

## IMOBILIZAÇÃO INTERNA DA COLUNA VERTEBRAL LOMBAR COM PLACAS DE CLORETO DE POLIVINILA, EM CÃES - PARTE II: RESULTADOS ANATOMOPATOLÓGICOS<sup>1</sup>

### INTERNAL IMMOBILIZATION OF THE LUMBAR CANINE SPINE USING POLYVINYLCHLORIDE PLATES - PART II: ANATOMOPATHOLOGICAL RESULTS

Eduardo Alberto Tudury<sup>2</sup> Cleuza Maria de Faria Rezende<sup>3</sup> Vera Alvarenga Nunes<sup>4</sup>  
Leonardo Maciel Andrade<sup>5</sup>

#### RESUMO

Utilizando-se 20 cães, com o segmento lombar da coluna vertebral cirurgicamente desestabilizado na junção das vértebras L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>, foram estudadas a toxicidade e o aceite de placas ortopédicas de cloreto de polivinila (PVC) Tigre<sup>®</sup>, fixadas com parafusos nos corpos vertebrais e com fio ortopédico de aço inoxidável nos processos espinhosos. Apesar de que durante os 45 dias do estudo, verificaram-se resultados favoráveis quanto ao estado clínico-neurológico e resultados dos exames laboratoriais, e que os estudos microscópicos do fígado, rim e linfonodo poplíteo não ofereceram indícios conclusivos de toxicidade, o material mostrou não ser inócuo já que desencadeia: (1) reação inflamatória granulomatosa e alterações vasculares no tecido fibroso circunvizinho à placa; (2) hematopoiese esplênica e (3) lesões vertebrais como osteonecrose, osteoporose, osteopenia, osteopetrose e mielofibrose. Apesar das alterações serem subclínicas, estes dados sugerem que mais pesquisas devem ser realizadas à procura de PVCs menos lesivos, antes de se fazer a indicação deste material em traumatologia vertebral.

**Palavras-chave:** doenças da coluna vertebral, cirurgia no cão, tratamento de fraturas, doenças do cão, Cloreto de polivinila, PVC.

#### SUMMARY

The tissue reaction and toxicity of polyvinylchloride (PVC) orthopedic plates, fixed by screws to the vertebral bodies and by cerclage wires to the spinous processes, were tested in twenty dogs with the lumbar spine destabilized at L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>. During the

45 days of the study, the technique was considered effective based on clinical results. Microscopic studies from fragments of the liver, kidney and popliteal lymph node, did not suggest PVC plates toxicity, but it were observed: 1) granulomatous inflammatory reaction and vascular alterations in the fibrous tissues adjacent to the plate; 2) splenic hematopoiesis and 3) vertebral osteonecrosis, osteoporosis, osteopetrosis, osteopenia and myelofibrosis. Although these alterations were found subclinics, more research should be done in order to found harmless PVC, before introducing this material in spinal traumatology.

**Key words:** spinal diseases, surgery of dogs, fracture fixation, dog diseases, Polyvinylchloride, PVC.

#### INTRODUÇÃO

RODRIGUEZ ALVAREZ (1990), utilizando placas de cloreto de polivinila (PVC), na imobilização de fraturas do rádio e da ulna de cães com idade inferior a três meses, observa reação periosteal, seroma e áreas de necrose do osso cortical próximo ao implante. Apesar das vantagens demonstradas pela imobilização com placas, pode ocorrer o desenvolvimento de osteoporose, no osso estabilizado, principalmente com o emprego de placas metálicas (SLATIS *et al.*, 1978). As placas ortopédicas plásticas, por serem menos rígidas, chegam a provocar menos da metade

<sup>1</sup>Parte da Tese apresentada pelo primeiro autor ao Curso de Doutorado em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

<sup>2</sup>Médico Veterinário, Doutor, Professor Adjunto 3, Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Campus Universitário, Caixa Postal 6001, 86051-970, Londrina, PR. Autor para correspondência.

<sup>3</sup>Médico Veterinário, Doutor, Professor Adjunto 4, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, UFMG.

<sup>4</sup>Médico Veterinário, Mestrando da Escola de Veterinária, UFMG.

<sup>5</sup>Médico Veterinário, Mestre, Professor Titular, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias, Escola de Veterinária, UFMG.

da osteoporose (BRADLEY *et al.*, 1979; CLAES, 1989).

O PVC, pode durante sua degradação, gradualmente, liberar ácido clorídrico (GOLDING, 1959). Nas experiências com fragmentos de PVC colocados no tecido subcutâneo ou intramuscular de ratos e coelhos, observam-se reações inflamatórias de intensidade variável (quase nulas, mínimas, moderadas ou intensas), progressivas ou não, acompanhadas, às vezes, de necrose dos tecidos circunvizinhos (GUESS & AUTIAN, 1966; RAY *et al.*, 1981; SPILEZEWSKI *et al.*, 1988). É unânime a opinião dos autores de que as diferenças nas reações teciduais não se devem ao polímero e sim ao tipo de plastificante (PVCs flexíveis), aos estabilizantes e a outros aditivos agregados ao composto. RODRIGUEZ ALVAREZ (1990), utilizando placas ortopédicas de PVC-Tigre®, não observa alterações histológicas no tecido fibroso que as envolve.

Os objetos plásticos confeccionados a partir do PVC não são isentos de efeitos tóxicos. O cloreto de vinila, componente principal do plástico, quando presente livre (não polimerizado), no homem e noutras espécies animais, pode ocasionar: acrosteólise; neoplasias; hepatopatas e nefropatas não tumorais; hepato e esplenomegalia; esclerodermia; síndrome de Raynaud; alergia cutânea; alterações pulmonares; degeneração axonal; púrpura por vasculite, assim como aumento da atividade hematopoética do baço (MARKOWITZ *et al.*, 1972; FERON *et al.*, 1975, 1979a, 1979b, 1981; GEDIGK *et al.*, 1975; VALE *et al.*, 1976; FERON & KROES, 1979; SCHULSINGER & MOLLGAARD, 1980; SOKAL *et al.*, 1980; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1984; MAGNAVITA *et al.*, 1986; PERTICONI *et al.* 1986; LEE *et al.*, 1989; HAMANN & KICK, 1994). Nos ossos de seres humanos com acrosteólise, observa-se, radiologicamente, perda de tecido ósseo cortical, osteólise, reabsorção, esclerose e fraturas secundárias, algumas vezes, a partir de 30 dias de contato com o cloreto de vinila (MARKOWITZ *et al.*, 1972).

Com relação aos cães, não há relatos na literatura que indiquem a ocorrência de tumores induzidos pelo PVC ou pelo cloreto de vinila. Caninos recebendo PVC, por via oral, junto com o alimento não exibem alterações de necropsia ou histológicas dos órgãos (JOHNSON & SCHMIDT, 1977). Após a exposição de cães ao cloreto de vinila, pela via aérea, em concentrações de 200ppm, sete horas por dia, durante seis meses, não se observa alteração com relação ao peso do pulmão, coração, rim, baço e testículos e na histopatologia hepática. Entretanto, no mesmo experimento, ratos e coelhos exibem lesões hepáticas e renais (TORKELSON *et al.*, 1961).

