

INVESTIGAÇÃO DO PERFIL TÉRMICO DE CIMENTO ÓSSEO PARA RADIOVERTEBROPLASTIA

I. T. Costa*, T. P. R. Campos**

*Departamento de Engenharia Nuclear/UFMG, Belo Horizonte, Brasil

** Departamento de Engenharia Nuclear/UFMG, Belo Horizonte, Brasil

e-mail: itemponi@yahoo.com.br

Abstract: Aiming the treatment of bone metastasis on the spine, radiovertebroplasty (RVP) is under research. RVP consists in incorporating radioactive materials to the bone cement currently used on the vertebroplasty procedure. This biomaterial is supposed to increase the vertebral body stability while delivering a radiation dose on the metastasis in situ. The present study investigates the temperature profile resulted by the bone cement polymerization reaction, using distinct reagent quantities at various starting temperatures. The main goal is to analyse the influence of the temperature fluctuations upon the treatment process and to quantify the amount of time taken for the biomaterial solidification.

Key Words: Vertebroplasty, Radio-Therapy, Bone Cement, Radiovertebroplasty, Biomaterial.

Introdução

A ocorrência de metástases no esqueleto é uma complicação comum em pacientes com câncer [1], sendo que a maioria delas acomete a coluna vertebral [2]. O tecido ósseo é o terceiro local mais freqüente de metástase estando atrás das lesões no pulmão e no fígado. A freqüência de metástases epidurais acomete cerca de 5% a 10% de todos os pacientes com câncer. Dor intratável e parestesia causada por compressão medular ou radicular são as manifestações clínicas mais proeminentes das metástases da coluna [3].

A vertebroplastia percutânea é um procedimento médico intervencionista, minimamente invasivo, que consiste na injeção de biomaterial no interior do corpo vertebral das regiões cervical, torácica e lombar objetivando a redução da dor, o aumento da resistência e da estabilidade do corpo vertebral [4]. Esta técnica, inicialmente aplicada para o tratamento de hemangiomas, é hoje utilizada no tratamento de outras lesões que acometem o corpo vertebral, tais como fraturas por osteoporose, mielomas e metástases [4]. A radioterapia é outra forma de tratamento freqüentemente utilizada nas lesões metastáticas. O mecanismo de alívio da dor após radioterapia não é bem definido. Esse alívio é durável e está provavelmente relacionado à destruição de células tumorais. A irradiação externa produz alguma cicatrização e reossificação em 65% a 85% das lesões líticas em ossos não fraturados [5].

Um estudo da viabilidade de unificação dessas duas técnicas de tratamento foi realizado por Macedo, Campos (2005)[6]. A técnica, denominada radiovertebroplastia (RVP), consiste na utilização de material radioativo incorporado ao biomaterial utilizado na vertebroplastia. Esse procedimento teria um efeito potencial para o tratamento de pacientes. O Polimetilmetacrilato (PMMA), material utilizado na vertebroplastia, teoricamente, aumentaria a estabilidade do corpo vertebral e o material radioativo atuaria na destruição das células tumorais, favorecendo a reossificação. O procedimento forneceria doses maiores no tecido tumoral, tornando desnecessário o fracionamento das doses feito na radioterapia convencional [6].

Alguns fatores práticos ainda devem ser estudados no que tange a utilização desse novo método. Na aplicação, o biomaterial, ou cimento ósseo, utilizado encontra-se viscoso. Após alguns minutos ocorre uma polimerização exotérmica e o endurecimento do material. A energia liberada por essa reação provoca elevação da temperatura local. Essa alta elevação de temperatura já foi apontada como um efeito colateral do procedimento por possivelmente produzir efeitos deletérios em células sadias circunvizinhas ou mesmo controlar a clonogênese de células cancerosas. O presente estudo busca produzir uma análise do perfil térmico do cimento ósseo a ser utilizado na RVP ao longo do processo de polimerização. Foram utilizadas técnicas de preparo do cimento a ser aplicado na RVP, visando assim obter uma estimativa da real influência do pico máximo de temperatura no tratamento. Um outro fator analisado foi o tempo de pega, ou tempo de solidificação, do composto. É sabido que o resfriamento dos materiais antes de sua agregação final, eleva o intervalo de tempo disponível para manusear-se o composto ósseo sem que ele se solidifique e inviabilize o emprego dos aplicadores. A estimativa da relação entre tempo de pega e temperatura inicial dos reagentes será investigada.

