

Estudo Sobre a Biocompatibilidade da Polisulfona sob a forma de Partículas e Bastões

Study Of Biocompatibility Of Particles And Rods Of Polysulfone

SÉRGIO LUIZ PAVANATTI¹, CECÍLIA AMÉLIA CARVALHO ZAVAGLIA², WILLIAM DIAS BELANGER³; YOSHIO KAWANO⁴

RESUMO

Foi estudada comparativamente a resposta do músculo tríceps sural e reto do abdome de ratos Wistar à implantação da polisulfona (PSU) e do polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE) sob a forma de bastões e partículas, por um período de até 52 semanas. Ao final, a PSU foi considerada como tendo a mesma biocompatibilidade do UHMWPE, segundo os critérios utilizados.

INTRODUÇÃO

Desde a década de 40 tem-se pesquisando a aplicação dos materiais poliméricos nas áreas da saúde. Com o desenvolvimento dos polímeros de alto desempenho, como as poliétercetonas e as polisulfonas, passou a ser considerada a substituição dos materiais metálicos, como o aço 316 L e as ligas de titânio, por estes novos materiais na fabricação de implantes ortopédicos⁽¹⁾.

Placas para o tratamento de fraturas de tibia, fabricadas a partir de resinas termorrígidas reforçadas com fibras de carbono, já foram utilizadas com sucesso em humanos, mas o alto custo para sua fabricação por multilaminação impediu a sua utilização em larga escala⁽¹⁾. Neste sentido, as resinas resinas termoplásticas com propriedades termodinâmicas elevadas, como as PSU que além de terem menor custo podem ser moldadas durante o procedimento cirúrgico como os materiais metálicos, são mais indicadas⁽³⁾.

Apesar de existir interesse no emprego desta resina polimérica na prática clínica, existem poucas publicações que tratam da sua biocompatibilidade “in vivo” a longo prazo. Assim sendo, foi objetivo deste estudo avaliar a tolerabilidade do tecido muscular do rato a esta resina e as modificações químicas e físicas ocorridas nos bastões após os períodos de implantação, comparando estes resultados com os produzidos pelo UHMWPE, que já é rotineiramente utilizado na fabricação de implantes ortopédicos.

SUMMARY

A comparative study was performed of the reaction of triceps sural and abdominal rectus muscle of Wistar mice to implantation of polysulfone (PSU) and ultra high molecular weight polyethylene (UHMWPE) as particles and rods, for a period up to 52 weeks. At the end, PSU was considered as having the same biocompatibility as UHMWPE, according to the used method.

INTRODUCTION

Since the forties polymeric use in health applications have been studied. As high performance polymers became available, such as polyetherketones and polysulfones, it was begun to evaluate the possibility of replacing orthopedic implants made of metallic material as 316 L steel and titanium leagues new ones made with this materials.⁽¹⁾

Plates for treatment of tibial fracture, made with thermo-rigid resins reinforced with carbon fibers were successfully used in humans, however, the high cost of its multi-lamination manufacture avoided its large-scale use⁽¹⁾. So, thermoplastic resins, with high thermodinamic properties, as PSU, which besides having lower cost can be molded during the surgical procedures, as metallic material, are the best indicated⁽³⁾.

Even though there is an interest in using this polymeric resin in clinical practice, there are few publications dealing with long-term biocompatibility in vivo. Thus, it was the objective of this study to evaluate the mouse muscle tissue toleration to this resin and chemical and physical changes happened in the rods after the implantation period, comparing these results to the obtained by UHMWPE, routinely used in orthopedic implant manufacture.

1- Depto. de Engenharia dos Materiais - FEM/UNICAMP - R. Mendeleiev, 200 . 13081-970 - Cid. Universitária Zeferino Vaz - Campinas (SP)
 2- Depto. de Engenharia dos Materiais - FEM/UNICAMP - R. Mendeleiev, 200 . 13081-970 - Cid. Universitária Zeferino Vaz - Campinas (SP)
 3- 2 Depto. de Ortopedia e Traumatologia. - FCM/UNICAMP
 4- 3 Depto. Química Fundamental - IQ/USP

MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 28 ratos machos (*Rattus novergicus*) da variedade Wistar, divididos em seis grupos de acordo com o tempo de seguimento: 1, 2, 4, 8, 16 e 52 semanas. Cada grupo tinha quatro animais, exceto o último que continha oito.

