glicosaminoglicano presente na matriz extracelular da pele, tecido conectivo e no humor vítreo. Tem como funções hidratação, lubrificação e estabilização desses meios⁵⁸.

Tem sido usado em humanos há mais de uma década para correções de sulcos e depressões. Estudos histológicos mostram que o AH é absorvido gradativamente entre três e seis meses. Apresenta baixo índice de complicação⁵⁹⁻⁶¹.

2.3 Polimetilmetacrilato (PMMA)

O Polimetilmetacrilato (PMMA) $[CH_2 = C(CH_3)COOCH_3]$ foi sintetizado pela primeira vez com sucesso em 1902. Desde 1945, o material, que é amplamente utilizado em odontologia para a preparação de próteses dentárias, tem sido progressivamente utilizados em cirurgia maxilo-facial oral⁶². PMMA é usado também em outras especialidades cirúrgicas e é reconhecido como um bom material não absorvível para o hip próteses, reconstrução do crânio e lentes intra-oculares.⁶³

O uso do PMMA tem apresentado restrições devido a complicações apresentadas a curto, médio e longo prazo, tais como: infecção, trombose, vasos superficiais, levando a necrose cutânea^{3,4}.

2.4 Poliacrilamida

O uso da poliacrilamida como preenchedor de tecido tem apresentado algumas complicações. Estas complicações podem ser vistas logo após aplicação, como também depois de vários anos, alguns casos tiveram que ser removidos¹⁹⁻³¹.



MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Local do Estudo

O estudo foi realizado no Núcleo de Cirurgia Experimental da Universidade Federal de Pernambuco.

3.2. Tipo de Estudo

Primário, experimental, prospectivo, longitudinal, analítico de intervenção.

3.3. Seleção da Amostra

Foram selecionados 15 coelhos da raça New Zeland, adultos, gênero masculino com peso variando entre 2.390 gr e 3.360 gr, com bom estado de nutrição.

Os animais foram mantidos no Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE, seguindo as normas éticas de cuidados com os animais de laboratório. Os animais permaneceram em gaiolas individuais com livre acesso a água e ração específica padronizada, não houve jejum pré-operatório e a intervenção foi realizada no Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE de acordo com as normas de bioética e técnica operatória para experimental animal.

A amostra foi constituída de 15 animais que foram sorteados em três grupos: A, B e C, (GA, GB e GC) contendo cinco animais cada. O grupo A corresponde aos animais de números 1, 2, 3, 4 e 5, o grupo B animais 6, 7, 12, 13, e 14 e o grupo C animais 8, 9, 10, 11 e 15. As regiões para aplicação do hidrogel foram definidas levando em consideração suas características histológicas e anatômicas. A cartilagem auricular é um tecido rígido coberta de pele e uma fina camada de tecido celular subcutâneo, posicionada verticalmente no coelho que submete o material implantado a ação da gravidade. No crânio o implante ficou no subcutâneo sobre o periósteo, uma região fixa, estável e horizontalmente entre os dois olhos. Na região das coxas o hidrogel foi implantado no subcutâneo, sobre o músculo na face externa e interna das coxas anteriores e posteriores na qual os implantes sofrerão a ação da gravidade e da mecânica de contrações musculares.

3.4 Procedimento anestésico

O procedimento anestésico e o acompanhamento foi realizado por médico veterinário que utilizou como droga pré-anestésica atropina a 0,25% na dose de 0,44mg/kg de peso por via IM 10 minutos antes da anestesia. A anestesia foi conduzida por meio da aplicação IM de 0,2mL/100g de peso de uma solução de 1ml de ketamina 50mg e 1ml de xilazina a 2%. Durante o procedimento cirúrgico foi administrado oxigênio saturado por meio de máscara.

Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados na sala de cirurgia do Núcleo de Cirurgia Experimental (NCE), sob anestesia geral, com injeção intramuscular de atropina na dosagem de 0,004mg/kg e após dez minutos foi realizada a aplicação de 0,2ml por quilo de peso animal da solução ketamina/xilazina a 2,0%.

3.5 Procedimento cirúrgico

Após o procedimento anestésico foi realizado a tricotomia com máquina elétrica das áreas pré-determinadas para os implantes do hidrogel de polissacarídeo, abaixo as regiões escolhidas para o implante.

- 1- Crânio, entre os dois olhos.
- 2- Terço inferior face interna e externa das orelhas direita e esquerda.
- 3- Face lateral externa das duas coxas anteriores, terço médio.
- 4- Face lateral interna das duas coxas anteriores, terço médio.
- 5- Face lateral externa das duas coxas posteriores, terço médio.
- 6- Face lateral interna das duas coxas posteriores, terço médio.

As seringas com o hidrogel de polissacarídeo a 0,8% foram preparadas com volumes de 5 e 10ml e esterilizadas com cobalto radioativo no Centro de Energia Nuclear (CENEN). Foi utilizado a irradiação gama para a esterilização do hidrogel de polissacarídeo por ele ter uma formulação com grande concentração de água, permitir a esterilização na embalagem e preservar as suas características reológicas e físico-químicas (Figs 1 e 2).



Fig. 1 Hidrogel de polissacarídeo em sua apresentação original.



Fig. 2 Aspecto físico do hidrogel.

Os animais foram colocados na mesa de cirurgia sendo aplicado 1.0ml do hidrogel de polissacarídeo a 0,8% no subcutâneo do couro cabeludo entre os olhos, em contato com o periósteo, 1,0ml do hidrogel no terço inferior da face interna das orelhas direita e esquerda, em contato com a cartilagem e 1,0ml do hidrogel no subcutâneo das faces externas e internas do terço médio das quatro coxas. (Figs 2 e 3). Nos tempos determinados dos pós-operatórios com 7, 21 e 84 dias procedeu-se a coleta de material para estudo histológico.

Cada animal forneceu em média 13 peças cirúrgicas contendo o hidrogel implantado, totalizando 195 blocos, que foram colocados em cima de um retângulo de papel impermeável com a marcação de uma seta indicando a linha de corte e posteriormente colocadas em formol a 10% e enviadas ao Laboratório de Anatomia Patológica da UFPE.



Figura 3 - Marcação do sítio de implantação do hidrogel de polissacarídeo

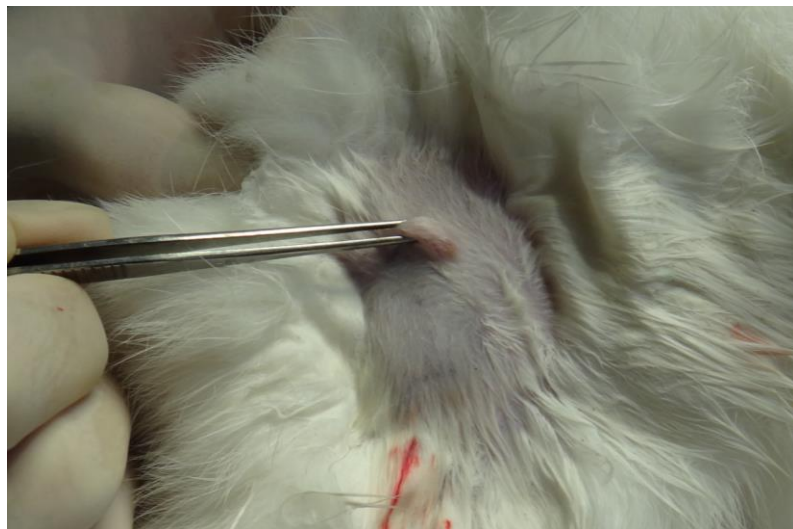


Figura 4 - Mostra o sítio do implante do hidrogel de polissacarídeo na coxa.



Figura 5 - Identificação do sítio de implante do hidrogel na orelha



Figura 6 - Detalhe da massa de hidrogel implantado sobre a cartilagem da orelha completamente envolvida pelo tecido subcutâneo. Nota-se integração ao tecido sem sinais macroscópico de inflamação.



Figura 7 - Aspecto da retirada do implante de hidrogel do subcutâneo supra muscular da coxa.



Figura 8 - Retirada do bloco de tecido na área do implante do hidrogel de polissacarídeo no subcutâneo do couro cabeludo. Aplicação supra periostal.



Figura 9 - Amostra representativa do hidrogel retirado da região supra periostal preparada para a fixação.

3.6 Procedimentos histológicos

Foi utilizado o microscópio LEICA DM500, a técnica de coloração pela hematoxilina eosina e Tricômico de Masson. O micrótomo foi ajustado para 5 μ . As variáveis observadas foram o infiltrado de polimorfonuclear, linfomononuclear, células gigantes, angiogênese e fibrogênese. A máquina fotográfica foi ICC 50HD.

3.7 Procedimentos estatísticos

Para compararmos os grupos com relação às variáveis PMN, LMN, CG vasos e fibrose aplicou-se o teste Qui-Quadrado de Pearson, ou Exato de Fisher, nas situações onde os valores esperados foram inferiores a 5. Abaixo de cada tabela das variáveis estão apresentados os resultados da significância do teste através do p-valor, sendo que, para valores menores do que 0,05 ($p\text{-valor} < 0,05$) consideramos a associação estatisticamente significativa entre as variáveis.

3.8 Procedimentos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, processo N° 23076.012705/2012-33 (Anexo A).



RESULTADOS

4.1 Análise Histológica

Foram operados 15 coelhos, cada animal forneceu 13 peças cirúrgicas contendo o hidrogel, totalizando 195 blocos. As tabelas de 1 a 5 mostram os resultados histológicos do grupo B (animais 6, 7, 12, 13 e 14). Apresentam as reações provocadas pelo hidrogel quando aplicados no subcutâneo cartilaginoso, periostal e muscular em coelhos, colhidos no 7º dia (T₁) pós-implante, de polimorfonucleares (PMN), linfomononucleares (LMN), células gigantes (CG), neovasos e fibrose. Segundo o local de implante (Tabelas 1 a 5).

Tabela 1. Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 6) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear. (LMN) – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. CG – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado.

Grupo B animal 6 T ₁ = 7º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	+++ eosi + neut	+	+	+ s/ penet.	+ c/ encaps.	cabeça
2	x	x	x	x	x	orelha
3	+++ eosi + neut	++	+++	++c/ penet.	+ c/ encaps.	orelha
4	+++ eosi +++ neut	+	+++	++c/ penet.	++ c/ encaps.	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	x	x	x	x	x	coxa
7	+++ eosi + neut	++	+++	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
8	+++ eosi + neut	+++	+++	++c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
9	+++ eosi ++ neut	+	+	+ s/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
10	+++ eosi ++ neut	++	+	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
11						coxa
12	+++ eosi ++ neut	+	x	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
13	+++ eosi ++ neut	++	+ /+++	++ c/ penet.	+	coxa

Tabela 2. Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 7) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (neutrófilo e eosinófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado.

Grupo B animal 7 T₁ = 7º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	+++ eosi + neut	+	++	+ sem penet.	+ c/ encaps.	cabeça
2	+ eosi	++	x	+sem penet.	++ sem encaps.	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	+ eosi + neut	+	+ / ++	+ sem penet.	+ c/ encaps.	orelha
6	++ eosi	++	+ / +++	+ sem penet.	++ sem encaps.	coxa
7	x	x	x	x	x	coxa
8	+ eosi + neut	+ / +++	+ / ++	+ sem penet.	++ / + sem encaps.	coxa
9	+++ eosi + neut	+	+	+ sem penet.	+ c/ encaps.	coxa
10	+++ eosi + neut	+	x	+ sem penet	+c/ encaps.	coxa
11	+ eosi	++	+ / +++	+ sem penet.	+c/ encaps.	coxa
12	+ eosi	++	+ / +++	++ sem penet.	+c/ encaps.	coxa
13	+++ eosi + neut	+	x	+ sem penet.	+c/ encaps.	coxa

Tabela 3. Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 12) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado.

Grupo B animal 12 T ₁ = 7º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	+++ eosi +++ neut	+	++	++ sem penet.	+ c/ encaps.	cabeça
2	+++ eosi +++ neut	++	x	+ sem penet.	+ c/ encaps.	orelha
3	+++ eosi	++	+	++ sem penet.	+ c/ encaps.	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	+++ eosi +++ neut	+++	+	+++ penet.	+ sem encaps.	orelha
6	x	x	x	x	x	coxa
7	+++ eosi +++ neut	+	x	x	x	coxa
8	+++eosi	++	+	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
9	x	x	x	x	x	coxa
10	+++ eosi + neut	+	x	++ sem penet.	+ sem encaps.	coxa
11	x	x	x	x	x	coxa
12	+++eosi +++ neut	+	x	++ sem penet.	+ sem encaps.	coxa
13	+++ eosi + neut	++	+++	+ sem penet.	+ sem encaps.	coxa

Tabela 4. Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 13) Colhidos no 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo B animal 13 T ₁ = 7º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	++ eosi + neut	+	+	+ sem penet.	+ c/ encaps.	cabeça
2	++ eosi	+	+	+ sem penet.	+ sem encaps.	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	++ eosi +++ neut	+	x	+++ c/ penet.	+ c/ encaps.	orelha
5	++ eosi +++ neut	+	+	+++ c/ penet.	+ c/ encaps.	orelha
6	+++ eosi +++ neut	+++	+ / +++	+++ c/ penet.	+++ sem encaps..	coxa
7	++ eosi + neut	+	x	+ sem penet.	+ c/ encaps.	coxa
8	x	x	x	x	x	coxa
9	+++ eosi +++ neut	+	+	++ c/ penet.	+++ c/encaps.	coxa
10	x	x	x	x	x	coxa
11	+++ eosi +++ neut	++	+ / ++	++ c/penetração	+ sem encaps.	coxa
12	++ eosi + neut	+	++	++ c/ penet.	++ sem encaps.	coxa
13	+++ eosi +++ neut	+	x	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa

Tabela 5. Reações histológicas encontradas no Grupo B – (animal 14) 7º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo B animal 14 T ₁ = 7º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	++ eosi ++ neut	++	x	++ sem penet.	+ c/ encaps.	cabeça
2	+++ eosi +++ neut	+	+	+ sem penet.	+ sem encaps.	orelha
3	++ eosi ++ neut	+	x	++ sem penet.	+ c/ encaps.	orelha
4	++ eosi + neut	+	x	+++ sem penet.	+ c/ encaps.	orelha
5	+++ eosi +++ neut	+	+	+++ c/ penet.	+ c/ encaps.	orelha
6	+++ eosi +++ neut	++	+ / ++	+++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
7	+++ eosi +++ neut	++	+ / ++	+++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
8	+++ eosi +++ neut	++	+	+++ c/ penet.	++ c/encaps.	coxa
9	+++ eosi +++ neut	+	x	+++ c/ penet.	+ sem encaps.	coxa
10	++ eosi + neut	++	+++	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
11	+++ eosi +++ neut	++	+ / ++	+++ c/ penet.	+++ c/encaps.	coxa
12						coxa
13	+++ eosi ++ neut	++	+ / ++	++ c/ penet.	+++ c/ encaps.	coxa

Nas tabelas de 6 a 10 encontram-se os resultados histológicos do grupo A (animais 1, 2, 3, 4 e 5). Apresentam as reações provocadas pelo hidrogel quando aplicados no subcutâneo cartilaginoso, periosteal e muscular em coelhos, colhidos no 21º dia (T₂) pós-implante, caracterizada pela intensidade de polimorfonucleares (PMN), linfomonucleares (LMN), células gigantes (CG), neovasos e fibrose. Segundo o local de implante (Tabelas 6 a 10).