Alguns dos plastificantes e estabilizantes acrescentados ao PVC são nocivos para os animais, quando administrados ou colocados em contato com a pele ou tecidos (GEERTZ *et al.*, 1974). NIKORONOW *et al.*, (1973) e SEINEM & WILLEMS (1976), administrando a ratos, por via oral, diferentes tipos de plastificantes e estabilizantes, verificam que alguns deles provocam morte; gastroenterite; hepatomegalia; nefromegalia; menor ganho de peso; atrofia do timo; depleção de linfócitos do timo, baço e linfonodos.

Neste trabalho são apresentados os resultados anatomopatológicos relacionados à toxicidade e aceitação das placas ortopédicas de PVC, quando usadas na imobilização interna da coluna vertebral lombar de cães.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foram utilizados 20 cães adultos, 16 machos e 4 fêmeas, sem raça definida, pesando entre 8,6 e 17,2 quilos (média de 12,98 quilos). A todos os cães foram impostos dois atos cirúrgicos, em intervalos de sete dias, consistindo o primeiro de laparotomia mediana pré-retroumbilical, para colheita de fragmentos de fígado e rim, para biópsia e, o segundo de abordagens dorsolaterais da coluna vertebral lombar, para desestabilização das articulações entre L<sub>2</sub> - L<sub>3</sub> e imobilização com as placas de PVC-Tigre®<sup>a</sup> (ver artigo parte I). Um pequeno fragmento de PVC foi depositado sobre a face dorsolateral esquerda do corpo da vértebra L<sub>4</sub>, equidistante de suas extremidades, para verificar, à histopatologia, os efeitos do PVC no tecido ósseo, sem a participação da rigidez da estabilização.

Os fragmentos de fígado e rim, colhidos para biópsia durante a laparotomia, foram imersos imediatamente, em solução de formol a 10%, neutro e tamponado. Aos 45 dias do pós-operatório, os animais foram sacrificados, com injeção endovenosa de 20ml de solução saturada de sulfato de magnésio. Amostras de fígado, rim, linfonodo poplíteo, baço, tecido conjuntivo próximo às placas, e o segmento vertebral L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>, foram colhidos para estudos histopatológicos e, imediatamente fixados em solução de formol a 10%, neutro e tamponado.

Fragmentos do corpo vertebral de L<sub>1</sub>, L<sub>3</sub> e L<sub>4</sub> e o processo espinhoso de L<sub>3</sub>, obtidos com serra de fita, foram descalcificados em solução contendo 250ml de ácido fórmico a 90%, 100 gramas de citrato de sódio e 750ml de água destilada. Após a completa descalcificação, estes fragmentos foram processados, juntamente com os tecidos moles, pela técnica rotineira de inclusão em parafina e coloração por hematoxilina-eosina (HE). Secções selecionadas do

linfonodo foram coradas também pela técnica de Mallory (PROPHET *et al.*, 1992) e, do baço, pela técnica de "Gaffney's one-hour Giemsa" (PROPHET *et al.*, 1992). As secções do fígado e rim foram comparadas com aquelas obtidas para biópsia.

A análise estatística das variáveis qualitativas foi realizada pelo estudo de dispersão de frequência, usando o teste de  $\chi^2$  (Chi quadrado), num esquema de classificação dupla 2 x 3 (SNEDECOR & COCKRAN, 1989). A análise da variável qualitativa nefrite intersticial foi realizada mediante o teste de mudanças de Mc. Nemar (MARQUES, 1969).

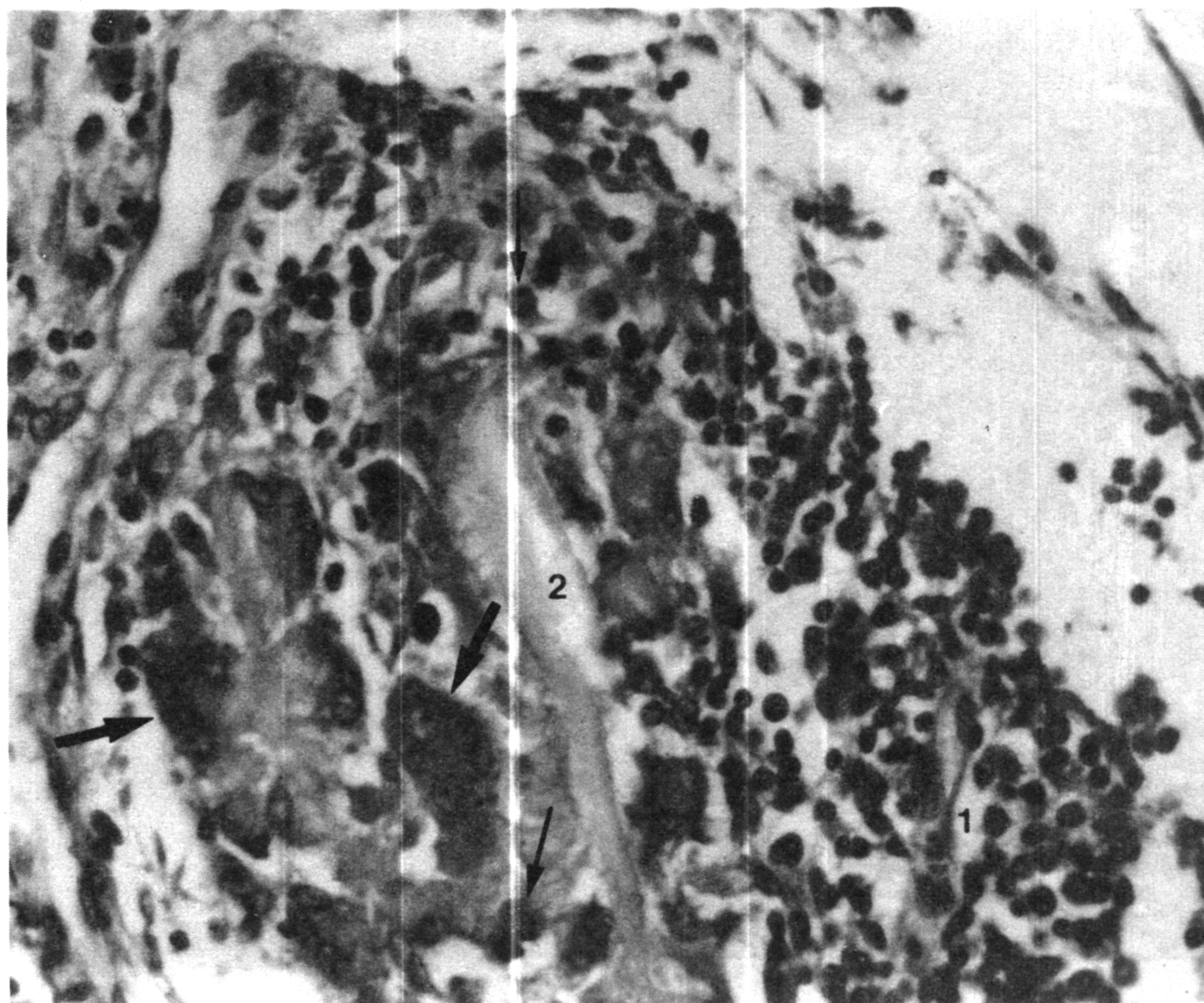


Figura 1 - Cápsula fibrosa em torno da placa de PVC. Reação inflamatória linfo-plasmocitária (1), restos de PVC (2), células epitelióides (setas estreitas) e células gigantes multinucleadas (setas largas), fagocitando restos do plástico. H.E. 400X.