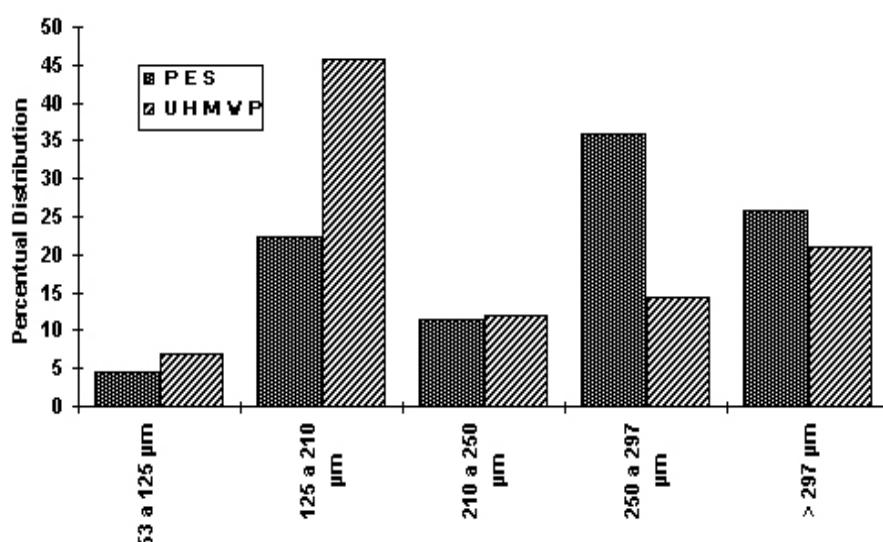
Foram implantados nestes animais a poliétersulfona (PES), fabricada pela American Oil Company e adquirida com o nome de UDEL™ P-1800, e o polietileno de ultra alto peso molecular (UHMWPE), comercializado pela POLIALDEN Petroquímica S.A, com o nome comercial de UTEC 3440. Os materiais foram obtidos sob a forma de partículas por moagem a frio e a distribuição granulométrica das partículas de ambos materiais está apresentada no Gráfico 1.

MATERIAL E METHODS

We used 28 male Wistar mice (*Rattus novergicus*), divided in six groups according to follow-up: 1, 2, 4, 8, 16 and 52 weeks. Each group was composed by 4 animals, except the last one, which had eight.

It was implanted in these animals polyestersulfone (PES), produced by American Oil Company and acquired under the brand UDEL™ P-1800, and ultra high molecular weight polyethylene (UHMWPE), traded by POLIALDEN Petroquímica S.A, under the brand UTEC 3440. These materials were obtained as particles by cold grinding and granulometric distribution of the particles is demonstrated in Graphic 1.

Gráfico 1: Distribuição granulométrica das partículas de PES e de UHMWPE
Graphic 1: Granulometric Distribution of PES and UHMWPE particles



O tamanho das partículas variou de 53m à 300m, com predomínio entre 125m e 297m, e a forma foi predominante arredondada para o UHMWPE e irregular para o PSU. Os bastões com 2,0 mm de diâmetro e 10,0 mm de comprimento foram obtidos por extrusão à quente do pSU e por torneamento a frio UHMWPE. Todos os implantes quer seja na forma de partículas como na de bastões foram esterilizados por radiação gama na dose de 3,5 Mrad. Em cada animal foram implantados bastões no músculo reto do abdome, sendo a esquerda o PSU e, a direita, o UHMWPE, enquanto que as partículas foram implantadas no músculo Triceps Sural, sendo a direita o UHMWPE e, a esquerda, o PSU. As técnicas para a implantação das partículas e dos bastões seguiram metodologias já descritas^(1,2).

Após o sacrifício, o músculo tríceps sural era fixado por 24 horas em solução tamponada de formol a 10%. Em seguida, era retirada uma amostra com 5mm de espessura, cilíndrica, do 1/3 médio do músculo (local onde havia sido implantado os materiais), para

The size of the particles ranged from 53 to 300 μ m, with predominance between 125 μ m and 297 μ m; the predominant form was rounded for UHMWPE and irregular for PSU. Rods with 2.0-mm diameter and 10.0 mm length were obtained by hot extrusion of PSU and cold lathering of UHMWPE. All implants, both in form of particles or rods, were sterilized by Gamma radiation at a 3.5 Mrad dose. In each animal it was implanted rods in the abdomen retus muscle, being PSU at left and UHMWPE at right side, while particles were implanted in triceps sural muscle, being, UHMWPE at right and PSU at left side. Techniques for particle and rod implantation followed those already described^(1,2).