Tabela 6. Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 1) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo A animal 1 T ₂ = 21º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	++ eosi + neut	++	++	+ c/ penet.	++ c/ encaps.	cabeça
2	x	x	x	x	x	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	x	x	x	x	x	coxa
7	++ eosi + neut	+	++	++ sem penet.	++ c/ encaps.	coxa
8	++ eosi	++	+++	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
9	++ eosi	++	+++	+ sem penet.	+ c/ encaps.	coxa
10	++ eosi	++	++	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
11	++ eosi + neut	++	++	++ c/ penet.	+++ c/ encaps.	coxa
12	++ eosi	++	+++	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
13	++ eosi + neut	+	+	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa

Tabela 7. Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 2) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimononuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo A animal 2 T ₂ = 21º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	++ eosi	++	+	++ c/ penet.	x	cabeça
2	+ eosi	++	+	++ c/ penet.	+ sem encaps.	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	+ eosi	++	+	++ c/ penet.	+ sem encaps.	coxa
7	x	x	x	x	x	coxa
8	x	x	x	x	x	coxa
9	+ eosi + neut	+	+	+++ c/ penet.	++ encaps.	coxa
10	x	x	x	x	x	coxa
11	+ eosi	+	+	++ c/ penet.	+ sem encaps.	coxa
12	++ eosi	++	+	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
13	+ eosi + neut	++	+	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa

Tabela 8. Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 3) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes, Vasos - (Angiogênese). Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo A animal 3 T ₂ = 21º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	+ eosi	+	+	+ c/ penet	+ c/ encaps.	cabeça
2	x	x	x	x	x	orelha
3	++ eosi + neut	++	+	++ c/ penet	+ c/ encaps.	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	++ eosi + neut	++	+	++ c/ penet	+ c/ encaps.	orelha
6	+ eosi + neut	+	+	+++ c/ penet	+ c/ encaps.	coxa
7	x	x	x	x	x	coxa
8	++ eosi	++	+	++ c/ penet	+ c/ encaps.	coxa
9	++ eosi ++ neut	++	+	+++ c/ penet	++ c/ encaps.	coxa
10	++eosi	+	+	++ c/ penet	+ c/ encaps.	coxa
11	++eosi + neut	++	+	+ c/ penet	++ c/ encaps.	coxa
12	++ eosi	++	+	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
13	x	x	x	x	x	coxa

Tabela 9. Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 4) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes, - Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo A animal 4 T ₂ = 21º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	+ eosi	++	++	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	cabeça
2	+ eosi	++	+	+ c/ penet.	+ sem encaps.	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	++ eosi + neut	++	+	+ c/ penet.	+ c/ encaps.	orelha
6	+ eosi	++	+	+ c/ penet.	+ sem encaps.	coxa
7	+ eosi ++ neut	+	+	++ sem penet.	+ c/ encaps.	coxa
8	+ eosi	++	++	++ c/ penet.	+ sem encaps.	coxa
9	+ eosi +++ neut	+	+	+++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
10	x	x	x	x	x	coxa
11	+ eosi	+++	+	+ c/ penet.	+ sem encaps.	coxa
12	x	x	x	x	x	coxa
13	+ eosi ++ neut	++	+	++ c/ penet.	+ sem encaps.	coxa

Tabela 10. Reações histológicas encontradas no Grupo A – (animal 5) Colhidos no 21º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes.- Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Tabela 5 Grupo A animal 5 T₂ = 21º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	+ eosi + neut	++	+	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	cabeça
2	++ eosi	++	+	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	++ eosi	++	+	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	x	x	x	x	+	coxa
7	+ eosi	++	+	+ c/ penet..	+ c/ encaps.	coxa
8	++ eosi + neut	+++	+++	++ c/ penet.	++ c/ encaps.	coxa
9	+ eosi	++	++	++ c/ penet.	+++ c/ encaps.	coxa
10	x	x	x	x	x	coxa
11	++ eosi	++	+	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa
12	++ eosi	+	++	+ c/ penet.	+++ c/ encaps.	coxa
13	+ eosi	++	+	++ c/ penet.	+ c/ encaps.	coxa

Nas tabelas de 11 a 15 encontram-se os resultados histológicos do grupo C (animais 8, 9, 10, 11 e 15). Apresentam as reações provocadas pelo hidrogel quando aplicados no subcutâneo cartilaginoso, periostal e muscular em coelhos, colhidos no 84º dia pós-implante, caracterizada pelos infiltrados de polimorfonucleares (PMN), linfomonucleares (LMN), células gigantes (CG), neovasos e fibrose. Segundo o local de implante (Tabelas 11 a 15).

Tabela 11. Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 8) 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo C animal 8 T ₃ = 84º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	-	+	++	++	++ c/ cáps.	cabeça
2	—	+	++	++ c/ penet.	+ cáps.	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	—	+	++	++ c/ penet.	+ c/ cáps.	coxa
7	x	x	x	x	x	coxa
8	-	+	++	+ c/ penet.	+ c/ cáps.	coxa
9	-	+	++	+ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
10	-	++	++	+ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
11	-	+	+++	+ + c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
12	++ eosi	+	++	+ sem penet.	++ c/ cáps.	coxa
13	-	++	++	++ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa

Tabela 12 Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 9) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau da intensidade encontrado.

Grupo C animal 9 T ₃ = 84º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	x	-	+	++ c/ penet.	++ c/ cáps.	cabeça
2	x	x	x	x	x	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6						coxa
7	x	x	x	x	x	coxa
8	x	x	x	x	x	coxa
9	x	x	x	x	x	coxa
10						coxa
11	-	-	+	+ + c/ penet.	++ c/ cáps	coxa
12	-	-	+	+ c/ penet.	+ c/ cáps	coxa
13	-	-	+	++ c/ penet.	++ c/ cáps	coxa

Tabela 13 Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 10) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (neutrófilo e eosinófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado.

Grupo C animal 10 T ₃ = 84º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	-	+	+	++ c/ penet.	+ c/ cáps.	cabeça
2	x	x	x	x	x	orelha
3	-	+	+	++ c/ penet.	+ c/ cáps.	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6						coxa
7	-	++	+	++ c/ penet.	+ + c/ cáps.	coxa
8	+ eosi	++	+	+ c/ penet.	+ + c/ cáps.	coxa
9	x	x	x	X	x	coxa
10	-	+	+	++ c/ penet.	+ + c/ cáps.	coxa
11	-	+	+	+ + c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
12	+ eosi	++	+	++ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
13	x	x	x	x	x	coxa

Tabela 14 Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 11) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado.

Grupo C Animal 11 T ₃ = 84º dia pós-implante						
AMOSTRA	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	-	+	+	++	+++ c/ cáps.	cabeça
2	x	x	x	x	x	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4						orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	-	+	++	++ c/ penet	+++ c/ cáps.	coxa
7	-	+	++	++ c/ penet	++ c/ cáps.	coxa
8	-	+	++	+ + c/ penet	++ c/ cáps.	coxa
9	x	x	x	x	x	coxa
10	+ eosi	++	+++	+ c/ penet	++ c/ cáps.	coxa
11	x	x	x	x	x	coxa
12	+	x	x	x	x	coxa
13	-	+	++	++ c/ penet	++ c/ cáps.	coxa

Tabela 15 Reações histológicas encontradas no Grupo C – (animal 15) Colhidos no 84º dia pós-implante. PMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo). LMN – Grau de intensidade do Infiltrado Inflamatório Linfomononuclear. C G – Intensidade do infiltrado de células gigantes. Vasos - Angiogênese – Espaços vasculares. Fibrose – Grau de intensidade encontrado.

Grupo C animal 15 T ₃ = 84º dia pós-implante						
Amostra	PMN	LMN	CG	Vasos	Fibrose	Local
1	-	+	+	++	++ c/ cáps.	cabeça
2	x	x	x	x	+ c/ cáps.	orelha
3	x	x	x	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	-	+	+	++ c/ penet.	+++ c/ cáps.	coxa
7	+ eosi	+	+	++ c/ penet.	+ c/ cáps.	coxa
8	-	+	+	+ ++ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
9	x	x	x	x	x	coxa
10	-	+	+	++ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
11	-	+	+	+ + c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
12	+ eosi	++	+	++ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa
13	-	+	+	++ c/ penet.	++ c/ cáps.	coxa

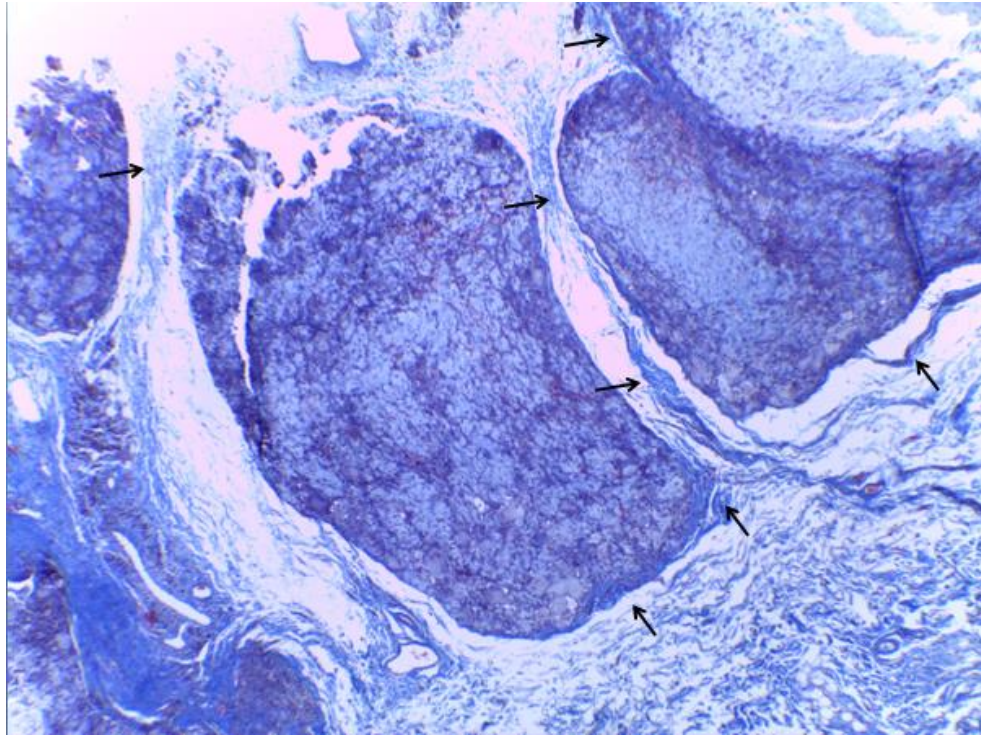


Figura 10. Implante de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa (setas) e permeado por septos (setas) – Grupo B animal 14, amostra 10 – 7º dia pós-implante Tricrômico de Masson, 40x

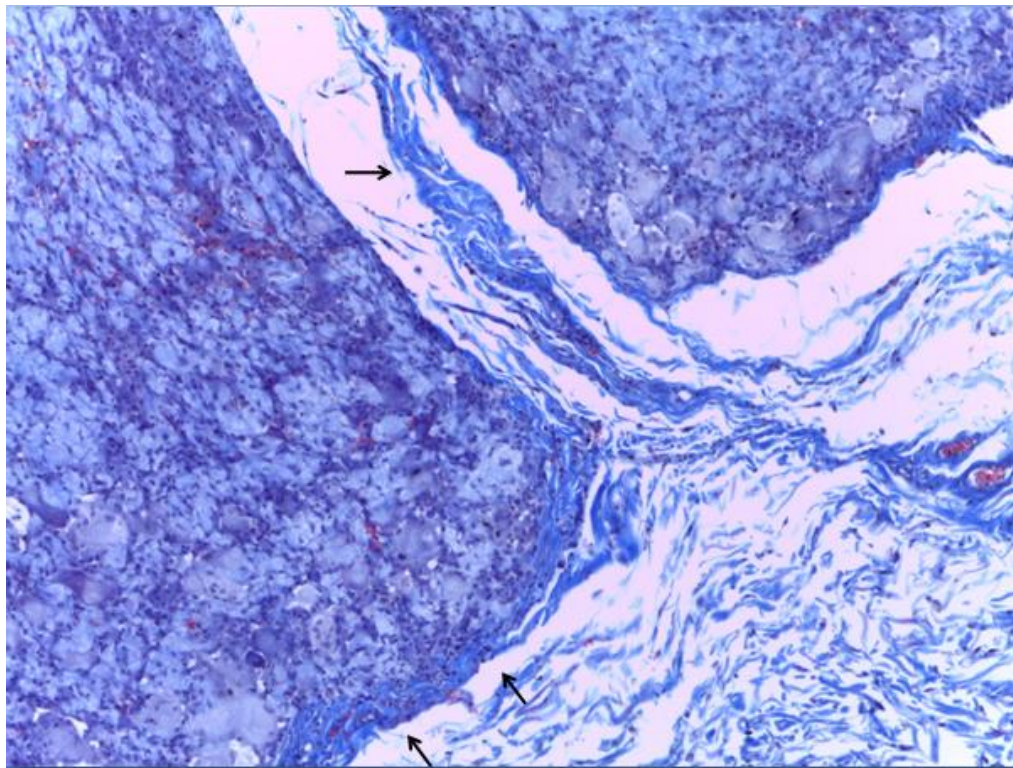


Figura 11. Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa (setas) e permeado por septos (setas); presença de vasos sanguíneos de permeio – Grupo B animal 14, amostra 10 – 7º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x

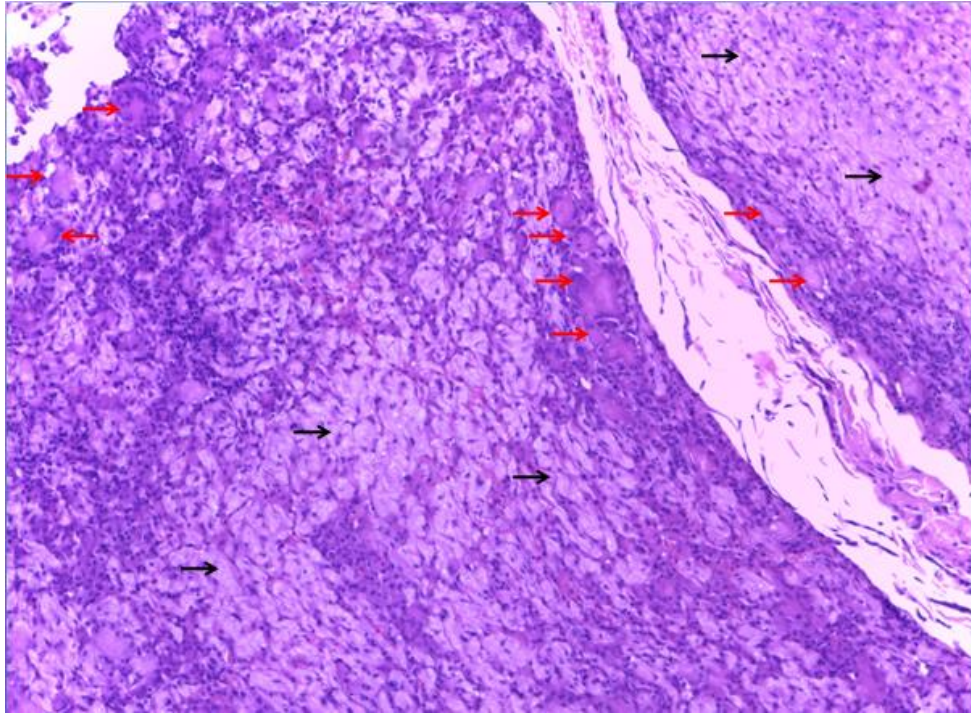


Figura 12. Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo (setas pretas) permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear com frequentes células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) – Grupo B animal 14, amostra 10 – 7º dia pós-implante - HE, 10x

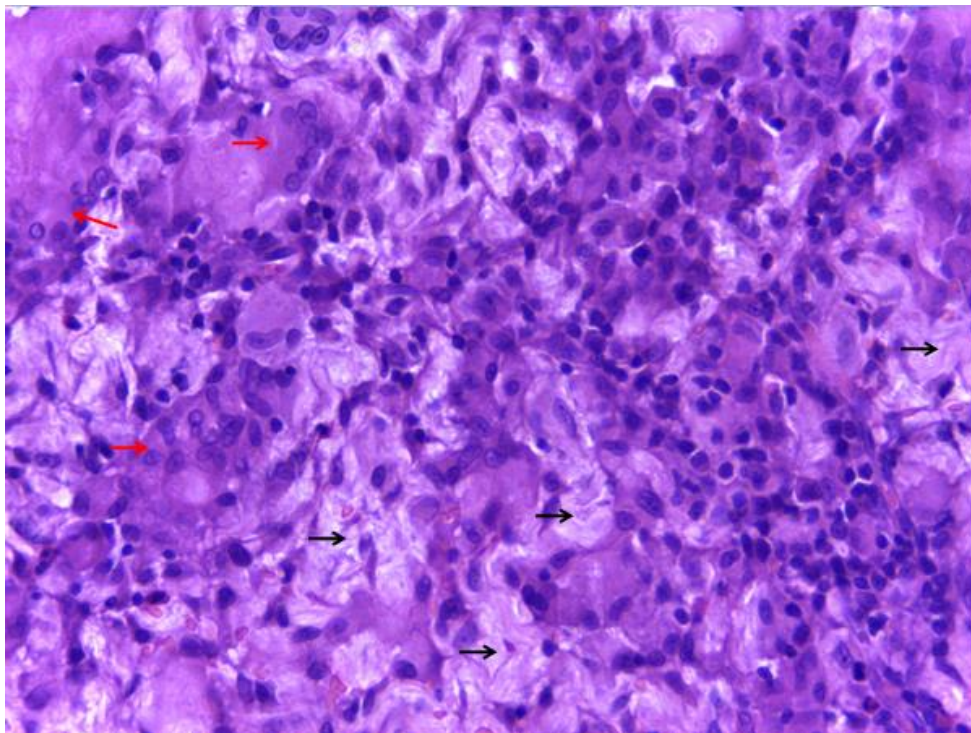


Figura 13. Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo (setas pretas) permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear, com eosinófilos e células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) – Grupo B animal 14, amostra 10 – 7º dia pós-implante HE, 40x

