

## Aspecto radiológico e macroscópico de matriz óssea mineralizada heteróloga fragmentada e polimetilmetacrilato autoclavados em falha óssea de tíbia de coelho<sup>1</sup>

Roberto Moreira<sup>2</sup>, Renata G.S. Dória<sup>3</sup>, Lázaro M. Camargo<sup>4</sup>, Marcelo D. Santos<sup>5</sup>, Bruno W. Minto<sup>6</sup>, Andriago B. De Nardi<sup>6</sup>, Carlos E. Ambrósio<sup>3</sup> e Silvio H. Freitas<sup>7\*</sup>

**ABSTRACT.-** Moreira R., Dória R.G.S., Camargo L.M., Santos M.D., Minto B.W., De Nardi A.B., Ambrósio C.E. & Freitas S.H. 2014. [Radiological and macroscopic aspects of autoclaved heterologous fragmented mineralized bone matrix and polymethylmethacrylate in bone defect in tibia of rabbits.] Aspecto radiológico e macroscópico de matriz óssea mineralizada heteróloga fragmentada e polimetilmetacrilato autoclavados em falha óssea de tíbia de coelho. *Pesquisa Veterinária Brasileira* 34(2):173-178. Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Av. Duque de Caxias Norte 225, Centro, Pirassununga, SP 13635-900, Brazil. E-mail: [shfreitas@terra.com.br](mailto:shfreitas@terra.com.br)

A segmental defect of 6mm diameter was performed in the medial metaphyseal region of the tibia of 12 rabbits. For the bone defect reconstruction there was implanted a combination of micro and macro fragments of heterologous fragmented cortical bone matrix preserved in glycerin (98%) and polymethylmethacrylate, both autoclaved. Radiological and macroscopic evaluation was performed at 30, 60, 90 and 120 days. Adhesion in relation to time of the micro and macro composites to the recipient bed was observed in 100% of the cases. This showed that this implant is biologically biocompatible, since it promoted bone defects repair, with no signs of infection, migration and/or rejection. In this way, this implant can be classified as one more option of substitute to fill large bone defects.

INDEX TERMS: Biomaterials, rabbits, bone matrix, osteoconductive, polymethylmethacrylate.

**RESUMO.-** Foi realizada falha segmentar com 6mm de diâmetro na região metafisária medial de tíbias de 12 coelhos, onde foi implantado uma associação de micro e macrofrag-

mentos de matriz óssea cortical heteróloga fragmentada conservada em glicerina (98%) e polimetilmetacrilato autoclavados, para a sua reconstrução, e avaliados radiológica e macroscopicamente aos 30, 60, 90 e 120 dias. Houve adesão, em relação ao tempo, dos micro e macrocompósitos ao leito receptor, em 100% dos casos, mostrando ser biologicamente biocompatível, pois promoveram a reparação de falhas ósseas, sem sinais de infecção, migração e/ou rejeição, podendo, dessa forma, ser mais uma opção como substituto para preencher grandes defeitos ósseos.

TERMOS DE INDEXAÇÃO: Biomateriais, coelhos, matriz óssea, osteocondução, polimetilmetacrilato.

### INTRODUÇÃO

Quando há soluções de continuidade no tecido ósseo, imediatamente os mecanismos reparadores ósseos próprios são imediatamente ativados para restaurar o tecido injuriado. Nas pequenas falhas ósseas, a própria biologia celular é suficiente para reparar o defeito. Entretanto, nas grandes

<sup>1</sup> Recebido em 15 de setembro de 2013.

Aceito para publicação em 23 de fevereiro de 2014.

<sup>2</sup> Mestre do Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal, Faculdade de Medicina Veterinária (FMV), Universidade de Cuiabá (UNIC), Av. Beira Rio s/n, Jardim Europa, Cuiabá, MT 78040-500, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos (FZEA), Universidade de São Paulo (USP), Av. Duque de Caxias Norte 225, Centro, Pirassununga, SP 13635-900, Brasil.

<sup>4</sup> Departamento de Clínica de Pequenos Animais, FMV-UNIC, Cuiabá, MT.

<sup>5</sup> Departamento de Reprodução, FMV-UNIC, Cuiabá, MT.

<sup>6</sup> Depto Clínica e Cirurgia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Via de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane s/n, Jaboticabal, SP 14884-900, Brasil.

<sup>7</sup> Programa de Pós-Graduação em Biociência Animal, FMV, UNIC e Pós-Doutorando do Departamento de Medicina Veterinária, FZEA, USP, Av. Duque de Caxias Norte 225, Centro, Pirassununga, SP. \*Autor para correspondência: [shfreitas@terra.com.br](mailto:shfreitas@terra.com.br)

falhas como em fraturas cominutivas e/ou afecções como osteomielite, não-uniões, neoplasias ósseas, o tratamentos ortopédicos reconstrutivos com reposição de substituto ósseo torna-se imperativo (Ranzani et al. 1996, Rezende et al. 1998, Alievi et al. 2007, Oliveira et al. 2012).

O uso do autoenxerto esponjoso, é a opção mais viável para reparar as falhas ósseas, pois é biologicamente compatível ao tecido que vai substituir, e acelera a reparação óssea. Contudo, essa técnica tem o inconveniente ser realizada em dois tempos cirúrgicos, o que aumenta a morbidade, pois lesa estruturas normais, intensifica a dor e, também, o tempo anestésico e cirúrgico, além de não fornecer volume suficiente para reparar grandes falhas ósseas (Friedlaender 1982, Melo et al. 1998, Alievi et al. 2007, Freitas et al. 2008).