After sacrificed, triceps sural muscle was fixed for 24 hours in a buffered 10% formal solution. Following, a cylindric sample 5 mm thick from the medium third of the muscle (where the material was implanted), for paraffin inclusion. The abdominal retus muscle, after fixation, was longitudinally incised over the rods, allowing its exposure and remotion. Following, the muscles and wrapping formed around

inclusão em parafina. O músculo reto abdominal, após a fixação, era incisado no sentido longitudinal sobre os bastões para que fosse possível a exposição e remoção destes. Em seguida o músculo e o invólucro formado ao redor dos bastões eram seccionados no sentido transversal na sua porção média, de onde era retirado um segmento cilíndrico de 3 mm de espessura para inclusão em parafina.

Destes segmentos cilíndricos foram obtidos cortes de 5m de espessura que foram corados com Hematoxilina - Eosina (HE) e Tricrômico de Massom (TM). A avaliação histológica do músculo tríceps sural e do músculo reto abdominal foi feita seguindo-se a mesma metodologia descrita por Belangero et al (1993). Além desta análise, nos cortes do músculo reto abdominal foi medida a espessura do invólucro formada entre o tecido muscular e os bastões através de objetiva especial colocada no microscópio óptico (Ocular de Tambor com filamento deslocável, Carl Zeiss 10 x). Obtiveram-se medidas da espessura máxima e mínima dos invólucros em três cortes histológicos diferentes, considerando-se para análise estatística a média aritmética destas.

Os bastões retirados foram lavados em álcool etílico e, depois de secos, separados em tubos plásticos para análise química através da Espectrometria Fotoacústica na região infravermelha (Espectrofotômetro BOMEM, modelo DA-3 com acessório fotoacústico modelo 200-MTEC), realizado no Departamento de Química Fundamental do Instituto de Química da Universidade de São Paulo e para análise das alterações superficiais foi realizado Microscopia Eletrônica de Varredura (Cambridge Stereoscan modelo S4-10), realizada no Departamento de Engenharia Mecânica da UNICAMP.

A análise estatística foi realizada utilizando-se a prova U de Mann-Whitney com $a = 0,05$;

RESULTADOS

Avaliação dos corpos de prova

Na Tabela 1 são apresentados o número de animais utilizados por grupos, tempo de seguimento, número de bastões retirados e a média da espessura do invólucro formado ao redor dos bastões de PSU e UHMWEP.

A avaliação realizada pelos Espectros fotoacústicos e Raman na fase pré e pós implantação não detectou qualquer alteração química mensurável. A avaliação feita pela Microscopia eletrônica de varredura na fase pré implantação mostrou que o acabamento superficial do UHMWPE por torneamento deu origem a bastões com sulcos nítidos, enquanto que os de PES obtidos por extrusão apresentavam superfície lisa. Após o período de implantação, pôde-se observar maior quantidade de restos de tecido aderido ao redor dos bastões de UHMWPE (Figuras 1,2)

Avaliação do tecido muscular

Com relação à resposta do tecido muscular frente às partículas,

the rods were cutted in a transversal direction at its medium portion, from where it was remove a 3 mm thick cylindrical segment, for paraffin inclusion.

Cuts with 5 mm were obtained from these cylinders, and Hematoxylin-Eosin (HE) and Masson Trichromium (TM) stained. Histological evaluation of triceps sural muscle and abdominal retus muscle was performed according to the methodology described by Belangero et al (1993). Besides this analysis, in abdominal retus muscle cuts it was measured the thickness of the wrapping formed between muscle tissue and the rods. This was performed through a special objective in the optic microscope (Carl Zeiss 10 x). Measures of maximum and minimum thickness of these wrappings was obtained in 3 different histological cuts, and for statistical analysis it was considered their arithmetic mean.

The rods retrieved were washed in ethyl alcohol and, after dried, separated into plastic tubes for chemical analysis through Photoacoustic Spectrophotometry at infrared region (BOMEM Spectrophotometer, model DA-3 with photoacoustic accessory model 200-MTEC), performed at Fundamental Chemistry Department of Instituto de Química da Universidade de São Paulo and for surface changes it was performed a Screening Electronic Microscopy (Cambridge Stereoscan model S4-10), performed at Mechanical Engineering Department of UNICAMP.