## RESULTADOS

Tanto nos processos espinhosos como nos corpos vertebrais, as placas estavam firmemente envolvidas por cápsula fibrosa. O pequeno fragmento de PVC, colocado livre sobre o corpo da L<sub>4</sub>, não se deslocou. Os orifícios da placa fixada nos corpos de L<sub>2</sub> e L<sub>3</sub> mostravam início de invasão por tecido fibroso, mas não foi vista nenhum tipo de secreção nas interfaces vértebra-placa e placa-cápsula fibrosa. Reação periosteal, proliferação ou alteração óssea estavam ausentes.

À microscopia, o tecido conjuntivo fibroso que envolvia as placas exibia reação inflamatória, do tipo granulomatosa, em 19 animais e piogranulomatosa, em um. Em todos os casos, o tecido conectivo era maduro e bem vascularizado, contendo focos de células inflamatórias, restos microscópicos de PVC e de osso necrótico. Normalmente, as células inflamatórias localizavam-se apenas em torno dos fragmentos de PVC e nunca nas áreas que circundavam o parafuso ou o osso necrótico. Nos casos de reação do tipo granulomatosa, o infiltrado era linfoplasmocitário, com predomínio de plasmócitos, havendo ainda histiócitos, células epitelióides e células gigantes multinucleadas dos tipos corpo estranho e Langhans, estas, em várias ocasiões, fagocitando restos do PVC (Figura 1). Ocasionalmente, alguns vasos exibiam

alternadamente, células endoteliais reativas; vacuolização da parede e escasso infiltrado inflamatório mononuclear intraparietal, além de infiltração linfoplasmocitária perivascular ou necrose de células endoteliais ou da muscular. Trombose, com trombos organizados, foi vista em cinco animais e, trombos recentes de fibrina, em dois. Os trombos organizados localizavam-se sempre em vasos cuja parede exibia aspecto histológico normal. Na reação piogranulomatosa, predominavam os neutrófilos e piócitos, apesar de serem também observadas células epitelióides e raras células gigantes, adjacentes aos restos de PVC e osso necrótico. Vasculite, trombos de fibrina e hemorragias também estavam presentes. Áreas de hemorragia também foram visualizadas em nove animais, sendo que, em dois, havia presença de hematocistos pequenos. Neoformação vascular excessiva foi constatada em quatro cães, sendo do tipo arteriolar em três e cavernosa no outro, mas sempre com morfologia endotelial normal. Calcificação distrófica foi visualizada em torno dos parafusos, em 12 casos e, em pequenos focos, distanciados dos parafusos, em cinco.

Focos de osteonecrose, situados nas regiões trabecular e cortical (Figura 2) dos processos espinhosos, foram verificados em 15 e 19 cães respectiva-

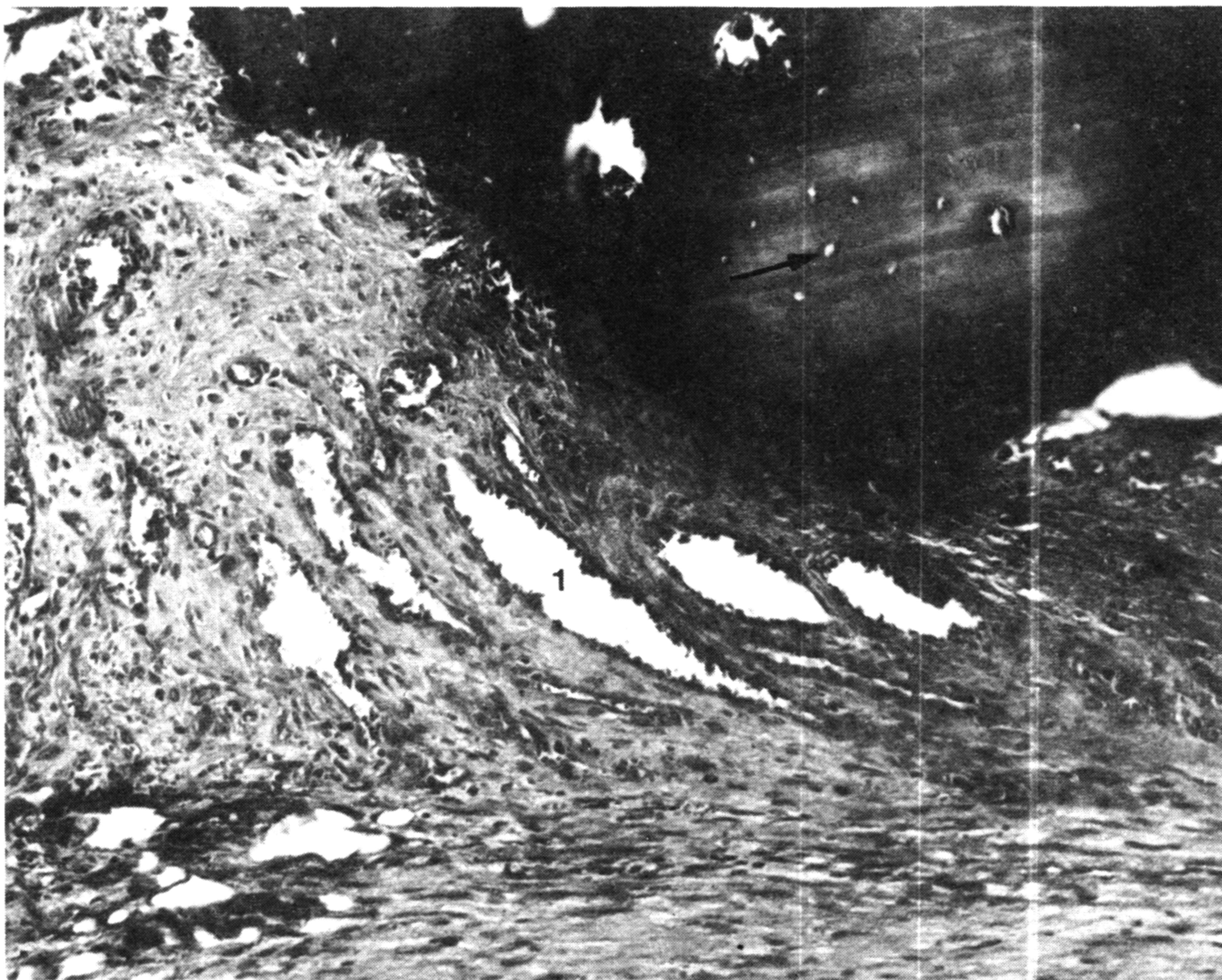


Figura 2 - Neoformação vascular do tipo cavernosa (1), no conjunto peri-cortical do processo espinhoso. Foco de osteonecrose na cortica, caracterizado por lacunas osteolíticas vazias (seta). H.E. 125X.