Os substitutos ósseos biocompatíveis de origem biológica e/ou sintética, que promovam a reparação de tecidos vivos lesionados visando o rápido restabelecimento de suas funções mecânicas e fisiológicas, têm sido constantemente pesquisados em nível mundial (Gutierrez et al. 2006, Turrer & Ferreira 2008, Nardi et al. 2010, Raposo-do-Amaral 2010, Freitas et al. 2012, Oliveira et al. 2012).

Os aloimplantes ou heteroimplantes, são materiais biocompatíveis e amplamente empregados na reparação de falhas ósseas com resultados satisfatórios (Lane & Sandhu 1987, Ranzani 1996, Dasso et al. 1998, Melo et al. 1998, Silva et al. 2003, Moraes et al. 2004, Silva & Mazzone 2006, Freitas et al. 2006, Alievi et al. 2007).

Os heteroimplantes devem promover a osteoindução, que se dá pela formação de osso a partir de células osteoprogenitoras, oriundas das células mesenquimatosas primitivas sob a influência de um ou mais agentes indutores da matriz óssea e, também, a osteocondução que se caracteriza pelo crescimento ósseo por meio de aposição de tecido ósseo subjacente na presença de osso ou células mesenquimatosas indiferenciadas. Além disso, eles têm que ser biocompatíveis, não carcinogênicos, atóxicos, não antigênicos e, principalmente, não estimular processos inflamatórios e nem contribuir com a infecção (Iamaguti et al. 1995, Melo et al. 1998, Akamoto & Trento 2002, Alievi et al. 2007, Freitas et al. 2013a).

Um banco de ossos torna os procedimentos ortopédicos reparadores mais eficientes, pois disponibiliza grande quantidade de tecidos, além de atender mais de um paciente ao mesmo tempo (Melo et al. 1988, Freitas et al. 2008, Freitas et al. 2012). Para estoque, os tecidos ósseos devem ser coletados assepticamente, acondicionados e preservados em meio adequados, a fim de que suas propriedades osteoindutoras e/ou osteocondutoras sejam mantidas, para que não se degenerem. As técnicas de preservação mais empregadas em banco de ossos são o congelamento com nitrogênio, resfriamento em freezer, liofilização, autoclavagem, óxido de etileno, álcool 70%, glicerina 98%, entre outros (Melo et al. 1998, Silva et al. 2003, Vilela et al. 2010, Freitas et al. 2012).

Além dos materiais biocompatíveis biológicos, as falhas ósseas também podem ser eficientemente preenchidos por materiais biocompatíveis sintéticos, como o cimento de fosfato de cálcio, a hidroxiapatita, o copolímero laticoglicólico, o polimetilmetacrilato, entre outros (Rezende et al. 1998, Weinfeld et al. 1999, Yacubian-Fernandes et al. 2004, Moraes et al. 2004, Turrer et al. 2008, Santos 2010, Alves et

al. 2010, De Marval et al. 2011, Rocha et al. 2011, Spadeto JR et al. 2011, Freitas et al. 2013b). Atualmente, o polimetilmetacrilato, por apresentar características biotoleráveis, biomoldáveis e conferir adesão ao leito receptor, está sendo vastamente utilizado no reparo de falhas ósseas extensas, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária (Bauer & Muschler 2000, Yacubian-Fernandes et al. 2004, Gutierrez et al. 2006, Raposo-do-Amaral et al. 2010).

Uma nova opção para reparar grandes falhas ósseas seria o emprego de um compósito constituído pela associação de materiais biocompatíveis biológico (tecido ósseo heterólogo) e sintético (polimetilmetacrilato), com propriedades osteogênicas, osteoindutoras e osteocondutoras, que não favorecesse infecção nem a colonização bacteriana, que proporcionasse sustentação mecânica, que fosse biomodelado, de fácil aquisição e baixo custo, que não necessitasse de meio especializado para sua preservação, que preenchesse completamente a falha óssea, eliminando, com isso, problemas inerentes ao enxerto autógeno (Friedlaender 1982, Melo et al. 1998, Khan 2000, Alievi et al. 2007, Feitosa et al. 2010, Turrer & Ferreira, 2008, 2013a).

O método de diagnóstico por imagem, por meio da radiologia, é amplamente empregado na medicina humana e veterinária, para avaliar com precisão o comportamento dos substitutos ósseos no leito receptor, sua remodelação óssea e, também, quantificar a reação local (Zamunér 1993, Murilo et al. 1999, Turrer & Ferreira 2008, Freitas et al. 2006, Silveira & Wassall 2009, Mish 2009, Raposo-do-Amaral et al. 2010).