Statistical analysis was performed using Mann-Whitney U test with $a = 0,05$.

RESULTS

Evaluation of Test bodies

In Table 1 number of animals per group, time of follow-up, number of rods retrieved and mean thickness of wrapping around PUS and UHMWEP rods is displayed.

Evaluation performed by Photoacoustic spectrum and Raman, in the phase pre and post implantation, did not find any measurable chemical change. Evaluation performed by Screening Electronic Microscopy in pre implantation phase demonstrated that surface finishing of UHMWPE by lathering resulted in clear sulcus, while PES obtained by extrusion presented with smooth surface. After implantation period, it could be observed that there was larger amount of tissue residuals attached to UHMWPE rods (Figures 1,2)

Muscle Tissue evaluation

Related to muscle tissue reaction to particles, in general it was not observed cellular necrosis, neither vascular changes, during the first two weeks. There were small foci of non-specific inflammatory infiltrate, with a prevalence of macrophage and some giant cells, probably caused by the surgical trauma and by the presence of particles, surrounded by muscle fibers in different phases of degeneration and regeneration. In no case it was found the presence of inflammatory cells which could characterize an exudative reaction. In the fourth week it was observed a reduction of inflammatory reaction

de forma geral não se observou necrose celular, tampouco alterações vasculares, durante as primeiras duas semanas. Havia pequenos focos de infiltrado inflamatório não específico, com predomínio de macrófagos e algumas células gigantes, causado provavelmente pelo trauma cirúrgico e pela presença das partículas, circundados por fibras musculares em diferentes fases de degeneração e regeneração. Em nenhum caso foi constatada a presença de células inflamatórias que caracterizassem reação do tipo exsudativa. Na quarta semana foi observado diminuição da reação inflamatória e da população celular, com predomínio de fibroblastos sobre os demais tipos de células. Esta resposta tornou-se cada vez mais evidente durante as semanas seguintes, de tal forma que após 52 semanas, as partículas apresentavam-se completamente envolvidas por traves fibrosas bem definidas, formadas por finas camadas de tecido conjuntivo denso, com poucas células e sem diferença entre os dois materiais, conforme pode ser notado nas Figuras 3 e 4.



Figura 1: Bastão de PES observado sob microscopia eletrônica de varredura, após 8 semanas de implantação. Nota-se pequena quantidade de fragmentos de tecido aderidos à sua superfície (Aumento: 500x)
Figure 1: PES rod, observed under screening electronic microscopy, 8 weeks after implantation. A small amount of tissue fragments can be observed attached to its surface. (Magnification: 500x)

and cellular population, with a prevalence of fibroblasts over other cells. This reaction became more and more evident during the following weeks, in such a way that, after 52 weeks, particles presented completely surrounded by well defined fibrous beams, formed by thin layers of dense conjunctive tissue, with few cells and with no difference among both materials, according can be observed in Figures 3 and 4.

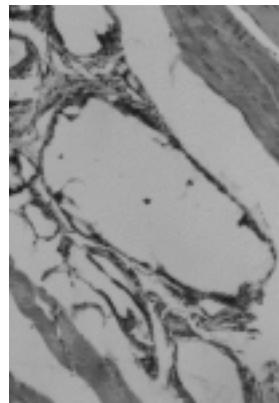


Figura 3: Corte histológico do músculo tríceps sural com partículas de PES corado com HE após 52 semanas de seguimento. Nota-se escasso infiltrado celular e traves de tecido fibroso envolvendo as partículas (Aumento aproximado: 100x)
Figure 3: Hystological cut of triceps sural muscle with PES particles HE stained after 52 weeks follow-up. A scarce cellular infiltrate can be noticed and fibrous tissue beams surrounding the particles (Approximate magnification: 100x)



Figura 2: Bastão de UHMWPE observado sob microscopia eletrônica de varredura, após 8 semanas de implantação. Nota-se grande quantidade de fragmentos de tecido aderidos à sua superfície (Aumento: 200x)
Figure 2: UHMWPE rod observed under screening electronic microscopy, 8 weeks after implantation. A large amount of tissue fragments can be observed attached to its surface (Magnification: 200x)