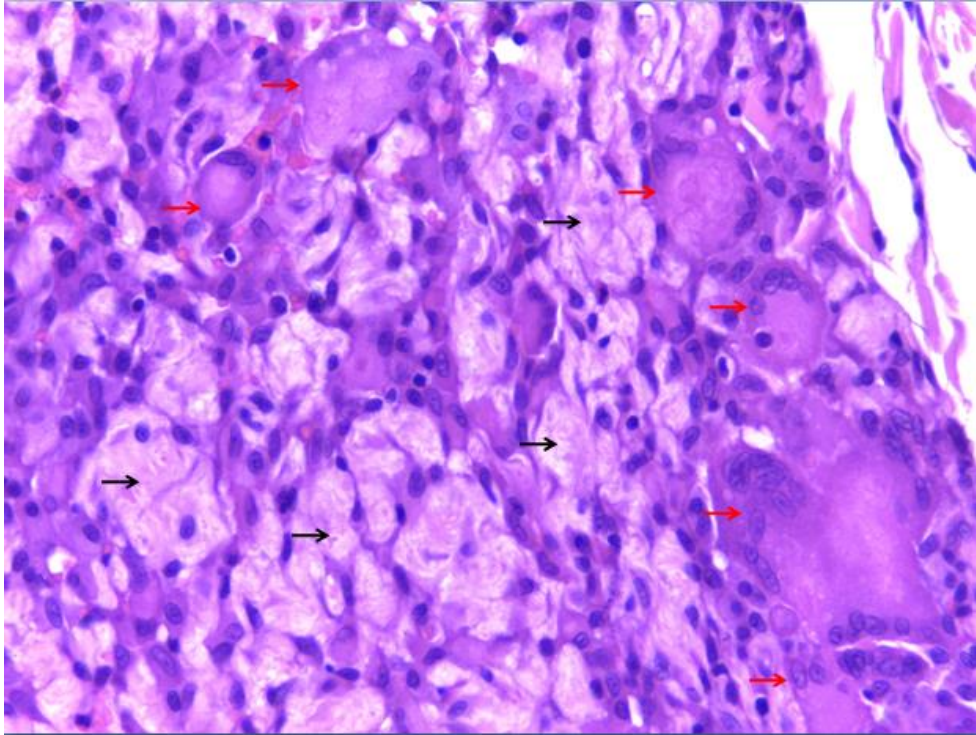


Figura 14. Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo (setas pretas) permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear e frequentes células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) – Grupo B animal 14, amostra 10 –7º dia pós-implante - HE, 40x. Observar a intensa celularidade que ocorre no interior do implante no 7º dia.

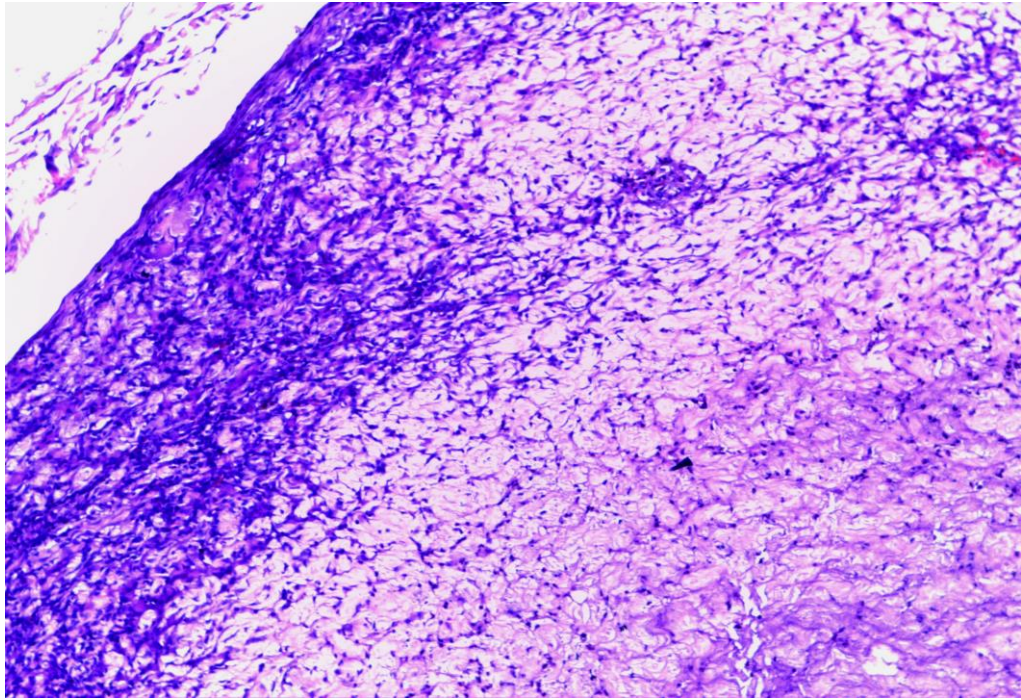


Figura 15. Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por moderada reação inflamatória crônica linfomononuclear com células gigantes do tipo corpo estranho Grupo A - Animal 1, amostra 12- HE, 10x 21º dia pós-implante. Observar invasão celular por toda a extensão do implante.

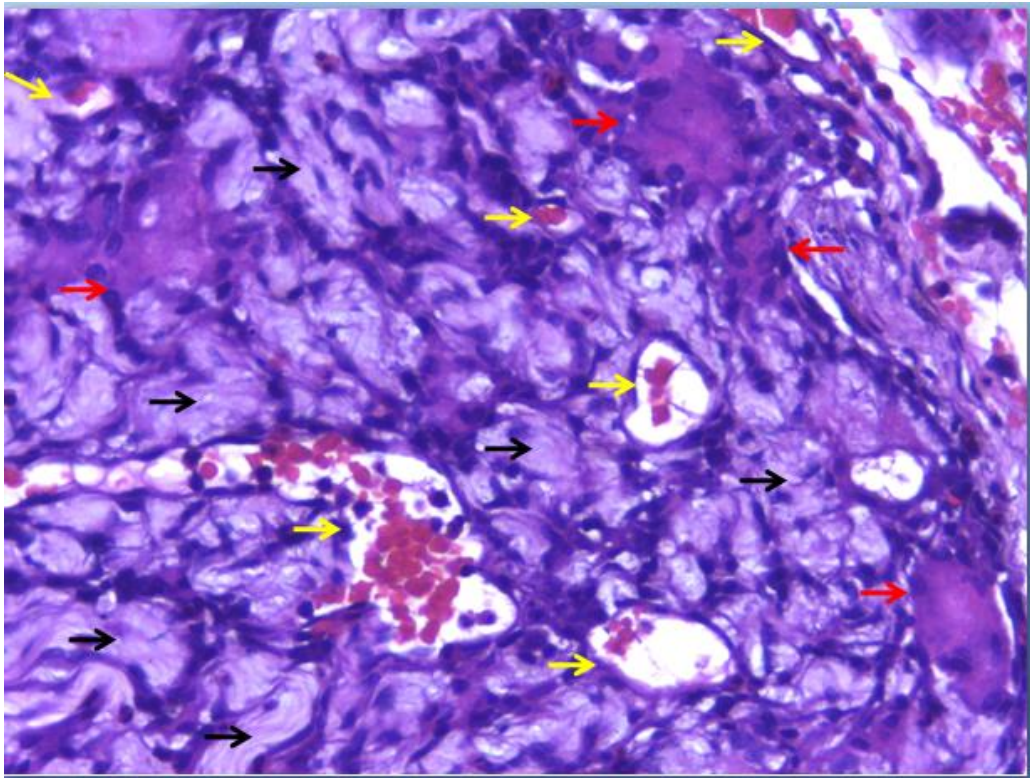


Figura 16. Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo (setas pretas) com células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos (setas amarelas) – Grupo A - Animal 1, amostra 12 – 21º dia pós-implante. HE, 40x. Observar que toda a estrutura do implante foi colonizada por células está invadido por vasos neoformados.

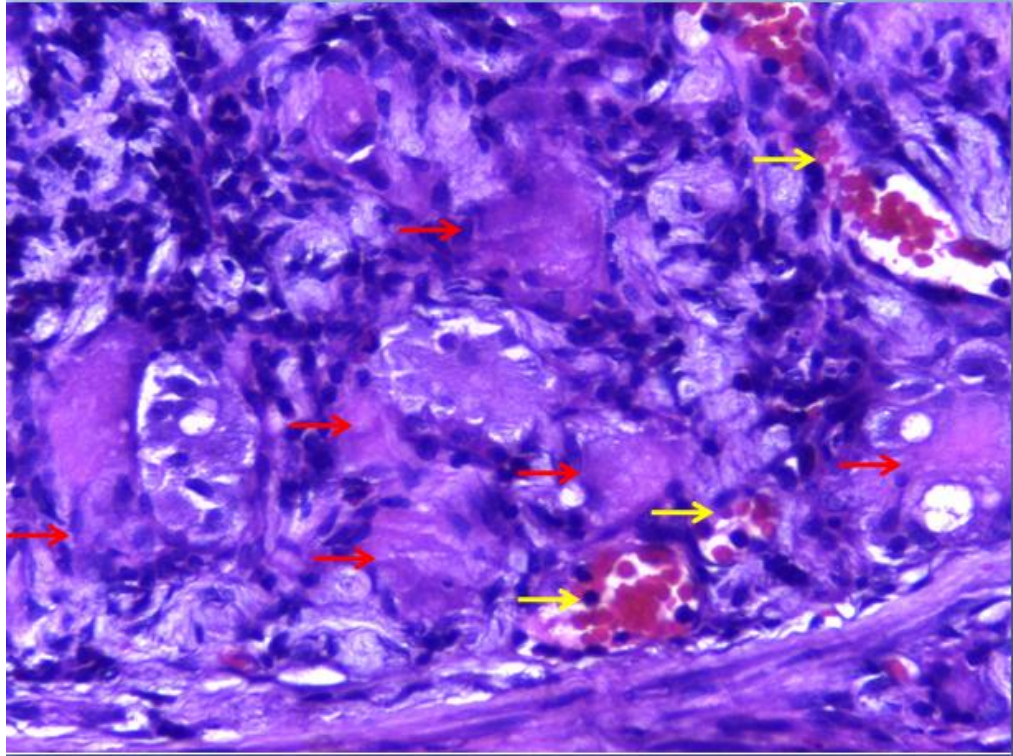


Figura 17. Área de reação inflamatória com frequentes células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos (setas amarelas) Grupo A - Animal 1, amostra 12, 21º dia pós-implante – HE, 40x

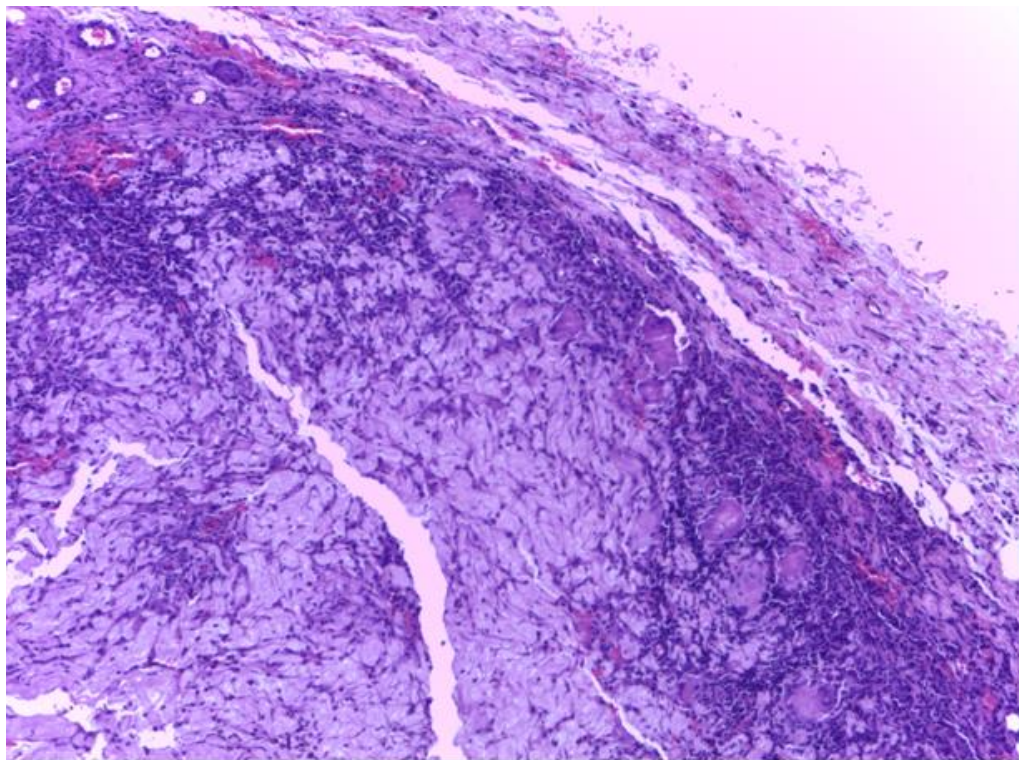


Figura 18. Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por moderada reação inflamatória crônica linfomononuclear com células gigantes do tipo corpo estranho Grupo A – Animal 4, amostra 1– 21º pós-implante. HE, 10x

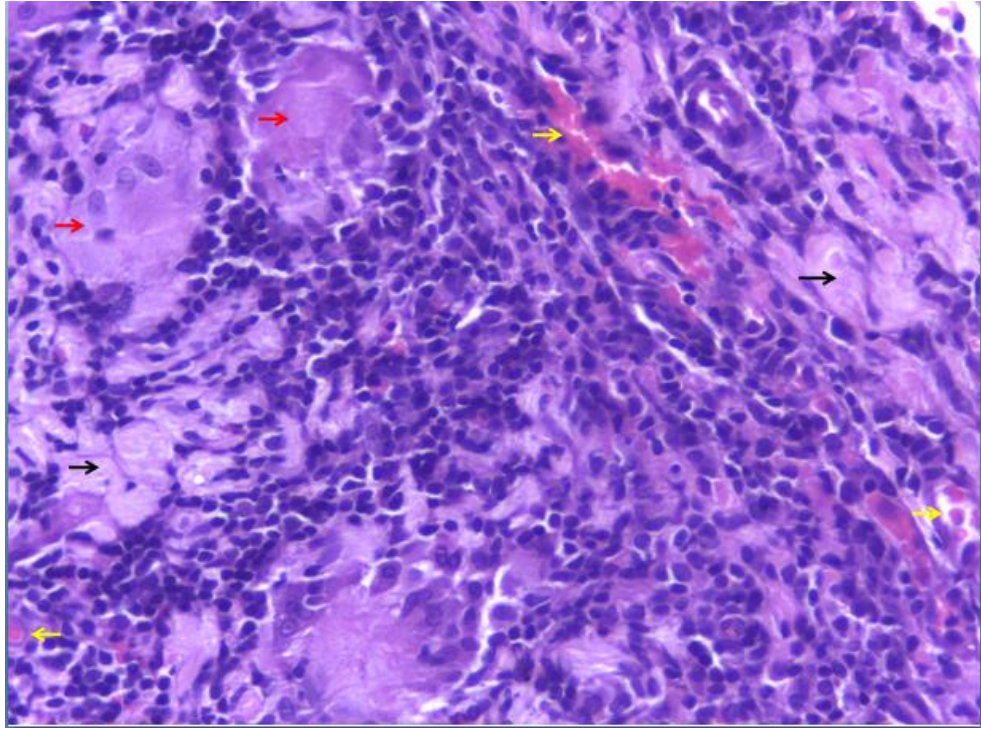


Figura 19. Área de depósito de hidrogel de polissacarídeo (setas pretas) permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear, com raros eosinófilos, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos (setas amarelas) Grupo A – Animal 4, amostra 1 – 21º pós-implante. HE, 40x