Tendo em vista a necessidade constante de reparar grandes perdas ósseas com o uso de substituto ósseo adequado, propõe-se com este trabalho, comparar radiológica e macroscopicamente o comportamento de compósitos constituídos por micro e macrofragmentos de matriz óssea mineralizada heteróloga fragmentada (MOMHF) associados ao polimetilmetacrilato em falhas ósseas segmentar em tibia em coelhos em diferentes tempos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os compósitos utilizados neste estudo foram preparados com micro e macrofragmentos de matriz óssea mineralizada heteróloga fragmentada (MOMHF) e polimetilmetacrilato em proporções iguais. O heteroimplante foi coletado assepticamente a partir de diáfise de tibia de canino, clinicamente hígido, que veio a óbito por trauma. Além disso, foram removidos os tecidos moles adjacentes à tibia, as epífises e a medula óssea, sendo, na sequência, a diáfise lavada com solução salina 0,9% e acondicionada em glicerina a 98%, em recipiente de vidro esterilizado em temperatura ambiente. Para uso, a diáfise da tibia preservada em glicerina, foi hidratada com solução salina 0,9% por 10 minutos, fragmentada com o uso de um triturador manual (pilão de bronze) e separadas em partículas de aproximadamente 2mm (macrofragmentos) e de 1mm (microfragmentos) com o uso de peneiras, posteriormente, desidratados em temperatura ambiente. Ato contínuo, os macrofragmentos de MOMHF foram misturados, na mesma proporção, ao polímero de polimetilmetacrilato (pó), aos quais foram adicionado o monômero de polimetilmetacrilato (líquido), até atingir a forma emborrachóide, quando foram moldados em um cilindro de 6mm de diâmetro. Com o uso de uma serra manual, o cilindro foi seccionado em discos de 2mm de espessura, dando origem ao macrocompósito, que foi acondicionado em grau cirúrgico e esterilizado em autoclave (121°C/15minutos de esterilização/15 de

secagem). A confecção do microcompósito seguiu o mesmo protocolo, porém com o uso de microfragmentos de MOMHF.

Como receptores, foram utilizados doze coelhos adultos, da raça Nova Zelândia, com peso médio de 3kg, distribuídos em quatro grupos de três animais: E1 (30 dias de pós-operatório), E2 (60 dias de pós-operatório), E3 (90 dias de pós-operatório) e E4 (120 dias de pós-operatório). Após tricotomia da região proximal medial das tíbias esquerda e direita e anestesia dissociativa, os coelhos foram anestesiados com uma associação de acepromazina (0,1mg/kg) e tiletamina/zolazepam (20mg/kg) pela via intramuscular, seguido de bloqueio anestésico local infiltrativo com lidocaína sem vasoconstritor no local da osteotomia 2,0% (0,4ml).

Os animais foram posicionados em decúbito dorsal em calha metálica acolchoada e a antissepsia realizada com iodo povidona, proteção do campo operatório com panos de campo, seguido de incisão sobre a pele, divulsão do subcutâneo e exposição do córtex próximo-medial das tíbias direita e esquerda. Com o uso de uma broca trefina acoplada a uma furadeira elétrica de baixa rotação autoclavável, criou-se falhas ósseas nas tíbias dos coelhos, pela remoção de um segmento corticoperiosteal de 6,0mm. Os defeitos ósseos previamente criados nas tíbias direita e esquerda foram preenchidos com micro e macrocompósitos, respectivamente, e o periósteo e o tecido subcutâneo aproximados com ácido poliglicólico 3-0, utilizando padrão de sutura contínua simples, e a pele aproximada com poliamida 3-0, utilizando padrão de sutura simples separada. Cada animal recebeu cinco aplicações, a cada 24h, de enrofloxacina (10mg/kg), por via subcutânea; três aplicações, a cada 24h, de fenixin meglumine (1,1mg/kg), tramadol e dois curativos diários com rifamicina sobre a ferida, até a retirada dos pontos que ocorreu no décimo dia. No pós-operatório, os animais foram alojados individualmente em gaiolas, alimentados com ração comercial para coelho e água *ad libitum*.

Os animais foram avaliados diariamente em relação ao apoio dos membros, e as falhas ósseas implantadas com micro e macrocompósito, radiografadas (50mA, 0,04s e 40KV), na posição mediolateral, imediatamente após a cirurgia (Fig. 1A,B), aos 30, 60, 90 e 120 dias do pós-operatório. Ao final de cada período de

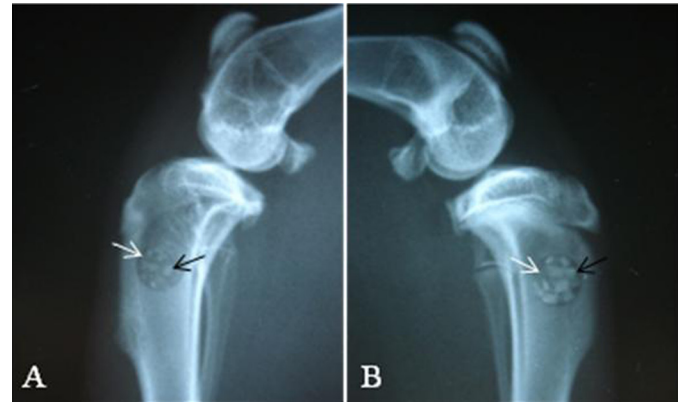


Fig.1. (A) Imagem radiográfica lateromedial do terço proximal de tíbia de coelho no pós-operatório imediato. Note microcompósito no leito receptor da tíbia direita com áreas radiopacas (MOMHF: seta preta) e radioluscentes (polimetilmetacrilato: seta branca). (B) Note macrocompósito no leito receptor da tíbia esquerda com áreas radiopacas (MOMHF: seta preta) e radioluscentes (polimetilmetacrilato: seta branca) – Observe acentuada diferença de densidade entre os compósitos e tecido ósseo adjacente.