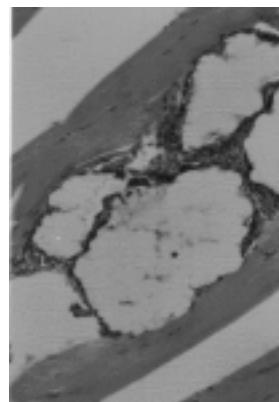


Figura 4: Corte histológico do músculo tríceps sural com partículas de UHMWPE corado com HE após 52 semanas de seguimento. Nota-se escasso infiltrado celular e traves de tecido fibroso envolvendo as partículas (Aumento aproximado: 100x)
Figure 4: Hystological cut of triceps sural muscle with UHMWPE particles, HE stained after 52 weeks follow-up. A scarce cellular infiltrate can be noticed with fibrous tissue beams involving the particles. (Approximate magnification: 100x)

A avaliação histológica do músculo reto do abdome foi semelhante para ambos os materiais. No grupo avaliado após uma semana, foi observada a formação de um invólucro, constituído principalmente por células (fibroblastos e fibrócitos), que se dispunham concentricamente ao redor dos bastões. Não se pôde notar diferenças significativas tanto no tipo, quanto na quantidade das células presentes ao redor dos bastões de PES e de UHMWPE. A espessura deste invólucro reduziu-se à metade a partir da segunda semana, assim como a população celular. Desta época até a 16^a semana a espessura manteve-se, mas a quantidade de células reduziu-se muito e, a partir da 8^a semana, o invólucro formado era constituído por tecido fibroso e raras células. Na 52^a semana houve aumento da espessura da camada de fibrose. A evolução dos valores da espessura do invólucro ao redor dos bastões ao longo do tempo é mostrado na Tabela 1, Gráfico 2 e Figuras 5,6,7 e 8.

Histological evaluation of abdomen retus muscle was similar for both materials. In the group evaluate after 1 week, it was observed the formation of a wrapping, constituted mainly by cells (fibroblasts and fibrocytes), which were placed concentrically surrounding the rods. It was not possible to notice significant differences both in type as in amount of cells present surrounding PES and UHMWPE rods. The thickness of this wrapping reduced by one half starting from the 2nd week, as well as the cellular population. From this period to the 16th week, thickness kept stable, however cells amount did reduce very much, and, starting from 8th week, the wrapping was constituted by fibrous tissue and rare cells. At 52nd week there was an increase of the thickness of the fibrous layer. The evolution of thickness values of the wrapping surrounding the rods is displayed at Table 1, Graphic 2 and Figures 5,6,7 and 8.

Tabela 1 - Distribuição dos Grupos de acordo com o tempo de seguimento, o número de bastões implantados e retirados, o tipo de material e a espessura média dos invólucros nos diversos grupos de seguimento
Table 1 – Group Distribution according to follow-up time, number of implanted and retrieved rods, type of material, mean thickness of wrapping in the several follow-up groups

Grupos Groups	Tempo de seguimento (semanas) Follow-up time (weeks)	Número de bastões de PES		Número de bastões de UHMWPE		Valor Médio da Invólucro (μm)*	
		Implantado Implanted	Retirado Retrieved	Implantado Implanted	Retirado Retrieved	PES	UHMWPE
		Number of PES rods		Number of UHMWPE rods		Mean Value of Wrapping (μm)*	
1	1	4	3	4	4	47.1	38.4
2	2	4	4	4	4	23.3	23.8
3	4	4	3	4	4	28.9	19.0
4	8	4	3	4	3	19.8	21.4
5	16	4	3	4	2	19.7	20.4
6	52	8	4	8	2	36.5	32.0

* $P < 0,81$. Mann-Whitney T test

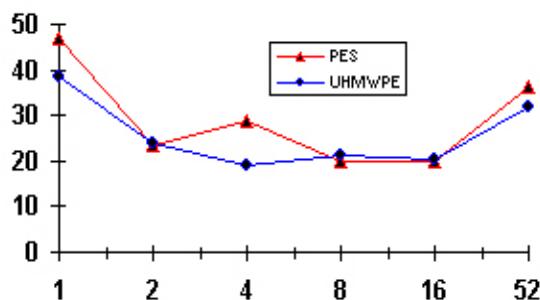


Gráfico 2: Evolução da espessura do invólucro formado ao redor dos bastões de PES e UHMWPE ao longo do tempo
Graphic 2: Thickness evolution of wrapping formed surrounding PES and UHMWPE rods