mente. Cavidades de reabsorção e osteoclasia subperiosteal foram observadas em 11 animais, sendo que, em quatro deles, já havia descontinuidade de um dos córtices. Três cães exibiram menor espessura da cortical e, em 15, evidenciou-se osteoporose caracterizada por notável alargamento dos canais osteônicos. Osteopenia trabecular, caracterizada pelo adelgaçamento das trabéculas, foi vista em cinco animais, sendo que, em três, as trabéculas mostravam fragmentação. Havia diminuição do número e mesmo ausência de osteoblastos nas superfícies trabeculares, em 12 animais, acompanhada de lesão da medula óssea, em nove, e de osteonecrose, em 11. A lesão da medula óssea consistiu de hipopla-

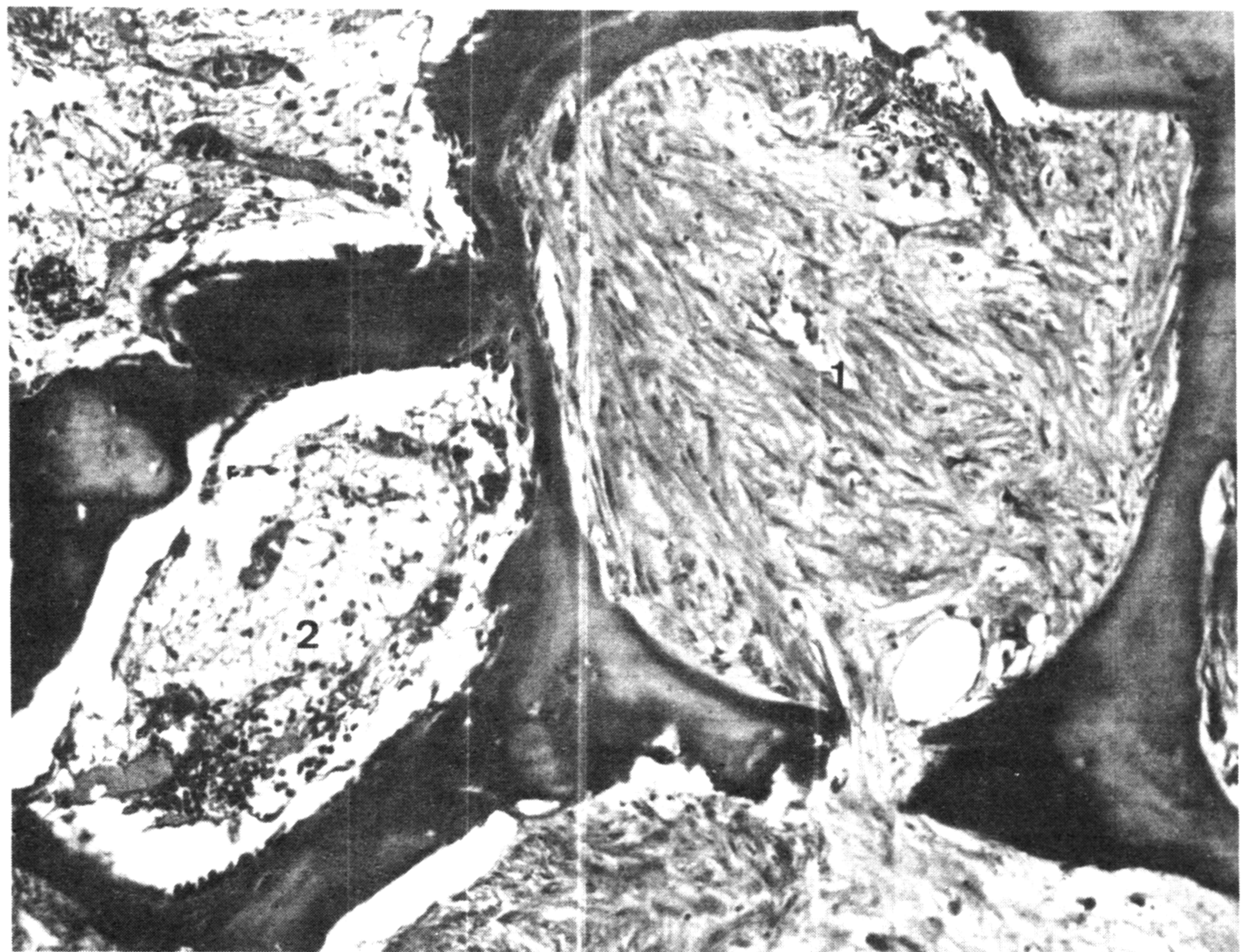


Figura 3 - Medula óssea do processo espinhoso. Mielofibrose (1) e hipoplasia do tecido hematopoiético (2). H.E. 125X.

sia das células hematopoiéticas, em nove animais, e de mielofibrose, em igual número de cães, sendo que quatro mostravam concomitância de ambas (Figura 3). Osteopetrose trabecular e cortical foi constatada em 12 e sete animais, respectivamente. As trabéculas engrossadas tenderam a estreitar os espaços da cavidade medular. Formação de tecido ósseo imaturo ("woven bone") ocorreu nas áreas cortical e trabecular de 13 e seis animais, respectivamente, estando a matriz degenerada em 11 e três, respectivamente. Formação cartilaginosa ocorreu (nas extremidades cranial e ou caudal dos processos espinhosos) em 12 animais, sendo que, em cinco, a matriz encontrava-se degenerada. No tecido conjuntivo que envolvia o processo espinhoso

havia excessiva neoformação vascular em 17 cães, do tipo arteriolar em 10 animais e cavernoso em outros nove (Figura 2), sendo que dois animais exibiam ambos. Em nenhum caso, as células endoteliais mostraram características de anormalidade morfológica. Além disso, havia infiltrado inflamatório mononuclear, em quatro cães, e hemorragias recentes do tipo infiltrativo, em 13 e cístico em seis animais, sendo que, em seis, havia associação dos dois tipos.

As alterações observadas nos corpos vertebrais diferiram pouco, em natureza, daquelas descritas para os processos espinhosos, mas devido a possibilidade de comparação estatística entre vértebras, os achados foram consolidados em tabela. A Tabela 1 apresenta a frequência absoluta e relativa dos achados histopatológicos nos corpos vertebrais L<sub>1</sub>, L<sub>3</sub> e L<sub>4</sub>, assim como o resultado da análise estatística pelo teste do X<sup>2</sup>. Na maioria dos animais, foram constatados focos de osteonecrose no córtex dorsolateral esquerdo dos corpos vertebrais, coincidindo com o afastamento do perióstio. Em algumas secções, foram identificadas áreas corticais e trabeculares com superfícies desnudas de osteoblastos (osteoblastopenia), principalmente no corpo da L<sub>4</sub>. O adelgaçamento da cortical, referido como osteopenia, aconteceu preponderantemente nos corpos de L<sub>3</sub>, resultando em descontinuidade do córtex, em dois cães. O alargamento dos canais osteônicos, aqui denominado de osteoporose, foi também um achado freqüente, mas predominou em L<sub>3</sub>. Outros animais exibiram osteopetrose cortical e/ou trabecular. Pequena formação subperiosteal de tecido ósseo imaturo, por vezes com matriz degenerada, ocorreu em varias ocasiões. A hipoplasia e fibrose da medula óssea, foi também identificada nos cortes dos três

Tabela 1 - Número (n), frequência relativa (%) e resultado da análise estatística dos achados microscópicos nos corpos das vértebras lombares submetidos ao afastamento do perióstio (L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub> e L<sub>3</sub>), implantação do PVC (L<sub>3</sub> e L<sub>4</sub>) e à estabilização com placa (L<sub>3</sub>).