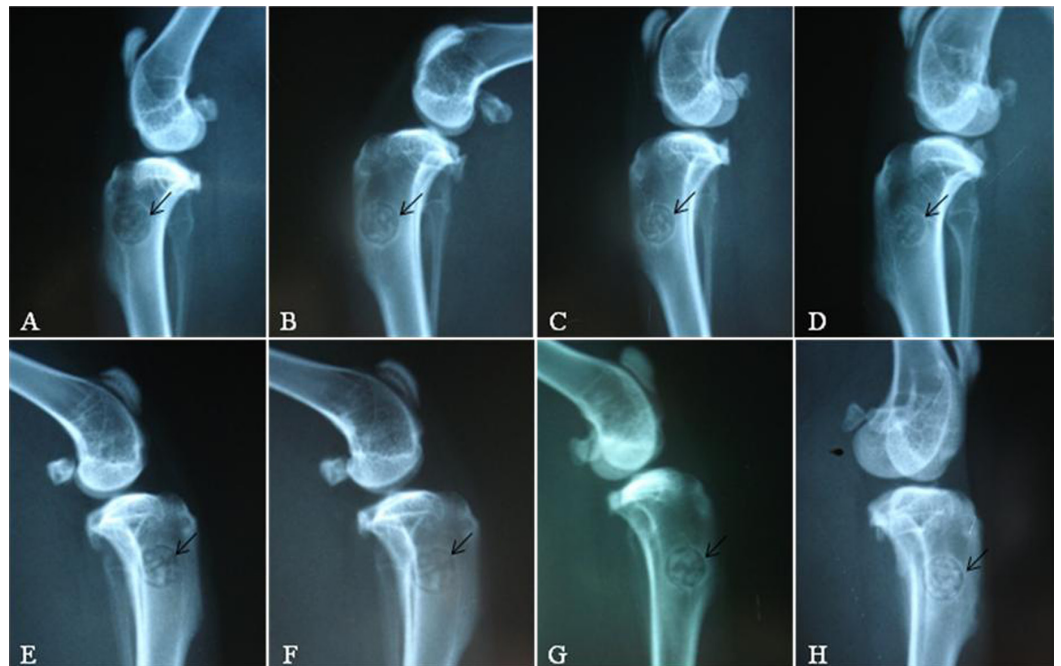
avaliação, os animais foram submetidos a eutanásia ativa, por sobredose anestésica com o mesmo protocolo anestésico, e os fragmentos ósseos correspondentes ao leito receptor coletado para avaliação macroscópica.

## RESULTADOS

Apresenta-se nesta pesquisa uma alternativa de substituto ósseo, produzida a partir de dois biomateriais, sendo um biológico (MOMHF) e outro sintético (polimetilmetacrilato), como uma opção a mais para corrigir falhas ósseas em cirurgias ortopédicas reparadoras.

No pós-operatório imediato, todos os animais apoiaram

Fig.2. Imagem radiográfica lateromedial do terço proximal de tíbia de coelho. Observe microcompósito no leito receptor: note áreas radiopacas (MOMHF), radioluscentes (polimetilmetacrilato) e linha radiopaca bem definida caracterizando osteocondução e/ou fibro e osteointegração (seta), (A) aos 30, (B) 60 e (C) 90 dias. (D) Aos 120 dias: note áreas radiopacas, radioluscentes, linha radiopaca com irregularidade (seta) e semelhança a C. Observe macrocompósito no leito receptor: note áreas radiopacas (MOMHF), radioluscentes (polimetilmetacrilato) e linha radiopaca bem definida caracterizando osteocondução e/ou fibro e osteointegração (seta), (E) aos 30, (F) 60 dias e (G) 90 dias. (H) Aos 120 dias: note áreas radiopacas, radioluscentes e linha com radiopacidade mais intensa que G (seta). Observe diferença de densidade entre os compósitos e tecido ósseo adjacente.





os membros operados, demonstrando que as estruturas físicas das tíbias não foram comprometidas pela ostectomia e, que também, as feridas cicatrizaram num período de treze dias, sem sinal de infecção e/ou reação local proliferativa.

Observou-se, por meio de avaliações radiográficas, que os micro (Fig.2A-D) e macrocompósitos (Fig.2E-H) permaneceram alojados em seus leitos receptores, sem sinal de reações proliferativas e/ou lise óssea na interface compósito-leito receptor.

Aos 30 dias de pós-operatório (E1; Fig.2A,E), à avaliação radiográfica, notou-se pouca diferença em relação ao pós-operatório imediato, com pouca atividade óssea na interface compósito-leito receptor de tíbias de coelhos. Aos 60 dias de pós-operatório (E2; Fig.2B,F), notou-se na interface compósito-leito receptor, presença de radiopacidade mais acentuada que nos animais do grupo E1. Aos 90 dias de pós-operatório (E3; Fig.2C,G), nas interfaces do compósito-leito receptor, notou-se radiopacidade superior quando comparada à dos animais do grupo E2. Da mesma forma ocorreu aos 120 dias de pós-operatório, notou-se radiopacidade superior quando comparada à dos animais do grupo E3 (E4; Fig.2D,H).