Materiais e Métodos

O cimento ósseo é um composto acrílico, autopolimerizável, preparado pela mistura de uma resina acrílica em pó, composta de polímeros de PMMA, com um indicador de polimerização, peróxido

orgânico, e um componente líquido composto de monômeros metilmetacrilato com aditivos. A mistura desses compostos forma um líquido nos instantes iniciais, com a resina em pó em suspensão, que aumenta gradativamente de viscosidade, até que se solidifica. A reação é exotérmica, com temperatura máxima variando de acordo com a massa dos produtos e a forma de dissipação de calor.

O processo de aplicação do biomaterial no procedimento de vertebroplastia é controlado por fluoroscopia, o que faz necessária a adição de um material radiopaco ao polímero. O Bário é utilizado como marcador radiológico nesse tipo de procedimento. Neste estudo, visando conseguir uma simulação o mais próxima o possível da realidade de uma vertebroplastia, foi adicionado sulfato de bário ao cimento. Esse, insolúvel no líquido acrílico, forma um precipitado de grânulos, o que, no entanto, não afeta os resultados.

Os experimentos realizados consistiram em misturar os reagentes em quantidades distintas, resfriados a temperaturas iniciais pré-definidas. A variação de temperatura subsequente foi acompanhada a intervalos de tempo de 30 segundos. A aferição de temperatura foi feita com termômetros de precisão 0,1°C em situações de temperatura máxima menor que 50°C e com precisão 1°C para temperaturas máximas superiores a 50°C. Um segundo medidor digital de temperatura, da marca Minipa, com sensor termopar tipo K, fez uma segunda mensuração da temperatura. Os materiais foram misturados dentro de uma fôrma de borracha de silicone uma vez que, quando solidificado, o composto adere e interage fortemente a vários tipos de superfície sendo, no entanto, inerte ao silicone.

Num procedimento clínico de vertebroplastia foi estimado o emprego de aproximadamente 4g de cimento ósseo, incorporado a uma vértebra. Tal quantidade, variável em função do volume do corpo da vértebra. A massa de 4g de cimento ósseo pode ser sintetizada com aproximadamente 3g de resina em pó. Acompanhando essas quantidades, foram propostas polimerizações das quantidades 10g, 5g e 3g de resina.

Foram realizadas duas séries de experimentos, a primeira com a variação da massa dos reagentes e a segunda com a variação da temperatura inicial dos reagentes.

Série 1 – Variação da massa dos reagentes:

Tabela 1: Experimentos realizados na Série 1.

Experimento	1.1	1.2	1.3
Resina Acrílica (g)	10,0	5,0	3,0
Líquido Acrílico(mL)	10,0	5,0	3,0
Sulfato de Bário(g)	0,50	0,25	0,25
Temperatura Inicial (°C)	17,0	17,0	17,5
Temperatura Ambiente(°C)	23,0	22,0	23,0

Os experimentos da Série 1 simularam um leve resfriamento dos reagentes em relação à temperatura ambiente.

Série 2 – Variação da temperatura inicial dos reagentes:

Tabela 2: Experimentos realizados na Série 2.

Experimento	2.1	2.2	2.3
Resina Acrílica (g)	5,0	5,0	5,0
Líquido Acrílico(mL)	5,0	5,0	5,0
Sulfato de Bário(g)	0,25	0,25	0,25
Temperatura Inicial (°C)	23,0	9,2	5,9
Temperatura Ambiente(°C)	23,0	21,0	22,0

Nos experimentos da Série 2 foram simulados diferentes resfriamentos iniciais dos reagentes.