Alteração	L <sub>1</sub> (Afastamento do perióstio)		L <sub>3</sub> (Afastamento do perióstio, PVC e estabilização)		L <sub>4</sub> (Afastamento do perióstio e PVC)	
	n	%	n	%	n	%
Osteocondrose cortical	19	95	19	95	20	100
Osteoblastopenia (1)						
cortical	03	15	05	25	07	35
trabecular*	08	40	08	40	15	75
Osteopenia cortical	01	05	12	60	03	15
Osteoporose cortical (2)	07	35	12	60	08	40
Osteopetrose cortical	01	05	02	10	02	10
Osteopetrose trabecular	02	10	08	40	05	25
Formação de osso imaturo na cortical	17	85	13	65	18	90
Osso imaturo degenerado	07	35	05	25	12	60
Hipoplasia / fibrose de medula óssea**	05	25	16	80	02	10
Hemorragia peri-cortical*	04	20	13	65	08	40
Neoformação vascular peri-cortical**	03	15	17	85	06	30
Infiltrado inflamatório peri-cortical**	08	40	19	95	16	80

\* p < 0,05; \*\* p < 0,01; (1) redução numérica de osteoblastos; (2) alargamento dos canais osteônicos.

corpos vertebrais. Em três casos, tanto em L<sub>1</sub> como em L<sub>3</sub>, a lesão atingia a área próxima ao processo espinhoso, que também apresentava mielofibrose. Hemorragias e neoformação vascular excessiva também foram visualizadas no conjuntivo adjacente aos corpos vertebrais. As hemorragias eram todas recentes, focais e do tipo cístico e/ou infiltrativo. A neovascularização era do tipo arteriolar e/ou cavernoso, e, exceto em um cão, sempre continha células endoteliais normais. Neste animal formaram-se arteriolas e cavernas, próximas ao corpo da L<sub>3</sub>, com células endoteliais atípicas, mais globosas e com alguns núcleos ovóides e hiper cromáticos. Infiltrado inflamatório, contendo linfócitos, plasmócitos (predominantemente) e, às vezes, células gigantes multinucleadas, foi visto no conjuntivo que circundava os três corpos vertebrais, porém com predominância naqueles que estiveram em contato com o PVC. Em várias secções, células gigantes multinucleadas envolviam e fagocitavam restos do plástico. A formação cartilaginosa, na superfície cortical de L<sub>3</sub>, foi vista em três animais, sendo que só um tinha sofrido fratura da placa dos corpos vertebrais. Com elevada frequência viram-se

restos ósseos isolados e necrosados de permeio ao conjuntivo vertebral.

Analisando os cortes histológicos dos rins, colhidos para biópsia e à necropsia, não foi verificado qualquer sinal de nefrotoxicidade. Em 11 secções renais, a biópsia demonstrou nefrite intersticial, que também foi constatada, em 13 secções à necropsia, dez das quais pareceram ser continuidade do processo inicial, mas agravadas. Três casos de nefrite intersticial só foram detectados à necropsia, e um revelado pela biópsia, desapareceu. Comparando cada animal consigo mesmo e levando em consideração a nefrite intersticial, detectada à biópsia e à necropsia, foi verificado que a implantação do PVC, não gerou diferenças significativas ( $p \geq 0,05$ ), no desencadeamento desta anormalidade.

Apenas nove dos 20 linfonodos poplíteos estudados apresentavam-se aparentemente normais. Nos demais, havia depleção linfóide cortical e paracortical (dois animais), hiperplasia linfóide (seis animais), linfadenite crônica (dois animais) e linfadenite eosinofílica aguda (um animal). Nas secções com hiperplasia linfóide, foi verificada também a presença de eosinófilos nos seios medulares, em um cão, alto número de plasmócitos nos cordões medulares noutro e esclerose do linfonodo, noutro. A hiperplasia foi classificada como cortical, num caso; paracortical, em quatro, e plasmocitária, noutro. Em todos os cortes, normais e anormais, observaram-se macrófagos contendo melanina (não corada pelo Mallory), situados principalmente na região paracortical e, às vezes, na medular.

No baço, foram constatadas congestão difusa aguda, em 18 animais (90%), depleção linfóide, em oito (40%) e presença de células trombopoieticas como pró-megacariócitos e megacariócitos, em todos os cães. Depleção do número de linfócitos, não acompanhada de linfocitólise, foi vista na região periarteriolar, em sete; nos cordões da polpa vermelha, em seis; na zona marginal dos folículos linfóides, em dois e nos folículos, em um cão. Em oito, das 20 secções do baço foram contadas de 10 a 51 células trombopoieticas. Nas restantes a média foi de cinco células. Estas células estavam distribuídas sempre na polpa vermelha, próximo à cápsula ou às trabéculas. A coloração de Gaffney permitiu identificar outras células da linhagem mielóide, tais como rubroblastos, pró-rubrócitos, rubrócitos, metarubrócitos, pró-mielócitos e mielócitos.

Metamorfose gordurosa hepática foi vista microscopicamente, em 19 cães, à biópsia e, em todos os animais, à necropsia. Tanto à biópsia quanto à necropsia, a alteração não manteve um padrão de distribuição constante no ácino. Por comparação, a

lesão se agravou em nove cães, regrediu em cinco, e persistiu em seis. Lipidose severa só estava presente à biópsia de quatro animais. Congestão passiva foi verificada em 18 cães, à biópsia e, em 11, à necropsia.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

A inflamação incitada pelo PVC-Tigre®, apesar de ser descrita para outros PVCs (GUESS & AUTIAN, 1966; RAY *et al.*, 1981; SPILEZEWSKI *et al.*, 1988), não foi mencionada por RODRIGUEZ ALVAREZ (1990), que usou a mesma marca. Podem ter ocorrido mudanças na composição do PVC-Tigre®. Como definido pelos autores que usaram outros PVCs, a reação observada nesta pesquisa, poderia ser decorrência da ação dos estabilizantes e outros aditivos, contidos no plástico. Entretanto, WARD *et al.* (1976) e MAGNAVITA *et al.* (1986) propuseram uma etiologia imunomediada para a inflamação. Considerando-se que a reação não foi desencadeada pelos parafusos, pois as células inflamatórias agruparam-se somente em torno do PVC, não foi difícil imputar ao plástico a inflamação.

A formação de uma cápsula fibrosa, relativamente fina (semelhante àquela que se desenvolve em torno das placas metálicas) e bem aderida em torno do PVC e a proliferação de tecido fibroso através dos orifícios da placa, indicam aceitação do implante pelo organismo (ANNIS, 1969; GEBELEIN, 1985). Embora não tenha ocorrido verdadeira rejeição, já que não ocorreram exsudação purulenta, fistulação e afrouxamento dos implantes (ANNIS, 1969; SINIBALDI *et al.*, 1976), a reação inflamatória microscopicamente visualizada, sugere algum tipo de reação a corpo estranho. Apesar da correta limpeza das placas e da irrigação cuidadosa dos tecidos, foram observados resíduos microscópicos do PVC sendo fagocitados por células gigantes. SWAIM *et al.* (1988) relataram achados semelhantes após o uso de placas Lubra. Acredita-se que os restos do PVC, vistos nesta pesquisa, podem ter sido liberados pela passagem ou fricção dos parafusos. Conforme relatado por RAY *et al.* (1981) e SPILEZEWSKI *et al.* (1988) a reação é, inicialmente, neutrofílica e acompanhada de vasculite e trombose, tornando-se no transcorrer dos 45 dias em crônica granulomatosa, com presença de linfócitos, plasmócitos, macrófagos, células epitelióides e células gigantes multinucleadas. Reação inflamatória crônica, do tipo granulomatosa por corpo estranho, foi diagnosticada também por SWAIM *et al.* (1988), em torno das placas Lubra. Considerando, entretanto, o predomínio de plasmócitos e lembrando que o PVC pode provocar vasculopatias por deposição de imunocomplexos (WARD *et al.*, 1976), poderia-se pensar em reação

granulomatosa imunomediada (JONES & HUNT, 1983; BRASILEIRO FILHO *et al.*, 1993), por células e por anticorpos.