Em nenhum dos tempos experimentais foram observadas reações na interface compósito-leito receptor que caracterizassem lise e/ou proliferação óssea.

A osteosseção transversal na metáfise tibial, com o uso de uma broca carbide cônica acoplada a uma caneta de alta rotação acoplada a um equipo odontológico, permitiu avaliar morfológica e macroscopicamente a interface compósito-leito receptor.

Aos 30 dias, à avaliação morfológica/macrosscópica, ao corte transversal, demonstrou que os micro e macrocompósitos encontravam-se em seus leitos receptores, sem reação tecidual na interface-leito receptor (E1; Fig.3A e Fig.4A). Aos 60 dias, todos os micro e macrocompósitos permaneceram em seus leitos receptores e que havia for-

mação de tecido ósseo sobre as bordas dos compósitos em seus leitos receptores (E2; Fig.3B e Fig.4B). Aos 90 dias, todos os micro e macrocompósitos permaneceram em seus leitos receptores e observou-se uma incorporação mais evidente dos compósitos nos leitos receptores (E3; Fig.3C e Fig.4C) e, aos 120 dias, também observou-se que todos os micro e macrocompósitos encontravam e foram incorporados aos seus leitos receptores (E4; Fig.3D e Fig.4D).

## DISCUSSÃO

A glicerina a 98% em temperatura ambiente é um excelente meio de conservação de material biológico, que pode ser seguramente utilizada para preservar tecidos ósseos. Com esse meio de preservação eficiente e barato, a implantação de banco de ossos em centros cirúrgicos, em especial os veterinários, torna-se exequível, e permite que procedimentos cirúrgicos ortopédicos que necessitam de substituto ósseo sejam realizados com maior rapidez (Silva et al. 2003, Freitas et al. 2008, Freitas et al. 2012).

Para o preparo dos micro e macrocompósitos, todos os instrumentos e materiais utilizados para manipular a MOMHF e o também o polimetilmetacrilato, eram todos esterilizados. Além disso, para uso, os compósitos foram submetidos ao processo de esterilização por meio de autoclave que de acordo com Vilela et al. (2010) e Freitas et al. (2012) é um procedimento decisivo, pois previne a infecção local, que poderia promover a lise óssea e, conseqüentemente, ocasionar a migração do compósito do leito receptor.

A metáfise proximal medial da tíbia de coelhos foi selecionada para ser o leito receptor, por ser de fácil acesso e, também, por possuir pouco tecido mole adjacente, o que tornou o procedimento cirúrgico rápido e exequível (Rezende et al. 1998, Freitas et al. 2012). Além disso, essa região também é sede de reabsorção e de propriedades osteogênicas, sendo, inclusive, metabolicamente, a mais ativa desse osso. Essas propriedades são desejadas e permitem uma resposta celular mais eficiente entre os compósitos

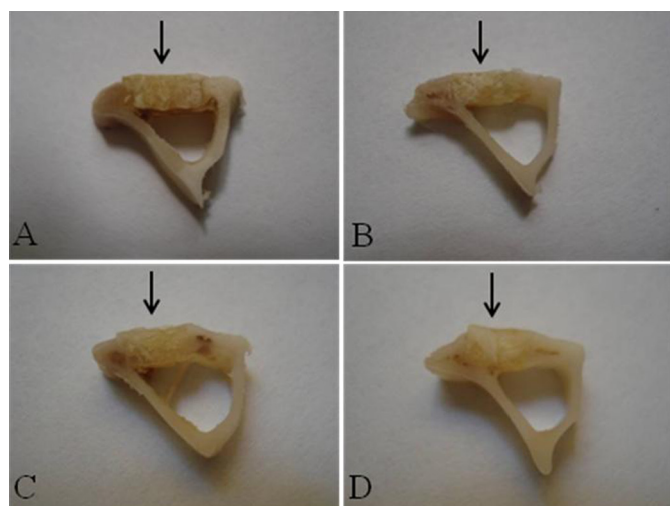


Fig.3. Imagem fotográfica de corte transversal de tíbia de coelho direita. Observe microcompósitos seccionados localizado no leito receptor (seta preta), contendo fragmentos de MOMHF (cor branca) envolvidos por polimetilmetacrilato (cor âmbar), (A) aos 30, (B) 60, (C) 90 (C) e (D) 120 dias.

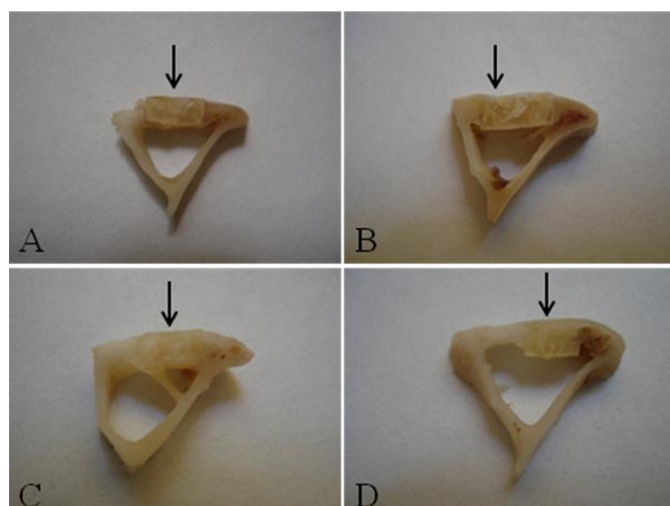


Fig.4. Imagem fotográfica de corte transversal de tíbia de coelho esquerda. Observe macrocompósitos seccionados localizado no leito receptor (seta preta), contendo fragmentos de MOMHF (cor branca) envolvidos por polimetilmetacrilato (cor âmbar), (A) aos 30, (B) 60, (C) 90 e (D) 120 dias.

em estudo e o sítio receptor (Suominen et al. 1995, Rezen-de et al. 1998, Turrer & Ferreira. 2008).