Resultados

Experimento 1.1:

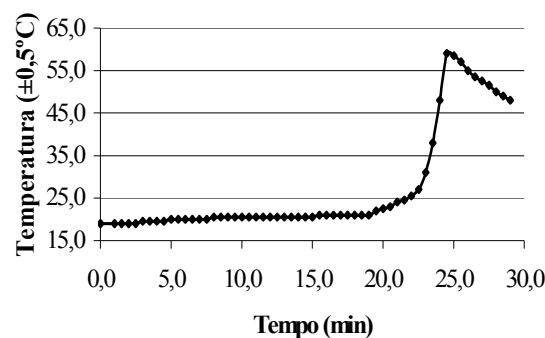


Figura 1: Perfil de Temperatura versus Tempo para o Experimento 1.1.

No primeiro experimento a temperatura máxima de 59,0°C foi alcançada aos 24 minutos e 30 segundos após a mistura. O tempo de pega foi de aproximadamente 23 minutos e 30 segundos.

Experimento 1.2:

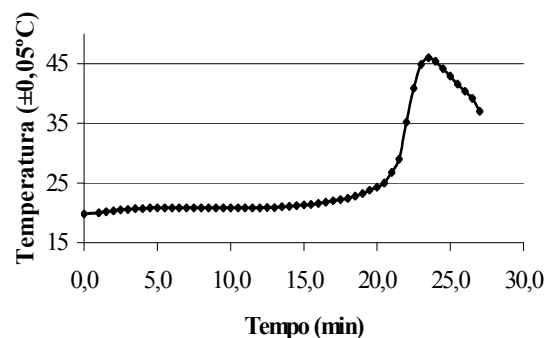


Figura 2: Perfil de Temperatura versus Tempo para o Experimento 1.2.

Neste experimento a temperatura máxima de 46°C foi alcançada aos 23 minutos e 30 segundos. O tempo de pega foi de aproximadamente 22 minutos.

Experimento 1.3:

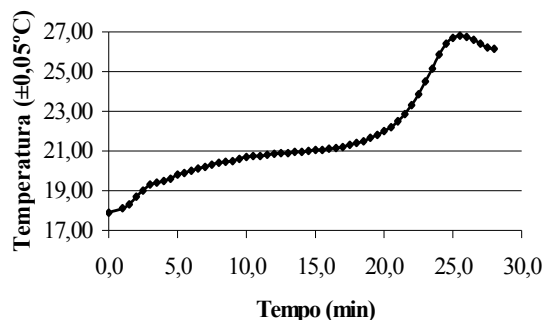


Figura 3: Perfil de Temperatura versus Tempo para o Experimento 1.3.

Neste experimento a temperatura máxima de 26,8°C foi alcançada aos 23 minutos e 30 segundos. O tempo de pega foi de aproximadamente 23 minutos.

Experimento 2.1:

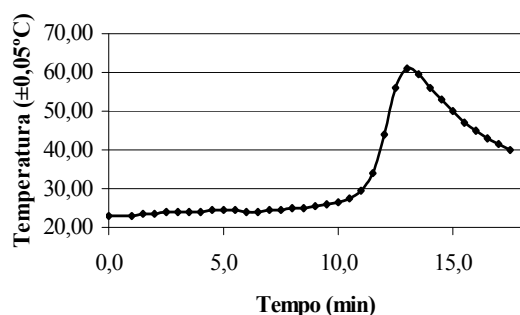


Figura 4: Perfil de Temperatura versus Tempo para o Experimento 2.1.

No primeiro experimento da Série 2 a temperatura máxima de 61°C foi alcançada aos 13 minutos após a mistura dos reagentes. O tempo de pega nessa etapa foi de aproximadamente 11 minutos e 30 segundos.

Experimento 2.2:

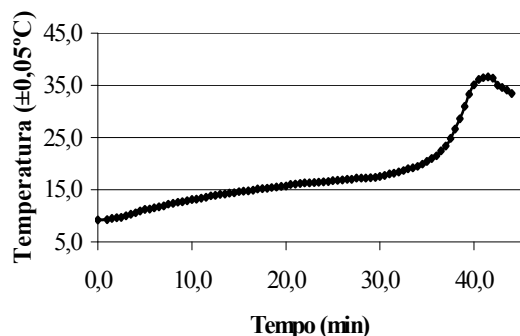


Figura 5: Perfil de Temperatura versus Tempo para o Experimento 2.2.