As lesões vasculares e as hemorragias recentes presentes no conjuntivo próximo às placas indicam que o PVC-Tigre® possui ação lesiva prolongada sobre os vasos. Segundo WARD *et al.* (1976) e MAGNAVITA *et al.* (1986) esta ação seria tóxica ou imunomediada, produzida pelo cloreto de vinila ou seu metabólito, o óxido de cloroetileno, que atuaria como hapteno. As lesões vasculares, no entanto, podem ser simplesmente devidas ao processo inflamatório adjacente (JUBB *et al.*, 1993), mas hemorragias resultantes da ação lesiva de tóxicos sobre o endotélio vascular são bem conhecidas (JONES & HUNT, 1983). As alterações microscópicas que caracterizaram a vasculite também assinalaram que as hemorragias não decorreram de mobilidade dos implantes.

O PVC parece ter tido uma participação significativa na proliferação vascular. O cloreto de vinila (monômero do PVC) é amplamente conhecido como causador de angiossarcomas (FERON *et al.*, 1979b, 1981). MAGNAVITA *et al.* (1986) relataram proliferação de capilares na pele de indivíduos intoxicados pelo cloreto de vinila. MOULTON (1990) e JUBB *et al.* (1993) mencionaram que as neoplasias vasculares podem ser do tipo capilar ou cavernoso e que, quando benignas, podem ser semelhantes às neoformações vasculares que ocorrem nas reações reparadoras ou inflamatórias. No presente estudo, somente um cão exibiu neovascularização com células endoteliais indiferenciadas, semelhantes às descritas para os hemangiossarcomas (MOULTON, 1990; JUBB *et al.*, 1993). Nos outros, a proliferação de células endoteliais era semelhante àquela vista nos hemangiomas e vasos dos processos cicatriciais. Pesquisas com maior duração são necessárias, para avaliar esta importante questão. A matriz óssea lesada e/ou os macrófagos e osteoblastos envolvidos na inflamação e nas lesões ósseas, poderiam ter liberado o fator de crescimento de fibroblastos básico, que possui potente ação angiogênica (BRASILEIRO FILHO *et al.*, 1993; GLOBUS *et al.*, 1989).

A osteoporose e a osteopenia verificadas nos corpos e nos processos espinhosos vertebrais foram semelhantes àquelas observadas nos ossos longos imobilizados, tanto com placas metálicas como plásticas (SLATIS *et al.*, 1978; BRADLEY *et al.*, 1979; CLAES, 1989). Além de distúrbios vasculares e da rigidez das placas, a ação nociva do plástico pode ter contribuído para o adelgaçamento, aumento da reabsorção e fragmentações dos córtices e trabéculas observados, já que as mesmas alterações foram descritas em ossos de trabalhadores em fábricas de PVC

(WILSON *et al.*, 1967; MARKOWITZ *et al.*, 1972). A visualização microscópica deste tipo de osteopenia, às seis semanas de implantação da placa de PVC, assemelha-se aos resultados obtidos por RISCHEN *et al.* (1987), usando placas de fluoreto de polivinilideno (Lubra®) nos processos espinhosos.

A mielofibrose pode ser definida como um processo cicatricial decorrente de lesão das células da medula óssea (JAIN, 1993). Como esta lesão e a hipoplasia medular ocorreram nas estruturas vertebrais com maior contato com o PVC (L<sub>3</sub> e processos espinhosos), e estando os hemogramas dentro da normalidade, poder-se-ia responsabilizar o PVC como causador direto e local da lesão medular. A necrose tóxica da medula óssea já foi citada por WILLARD *et al.* (1989), ao discorrer sobre mielofibrose. A substância que afetou a medula óssea dos corpos L<sub>1</sub>, que não tinham contato direto com o PVC, pode ter se difundido a partir das placas apoiadas no corpo da L<sub>2</sub> e/ou nos processos espinhosos da própria L<sub>1</sub>. Como a mielofibrose, a osteopetrose foi mais freqüente no corpo de L<sub>3</sub> e nos processos espinhosos. WEISER (1989) sugere que a mielofibrose e a osteopetrose podem ocorrer concomitantemente, após uma lesão da medula óssea, estreitando os espaços medulares, ao ponto de impedir a hematopoiese. BAB *et al.* (1988) afirmam que no processo de cicatrização da medula óssea, são liberadas (localmente) substâncias que estimulam a osteogênese.

A necrose óssea nas áreas de maior contato com o plástico pode ter sido causada pelo ácido clorídrico, normalmente liberado pelo PVC (GOLDING, 1959), mas também pode ter decorrido do processo inflamatório adjacente e/ou por isquemia (JUBB *et al.*, 1993), bem como, por ação direta de componentes do PVC (WILSON *et al.*, 1967; MARKOWITZ *et al.*, 1972). A possibilidade de necrose pelo calor (BOUDRIEU, 1991; JUBB *et al.*, 1993) foi eliminada, já que a perfuração dos corpos vertebrais, foi feita lentamente e com furadeira manual. Como a osteonecrose foi constatada tanto nos corpos vertebrais em contato com o PVC como naqueles sem contato, acredita-se que a elevação do periosteio, possa ser uma das causas desta alteração. É bom lembrar que a irrigação dos corpos vertebrais, nos cães, processa-se pelos vasos que penetram ventral, lateral e dorsalmente à superfície cortical (CROCK, 1960; ALBERTI & PINA, 1989). Entretanto, alterações estavam também presentes nos processos espinhosos e medula óssea, não irrigados pelos vasos periosteais (CROCK, 1960; RISCHEN *et al.*, 1987; ALBERTI & PINA, 1989), o que reafirma a importância de componentes do PVC ou da inflamação, na gênese da osteonecrose. Além disso, a ausência de

necrose óssea após o uso de placas Lubra, envolvendo processos espinhosos (RISCHEN *et al.*, 1987), reforça mais uma vez a tese de que o PVC-Tigre® foi nocivo ao tecido ósseo.