No pós-operatório imediato, todos os animais apoiaram os membros operados, mostrando que a estrutura da tibia não foi comprometida pela ostectomia, corroborando com os mesmos resultados encontrados por Melo et al. (1998) e Freitas et al. (2012).

Todos os membros operados, as feridas cirúrgicas cicatrizadas num período de 13 dias, com ausência de infecção e/ou reação tecidual local que caracterizasse rejeição dos compósitos ao leito receptor, mostrando que a antisepsia e assepsia, a antibioticoterapia e o manejo das feridas foram adequados (Iamaguti et al. 1995, Freitas et al. 2012).

A alta temperatura atingida durante a polimerização do pometilmetacrilato, caso os compósitos fossem preparados e aplicados, ainda na forma emborrachóide, diretamente no leito receptor, poderia causar necrose térmica óssea. De acordo com Turrer & Ferreira (2008), essa reação exotérmica poderia promover lise óssea na interface compósito e leito receptor e, conseqüentemente, afrouxamento, instabilidade e/ou migração. Para prevenir essa complicação, os compósitos foram previamente confeccionados, esterilizados e, somente após, encaixado no leito receptor, eliminando dessa forma a elevada temperatura como fator complicador da técnica.

As reações entre os compósitos e o leito receptor, como por exemplo, proliferações, lise ósseas e/ou infecção, não foram notadas neste estudo (Fig.2-4). Provavelmente isso ocorreu devido ao emprego adequado da técnica cirúrgica e, também, ao uso apropriado de método de esterilização, manejo das feridas, que para Yacubian-Fernandes et al. (2004) e Freitas et al. (2012) são fatores decisivos para incorporação e/ou integração dos compósitos ao leito receptor.

Além disso, os resultados promissores quanto ao uso dos compósitos na reparação de grandes falhas ósseas podem ser esperados, já que em todos os animais em estudo, eles permaneceram no leito receptor (Fig. 2), que para Silva et al. (2003), Gutierrez et al. (2006) e Turrer & Ferreira (2008) é um evento indicativo de ausência de rejeição, que pode estar relacionado com fibrointegração, mediada pela presença do polimetilmetacrilato, e pela osteoindução promovida pela MOMHF, e também pela osteocondução, caracterizada pela neoformação de tecido ósseo, conferida pela incorporação dos compósitos aos leitos receptores (Fig.3 e 4).

Aos 30 dias de pós-operatório, à avaliação radiológica (Fig.2A,E), os micro e macrocompósitos, mesmo frente às propriedades osteoindutoras e condutoras (Silva, et al. 2003, Gutierrez et. 2006, Turrer & Ferreira 2008, Marval et al. 2011, Spadeto Jr et al. 2011, Freitas et al. 2012, Fernandes et al. 2014), demonstrou pouca atividade óssea, quando comparados aos do pós-operatório imediato (Fig.1A,B). Provavelmente, esse período não seja suficiente para que ocorra deposição de tecido ósseo local. No entanto, aos 60 dias de pós-operatório (Fig.2B,F), notou-se aumento da radiopacidade na interface do compósito-leito receptor, sendo esta observada com maior intensidade aos 90 dias (Fig.2C,G). Já aos 120 dias, quando observou-se intensa

radiopacidade na interface entre o compósito e o leito receptor, caracterizando incorporação e remodelação óssea (Fig.2D,H) (Turrer & Ferreira 2008, Marval et al. 2011, Spadeto Jr et al. 2011, Freitas et al. 2012).

As pesquisas realizadas por Weinfeld et al. (1999), Gutierrez et al. (2006) e Freitas et al. (2008), utilizando biomateriais biológicos, mostraram que o heteroimplante ósseo cortical (MOMHF) conservado em glicerina a 98% podem ser utilizados na reparação de falha óssea. Somando-se a esses, Yacubian-Fernandes et al. (2004), Raposo-do-Amaral et al. (2010) e Freitas et al. (2012), divulgaram em seus estudos que os biomateriais sintéticos, como o polimetilmetacrilato, também é uma opção que podem ser empregados com sucesso na correção de defeitos ósseos. No entanto, Turrer & Ferreira (2008) preconizam que a associação de dois ou mais materiais de classes diferentes, denominado compósito, confere melhor performance, pois a adição das procaracterísticas individuais desejáveis de cada um, torna-o mais biocompatíveis, com menor possibilidade de falha e com propriedades superiores às dos componentes isolados. Com essas propriedades, os micro e macrocompósitos certamente poderão ser utilizados para preencher falhas ósseas em outras espécies como a canina e felina, já que apresentou propriedades osteoindutoras e osteocondutoras com resultados satisfatórios em defeitos ósseos em tibia de coelho.