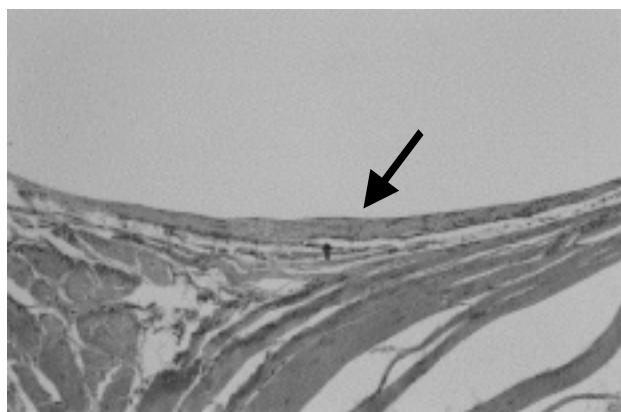


Figura 5: Corte histológico do músculo reto do abdomen com o bastão de PES corado com HE após 16 semanas de seguimento. Nota-se uma camada de tecido conjuntivo denso com poucas células envolvendo o bastão
(Aumento aproximado: 100x)

Figure 5: Histological cut of abdomen retus muscle with PES rod, HE stained after 16 weeks follow-up. A layer of dense conjunctive tissue with few cells can be noticed.
(Approximate magnification: 100x)

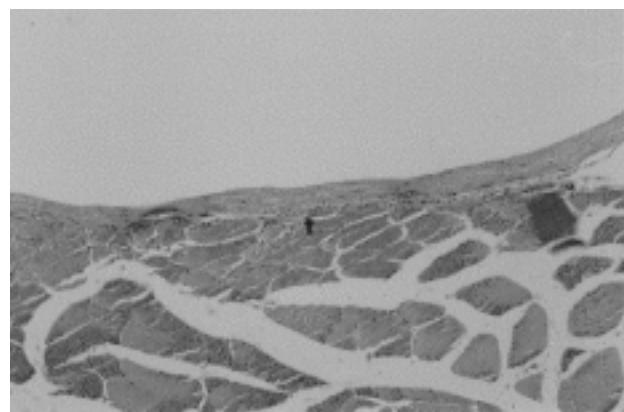


Figura 6: Corte histológico do músculo reto do abdomen com o bastão de UHMWPE corado com HE após 16 semanas de seguimento. Nota-se uma camada de tecido conjuntivo denso com poucas células envolvendo o bastão
(Aumento aproximado: 100x)

Figure 6: Histological cut of abdomen retus muscle with UHMWPE rod HE stained after 16 weeks follow-up. A layer of dense conjunctive tissue with few cells can be noticed involving the rod (Approximate magnification: 100x)

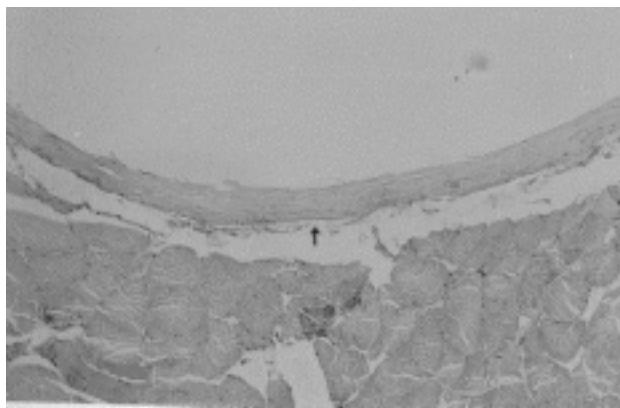


Figura 7: Corte histológico do músculo reto do abdomen com o bastão de PES corado com HE após 52 semanas de seguimento. Nota-se uma camada de tecido conjuntivo denso com raras células envolvendo o bastão
(Aumento aproximado: 100x)

Figure 7: Histological cut of abdomen retus muscle with UHMWPE rod, HE stained, after 52 weeks follow-up. A dense conjunctive tissue layer with rare cells can be noticed involving the rod. (Approximate magnification: 100x)