Neste experimento a temperatura máxima de 36,6°C foi alcançada aos 41 minutos e 30 segundos. O tempo de pega foi de aproximadamente 40 minutos.

Experimento 2.3:

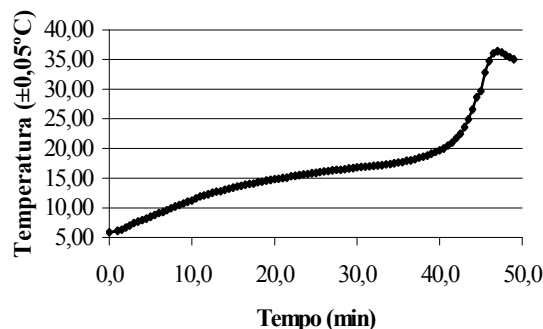


Figura 6: Perfil de Temperatura versus Tempo para o Experimento 2.3.

Neste experimento a temperatura máxima de 36,4°C foi alcançada aos 48 minutos. O tempo de pega foi de aproximadamente 47 minutos.

Discussão

Os resultados obtidos nos permitem analisar o perfil de temperatura em função do tempo na reação de polimerização do PMMA. Essa análise será feita considerando-se a quantidade de material utilizada e a temperatura inicial dos materiais.

Quantidade de material – Na Tabela 1 é possível comparar os resultados obtidos para a Série 1.

Tabela 3: Comparação dos experimentos da Série 1.

	1.1	1.2	1.3
Resina Acrílica (g)	10,0	5,0	3,0
Temperatura inicial(°C)	17	18	17,5
Temperatura final(°C)	59	46	26,8
Tempo de pega	23	22	23

Podemos observar, como esperado, que a temperatura máxima atingida pelo sistema é diretamente proporcional à quantidade de material utilizado. O fato mais interessante a ser notado nessa comparação, no entanto, é que para quantidades próximas das utilizadas nos procedimentos de vertebroplastia, como a utilizada no experimento 1.3, a temperatura final, apesar de bastante superior à inicial, apresenta-se quase 10°C abaixo da temperatura corpórea. Com isso, apesar de ocorrer realmente uma variação de temperatura na reação de polimerização do PMMA, essa não seria um risco, caso sejam utilizados compostos na proporção comumente utilizada, desde que resfriados. Esse fato será confirmado na segunda análise dos resultados.

Temperatura inicial do material – Na Tabela 2 é possível comparar os experimentos 2.1, 1.2 e 2.2.

Tabela 4: Comparação dos experimentos 2.1, 1.2 e 2.2.

	2.1	1.2	2.2
Massa de PMMA (g)	5,0	5,0	5,0
Temperatura inicial(°C)	23	18	9,2
Temperatura final(°C)	61	46	36,6
Tempo de pega	12	22	40

A Tabela 2 mostra que para temperaturas abaixo de 10°C, até mesmo quantidades bastante maiores que as utilizadas nos procedimentos clínicos não atingem temperaturas superiores à temperatura corpórea. O Experimento 2.3 confirma esse fato.

Estes resultados mostram que o procedimento de vertebroplastia, realizado com materiais resfriados, se torna não agressivo, no que diz respeito a grandes variações de temperatura uma vez que, de acordo com [7], seria necessário um aquecimento igual ou superior a 47°C por 1 minuto para causar necrose do tecido ósseo. Este resultado está em discordância com diversos autores, dentre eles [8] e [9]. Esse fato é, em parte, justificável, uma vez que em vários trabalhos revisados foram utilizados kits comerciais com 40g de resina acrílica e 20mL de líquido. Seus resultados foram baseados na polimerização completa de um desses kits que pode atingir temperaturas superiores a 100°C, porém, apenas pequenas porções destes são utilizadas na vertebroplastia, como já descrito. Podemos ver também a real influência desse resfriamento no prolongamento do tempo de pega do cimento ósseo. Esse tempo é praticamente o mesmo para diferentes quantidades de compostos como pode ser observado na Tabela 1, e é inversamente proporcional à temperatura inicial desses como pode ser visto na Tabela 2. A linearidade desta relação pode ser observada na Figura 7.