## CONCLUSÃO

Houve incorporação, em relação ao tempo, dos micro e macrocompósitos ao leito receptor em 100% dos casos, mostrando ser biocompatível, pois promoveram a reparação de falhas ósseas, sem sinais de infecção, migração e/ou rejeição, podendo, dessa forma, ser mais uma opção como substitutos para preencher grandes defeitos ósseos.

**Comitê de Ética e Biossegurança.**- Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Cuiabá-CEP/UNIC, sob registro nº 185, protocolo nº 0307-185, de 29 de fevereiro de 2008.

**Agradecimentos.**- À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Cuiabá-UNIC e à Fundação de Apoio à Pesquisa do Estado de Mato Grosso-FAPEMAT, pelo apoio financeiro.

## REFERÊNCIAS

- Akamoto T. & Trento C.L. 2002. Implante homogêneo de matriz dentinária desmineralizada conservada em glicerina a 98% em alvéolo dental: estudo microscópico em rato. *Revta Ciênc. Odont.* 5:33-43.
- Alievi M.M., Schossler J.E.W., Guimarães L.D., Oliveira A.N.C., Traeslel C.K. & Ferreira P. 2007. Implante ósseo cortical alógeno conservado em mel na reconstrução de falha óssea diafisária em fêmur de cães: avaliação clínica e radiográfica. *Ciência Rural* 37:450-457.
- Alves E.G.L., Rezende C.M.F., Oliveira H.P., Borges N.F., Mantovani P.F. & Rosado I.R. 2010. Emprego experimental da placa de compósito poli-hidroxituritrado/hidroxiapatita na fixação femoral em gatos. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 62:1128-1134.
- Bauer T.W. & Muschler G.F. 2000. Bone Graft Materials. *Clin. Orthop.* 37:10-27.
- Dasso G., Fernandez M.S. & Arias J.L. 1998. Reparación ósea mediante aloimplantes sometidos a diferentes métodos de conservación em conejos. *Arch. Med. Vet.* 30:57-66.
- De Marval C.A., Alves G.E.S., Las Casas E.B., Costa C.G., Saffar, J.M.E., Lago,