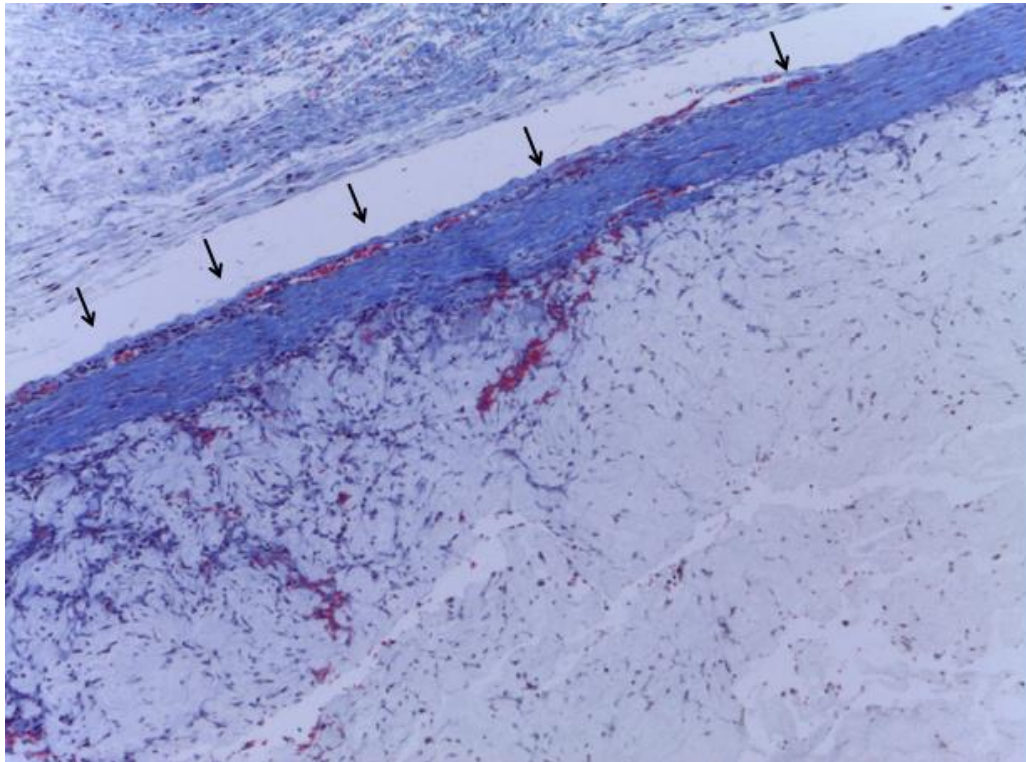


Figura 20. Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa (setas); presença de vasos na periferia Grupo A – Animal 4, amostra 1 – 21º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x

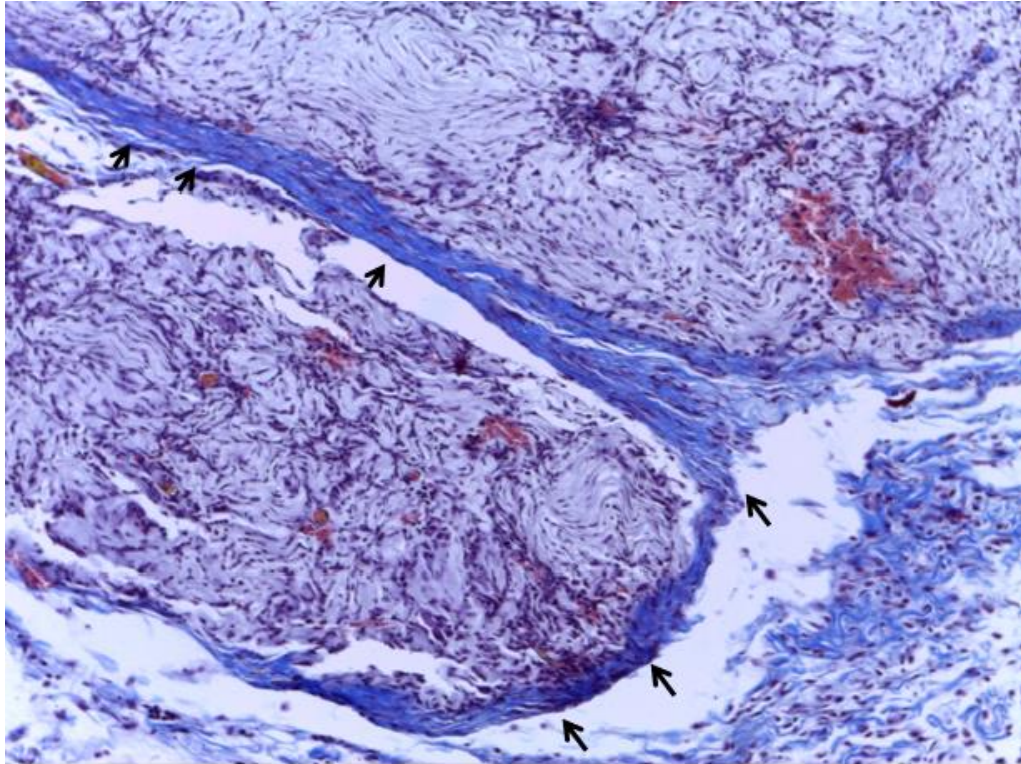


Figura 21. Implante hidrogel de de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa (setas); presença de vasos de permeio – Grupo A - Animal 5, amostra 11– 21º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x

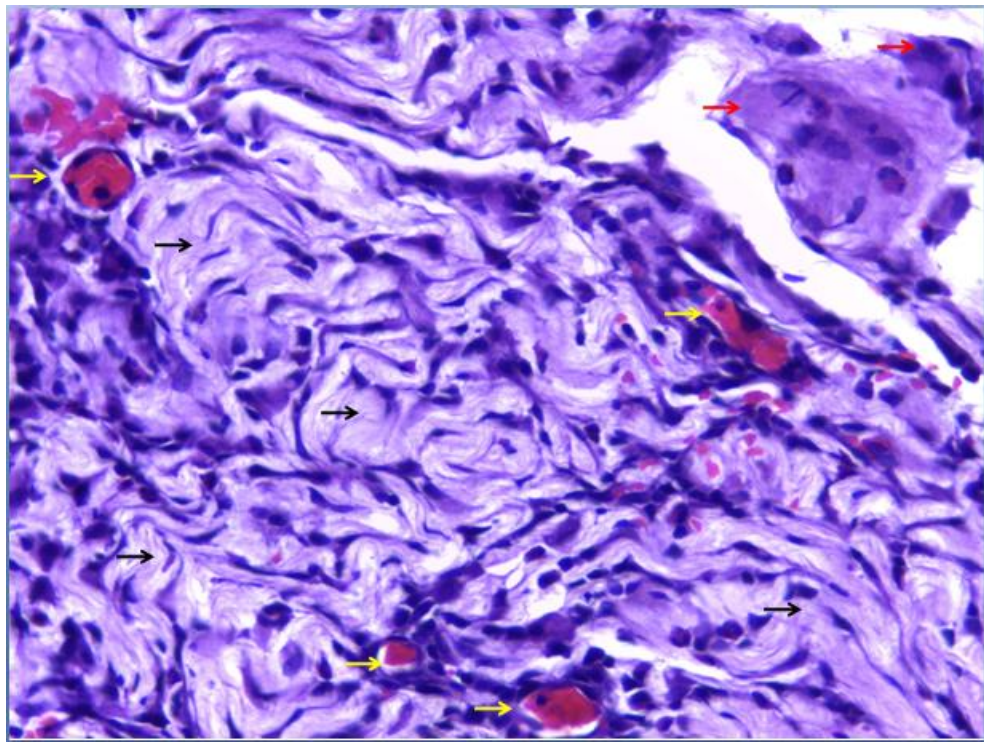


Figura 22. Área de depósito hidrogel de de polissacarídeo (setas pretas) permeado por infiltrado inflamatório linfomononuclear, com células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos (setas amarelas) Grupo A – Animal 5, amostra 11 – 21º dia pós-implante. HE, 40x

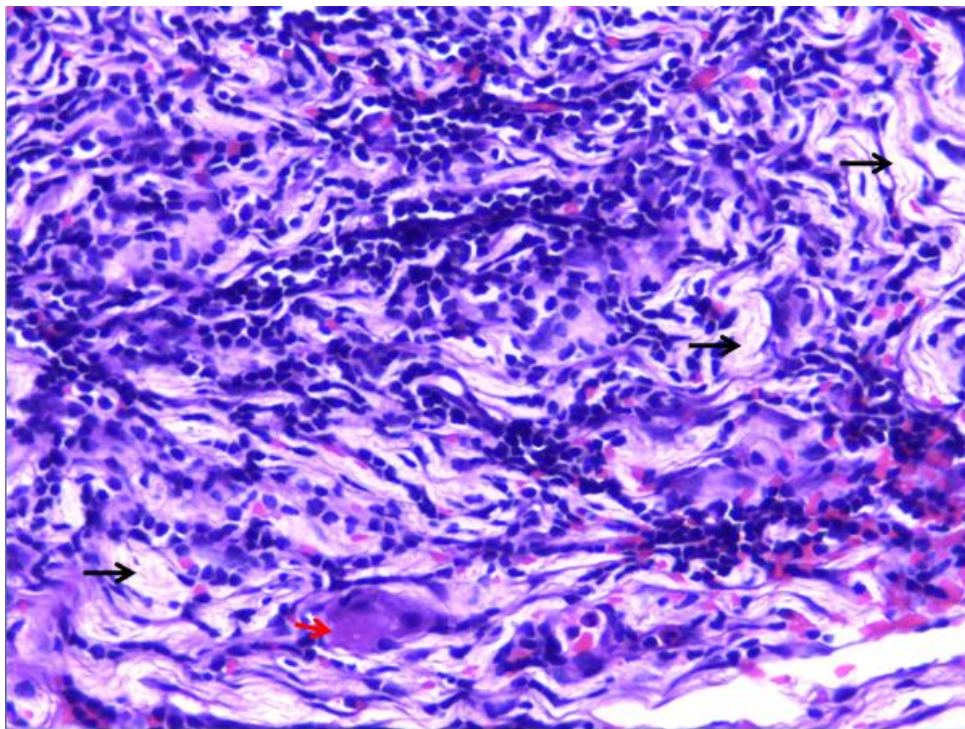


Figura 23. Área de depósito hidrogel de polissacarídeo (setas pretas) permeado por moderado infiltrado inflamatório linfomononuclear, com célula gigante multinucleada do tipo corpo estranho (seta vermelha) – Grupo A - Animal 5, amostra 11 – 21º dia pós-implante. HE, 40x

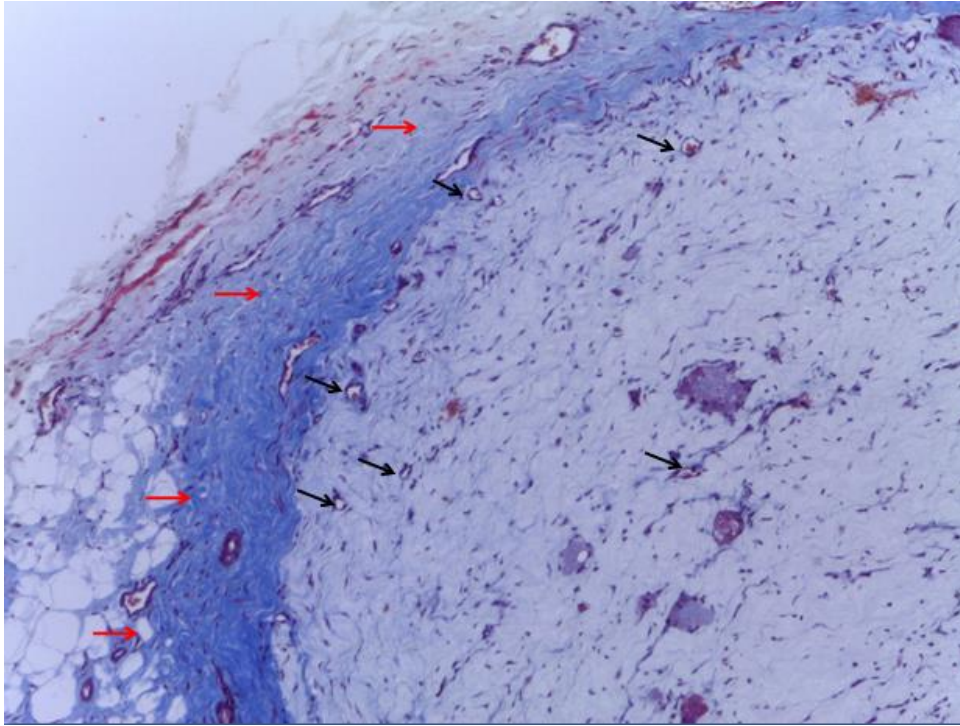


Figura 24. Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa (setas vermelhas); presença de vasos de permeio (setas pretas) – Grupo C animal 8, amostra 1– 84º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x

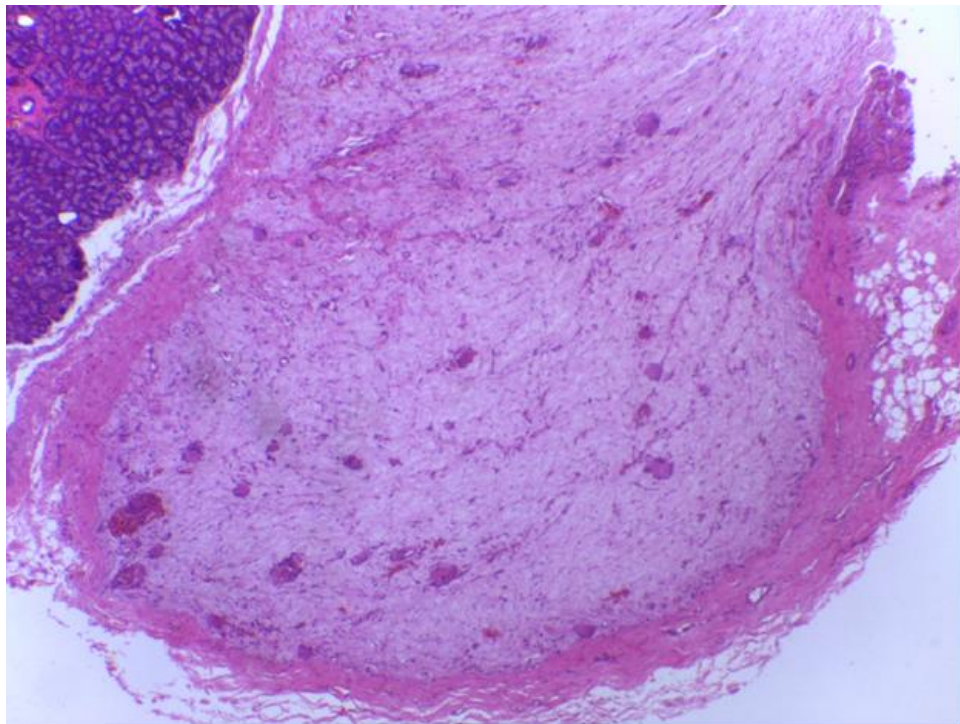


Figura 25. Implante de hidrogel de polissacarídeo permeado por discreta reação inflamatória crônica linfomononuclear – Grupo C animal 8, amostra 1– 84º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x

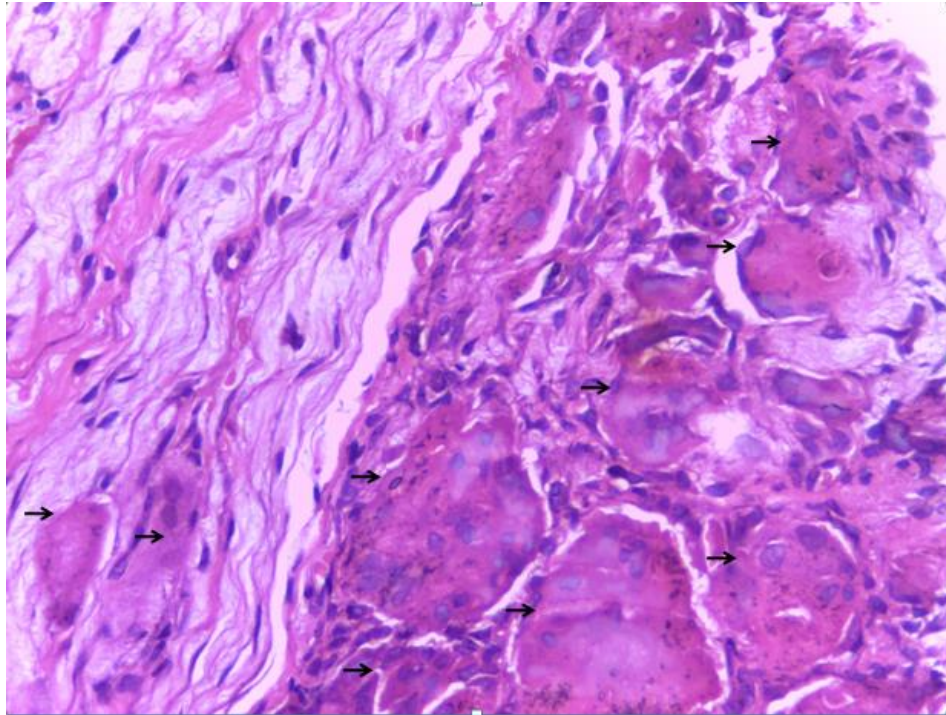


Figura 26. Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho – Grupo C animal 8, amostra 1– 84º dia pós-implante. Tricrômico de Masson,10x