Os achados histopatológicos nos linfonodos foram conflitantes. Alguns linfonodos eram normais, outros estavam inflamados ou hiperplásicos e outros apresentavam depleção linfóide. A congestão aguda constatada na maioria das secções do baço e fígado, deveu-se aos efeitos depressores cardíacos e vasculares das drogas usadas para a anestesia e eutanásia (JONES *et al.*, 1977; JUBB *et al.*, 1993). Baços mais pesados e com atividade hematopoiética aumentada, foram verificados por FERON & KROES (1979) e FERON *et al.* (1979a), em ratos submetidos à inalação de ar rico em cloreto de vinila. Embora o baço normal de cães adultos não possua atividade hematopoiética (COUTO, 1989), vários cães desta pesquisa apresentaram hematopoiese esplênica. Como, pelo hemograma, não foi constatada depleção de células sanguíneas que pudesse estimular a hematopoiese esplênica (JONES & HUNT, 1983; JUBB *et al.*, 1993), considera-se que produtos tóxicos liberados pelo PVC, foram os responsáveis pela alteração. Conforme já havia sido verificado por SEINEM & WILLEMS (1976), em ratos, a depleção linfóide observada no baço e linfonodo de alguns animais desta pesquisa, poderia também estar relacionada aos efeitos tóxicos do PVC. Sem causar linfocitólise, estabilizantes do PVC reduziram o número de linfócitos no baço, timo e linfonodos de ratos (SEINEM & WILLEMS, 1976). Como a depleção linfóide no baço ocorreu em 40% dos cães, e, no linfonodo, em apenas 10%, não se pode garantir que o PVC tenha sido a causa desta alteração. WARD *et al.* (1976) constataram, em pessoas intoxicadas pelo cloreto de vinila, redução da população de linfócitos T e discreto incremento dos linfócitos B, mantendo entretanto, o número absoluto de linfócitos inalterado. A ausência de linfocitólise e este antecedente no homem poderiam explicar, nesta pesquisa, a depleção linfóide não acompanhada de linfopenia.

Os resultados aqui apresentados restringem-se ao PVC-Tigre®, pois os aditivos e concentrações de cloreto de vinila são diferentes nas diversas marcas (VINYL..., 1979). A colheita de fragmentos para biópsia evitou que lesões já existentes fossem atribuídas ao PVC. Infelizmente este procedimento não foi feito para os órgãos linfóides. Vale a pena lembrar que a espécie canina já foi citada como pouco susceptível aos efeitos tóxicos do PVC e de seus componentes (TORKELSON *et al.*, 1961; JOHNSON & SCHMIDT, 1977). Por outro lado, há de se considerar que o tempo de duração desta pesquisa foi curto, para se estabelecer conclusões definitivas sobre a toxicida-

de do plástico. Por exemplo, GERHARDS *et al.* (1991) verificaram o surgimento de fibroma em eqüinos só após 12 meses de contato com PVC. Contudo, considerando as lesões da cápsula fibrosa, da medula óssea, do osso e do baço, pode se afirmar que as placas de PVC-Tigre® produzem alterações teciduais indesejáveis, em cães. A existência de outros PVCs menos lesivos deve ser pesquisada e a possibilidade de usá-los como implante, no osso, deve ser estudada, antes de se fazer a indicação deste material em traumatologia vertebral.

## FONTES DE AQUISIÇÃO

a - Tubos Marca Tigre: Companhia Hansen Industrial, Rua Xavantes, 54 Joinville, SC. (89203-210). Brasil.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALBERTI, A., PINA, J.A.E. Diaphanisation et étude vasculaire de la vertèbre de chien. *Bul Assoc Anat*, Nancy, v. 73, p. 5-7, 1989.
- ANNIS, J.R. Metallic implants in orthopedic surgery. *Vet Scope*, Kalamazoo, v. 14, n. 2, p. 8-12, 1969.
- BAB, I, GAZIT, A., MUHLRAD, A., *et al.* Regenerating bone marrow produces a potent growth-promoting activity to osteogenic cells. *Endocrinol*, Baltimore, v. 123, n. 1, p. 345-352, 1988.
- BOUDRIEAU, R.J. Principles of screw and plate fixation. *Seminars Vet Med Surg Small Anim*, Philadelphia, v. 6, n. 1, p. 75-89, 1991.
- BRADLEY, G.W., Mc. KENNA, G.B., DUNN, H. K., *et al.* Effects of flexural rigidity of plates on bone healing. *J Bone Joint Surg*, Boston, v. 61-A, n. 6, p. 866-872, 1979.
- BRASILEIRO FILHO, G., LIMA PEREIRA, F.E., PITTELLA, J.E.H., *et al.* *Bogliolo patologia geral*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. 220 p.
- CLAES, L. The mechanical and morphological properties of bone beneath internal fixation plates of differing rigidity. *J Orthopaed Res*, New York, v. 7, n. 2, p. 170-177, 1989.
- COUTO, C.G. Diseases of the lymph nodes and the spleen. In: ETTINGER, S.J. *Textbook of veterinary internal medicine. Disease of the dog and cat*. 3 ed. Philadelphia: Saunders, 1989. v. 2, p. 2225-2244.
- CROCK, H.V. The arterial supply and venous drainage of the vertebral column of the dog. *J Anat*, London, v. 94, p. 88-99, 1960.
- FERON, V.J., SPEEK, A.J., WILLEMS, M. I., *et al.* Observations on the oral administrations and toxicity of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet Toxicol*, Oxford, v. 13, n. 6, p. 633-638, 1975.
- FERON, V.J., KROES, R. One year time-sequence inhalation toxicity study of vinyl chloride in rats. II. Morphological changes in the respiratory tract, ceruminous glands, brain, kidneys, heart and spleen. *Toxicol*, Limerick, v. 13, p. 131-141, 1979.