- L.A., Carvalho W.T.V., Leal B.B. & Faleiros R.R. 2011. Análise biomecânica *ex vivo* de um modelo de haste intramedular de polipropileno para osteossíntese em úmeros de bezerras. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 63:273-278.
- Feitosa M.L.T., Fadel L., Beltrão-Braga P.C.B., Wenceslau C.V., Kerkis I., Kerkis A., Birgel Júnior E.H., Martins J.F.P., Martins D.S., Miglino M.A. & Ambrósio C.E. 2010. Successful transplant of mesenchymal stem cells in induced osteonecrosis of the ovine femoral head: preliminary results. *Acta Cir. Bras.* 25:416-422.
- Fernandes M.B., Guimarães J.A., Casado P.L., Cavalcanti A.S., Gonçalves N.N., Ambrósio C.E., Rodrigues F., Pinto A.C., Miglino M.A. & Duarte M.E. 2014. The effect of bone allografts combined with bone marrow stromal cells on the healing of segmental bone defects in a sheep model. *BMC Vet. Res.* 10(1):36. doi: 10.1186/1746-6148-10-36.
- Freitas S.H., Dória R.G.D., Mendonça F.S., Camargo L.M., Presser C.I., Santos M.D., Shimano A.C. & Ambrósio C.E. 2013a. Avaliação morfológica e por imagem radiográfica da matriz óssea mineralizada heteróloga fragmentada e metilmetacrilato preservados em glicerina para reparação de falhas ósseas em tíbias de coelhos. *Pesq. Vet. Bras.* 33:765-770.
- Freitas S.H., Dória R.G.D., Mendonça F.S., Evêncio Neto J. & Camargo L.M. 2008. Aspecto radiológico de heteroenxerto ósseo cortical fragmentado na reparação de falhas ósseas em coelhos. *Revta Bras. Ciênc. Vet.* 15:107-110.
- Freitas S.H., Dória R.G.S., Mendonça F.S., Santos M.D., Moreira R., Simões R.S., Camargo L.M., Marques A.T.C. & Simões M.J. 2012. Tomografia computadorizada da matriz óssea mineralizada heteróloga fragmentada e metilmetacrilato na reparação de falhas ósseas. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 64:1547-1554.
- Freitas S.H., Dória R.G.S., Minto B.W., Nardi A.B., Melo M.M., Camargo L.M., Santos M.D., Shimano A.C. & Ambrósio C.E. 2013b. Haste intramedular modificada no tratamento de fratura diafisária de fêmur em cão - relato de caso. *Revta. Bras. Med. Vet.* 35:323-328.
- Freitas S.H., Evêncio Neto J., Godoy R.F., Santos M.D., Rondon A.S. & Camargo R. 2006. Aspectos radiográficos de implante ósseo heterólogo aplicado na metafise proximal de tibia de coelho. *Anais 33º Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, Cuiabá, p.28. (Resumo)*
- Friedlaender G.E. 1982. Current concepts review: bone banking. *J. Bone Joint Surg.* 64:307-311.
- Gutiérrez M., Lopes M.A., Hussain N.S., Cabral A.T., Almeida L. & Santos J.D. 2006. Substitutos ósseos: revisão. *Arq. Med.* 19:153-162.
- Iamaguti P., Ineo A.P., Del Carlo R.J., Muniz L.M., Mamprim M.J. & Dal Pai V. 1995. Uso de auto-enxerto ósseo esponjoso na reparação do rádio. Estudo experimental em coelhos. *Vet. Zootec.* 7:49-61.
- Khan S.N. 2000. Clinical applications of bone graft substitutes. *Orthop. Clin. North Am.* 31:389-398.
- Lane J.M. & Sandhu H.S. 1987. Current approaches to experimental bone grafting. *Orthop. Clin. North Am.* 18:213-225.
- Melo E.G., Rezende C.M.F., Borges A.P.B. & Nobrega Neto P.I. 1998. Alo-enxerto ósseo cortical: avaliação do seu emprego em tibia de cão. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 50:385-394.
- Mish C.E. *Implantología contemporánea.* 2009. 3ª ed. Elsevier, Barcelona. 1120p.
- Moraes P.C., Padilha Filho J.G., Canola J.C., Santos L.A., Macoris D.G., Alessi A.C., Castro M.B. & Dória Neto F. 2004. A Biocompatibilidade do cimento de fosfato de cálcio implantado no rádio de coelhos. *Acta Cir. Bras.* 19:351-359.
- Nandi S.K., Roy S., Mukherjee P., Kundu B., De D.K. & Basu D. 2010. hopaedic applications of bone graft & graft substitutes: a review. *Indian. J. Med. Res.* 132:15-30.
- Oliveira D.M.M.C., Leme Junior P.T.O. & Castro J.L. 2012. Plasma rico em plaquetas (PRP) na reparação osteo-articular em pequenos animais: uma revisão. *Medvep* 10:62-66.
- Ranzani J.J.T., Sampaio G.R., Franco M. & Castro G.B. 1996. Aplicação de membrana biológica heteróloga conservada em glicerina, na reparação de lesão em coelhos. *Vet. Zootec.* 8:35-45.
- Raposo-do-Amaral C.A.A., Raposo-do-Amaral C.E., Roland F.G., Silva J.V.L., Paschoal G.H.L. & Silva A.M. 2010. Implantes pré-fabricados customizados nas grandes perdas ósseas do esqueleto craniofacial. *Revta Bras. Cir. Craniomaxilofacial* 3:175-179.
- Rezende C.M.F., Borges A.P.B., Bernis W.O., Melo E.G. & Nobrega Neto P.I. 1998. Aspecto clínico-cirúrgico e radiográficos da hidroxiapatita sintética na diáfise proximal da tibia de cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* 50:537-545.
- Rocha F.S., Ramos L.M.A., Batista J.D., Zanetta-Barbosa D. & Dechichi P. 2011. Organic bovine graft associated with prp in rabbit's calvaria. *Intern. Arch. Otor.* 15:208-213.
- Santos A.L. 2010. Avaliação de membrana experimental implantada em cavidade cirurgicamente confeccionada em calota craniana de coelhos. Estudo histológico. Dissertação de Mestrado em Odontologia, Universidade Estadual Paulista, Araraquara, SP. 105p.
- Silva A.M., Del Carlo R.J., Vilorio M.I.V., Silva A.S. & Filgueiras R.R. 2003. Matriz óssea homóloga desmineralizada na preparação de falhas ósseas segmentares produzidas no rádio de coelhos. *Ciência Rural* 33:539-545.
- Silveira A.C.G. & Wassall T. 2009. Análise da área doadora de enxerto mandibular por meio de tomografia computadorizada do feixe côncavo para avaliação da remodelação óssea. *Revta Gaúcha Odont.* 57:61-65.
- Spadeto Jr O., Rodrigues L.B., Carvalho W.T.V., Moreira D.O., Marval C.A., Costa C.G., Alves G.E.S., Las Casas E.B. & Faleiros R.R. 2011. Sistemas osso-implante *ex vivo* utilizando haste intramedular polimérica para imobilização de fraturas femorais em bovinos jovens. *Ciência Rural* 41:301-306.
- Suominen E.A., Aho A.J., Juhanoja J. & Yli-Urpo A. 1995. Hydroxyapatite-glass composite as a bone substitute in large metaphyseal cavities in rabbits. *Inter. Orthop.* 19:167-173.
- Turrer C.L. & Ferreira F.P.M. 2008. Biomateriais em cirurgia craniomaxilofacial: princípios básicos e aplicações: revisão de literatura. *Revta Bras. Cir. Plást.* 23:234-239.
- Vilela L.M., Del Carlo R.J., Oliveira R.C., Rodrigues M.C.D., Monteiro B.S., Reis A.M.S. & Machado D.P.D. 2010. Propriedades mecânicas de meniscos frescos de coelhos e preservados em glicerina 98%. *Ciência Rural* 40:1114-1120.
- Weinfeld I., Magalhães L.V. & Vila N. 1999. Estudo histológico de um novo material (biobone) indicado para reparação óssea. *Revta Paul. Odont.* 21:9-10.
- Yacubian-Fernandes A., Laronga P.R., Coelho R.A., Ducati L.G. & Silva M.V. 2004. Prototipagem como forma alternativa para realização de cranioplastia com metilmetacrilato: nota técnica. *Arq. Neuropatol. Psiquiatr.* 62:865-868.