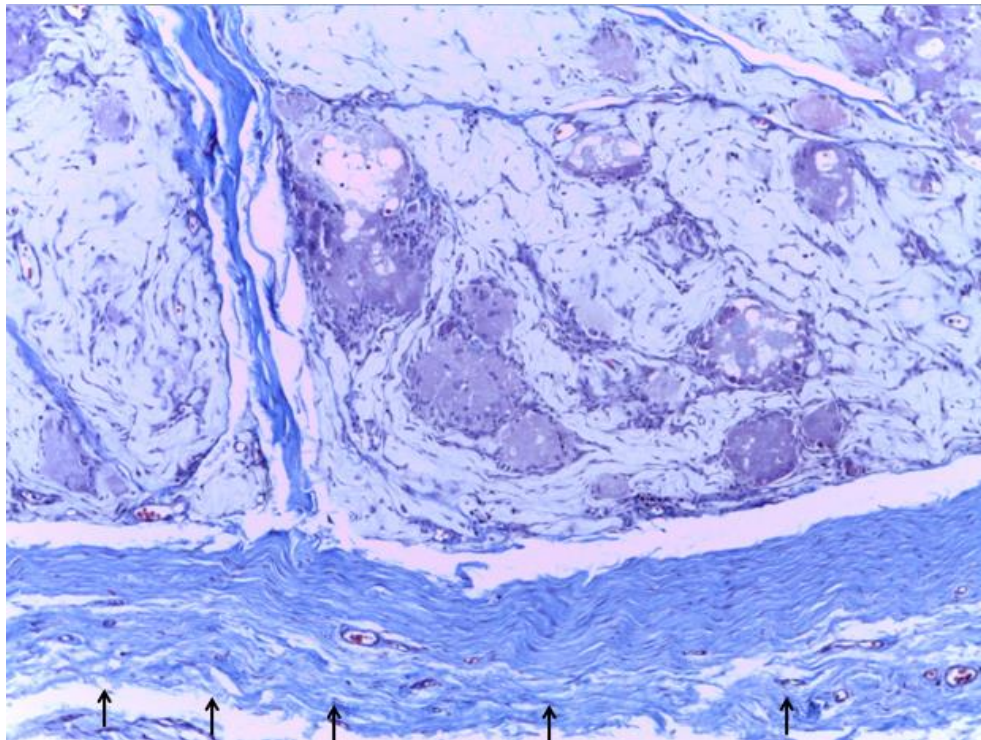


Figura 27. Implante de hidrogel de polissacarídeo envolvido por cápsula fibrosa espessa (setas pretas) com septos fibrosos de permeio – Grupo C animal 11, amostra 6 – 84º dia pós-implante. Tricrômico de Masson,10x

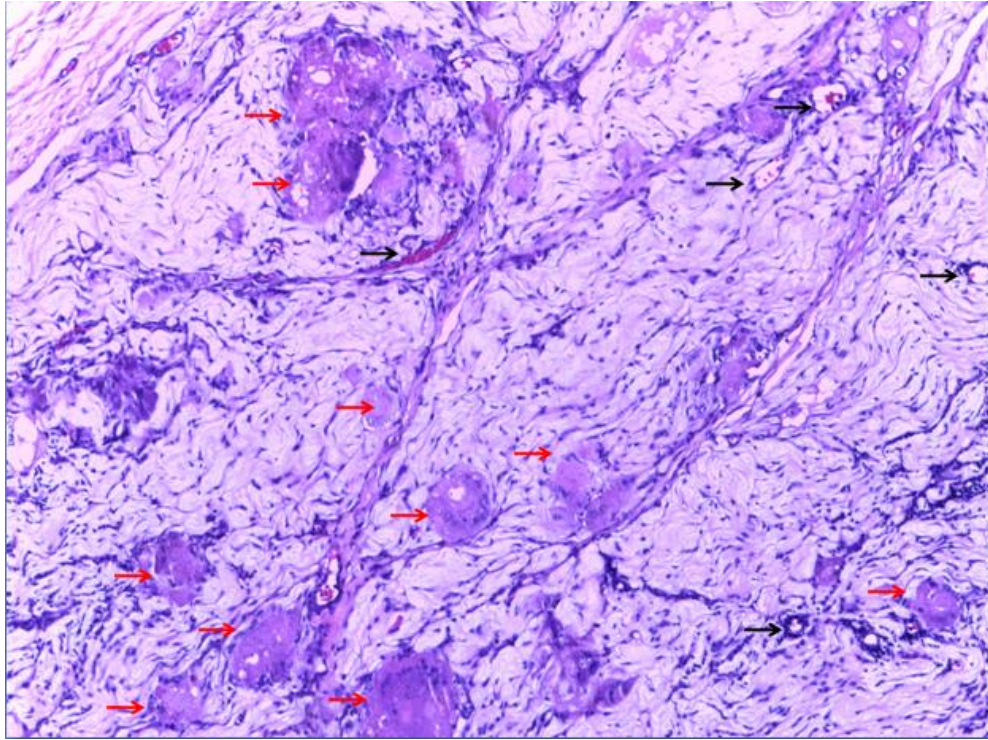


Figura 28. Implante de hidrogel de polissacarídeo permeado por discreta reação inflamatória crônica linfomononuclear, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos (setas pretas) – Grupo C animal 11, amostra 6 – 84º dia pós-implante. Tricrômico de Masson, 10x

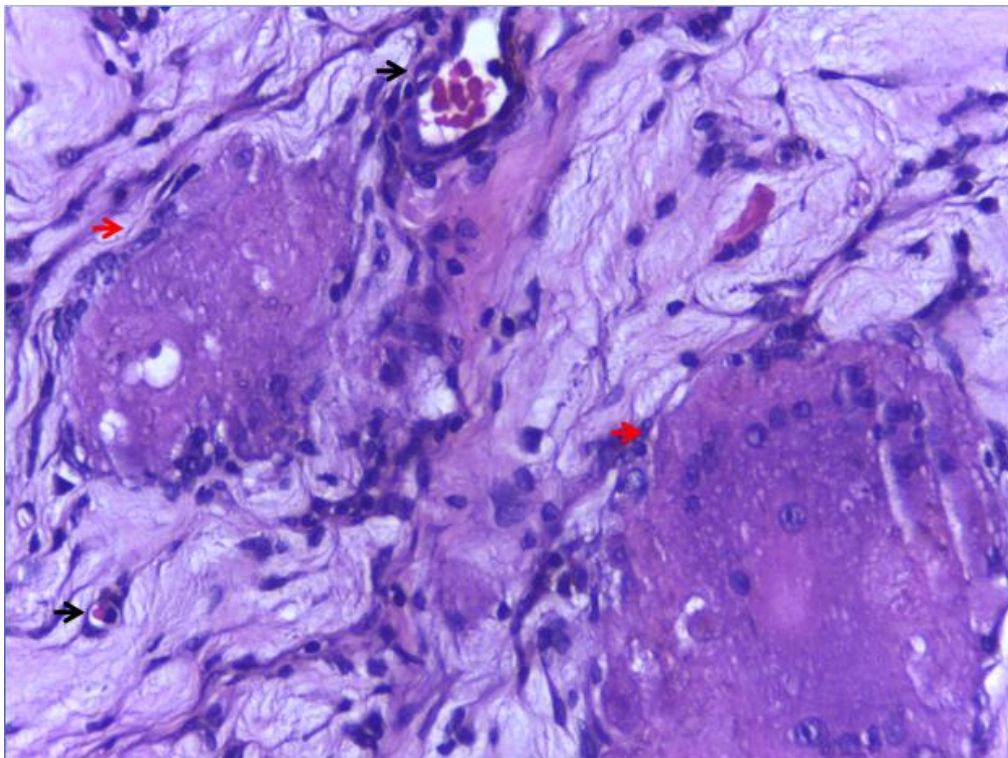


Figura 29. Implante de polissacarídeo permeado por discreta reação inflamatória crônica linfomononuclear, células gigantes multinucleadas do tipo corpo estranho (setas vermelhas) e vasos (setas pretas) – Grupo C animal 11, amostra 6 – 84º dia pós-implante - Tricrômico de Masson, 10x

4.2 Resultados estatísticos

Para compararmos os grupos com relação às variáveis LMN, CG, vasos e fibrose em relação ao tempo de coleta do hidrogel, aplicou-se o teste Qui-Quadrado de Pearson, ou Exato de Fisher, nas situações onde os valores esperados foram inferiores a 5. Abaixo de cada tabela destas variáveis estão apresentados os resultados da significância do teste através do p-valor, sendo que, para valores menores do que 0,05 ($p\text{-valor} < 0,05$) consideramos a associação estatisticamente significativa entre as variáveis (Tabelas 16 a 20).

Tabela 16. Comparação da frequência do infiltrado de polimorfonucleares (PMN), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante.

			GRUPO B	GRUPO A	GRUPO C	Total
			T1 (7° dia pós-implante)	T2 (21° dia pós-implante)	T3 (84° dia pós-implante)	
PMN	0	n	15	23	31	69
		%	23,1%	35,4%	68,9%	39,4%
	1	n	4	19	13	36
		%	6,2%	29,2%	28,9%	20,6%
	2	n	11	23	1	35
		%	16,9%	35,4%	2,2%	20,0%
	3	n	35	0	0	35
		%	53,8%	0%	0%	20,0%
Total		n	65	65	45	175
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p-valor < 0,001 (teste Qui-Quadrado de Pearson)

Existe diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação ao PMN.

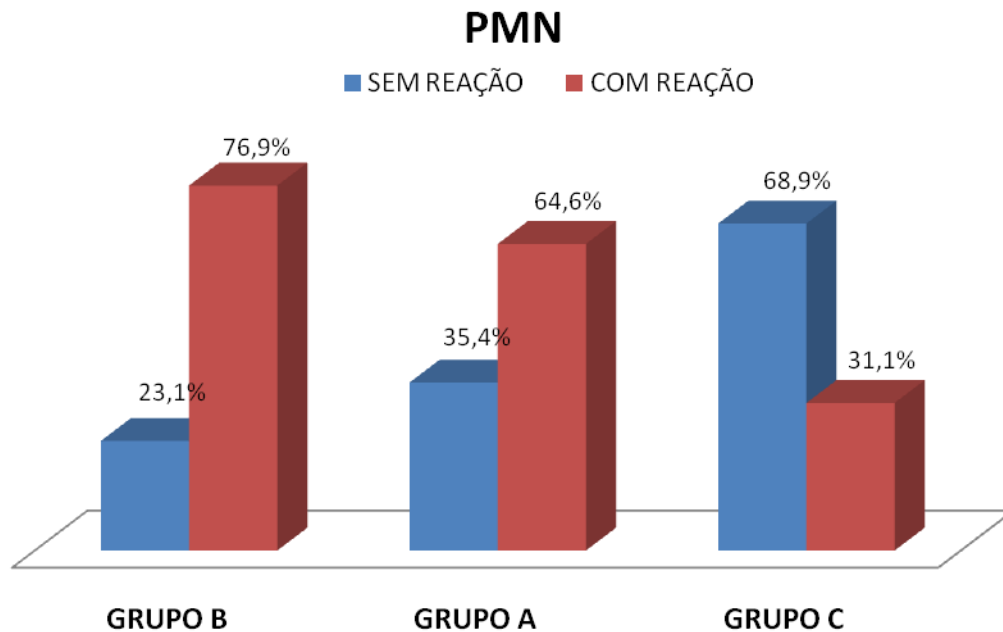


Tabela 17. Comparação da frequência do infiltrado de linfomononucleares (LMN), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante

			GRUPO B	GRUPO A	GRUPO C	Total
			T1 (7° dia pós-implante)	T2 (21° dia pós-implante)	T3 (84° dia pós-implante)	
LMN	0	n	15	20	25	60
		%	23,1%	30,8%	38,5%	30,8%
	1	n	26	13	33	72
		%	40,0%	20,0%	50,8%	36,9%
	2	n	22	31	7	60
		%	33,8%	47,7%	10,8%	30,8%
	3	n	2	1	0	3
		%	3,1%	1,5%	0%	1,5%
Total		n	65	65	65	195
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p-valor < 0,001 (teste Exato de Fisher)

Existe diferença estatisticamente significante entre os grupos com relação ao LMN

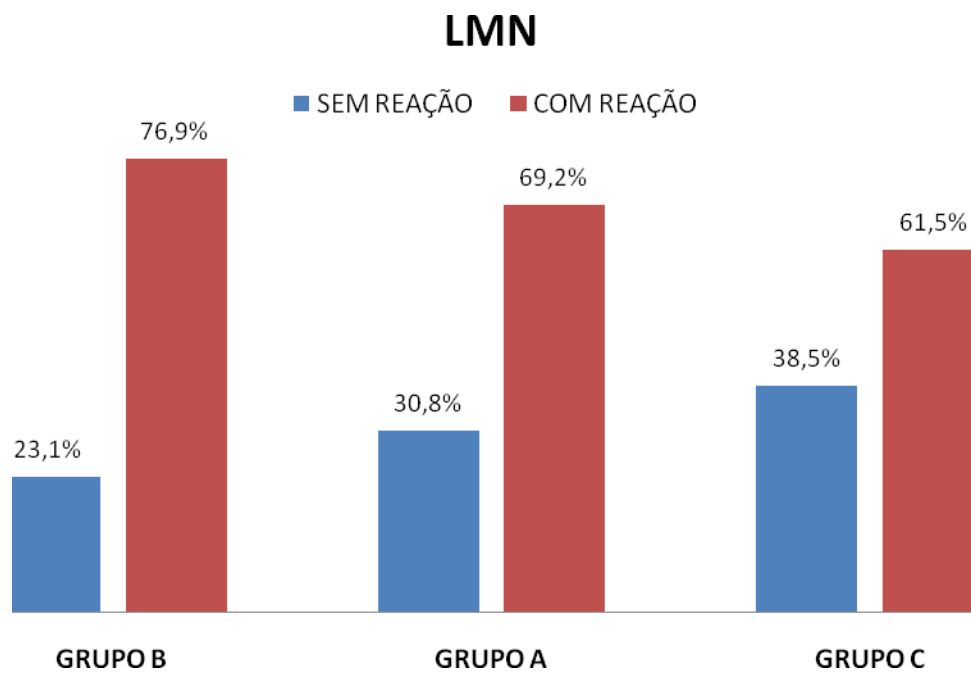


Tabela 18. Comparação da frequência do infiltrado de células gigantes (CG), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante.

			GRUPO B	GRUPO A	GRUPO C	
			T1 (7° dia pós-implante)	T2 (21° dia pós-implante)	T3 (84° dia pós-implante)	Total
CG	0	n	28	20	22	70
		%	43,1%	30,8%	33,8%	35,9%
	1	n	16	33	29	78
		%	24,6%	50,8%	44,6%	40,0%
	2	n	17	12	13	42
		%	26,2%	18,5%	20,0%	21,5%
	3	n	4	0	1	5
		%	6,2%	,0%	1,5%	2,6%
Total		n	65	65	65	195
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p-valor = 0,029 (teste Exato de Fisher)

Existe diferença estatisticamente significante entre os grupos com relação ao CG.

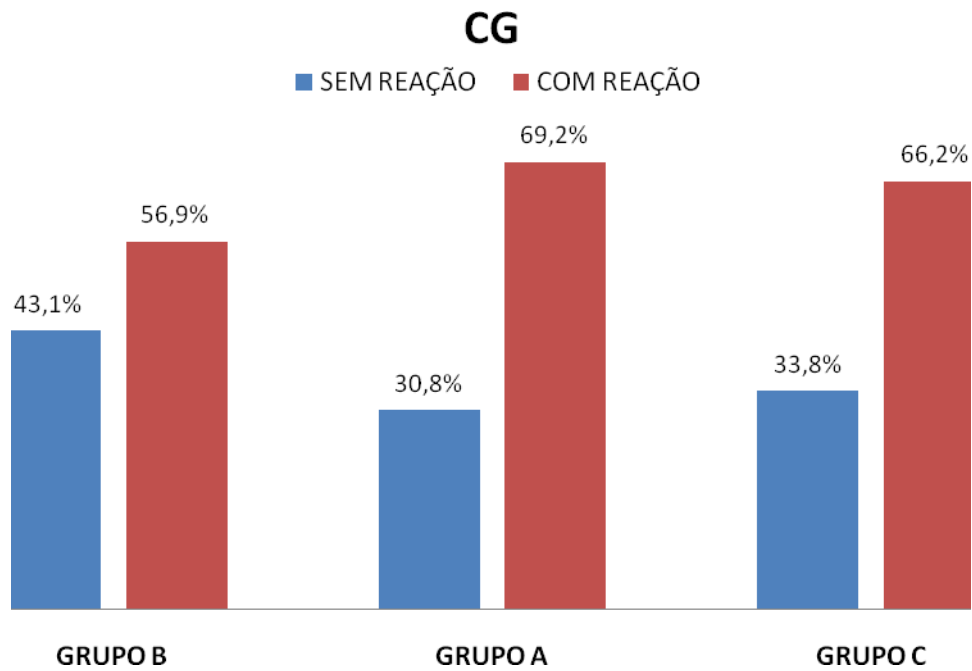


Tabela 19. Comparação da frequência da angiogênese (VASO), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante.