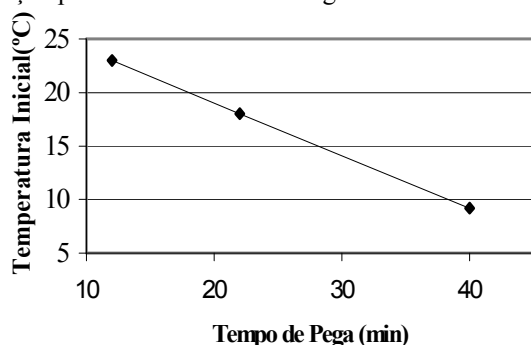


Figura 7: Gráfico de Temperatura Inicial versus Tempo de Pega.

Conclusão

Os resultados obtidos no presente trabalho possibilitam descartar a influência da variação de temperatura, causada pela reação de polimerização do cimento ósseo, no procedimento de vertebroplastia. Apesar da ocorrência de uma considerável variação

entre as temperaturas inicial e máxima, essa última não ultrapassa a temperatura corpórea quando utilizada a quantidade de material necessária ao procedimento associado ao resfriamento prévio. É possível concluir também que o tempo de pega é inversamente proporcional à temperatura inicial dos compostos. Esse fato possibilita um maior planejamento do preparo dos componentes para uma intervenção de radiovertebroplastia.

Agradecimentos

Agradecemos ao CNPq pelo auxílio financeiro.

Referências

- [1] Walker, M. P., Yaszemski, M. J., Kim, C. W., Currier, B. L. (2003), "Metastatic disease of spine: evaluation and treatment". In: *Clin Orthop Relat Res*, suppl 415, Oct. 2003, p. S165-175.
- [2] Steinmetz, M. P., Mekhail, A., Benzel, E. C. (2001) "Management of metastatic tumors of the spine: strategies and operative indication". In: *Neurosurg Focus*, v. 11, n. 6, 2001, p. 11-16.
- [3] Sundaresan, N., Schmidek, H. H., Schiller, A. L., Rosenthal, D. I. (1990) *Tumors of the spine: diagnosis and clinical management*. 1 ed. Philadelphia: Saunders, 1990, p. 305-318.
- [4] Amar, A. P., Larsen, D. W., Esnaashari, N., Albuquerque, F. C., Lavine, S. D., Teitelbaum, G. P. (2001) "Percutaneous transpedicular polymethylmethacrylate vertebroplasty for the treatment of spinal compression fractures". In: *Neurosurgery*, v. 49, n. 5, Nov. 2001, p. 1105-1114.
- [5] Matsubayashi, T., Koga, H., Nishiyama, Y. et al. (1987) "The reparative process of metastatic bone lesions after radiotherapy". In: *Jpn J Clin Oncol*, v. 11, 1987, p. 253-264.
- [6] Macedo, Rodrigo D'Alessandro, Campos, T.P.R. (2005) "Radiovertebroplastia para Tratamento de Metástases Ósseas da Coluna Vertebral". In: *Anais International Nuclear Atlantic Conference INAC*, p.1-5, Santos, São Paulo.
- [7] Eriksson RA, Albrektsson T, Magnusson B. (1984) "Assessment of bone viability after heat trauma. A histological, histochemical and vital microscopic study in the rabbit". *Scand J Plast Reconstr Surg* 18:261-268
- [8] Chan, K., Ahmed, A.M., Johnson, J.A. (1996) "Polymethylmethacrylate." In: *Reconstructive surgery of the joints*. 2ed. Morrey, B.F.
- [9] Berman, A.T, Reid, J.S., Yanicko, D.R., Sih, G.C. & Zimmerman, M.R. "Thermally induced bonenecrosis in the rabbits." In: *Clin. Orthop*. 186: 284-92, 1984.