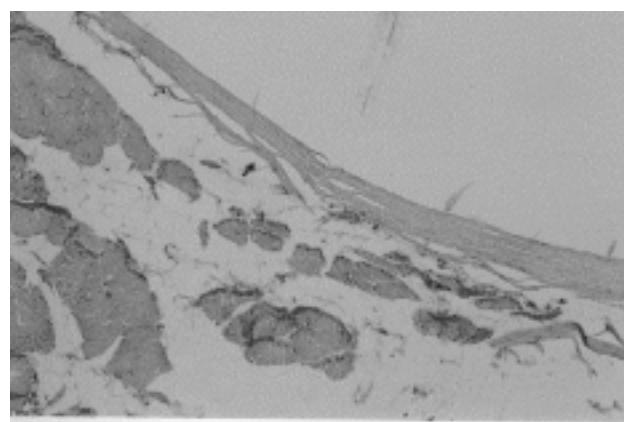


Figura 8: Corte histológico do músculo reto do abdomen com o bastão de UHMWPE corado com HE após 52 semanas de seguimento. Nota-se uma camada de tecido conjuntivo denso com raras células envolvendo o bastão
(Aumento aproximado: 100x)

Figure 8: Histological cut of abdomen retus muscle with UHMWPE rod, HE stained, after 52 weeks follow-up. A dense conjunctive tissue layer with rare cells can be noticed involving the rod. (Approximate magnification: 100x)

DISCUSSÃO

A investigação sobre a biocompatibilidade de qualquer material envolve diferentes etapas de estudo e análise, tanto do tecido receptor a nível macroscópico e microscópico, como do implante. Neste estudo a espectrometria fotoacústica não revelou alterações na composição química do PSU e do UHMWPE, após o processamento para a fabricação dos bastões e após a implantação destes no músculo reto do abdome. Por outro lado a Microscopia Eletrônica de Varredura foi importante por detectar diferenças no acabamento superficial dos bastões e mostrar que estas irregularidades da superfície dos bastões de UHMWPE favoreceram a aderência do tecido conjuntivo do envólucro formado ao seu redor.

A análise macroscópica forneceu informações importantes sobre o processo de cicatrização que, apesar de envolver uma série de fenômenos inflamatórios foi isenta de complicações para ambos materiais, nas duas formas de apresentação. A constatação da boa qualidade da cicatrização e da adequada interação do implante sem a presença de hiperemia local são indícios precoces da tolerabilidade do material pelo tecido receptor.^(1,5)

A avaliação microscópica, por outro lado, dimensiona não só a resposta celular, mas também a resposta do tecido receptor como um todo, de tal modo que o sistema imunológico e metabólico possam participar e expressar a sua influência frente a substâncias liberadas pela dissolução ou degradação do implante. Tanto o material teste, como o controle, devem ser implantados sob a forma de partículas e bastões. A primeira tem o objetivo de aumentar a superfície de contato e facilitar a integração do implante, sensibilizando a resposta inflamatória e os efeitos tóxicos do material sobre o tecido receptor. A análise comparativa da população celular na fase aguda e na evolução tanto pelas características quantitativas como qualitativas associados a necrose celular e a neoformação de vasos podem ser importantes para caracterizar a compatibilidade do implante^(1,5,6,8). No ensaio em questão, na fase aguda a resposta inflamatória foi semelhante e discreta para ambos os materiais. Na evolução, pôde-se observar que com 52 semanas não existiam células inflamatórias e nem formação de granulomas ao redor das partículas, que estavam envolvidas por traves de tecido conjuntivo do tipo fibroso, caracterizando a sua excelente compatibilidade^(3,4,6).

Com relação aos bastões, os resultados mostraram que o desempenho do UHMWPE e do PSU foram sempre semelhantes quanto ao tipo e a intensidade da reação inflamatória produzida pelo tecido muscular. A medida da cápsula de fibrose formada ao redor dos bastões foi também semelhante para cada momento analisado. Na fase aguda o maior número de células ocorreu provavelmente devido ao trauma cirúrgico e à presença do implante. A redução da população celular e o encapsulamento dos bastões indicam que houve ausência de estímulos tóxicos produzidos pelos implantes^(4,9). O aumento da espessura da cápsula de fibrose,

DISCUSSION

Biocompatibility of any material study involves different phases both of the receptor tissue at a macroscopic and microscopic level, as well as the implant. In this study, Photoacoustic Spectrometry did not demonstrate chemical changes both in PSU and UHMWPE after manufacture procedures of rods and after their implantation in abdomen retus muscle. On the other hand, Screening Electronic Microscopy was important to detect differences in surface finish of rods and showing that these irregularities found in the surface of UHMWPE rods favored the adherence of conjunctive tissue of the wrapping formed surrounding it.