			GRUPO B	GRUPO A	GRUPO C	
			T1 (7° dia pós- implante)	T2 (21° dia pós- implante)	T3 (84° dia pós- implante)	Total
VASO	0	n	16	23	10	49
		%	24,6%	35,4%	15,6%	25,3%
	1	n	17	10	21	48
		%	26,2%	15,4%	32,8%	24,7%
	2	n	21	28	32	81
		%	32,3%	43,1%	50,0%	41,8%
	3	n	11	4	1	16
		%	16,9%	6,2%	1,6%	8,2%
Total		n	65	65	64	194
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p-valor = 0,002 (teste Qui-Quadrado de Pearson)

Existe diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação a vasos.

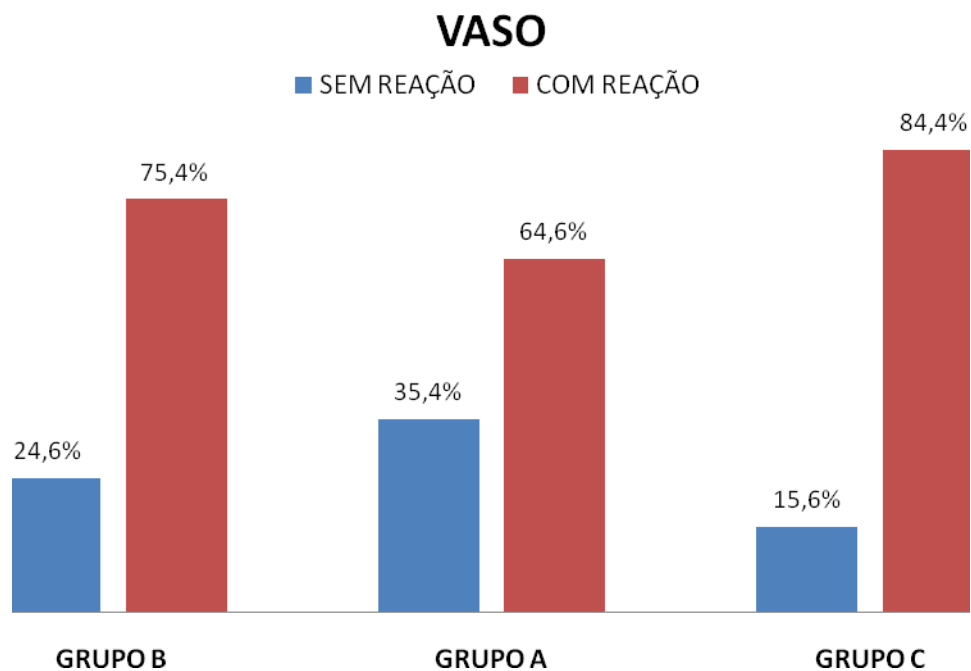
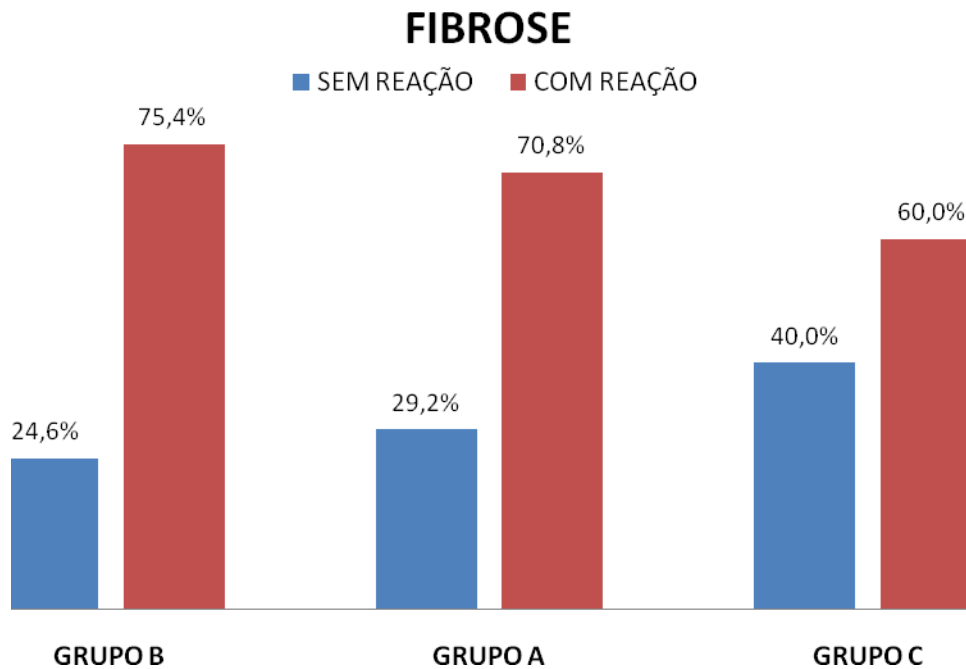


Tabela 20. Comparação da frequência da fibrogênese (FIBROSE), entre os grupos B, A, e C em relação ao tempo de implante

			GRUPO B	GRUPO A	GRUPO C	
			T1 (7° dia pós- implante)	T2 (21° dia pós- implante)	T3 (84° dia pós- implante)	Total
Fibrose	0	n	16	19	24	59
		%	24,6%	29,2%	40,0%	31,1%
	1	n	36	29	12	77
		%	55,4%	44,6%	20,0%	40,5%
	2	n	13	17	24	54
		%	20,0%	26,2%	40,0%	28,4%
Total		n	65	65	60	190
		%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

p-valor = 0,002 (teste Qui-Quadrado de Pearson)

Existe diferença estatisticamente significante entre os grupos com relação a Fibrose.





DISCUSSÃO

5.1 Modelo experimental

O modelo experimental para avaliar a resposta inflamatória e a permanência de implantes de hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana de açúcar em diferentes sítios de aplicação foi o coelho. A escolha do modelo animal teve como base o porte do animal, o modelo mais utilizado para avaliação experimental de implantes e a facilidade de acompanhamento da evolução pela naturalidade dos exames e grande resistência.

A utilização em do hidrogel em diferentes pontos de aplicação teve como base avaliar a possibilidade de migração dos implantes frente à gravidade e compressão pelo trabalho muscular da região. Além dessas variáveis os implantes no celular subcutâneo repousando sobre a superfície da cartilagem, periósteo e fáscia do tecido muscular poderiam trazer respostas específicas ao sítio de aplicação. Observou-se que os animais toleraram bem ao procedimento, mantendo a curva ponderal esperada para a espécie em todos os tempos do experimento (Apêndice A). Ao exame macroscópico observou-se que os implantes apresentou estabilidade e biocompatibilidade, uma vez que não foram encontradas reações adversas como edema, rubor, infecção ou eliminação do material implantado.

5.2 Hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana de açúcar

O hidrogel utilizado para os implantes foi uma formulação estável constituída do polissacarídeo e água na concentração de 0,8% peso específico. A concentração de 0,8% a 1% vem sendo utilizada em diferentes aplicações e não tem demonstrado variação no volume final após permanência nos tecidos, observada em diferentes ensaios experimentais^{49,53}. O polissacarídeo é uma matriz biocompatível, atóxica e que vem sendo utilizada como base de diferentes produtos como filmes utilizados na confecção de curativos, *sling*, telas para reforço no tratamento de defeitos da parede abdominal, miringoplastia no tratamento de perfurações timpânicas e remendos de vasos sanguíneos demonstrando biocompatibilidade e biointegração^{38,41,42,46,48}.

A utilização do hidrogel de polissacarídeo de melaço de cana-de-açúcar como material de implante foi definida a partir da avaliação de sua baixa citotoxicidade em estudo *in vitro* e da biocompatibilidade confirmada experimentalmente^{35,38,44}. A biocompatibilidade dos materiais utilizados em implantes está baseada na resposta inflamatória do hospedeiro.

A inflamação é fundamentalmente uma reação protetora e seu objetivo final é livrar o organismo de algo que esteja causando lesão celular e das consequências dessa lesão, sem a mesma, as infecções prosseguiriam, as feridas não cicatrizariam⁶⁴.

A reação inflamatória é um processo esperado com a injeção de qualquer material estranho no organismo. Mesmo os materiais considerados como compatíveis provocam esse tipo de reação após os primeiros dias de injeção⁶⁵⁻⁶⁷. Portanto, a reação inflamatória observada neste estudo, pode ser considerada normal e esperada.

A análise histológica do material do grupo B (animais 6, 7, 12, 13 e 14), colhido no sétimo dia pós-implante (T₁), mostrou a presença dos polimorfonucleares, com infiltrado de neutrófilos e eosinófilos, linfomononucleares, células gigantes e já foi possível observar a neoformação vascular penetrando no hidrogel e a fibrogênese em todas as lâminas, independentemente das regiões, sejam elas cartilagem, periósteo ou muscular. Essas alterações foram verificadas em todo material estudado no grupo B (Figs 21 a 25) e caracteriza uma reação inflamatória, processo este, esperado com a injeção de qualquer material estranho no organismo. Rodrigo⁶⁸ em 2012 introduziu o hidrogel de polissacarídeo em cordas vocais de coelhos e observou uma reação inflamatória de leve a moderada intensidade com predominância de eosinófilos. A presença dessas células foi atribuída pelo autor à possibilidade de ter havido contaminação de substâncias como o pó utilizado nas luvas cirúrgicas bem como o local da infiltração ou a formulação em gel.

A análise do comportamento da variável PMN entre os grupos mostrou que sua frequência diminuiu com o tempo do estudo, indicando uma redução da reação inflamatória aguda.

A tabela 4 mostra a comparação dos achados relacionados ao comportamento da angiogênese nos três tempos do estudo. É possível observar que houve um aumento da neoformação vascular e que esses vasos penetravam no hidrogel, demonstrando uma boa integração aos tecidos. Os neovasos estiveram presentes já no grupo B (T₁) e foram observados em maior frequência na análise do grupo C (T₃).

Lucena⁶⁹ utilizou o biopolímero de cana-de-açúcar em forma de membrana como *sling* pubo-uretral em ratas e observou uma tímida neo vascularização penetrante no biomaterial, o que vai de encontro com nossos achados. Embora o material utilizado seja o mesmo, biopolímero de cana-de-açúcar, possivelmente a forma de hidrogel facilitou a penetração dos vasos no biomaterial em estudo.

Puricelli et al⁶⁷, em 2011, injetaram PMMA em 40 ratos e realizou análise histológica aos 7, 14, 45 e 60 dias, constatando a presença de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário

com formação de fina cápsula fibrosa incompleta circundando o material implantado, o que coincide com nossos achados.

O estudo histológico das lâminas do grupo A (animais 1, 2, 3, 4, e 5), cujas peças foram colhidas no vigésimo primeiro dia pós-implante (T₂) foi observado uma reação inflamatória de leve a moderada, com presença de infiltrado de polimorfonucleares como neutrófilos, eosinófilos, houve também a presença de linfomononucleares, neo formação vascular penetrando no hidrogel e fina cápsula fibrótica. As células gigantes também presentes em todos os cortes estudados, sugere uma reação moderada, do tipo corpo estranho (Figs 11 a 19), que quando comparados com os resultados do grupo B, sugere uma redução na reação inflamatória aguda.

No material estudado do grupo C (animais 8, 9, 10, 11 e 15), cujo tempo decorrido para a coleta dos implantes foi de oitenta e quatro dias (T₃) evidenciou-se uma grande redução no número de polimorfonucleares e linfomononucleares comprovando a redução das reações agudas locais com o decorrer do tempo⁶⁵⁻⁶⁷. As células gigantes mantiveram-se estáveis, demonstrando que não houve aumento da reação tipo corpo estranho durante o tempo decorrido entre os grupos A e B. A presença da angiogênese a partir do sétimo dia pós-implante manteve-se estável durante o tempo estudado, com penetração no gel em todas as regiões implantadas, cartilagem, periósteo e muscular.

No período estudado houve redução da fibrogênese em relação ao tempo, comprovando seu baixo poder de provocar reação tipo corpo estranho. Campos et al⁷⁰, 2011, estudaram durante um ano as reações histológicas decorrentes da aplicação do PMMA em ratos e verificaram que houve um aumento da fibrose no período estudado.

Não foi constatada infecção local ou outras intercorrências que sugerisse falha ou contaminação externa no ato das intervenções. Os animais foram acompanhados no pós-operatório por um período de 30 dias e não apresentaram nenhuma alteração nas feridas operatórias, sem secreção e com boa cicatrização.



6 CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos, com metodologia empregada, pode-se concluir que:

1. O fato de não ter havido migração, infecção nem extrusão do hidrogel nos sítios de implantação durante o tempo estudado demonstra sua baixa toxicidade e biocompatibilidade com os tecidos.
2. A neoformação vascular encontrada penetrando no hidrogel a partir do 7º dia e mantendo-se durante todo período estudado, comprovou a boa integração aos vários tipos de tecidos, o que nos incentiva a aprofundar as pesquisas para utilização do hidrogel como biomaterial.
3. A formação de cápsula fibrótica de leve intensidade, apresentou uma pequena diminuição com o passar do tempo, que confirma baixa reação do tipo corpo estranho;
4. Diante dos resultados encontrados, acreditamos que o estudo por um período mais prolongado, poderá trazer conclusões que no futuro possibilitem a utilização do hidrogel em ensaios clínicos.



REFERÊNCIAS

1. Hönig JF, Brink U, Korabiowska M. Severe granulomatous allergic tissue reaction after hyaluronic acid injection in the treatment of facial lines and its surgical correction. *J Craniofac Surg*. 2003;14(2):197-200.
2. Lemperle G. Migration studies and histology of injectable microspheres of different sizes in mice. *Plast Reconstr Surg*. 2004;113(5):1380-90.
3. Salles AG, Lotierzo PH, Gemperli R, Besteiro JM, Ishida LC, Gimenez RP, et al. Complications after polymethylmethacrylate injections: report of 32 cases. *Plast Reconstr Surg*. 2008;121(5):1811-20.
4. Vargas AF, Pitanguy I. Complicações tardias dos preenchimentos permanentes. *Rev Bras Cir Plast*. 2009;24(1):71-81.
5. Campos DLP. Avaliação histopatológica do PMMA em ratos ao longo de um ano. *Rev Bras Cir Plast*. 2011;26(2):189-93.
6. Cartier H, Trevidic P, Rzany B, Sattler G, Kestemont P, Kerrouche N, Dhuin JC. Perioral rejuvenation with a range of customized hyaluronic acid fillers: efficacy and safety over six months with a specific focus on the lips. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(1 Suppl):s17-26.
7. Moure SP, de Vargas KF, Borghetti RL, Salum FG, Cherubini K, da Silva VD, de Figueiredo MA. Clinical and pathological characteristics of polymethylmethacrylate and hyaluronic acid in the rat tongue. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2012;41(10):1296-303.
8. Sidwell RU, Dhillon AP, Butler PE, Rustin MH. Localized granulomatous reaction to a semi-permanent hyaluronic acid and acrylic hydrogel cosmetic filler. *Clin Exp Dermatol*. 2004;29(6):630-2.
9. Goodman GJ, Bekhor P, Rich M, Rosen RH, Halstead MB, Rogers JD. A comparison of the efficacy, safety, and longevity of two different hyaluronic acid dermal fillers in the treatment of severe nasolabial folds: a multicenter, prospective, randomized, controlled, single-blind, within-subject study. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4(1):197-205.
10. Salles AG. Avaliação clínica e da espessura cutânea um ano após preenchimento de ácido hialurônico. *Rev Bras Cir Plast*. 2011;26(1):66-9.
11. Edsman K, Nord LI, Ohrlund A, Lärkner H, Kenne AH. Gel properties of hyaluronic Acid dermal fillers. *Dermatol Surg*. 2012;38(7 Pt 2):1170-9.