- FERON, V.J., KRUYSE, A., TIL, H.P. One-year time sequence inhalation toxicity study of vinyl chloride in rats. I *Toxicol, Limerick*, v. 13, p. 25-28, 1979a.
- FERON, V.J., SPIT, B.J., IMMEL, H.R., *et al.* One year time-sequence inhalation toxicity study of vinyl chloride in rats. III. Morphological changes in the liver. *Toxicol., Limerick*, v. 13, p. 143-154, 1979b.
- FERON, V.J., HENDRIKSEN, C.F.M., SPEEK, A.J., *et al.* Lifespan oral toxicity study of vinyl chloride in rats. *Food Cosmet Toxicol, Oxford*, v. 19, n. 3, p. 317-333, 1981.
- GEBELEIN, C.G. Medical applications of polymers. In: TESS, R.W. POEHLEIN, G.W. *Applied polymer science*. 2. ed. Washington: American Chemical Society, 1985. p. 535-556.
- GEDIGK, P., MULLER, R., BECHTELSHEIMER, H. Morphology of liver damage among polyvinyl chloride production workers. *Ann New York Acad Sci, New York*, v. 246, p. 279-285, 1975.
- GEERTZ, W., DYER, K., JOHNSON, D., *et al.* Polyvinyl chloride biomedical products: Toxicity testing and identification of additives. *Trans Amer Soc Artif Int Organs, [s.l.]*, v. 20, p. 42-45, 1974.
- GERHARDS, H., RADICKE, S., HIPPE, K.P. Anlage, Pflege und Nutzung von Dünndarmfisteln bei Ponys. *Pferdeheilkunde, Neubulach*, v. 7, n. 5, p. 243-248, 1991.
- GLOBUS, R.K., PLOVET, J., GOSPODAROWICZ, D. Cultured bovine bone cells synthesize basic fibroblast growth factor and store it in their extracellular matrix. *Endocrinol, Baltimore*, v. 124, n. 3, p. 1539-1547, 1989.
- GOLDING, B. *Polimers and resins*. Princeton: D. van Nostrand, 1959. 744p.
- GUESS, W.L., AUTIAN, J. Incidence of tumor formation in rats implanted with medically used polyvinyl chloride tubings. *Acta Pharm Suecica, Stockholm*, v. 3, p. 123-128, 1966.
- HALL, L.W., CLARKE, K.W. *Veterinary anaesthesia*. 8 ed. London: Baillière Tindal, 1983. 417-p.
- HAMANN, C.P., KICK, S.A. Allergies associated with medical gloves. Manufacturing issues. *Dermatol Clin, [s.l.]*, v. 12, n. 3, p. 547-559, 1994.
- JAIN, N.C. *Essentials of veterinary hematology*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417 p.
- JOHNSON, W.S., SCHMIDT, R.E. Effects of polyvinyl chloride ingestion by dogs. *Am J Vet Res, Schaumburg*, v. 38, n. 11, p. 1891-1892, 1977.
- JONES, L.M., BOOTH, N.H., Mc. DONALD, L.E. *Veterinary pharmacology and therapeutics*. 4 ed. Iowa: Iowa State University, 1977. 1380 p.
- JONES, T.C., HUNT, R.D. *Veterinary pathology*. 5. ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1983. 1792 p.
- JUBB, K.V.F., KENNEDY, P.C., PALMER, N. *Pathology of domestic animals*. 4 ed. San Diego, California: Academic Press, 1993. 3 v.
- LEE, H.S., YAP, J., WANG, Y.T., *et al.* Occupational asthma due to unheated polyvinylchloride resin dust. *British J Ind Med*, London, v. 46, p. 820-822, 1989.
- MAGNAVITA, N., BERGAMASCHI, A., GARCOVICH, A., *et al.* Vasculitic purpura in vinyl chloride disease: a case report. *Angiol, Great Neck*, v. 37, p. 382-388, 1986.
- MARKOWITZ, S.S., Mc. DONALD, C.J., FETHIERE, W., *et al.* Occupational acroosteolysis. *Arch Derm, Chicago*, v. 106, p. 219-223, 1972.
- MARQUES, R.M. *Elementos de estatística*. Campinas: Univ. de Campinas, Inst. Central de Matemática, Depto. de Estatística, 1969. "paginação irregular".
- MOULTON, J.E. *Tumors in domestic animals*. 3 ed. Berkeley: University of California, 1990. 672 p.
- NIKORONOW, M., MAZUR, H., PIEKACZ, H. Effect of orally administered plasticizers and polyvinyl chloride stabilizers in the rat. *Toxicol Applied Pharm, New York*, v. 26, p. 253-259, 1973.
- PERTICONI, G.F., ABBRITTI, G., CANTISANI, T.A., *et al.* Polineuropathy in workers with long exposure to vinyl chloride. *Electromyogr Clin Neurophysiol, Louvain*, v. 26, p. 41-47, 1986.
- PROPHET, E.B., MILLS, B., ARRINGTON, J.B., *et al.* *Laboratory methods in histotechnology*. Washington: American Registry of Pathology, 1992. 275 p.
- RAY, A.R., VERMA, K., CHAUDHRY, V.P. Evaluation of biocompatibility of polymers for the development of peritoneal dialysis catheter. *Indian J Med Res, New Delhi*, v. 74, p. 308-311, 1981.
- RISCHEN, C.G., WILSON, J.W., SWAIM, C.A. Effect of application of polyvinilidene plates on the dorsal spinous process of dogs. *Vet Surg, Philadelphia*, v. 16, n. 4, p. 294-298, 1987.
- RODRIGUEZ ALVAREZ, L.M.R. *Emprego de placas de cloreto de polivinila na fixação de fratura do terço distal do rádio e ulna no cão novo (Canis familiaris)*. Estudo experimental. Belo Horizonte, 1990. 44 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Belo Horizonte, 1990.
- SCHULSINGER, C., MOLLGAARD, K. Polyvinyl chloride dermatitis not caused by phtahlates. *Contact Dermatitis, Copenhagen*, v. 6, p. 477-480, 1980.
- SEINEM, W., WILLEMS, M. Toxicity of organotin compounds. *Toxicol Applied Pharm, New York*, v. 35, p. 63-75, 1976.
- SINIBALDI, K., ROSEN, H., LIU, S., *et al.* Tumors associated with metallic implants in animals. *Clin Orthopaed Rel Res, Philadelphia*, n 118, p. 257-266, 1976.
- SLATIS, P., KARAHARJU, E., HOLMSTROM, T., *et al.* Structural changes in intact tubular bone after application of rigid plates with and without compression. *J Bone Joint Surg, Boston*, v. 60-A, n. 4, p. 516-522, 1978.
- SNEDECOR, G.W., COCKRAN, W.G. *Statistical methods*. 8. ed. Iowa: Iowa State University Press, 1989. 503 p.
- SOKAL, J.A., BARANSKY, B., MAJKA, J., *et al.* Experimental studies on the chronic toxic effects of vinyl chloride in rats. *J Hygien Epidemiol Microbiol, Praga*, v. 24, p. 285-294, 1980.

- SPILEZEWSKI, K.L., SCHAAP, R.N., SOLOMON, D.D., *et al.* In vivo biocompatibility of catheter materials. **Biomater**, London, v. 9, p. 253-256, 1988.
- SWAIM, S.F., RIBBLE, G.A., WILSON, J.W. Histologic evaluation of response to implantation of polyvinilidene plates in dogs and rats. **Vet Surg**, Philadelphia, v. 17, n. 5, p. 278-281, 1988.
- TORKELSON, T.R., DYEN, Y., ROWE, V.K. The toxicity of vinyl chloride as determined by repeated exposure of laboratory animals. **Am Ind Hyg Assoc J**, [s.l.], v. 22, p. 354-361, 1961.
- VALE, P.T., KIPLING, M.D., WALKER, A.E. Miscellaneous symptom occurring in workers engaged in the manufacture of PVC. **J Soc Occup Med**, Bristol., v. 26, p. 95-97, 1976.
- Vinyl chloride, polyvinyl chloride and vinyl chloride-vinyl acetate copolymers. **Monogr Eval Carcinog Risk Chem Hum**, Lyons, v. 19, p. 377-438, 1979.
- WARD, A.M., UDNOON, S., WATKINS, J., *et al.* Immunological mechanisms in the pathogenesis of vinyl chloride disease. **British Med J**, London, v. 1, p. 936-938, 1976.
- WEISER, M.G. Erythrocytes and associated disorders. In: ETTINGER, S.J. **Textbook of veterinary internal medicine. Disease of the dog and cat**. 3 ed. Philadelphia: Saunders, 1989. v. 2, p. 2145-2180.
- WILLARD, M.D., TVEDTEN, H., TURWALD, G.H. **Small animal clinical diagnosis by laboratory methods**. Philadelphia: Saunders, 1989. 380 p.
- WILSON, R.H., Mc. CORMICK, W.E., TATUM, C.F., *et al.* Occupational acro-osteolysis. **J Am Med Assoc**, Chicago, v. 201, n. 8, p. 83-87, 1967.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Guidelines for drinking-water quality. Health criteria and other supporting information**. Geneva: World Health Organizatin, 1984. v. 2. 335 p.

**Ciência Rural, v. 27, n. 1, 1997.**