The macroscopic analysis gave important information regarding healing process what, even involving a number of inflammatory phenomena was free of complications for both materials in both presentation forms. The findings of a good quality healing, and adequate interaction of the implant, without presence of local hyperemia are early clues of material toleration by receptor tissue.^(1,5)

Microscopic evaluation, on the other hand, gives not only the cellular, but also the receptor tissues response as a whole, so that immunologic and metabolic systems can participate and express their influence facing substances released by implant degradation. Both testing material and control, must be implanted as particles and rods. Particles aim to increase contact surface and facilitate implant integration, sensitizing the inflammatory response and toxic effects. The comparative analysis of the cellular population both in acute and evolution, as well as quantitative and qualitative features associated to cellular necrosis and vessel neoformation can be important to characterize the implant compatibility.^(1,5,6,8) *In this study, in acute phase the inflammatory response was similar and discrete for both materials. In evolution, it could be noticed that at 52 weeks follow-up there were not inflammatory cells, neither granuloma formation surrounding particles, which were involved by conjunctive tissue beams demonstrating the excellent compatibility.*^(3,4,6)

In relation to the rods, the results showed UHMWPE and PSU to be similar in regard to type and intensity of inflammatory reaction of muscular tissue. Measurement of fibrous wrapping formed surrounding the rods was also similar for each moment analyzed. In acute phase, the largest number of cells was found probably due to surgical trauma and presence of the implant. Cellular population reduction, and wrapping of the rods, indicate that there were not toxic stimulus by the implants.^(4,9) *The thickening of fibrous wrapping, observed after 52 weeks, can be justified by interaction between implants and muscles, whose contraction during animal movements produces friction and stimulating dense conjunctive tissue formation. This hypothesis looks to be true, since thickness increase was similar in both material.*

observado após 52 semanas, pode ser justificado pela interação dos implantes com o músculo, que se contrai durante a movimentação do animal, produzindo atrito e, assim, estimulando a neoformação de tecido conjuntivo denso. Esta hipótese parece ser verdadeira, já que o aumento da espessura média foi semelhante para os dois materiais.

REFERÊNCIAS

1. BELANGER, W.D.; KÖBERLE, G. & HADLER, W.A.: Inflammatory reaction of rat striated muscle to particles of carbon fiber reinforced carbon. *Brazilian J. Med. Biol. Res.*, 26: 819-826, 1993.
2. BRADLEY, J.S. ; HASTINGS,G.W.; JOHNSON-NURSE, C.: Carbon fibre reinforced epoxi as a high strength, low modulus material for internal fixation plates. *Biomaterials* , 1, 1979.
3. COHEN, J: Assay of foreign-body reaction. *J. Bone Jt. Surg.*, 41-A: 152-166, 1959.
4. LAING, PG.: Compatibility of biomaterials. *Orthop.Clin. North Am.*, 1: 249-273 , 1973.
5. MARIOLANI, J.R.L.; BELANGER, W.D. & ARRUDA, A.C.F.: Resposta interfacial provocada pelas interações biológicas e mecânicas entre material de implante e tecido receptor. *Acta Ortopédica Bras.* 1(2): 48-53, 1993.
6. MATLAGA, B.F.; YASENCHAK, L.P & ALTHOUSE, T.N.: Tissue response to implanted polymers. The signficance of sample shape. *J. Biomed. Mat. Res.*, 10: 391-397, 1976.
7. PEMBERTON, D.J.; McKIBBIN, B. TAYTON,K. & STUART,D.: Carbon fiber reinforced plates for fracture problem . *J. Bone Jt. Surg.* 74-B: 88-92 , 1992.
8. RAE,T. , The biological response to titaniumand titanium-aluminium-vanadium alloy particles. *Biomaterials* , 7: 151-155, 1981.
9. TAYLOR, S.R. & GIBBONS, M: Effect of texture on the soft tissue response to polymer Implant. *J. Biomed. Mat. Res.*, 17: 205-227, 1983.
10. UHTHOFF, H.K. & POLLAK, S.R.: The effects of metal plates on post-traumatic remodelling and bone mass. *J. Bone Jt. Surg* , 63-B (3): 427-434 , 1981.