12. Micheels P, Besse S, Flynn TC, Sarazin D, Elbaz Y. Superficial dermal injection of hyaluronic Acid soft tissue fillers: comparative ultrasound study. *Dermatol Surg*. 2012;38(7 Pt 2):1162-9.
13. Ginat DT, Schatz CJ. Imaging features of midface injectable fillers and associated complications. *Am J Neuroradiol*. 2012.
14. Rzany B, Cartier H, Kestemont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, Dhuin JC, Ma YM. Full-face rejuvenation using a range of hyaluronic acid fillers: efficacy, safety, and patient satisfaction over 6 months. *Dermatol Surg*. 2012;38(7 Pt 2):1153-61.
15. Rzany B, Cartier H, Kestermont P, Trevidic P, Sattler G, Kerrouche N, Dhuin JC. Correction of tear troughs and periorbital lines with a range of customized hyaluronic acid fillers. *J Drugs Dermatol*. 2012;11(1 Suppl):s27-34.
16. Khan F, Richards K, Rashid RM. Hyaluronic acid filler for a depressed scar. *Dermatol Online J*. 2012 May 15;18(5):15.
17. Ahn JY, Lee SH, Park KY, Hong CK, Song HJ, Park MY, Choi YS, Seo SJ. Clinical comparison of two hyaluronic acid-derived fillers in the treatment of nasolabial folds: Mesoglow® and IAL System®. *Int J Dermatol*. 2012;51(5):601-8.
18. Kalantar-Hormozi A, Mozafari N, Rasti M. Adverse effects after use of polyacrylamide gel as a facial soft tissue filler. *Aesthet Surg J*. 2008;28(2):139-42.
19. Wolters M, Lampe H. Prospective multicenter study for evaluation of safety, efficacy, and esthetic results of cross-linked polyacrylamide hydrogel in 81 patients. *Dermatol Surg*. 2009;35Suppl 1:338-43.
20. Ono S, Ogawa R, Hyakusoku H. Complications after polyacrylamide hydrogel injection for soft-tissue augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(4):1349-57.
21. Wolter TP, Pallua N. Removal of the permanent filler polyacrylamide hydrogel (aquamid) is possible and easy even after several years. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(3):138e-9e.
22. Lose G, Sørensen HC, Axelsen SM, Falconer C, Lobodasch K, Safwat T. An open multicenter study of polyacrylamide hydrogel (Bulkamid®) for female stress and mixed urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2010;21(12):1471-7.
23. Liu HL, Cheung WY. Complications of polyacrylamide hydrogel (PAAG) injection in facial augmentation. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(1):e9-12.
24. Stark GB Discussion of: Complications of polyacrylamide hydrogel (PAAG) injection in facial augmentation. *Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2010;63(4):721.

25. Zhou C, Wu Q. Anovel polyacrylamide nanocomposite hydrogel reinforced with natural chitosan nanofibers. *Colloids Surf B Biointerfaces*. 2011;84(1):155-62.
26. Shen H, Lv Y, Xu JH, Hong XY, Zeng BW, Xiao W, Zheng LJ. Complications after polyacrylamide hydrogel injection for facial soft-tissue augmentation in china: twenty-four cases and their surgical management. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130(2):340e-8e.
27. Long X, Wang X, Wang Y, Zhao R. Long-term efficacy and safety of polyacrylamide hydrogel injection in the treatment of human immunodeficiency virus-related facial lipoatrophy. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130(1):176e-177e.
28. Yu L, Wang J, Zhang B, Zheng DN, Zhu C. Treatment of breast injection with polyacrylamide hydrogel with infiltrated fascia capsule removal: report on 104 cases. *Aesthetic Plast Surg*. 2012.
29. Xu JH, Zeng BW, Shen H, Zheng LJ, Xiao W, Murtaza A. A complication of polyacrylamide hydrogel injection in nasal dorsum augmentation. *Dermatol Surg*. 2012;38(5):813-5.
30. Mole B, Gillaizeau F, Carbonnel E, Pierre I, Brazille P, Grataloup C, Mercier S, Duracinsky M, Weiss L, Piketty C. Polyacrylamide hydrogel injection in the management of human immunodeficiency virus-related facial lipoatrophy: results of the LIPOPHILL open-label study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2012;28(3):251-8.
31. Wang ZX, Luo DL, Dai X, Yu P, Tao L, Li SR. Polyacrylamide hydrogel injection for augmentation mammoplasty: loss of ability for breastfeeding. *Ann Plast Surg*. 2012;69(2):123-8.
32. Melo FAD, Coelho MCOC, Ferreira VM, Monteiro VL, Carrazone PG. Biopolímero produzido a partir da cana de açúcar para cicatrização cutânea. In: *Anais 7º Congresso STAB*, out 25-28, Paraná, Brasil; 1999; p.251-55.
33. Paterson-Beedle, M Kennedy JF, Melo FAD, Lloyd LL, Medeiros VA. Cellulosic Exopolysaccharide Produced from Sugarcane Molasses by a *Zoogloea sp.* *Carbohydrate Polymers*. 2000;42(4):375-83.
34. Diniz JD. Da utilização de celulose biossintética na cicatrização de perfuração traumática de membrana do tímpano em *Chinchillalaniger*. [Tese Doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. 2001.
35. Coelho MCOC, Carrazoni PG, Monteiro VLC, Melo FAD, Mota R, Tenório Filho F. Biopolímero produzido a partir de cana de açúcar para cicatrização cutânea. *Acta Cirur Bras*. 2002;17:1-7.

36. Ribeiro LM, Câmara Neto RD. Biomaterial extraído do melão da cana-de-açúcar por ação microbiana, aplicado em lesões agudas no estômago de cães. Estudo da sobrevivência e achados de necropsia. In: Congresso de Iniciação Científica (CONIC/CNPQ/UFPE), 10. 2002. Recife. Anais Recife: Ed Universitária 2002.
37. Santos HFF, Câmara Neto RD. Aplicação de biopolímero extraído por ação bacteriana no melão da cana-de-açúcar como “patch” em bexiga de cães. Nota prévia. In: Congresso de Iniciação Científica da UFPE. 2002. Recife. Anais Recife: Ed. Universitária. UFPE, 2002.
38. Andrade CEMC, Aguiar JL. Biopolímero de Cana-de-Açúcar: Estudo de Biocompatibilidade. In: Congresso de Iniciação Científica / PIBIC, 2002. Recife, Anais do CONIC/CNPQ/UFPE. Recife: Editora Universitária – UFPE. p173-73.
39. Melo FAD. Contribuição ao estudo cinético da produção de polissacarídeo extracelular por *Zoogloeasp* em melão de cana-de-açúcar. 2003. [Tese Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco - Centro de Tecnologia e Geociências. 2003.
40. Oliveira JAA, Hyppolito MA, Netto JC, Mrué F. Miringoplastia com a utilização de um novo material biossintético, Rev Bras Otorrinol. 2003;69(5):138-55.
41. Castro CMMB, Andrade JL, Melo FAD, Silva WTF. Citotoxicidade do biopolímero de cana-de-açúcar. An Fac Med Univ Fed Pernamb. 2004;49(2):119-23.
42. Vilar FO, Vasconcelos GB, Correia Lima SV, Lucena RG, Aguiar JLA, Lima RFB. Utilização do biopolímero de cana-de-açúcar na túnica albugínea: estudo experimental em cães. In: 30º Congresso Brasileiro de Urologia. 2005, Brasília. An Inter Braz J Urol. 2005;30(1):126-26.
43. Chagas AM, Aguiar JLA, Vilar FO, Lima SVC. Uso da membrana de biopolímero de cana de açúcar em reconstrução uretral. Inter Braz J Urol. 2005;30(1):43-3.
44. Lima FR, Lima JRA, Hirakawa P, Medeiros Junior DM, Lima, FMT, Aguiar JLA. Resposta inflamatória á membranas de biopolímero de cana-de-açúcar e telas de polipropileno® implantadas no peritônio parietal de ratos. An Fac Med Univ Fed Pernamb Recife. 2005;50(1):37-40.
45. Lucena RG, Vasconcelos GB, Lima SVC, Lima RFB, Vilar FO, Aguiar JLA. Um novo material para o tratamento da incontinência urinária: estudo experimental. In: Inter Braz J Urol. 2005;30(1):105-5.
46. Silva DB, Aguiar JLA, Marques A, Coelho ARB, Rolim Filho EL. Miringoplastia com enxerto livre de membrana de polímero da cana-de-açúcar e fásia autóloga em *Chinchillalaniger*. An Fac Med Univ Fed Pernamb. 2006;51(1):45-55.

-
47. Goncalves R, Rangel AEO, Duarte JA, Andrade R, Vilar FO, Aguiar JL, Araujo LA, Lima SV. Bio-Sling no tratamento da incontinência urinária de esforço: estudo experimental e primeiros ensaios clínicos. *An Inter Braz J Urol.* 2006;32(Suppl. 2):41.
 48. Marques SRB. Um novo substituto vascular: Estudo experimental com biopolímero da cana-de-açúcar. 2006. [Tese Professor Titular]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco - Centro de Ciências da Saúde- Departamento de Cirurgia. 2006.
 49. Rangel AEO, Aguiar JLA, Lima SVC, Araujo FC, Vilar FO, Pires JAC, Machado MR, Campos E G. A new biomaterial for the treatment of vesico uretral: experimental study. *An Inter Braz J Urol.* 2006;32(Suppl.2):184.
 50. Falcão SC. Membrana de celulose microbiana (*Zoogloea* sp.) e de politetrafluoretileno expandido usadas na reconstrução de defeitos produzidos na parede abdominal de ratos. Estudo comparativo. Tese [Doutorado em Veterinária]. Recife: Universidade Federal Rural de Pernambuco; 2007.
 51. Lima FMT. Membrana de biopolímero de cana-de-açúcar como substituto de dura-máter em ratos Wistar. Tese [Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2008.
 52. Silveira RK. Eficácia da membrana de celulose produzida pela *Zoogloea* SP na forma multiperfurada comparada a forma compacta e a membrana sintética de politetrafluoretileno expandido na correção cirurgia de falha músculo-aponeurótica aguda induzida em ratos. [Tese Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2009.
 53. Albuquerque PCVC, Santos SM, Aguiar JLA, Pontes N, Melo RJV. Estudo comparativo macroscópico dos defeitos osteocondrais produzidos em fêmures de coelhos preenchidos com gel de biopolímero da cana-de-açúcar. *Rev Bras Ortop.* 2011;46(1):577-84.
 54. Rangel AEO. Histomorfometria e estereologia do gel do biopolímero do melaço da cana-de-açúcar implantado em bexiga de coelhos. [Tese Doutorado]. Recife: Pós-Graduação em Cirurgia. Universidade Federal de Pernambuco; 2011.
 55. Marque SRB, Lins EM, Albuquerque MCS, Aguiar JLA. Sugarcane biopolymer patch in femoral vein angioplasty on dogs. *J Vasc Surg.* 2012;55(1):517-21.
 56. Klock U, Muniz GIB. Química da Madeira. Curitiba: Fundação de Pesquisas Florestais do Paraná: Fuper; 1998.
 57. Walton AE, Blackwell J. The quarterly of biology. *Biopolymers.* 1973;50(1):305-7.
 58. Alster TS, West TB. Human-derived and new synthetic injectable materials for soft-tissue augmentation: current status and role in cosmetic surgery. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(7):2515-25.

-
59. Lowe NJ, Maxwell A, Lowe P, Duick MG, Shah K. Hyaluronic acid skin fillers: adverse reactions and skin testing. *J Am Acad Dermatol*. 2001;6(45):930-3.
 60. Brody HJ. Use of hyaluronidase in the treatment of granulomatous hyaluronic acid reactions or unwanted hyaluronic acid misplacement. *Dermatol Surg*. 2005;31(8 Pt 1):893-7.
 61. Cox SE. Clinical experience with filler complications. *Dermatol Surg*. 2009;35(Suppl 2):1661-6.
 62. Puricelli E. Bioplastia Cirurgia e traumatologia bucomaxilofacial. Em: Nácul AM, ed. *Bioplastia: a Interativa plástica*. São Paulo: Editora Santos; 2007. p. 197-216.
 63. Hoffmann C, Schuller-Petrovic S, Soyer HP, Kerl H. reações adversas após aumento dos lábios de cosméticos com permanentes materiais de implante biologicamente inertes. *J Am Acad Dermatol*. 1999;40(1):100-2.
 64. Collins T. Inflamação aguda e crítica. In: Robbins SL, T Collins, V Kuman, Cotran RS, editores. *Robbins: Patologia estrutural e funcional*. 6ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2000. p. 44-78.
 65. Allen O. Response to subdermal implantation of textured microimplants in humans. *Aesthetic Plast Surg*. 1992;16(3):227-30.
 66. Puricelli E, Baraldi CE, Ponzoni D, Peschke R. Estudo histológico do polímero poliuretano da mamona implantado no ângulo mandibular de ratos. *Rev Fac Odontol*. 1999;40(1):37-40.
 67. Puricelli E, Nácul AM, Ponzoni D, Corsetti A, Hildebrand LC, Valente DS, Implante intramuscular do polimetilmetacrilato (PMMA) 30%, associado a veículo não protéico: estudo experimental em ratos. *Rev Bras Cir Plast*. 2011;26(3):385-9.
 68. Leão RAS. Comportamento do biopolímero da cana-de-açúcar em injetado em prega vocal de coelho. [Tese Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2012.
 69. Lucena RG. Utilização do biopolímero de cana-de-açúcar como novo material para sling pubo vaginal: análise estereológica. [Tese Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2007.
 70. Campos DLP, Porto RS, Santos, DC Avaliação histopatológica do polimetilmetacrilato em ratos ao longo de um ano. *Rev Bras Cir Plast*. 2011;26(2):189-93



APÊNDICE

APÊNDICE A

Tabelas 21 - PMN – GRUPO A – T₂ = 21º DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	PMN 1	PMN 2	PMN 3	PMN 4	PMN 5	LOCAL
1	++ eosi	++ eosi	+ eosi	+ eosi	+ eosi	crânio
2	x	+ eosi	x	+ eosi	++ eosi	orelha
3	x	x	++ eosi	x	x	orelha
4	x	x	x	x	++ eosi	orelha
5	x	x	++ eosi	++ eosi	x	orelha
6	x	+ eosi	+ eosi	+ eosi	x	coxa
7	++ eosi	x	x	+ eosi	+ eosi	coxa
8	++ eosi	x	++ eosi	+ eosi	++ eosi	coxa
9	++ eosi	+ eosi	++ eosi	+ eosi	+ eosi	coxa
10	++ eosi	x	++ eosi	x	x	coxa
11	++ eosi	+ eosi	++ eosi	+ eosi	++ eosi	coxa
12	++ eosi	++ eosi	++ eosi	x	++ eosi	coxa
13	++ eosi	+ eosi	x	+ eosi	+ eosi	coxa

Grupo A. T₂ Grau de intensidade do Infiltrado polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo)

Tabela 22 - PMN – GRUPO B – T₂ = 21^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	PMN 6	PMN 7	PMN 12	PMN 13	PMN 14	LOCAL
1	+++ eosi	+++ eosi	+++ eosi	++ eosi	++ eosi	crânio
2	x	+ eosi	+++ eosi	++ eosi	+++ eosi	orelha
3	+++ eosi	x	+++ eosi	x	++ eosi	orelha
4	+++ eosi	x	x	++ eosi	++ eosi	orelha
5	x	+ eosi	+++ eosi	++ eosi	+++ eosi	orelha
6	x	++ eosi	x	+++ eosi	+++ eosi	coxa
7	+++ eosi	x	+++ eosi	++ eosi	+++ eosi	coxa
8	+++ eosi	+++ eosi	+++ eosi	x	+++ eosi	coxa
9	+++ eosi	+++ eosi	x	+++ eosi	+++ eosi	coxa
10	+++ eosi	+++ eosi	+++ eosi	x	++ eosi	coxa
11		+ eosi	x	+++ eosi	+++ eosi	coxa
12	+++ eosi	+ eosi	+++ eosi	++ eosi		coxa
13	+++ eosi	+++ eosi	+++ eosi	+++ eosi	+++ eosi	coxa

Grupo B - Grau de intensidade do Infiltrado polimorfonuclear eosinófilo e neutrófilo

Tabela 23 - PMN – GRUPO C– T₃ = 84^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	PMN 8	PMN 9	PMN 10	PMN 11	PMN 15	LOCAL
1	-	-	-	-	-	crânio
2	—	x	x	x	x	orelha
3	x	x	-	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	—	x		-	-	coxa
7	x	x	-	-	+ eosi	coxa
8	-	x	+ eosi	-	-	coxa
9	-	x	x	x	x	coxa
10	-		-	+ eosi	-	coxa
11	-	-	-	x	-	coxa
12	++ eosi	-	+ eosi	+	+ eosi	coxa
13	-	-	x	-	-	coxa

Grupo C. T₃ Grau de intensidade do Infiltrado polimorfonuclear (eosinófilo e neutrófilo)

Tabela 24 - LMN – GRUPO A – T₂ = 21^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	LMN 1	LMN 2	LMN 3	LMN 4	LMN 5	LOCAL
1	++	++	+	++	++	crânio
2	x	++	x	++	++	orelha
3	x	x	++	x	x	orelha
4	x	x	x	x	++	orelha
5	x	x	++	++	x	orelha
6	x	++	+	++	x	coxa
7	+	x	x	+	++	coxa
8	++	x	++	++	+++	coxa
9	++	+	++	+	++	coxa
10	++	x	+	x	x	coxa
11	++	+	++	+++	++	coxa
12	++	++	++	x	+	coxa
13	+	++	x	++	++	coxa

Grupo C. T₃ Grau de intencidade do Infiltrado lifomononuclear

Tabela 25 - LMN – GRUPO B – T₁ = 7^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	LMN 6	LMN 7	LMN 12	LMN 13	LMN 14	LOCAL
1	+	+	+	+	++	crânio
2	x	++	++	+	+	orelha
3	++	x	++	x	+	orelha
4	+	x	x	+	+	orelha
5	x	+	+++	+	+	orelha
6	x	++	x	+++	++	coxa
7	++	x	+	+	++	coxa
8	+++	+++	++	x	++	coxa
9	+	+	x	+	+	coxa
10	++	+	+	x	++	coxa
11		++	x	++	++	coxa
12	+	++	+	+		coxa
13	++	+	++	+	++	coxa

Grupo B. T₁ Grau de intensidade do Infiltrado linfomononuclear

Tabela 26 - LMN – GRUPO C – T₃ = 84^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	LMN 8	LMN 9	LMN 10	LMN 11	LMN 15	LOCAL
1	+	+	+	+	+	crânio
2	+	x	x	x	x	orelha
3	x	x	+	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	+	x		+	+	coxa
7	x	x	++	+	+	coxa
8	+	x	++	+	+	coxa
9	+	x	x	x	x	coxa
10	++		+	++	+	coxa
11	+	+	+	x	+	coxa
12	+	+	++	x	++	coxa
13	++	+	x	+	+	coxa

Grupo C T₃ Grau de intensidade do Infiltrado linfomononuclear

Tabela 27 - CG- GRUPO A – T₂ = 21^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	CG 1	CG 2	CG 3	CG 4	CG 5	LOCAL
1	++	+	+	++	+	crânio
2	x	+	x	+	+	orelha
3	x	x	+	x	x	orelha
4	x	x	x	x	+	orelha
5	x	x	+	+	x	orelha
6	x	+	+	+	x	coxa
7	++	x	x	+	+	coxa
8	+++	x	+	++	+++	coxa
9	+++	+	+	+	++	coxa
10	++	x	+	x	x	coxa
11	++	+	+	+	+	coxa
12	+++	+	+	x	++	coxa
13	+	+	x	+	+	coxa

Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Grupo A. T₂

Tabela 28 - CG – GRUPO B – T₁ = 7^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	CG 6	CG 7	CG 12	CG 13	CG 14	LOCAL
1	+	++	++	+	x	crânio
2	x	x	x	+	+	orelha
3	+++	x	+	x	x	orelha
4	+++	x	x	x	x	orelha
5	x	++	+	+	+	orelha
6	x	+++	x	+++	++	coxa
7	+++	x	x	x	++	coxa
8	+++	++	+	x	+	coxa
9	+	+	x	+	x	coxa
10	+	x	x	x	+++	coxa
11		+++	x	++	++	coxa
12	x	+++	x	++		coxa
13	+++	x	+++	x	++	coxa

Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Grupo B. T₁

Tabela 29 - CG- GRUPO C – T₃ = 84^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	CG 8	CG 9	CG 10	CG 11	CG 15	LOCAL
1	++	+	+	+	+	crânio
2	++	X	X	X	X	orelha
3	X	X	+	X	X	orelha
4	X	X	X	X	X	orelha
5	X	X	X	X	X	orelha
6	++	X		++	+	coxa
7	X	X	+	++	+	coxa
8	++	X	+	++	+	coxa
9	++	X	X	X	X	coxa
10	++		+	+++	+	coxa
11	+++	+	+	X	+	coxa
12	++	+	+	X	+	coxa
13	++	+	X	++	+	coxa

Células Gigantes – Intensidade de células gigantes. Grupo C. T₃

Tabela 30 - VASOS – GRUPO A – T₂ = 21^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	VASOS 1	VASOS 2	VASOS 3	VASOS 4	VASOS 5	LOCAL
1	+ c/ penet.	++ c/ penet.	+ c/ penet	++ c/ penet.	++ c/ penet.	crânio
2	x	++ c/ penet.	x	+ c/ penet.	++ c/ penet.	orelha
3	x	x	++ c/ penet	x	x	orelha
4	x	x	x	x	++ c/ penet.	orelha
5	x	x	++ c/ penet	+ c/ penet.	x	orelha
6	x	++ c/ penet.	+++ c/ penet	+ c/ penet.	x	coxa
7	++ sem penet.	x	x	++ sem penet.	+ c/ penet..	coxa
8	++ c/ penet.	x	++ c/ penet	++ c/ penet.	++ c/ penet.	coxa
9	+ sem penet.	+++ c/ penet.	+++ c/ penet	+++ c/ penet.	++ c/ penet.	coxa
10	++ c/ penet.	x	++ c/ penet	x	x	coxa
11	++ c/ penet.	++ c/ penet.	+ c/ penet	+ c/ penet.	++ c/ penet.	coxa
12	++ c/ penet.	++ c/ penet.	++ c/ penet.	x	+ c/ penet.	coxa
13	++ c/ penet.	++ c/ penet.	x	++ c/ penet.	++ c/ penet.	coxa

Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. **Grupo A T₂**

Tabela 31 - VASOS – GRUPO B – T₁ = 7^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

Amostra	vasos 6	vasos 7	vasos 12	vasos 13	vasos 14	LOCAL
1	+ sem penet.	+ sem penet.	++ sem penet.	+ sem penet.	++ sem penet.	crânio
2	x	+ sem penet.	+ sem penet.	+ sem penet.	+ sem penet.	orelha
3	++ c/ penet.	x	++ sem penet.	x	++ sem penet.	orelha
4	++ c/ penet.	x	x	+++ c/ penet.	+++ sem penet.	orelha
5	x	+ sem penet.	+++ penet.	+++ c/ penet.	+++ c/ penet.	orelha
6	x	+ sem penet.	x	+++ c/ penet.	+++ c/ penet.	coxa
7	++ c/ penet.	x	x	+ sem penet.	+++ c/ penet.	coxa
8	++ c/ penet.	+ sem penet.	++ c/ penet.	x	+++ c/ penet.	coxa
9	+ sem penet.	+ sem penet.	x	++ c/ penet.	+++ c/ penet.	coxa
10	++ c/ penet.	+ sem penet.	++ sem penet.	x	++ c/ penet.	coxa
11		+ sem penet.	x	++ c/ penet.	+++ c/ penet.	coxa
12	++ c/ penet.	++ sem penet.	++ sem penet.	++ c/ penet.		coxa
13	++ c/ penet.	+ sem penet.	+ sem penet.	++ c/ penet.	++ c/ penet.	coxa

Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares. Grupo B. T₁

Tabela 32 - VASOS – GRUPO C – T₃ = 84^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	VASOS 8	VASOS 9	VASOS 10	VASOS 11	VASOS 15	LOCAL
1	++	++ c/ penet.	++ c/ penet.	++	++	crânio
2	++ c/ penet.	x	x	x	x	orelha
3	x	x	++ c/ penet.	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	++ c/ penet.	x		++ c/ penet	++ c/ penet.	coxa
7	x	x	++ c/ penet.	++ c/ penet	++ c/ penet.	coxa
8	+ c/ penet.	x	+ c/ penet.	+ + c/ penet	+ ++ c/ penet.	coxa
9	+ c/ penet.	x	x	x	x	coxa
10	+ c/ penet.		++ c/ penet.	+ c/ penet	++ c/ penet.	coxa
11	+ + c/ penet.	+ + c/ penet.	+ + c/ penet.	x	+ + c/ penet.	coxa
12	+ sem penet.	+ c/ penet.	++ c/ penet.	x	++ c/ penet.	coxa
13	++ c/ penet.	++ c/ penet.	x	++ c/ penet	++ c/ penet.	coxa

Grupo C- Vasos -Angiogênese – Espaços vasculares por campo de grande aumento(40x).

Tabela 33 - FIBROSE – GRUPO A – T₂ = 21^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	FIBROSE 1	FIBROSE 2	FIBROSE 3	FIBROSE 4	FIBROSE 5	LOCAL
1	++ c/ encaps.	x	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	++ c/ encaps.	crânio
2	x	+ sem encaps.	x	+ sem encaps.	++ c/ encaps.	orelha
3	x	x	+ c/ encaps.	x	x	orelha
4	x	x	x	x	++ c/ encaps.	orelha
5	x	x	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	x	orelha
6	x	+ sem encaps.	+ c/ encaps.	+ sem encaps.	+	coxa
7	++ c/ encaps.	x	x	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	coxa
8	+ c/ encaps.	x	+ c/ encaps.	+ sem encaps.	++ c/ encaps.	coxa
9	+ c/ encaps.	++ encaps.	++ c/ encaps.	++ c/ encaps.	+++ c/ encaps.	coxa
10	++ c/ encaps.	x	+ c/ encaps.	x	x	coxa
11	+++ c/ encaps.	+ sem encaps.	++ c/ encaps.	+ sem encaps.	+ c/ encaps.	coxa
12	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	x	+++ c/ encaps.	coxa
13	++ c/ encaps.	++ c/ encaps.	x	+ sem encaps.	+ c/ encaps.	coxa

Fibrose – Grau da intensidade de fibrose encontrado. Grupo A T₂

Tabela 34 - FIBROSE – GRUPO B – T₁ = 7^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	FIBROSE 6	FIBROSE 7	FIBROSE 12	FIBROSE 13	FIBROSE 14	LOCAL
1	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	crânio
2	x	++ sem encaps.	+ c/ encaps.	+ sem encaps.	+ sem encaps.	orelha
3	+ c/ encaps.	x	+ c/ encaps.	x	+ c/ encaps.	orelha
4	++ c/ encaps.	x	x	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	orelha
5	x	+ c/ encaps.	+ sem encaps.	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	orelha
6	x	++ sem encaps.	x	+++ sem encaps..	++ c/ encaps.	coxa
7	++ c/ encaps.	x	x	+ c/ encaps.	++ c/ encaps.	coxa
8	++ c/ encaps.	++ / + sem encaps.	+ c/ encaps.	x	++ c/ encaps.	coxa
9	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	x	+++ c/ encaps.	+ sem encaps.	coxa
10	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	+ sem encaps.	x	++ c/ encaps.	coxa
11		+ c/ encaps.	x	+ sem encaps.	+++ c/ encaps.	coxa
12	+ c/ encaps.	+ c/ encaps.	+ sem encaps.	++ sem encaps.		coxa
13	+	+ c/ encaps.	+ sem encaps.	+ c/ encaps.	+++ c/ encaps.	coxa

Fibrose – Grau da intensidade de fibrose encontrado. Grupo B. T₁

Tabela 35 - FIBROSE – GRUPO C – T₃ = 84^o DIA PÓS-IMPLANTE DO HIDROGEL

AMOSTRA	fibrose 8	fibrose 9	fibrose 10	fibrose 11	fibrose 15	LOCAL
1	++ c/ cáps.	++ c/ cáps.	+ c/ cáps.	+++ c/ cáps.	++ c/ cáps.	crânio
2	+ cáps.	x	x	x	+ c/ cáps.	orelha
3	x	x	+ c/ cáps.	x	x	orelha
4	x	x	x	x	x	orelha
5	x	x	x	x	x	orelha
6	+ c/ cáps.	x		+++ c/ cáps.	+++ c/ cáps.	coxa
7	x	x	+ + c/ cáps.	++ c/ cáps.	+ c/ cáps.	coxa
8	+ c/ cáps.	x	+ + c/ cáps.	++ c/ cáps.	++ c/ cáps.	coxa
9	++ c/ cáps.	x	x	x	x	coxa
10	++ c/ cáps.		+ + c/ cáps.	++ c/ cáps.	++ c/ cáps.	coxa
11	++ c/ cáps.	++ c/ cáps	++ c/ cáps.	x	++ c/ cáps.	coxa
12	++ c/ cáps.	+ c/ cáps	++ c/ cáps.	x	++ c/ cáps.	coxa
13	++ c/ cáps.	++ c/ cáps	x	++ c/ cáps.	++ c/ cáps.	coxa

Fibrose – Grau da intensidade de fibrose encontrado. Grupo C. T₃

Em 04 de julho, no sétimo dia PÓS-implantes do Grupo B (T₁) (animais 6, 7, 12, 13 e 14), foi realizada a primeira intervenção cirúrgica para coleta das peças com os implantes. Para o procedimento, os animais foram submetidos à anestesia geral utilizando-se as mesmas dosagens anteriores (Tabela 36).

Tabela 36. Grupo B. T₁

Data	Coelho	Peso	Atropina	Ketamina + Xilazina
04/07/12	06	2.515	0,004mg/kg	0,2ml/kg
04/07/12	07	2.990	0,004mg/kg	0,2ml/kg
04/07/12	12	2.320	0,004mg/kg	0,2ml/kg
04/07/12	13	2.730	0,004mg/kg	0,2ml/kg
4/07/12	14	2.609	0,004mg/kg	0,2ml/kg

Em 11 de julho de 2012, no vigésimo primeiro dia do implante do Grupo A (T₂) (animais 1, 2, 3, 4 e 5) foi realizada a segunda coleta das peças com os implantes de hidrogel e dos controles. Todos os animais foram pesados e receberam anestesia geral (Tabela 37).

Tabela 37. Animais do grupo A (T₂)

Data	Coelho	Peso	Atropina	Ketamina + Xilazina
11/07/12	1	2.420	0,004mg/kg	0,2ml/kg
11/07/12	2	2.609	0,004mg/kg	0,2ml/kg
11/07/12	3	2.690	0,004mg/kg	0,2ml/kg
11/07/12	4	2.850	0,004mg/kg	0,2ml/kg
11/07/12	5	2.725	0,004mg/kg	0,2ml/kg

Em 12 de setembro de 2012, octogésimo quarto dia pós-implante do grupo C (T₃) (animais 8, 9, 10, 11, e 15) (T₃), foi realizada a terceira coleta dos implantes de hidrogel, no Núcleo de Cirurgia Experimental da UFPE. Todos os animais foram pesados e receberam anestesia geral (Tabela 38).

Tabela 38. Animais do grupo C (T₃)

Data	Coelho	Peso	Atropina	Ketamina + Xilazina
12/09/12	8	2.619	0,004mg/kg	0,2ml/kg
12/09/12	9	2.914	0,004mg/kg	0,2ml/kg
12/09/12	10	2.390	0,004mg/kg	0,2ml/kg
12/09/12	11	2.565	0,004mg/kg	0,2ml/kg
12/09/12	15	2.442	0,004mg/kg	0,2ml/kg



ANEXO

ANEXO A

Universidade Federal de Pernambuco
Centro de Ciências Biológicas
Av. Prof. Nelson Chaves, s/n
50670-420 / Recife - PE - Brasil
fones: (55 81) 2126 8840 / 2126 8351
fax: (55 81) 2126 8350
www.ccb.ufpe.br



Recife, 07 de novembro de 2012.

Ofício nº 507/12

Da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFPE
Para: **Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar**
Pós-Graduação em Cirurgia – CCS
Universidade Federal de Pernambuco
Processo nº 23076.012705/2012-33

Os membros da Comissão de Ética no Uso de Animais do Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco (CEUA-UFPE) avaliaram seu projeto de pesquisa intitulado, “**Alterações histológicas provocadas pelo gel do biopolímero de cana-de-açúcar aplicado no espaço subcutâneo cartilaginoso, periosteal e músculo aponeurótico em coelhos**”.

Concluimos que os procedimentos descritos para a utilização experimental dos animais encontram-se de acordo com as normas sugeridas pelo Colégio Brasileiro para Experimentação Animal e com as normas internacionais estabelecidas pelo National Institute of Health Guide for Care and Use of Laboratory Animals as quais são adotadas como critérios de avaliação e julgamento pela CEUA-UFPE.

Encontra-se de acordo com as normas vigentes no Brasil, especialmente a Lei 11.794 de 08 de outubro de 2008, que trata da questão do uso de animais para fins científicos e didáticos.

Diante do exposto, emitimos **parecer favorável** aos protocolos experimentais a serem realizados.

Origem dos animais: Associação Pernambucana de Criadores de Coelhos e Biotério do NCE (manutenção) - UFPE; Animais: Coelhos; Sexo: machos; Idade: adultos jovens; Peso: 2,5 e 3kg; Número de animais previsto no protocolo: 48

Atenciosamente,


Prof.ª Maria Teresa Jansen
Presidente do CEEA