

**PONTÍFICA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ  
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E AMBIENTAIS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO STRICTO SENSO  
NÍVEL DE MESTRADO EM CIÊNCIA ANIMAL**

**FERNANDO PINHEIRO MILORI**

**PLACAS ÓSSEAS CONFECCIONADAS A PARTIR DE DIÁFISE  
CORTICAL EQUINA NA OSTEOSSÍNTESE FEMORAL EM COELHOS**

**(Bone Plates Produced From Equine Cortical Bone In  
Rabbits Femoral Osteosynthesis)**

**SÃO JOSÉ DOS PINHAIS**

**2010**

FERNANDO PINHEIRO MILORI

**PLACAS ÓSSEAS CONFECCIONADAS A PARTIR DE DIÁFISE CORTICAL  
EQUINA NA OSTEOSSÍNTESE FEMORAL EM COELHOS**

(Bone Plates Produced From Equine Cortical Bone In Rabbits Femoral  
Osteosynthesis)

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. Área de concentração: Patologia Animal e Comparada, Cirurgia e Clínica, do Centro de Ciências Agrárias e Ambientais, da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Antônia Maria do Rocio Binder do Prado

**SÃO JOSÉ DOS PINHAIS**

**2010**

Dados da Catalogação na Publicação  
Pontifícia Universidade Católica do Paraná  
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR  
Biblioteca Câmpus de São José dos Pinhais

M661p  
2010

Milori, Fernando Pinheiro

Placas ósseas confeccionadas a partir de diáfise cortical equina na osteossíntese femoral em coelhos / Fernando Pinheiro Milori ; orientadora Antônia Maria do Rocio Binder do Prado. -- 2008.  
58 f. ; il. ; 30 cm

Dissertação (Ciência animal) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, São José dos Pinhais, 2010.  
Bibliografia: f. 22-27 ; 53-59

1. Fêmur. 2. Placas ósseas. 3. Coelhos. 4. Equino. 5. Fixação de fraturas. 6. Dispositivos de fixação ortopédica. 7. Fixação interna de fraturas.  
I. Pinheiro, Fernanda Letícia Soares. II. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Centro de Ciências Jurídicas e Sociais. III. Título.

Doris 4. ed. – 636.089

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais Roberto e Terezinha.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao professor Peterson Triches Dornbusch pela dedicação e paciência, à professora Antônia Maria do Prado por sua atenção e carinho, ao professor Luís Ernandes Kozicki pela tolerância, às professoras Silvana Cirio e Juliany Quitzan por suas importantes contribuições e a todos que de alguma forma contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO GERAL

A evolução tecnológica tem possibilitado o desenvolvimento e o aperfeiçoamento de novos materiais para implantes. Apesar dos fundamentais benefícios providos pelos dispositivos ortopédicos, complicações decorrentes de corrosão, degradação, infecção, além de outras podem ocorrer. O entendimento das características dos biomateriais é fundamental para a previsibilidade do seu comportamento *in vivo*, fornecendo subsídios para que o composto mais adequado seja escolhido na reconstrução do defeito ósseo. As placas de origem metálica são as mais utilizadas para o reparo de fraturas de ossos longos, sendo mecanicamente resistentes e biocompatíveis. No entanto, a necessidade de remoção e o enfraquecimento do osso são suas principais desvantagens. Neste trabalho, placas produzidas a partir de osso cortical equino foram empregadas experimentalmente em fêmur osteotomizado de coelhos (Grupo osso-GO), num estudo comparativo com placas de metal (Grupo metal-GM). A avaliação radiográfica foi realizada a cada 30 dias, durante 120 dias, momento em que foi então realizada análise histológica do material em estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com relação à morfometria do calo ósseo e consolidação óssea em todos os momentos avaliados, sendo que ambas as placas permitiram a consolidação em todos os animais. Entretanto, observou-se que o calo ósseo foi menor no GO, em relação ao GM, em todos os momentos do estudo. Por outro lado, a maior parte dos animais do GO apresentou consolidação completa da fratura aos 90 dias, enquanto que no GM isto ocorreu aos 60 dias. Não foram evidenciadas células do tipo corpo estranho na histopatologia dos animais do GO, mas maior quantidade de tecido fibroso foi identificada, envolvendo este biomaterial. A placa confeccionada com osso equino representa uma alternativa de baixo custo e muito viável, uma vez que permitiu estabilização adequada para consolidação óssea de fratura de fêmur em coelhos. Neste estudo, a menor formação de calo periosteal, associada a um tempo superior para consolidação em GO sugerem maior estabilidade da fratura onde a placa de osso foi utilizada.

**Palavras-chave:** Ortopedia. Osso cortical. Placa. Coelhos.

## ABSTRACT

Actually, technological advances have contributed to the development and improvement of new materials for implants. Despite the fundamental benefits provided by orthopedic materials, complications resulting from corrosion, degradation, infection, and others may occur. The knowledge of characteristics of the biomaterials is important to predict their behavior in vivo, supporting that the most suitable compound is chosen to reconstruct the bone defect. Metallic plates are the most common material used for repair of long bone fractures, and they are mechanically stable and biocompatible. However, the need of removal and bone weakening are their disadvantages. In this paper, plates made from equine cortical bone were used experimentally in osteotomized rabbit femur (bone-GO Group), in a comparative study with metal plates (metal GM Group). Radiographic evaluation was performed every 30 days during 120 days, at which time was then performed femur histological analysis. During all evaluated moments of the study, there was no statistically significant difference between the two groups in callus morphometry, and complete consolidation was observed in all animals. However, it was observed that the callus was lower in GO compared to GM, all times during the study. Moreover, most of the GO animals showed complete consolidation fracture at 90 days only, whereas this occurred in GM at 60 days. There were no foreign-body cells in the histopathology exam of the GO animals, but larger amount of fibrous tissue was identified, involving this biomaterial. The plate made from horse bone represents a low cost alternative and it is very feasible, it allowed adequate stabilization of femur fracture in rabbits. In this study, the lower periosteal callus associated with a longer time for consolidation in GO suggest greater fracture stability when the bone plate was used.

**Keywords:** Orthopedic. Plate. Cortical bone. Rabbit.

## SUMÁRIO

### **CAPÍTULO 1 - BIOMATERIAIS UTILIZADOS EM IMPLANTES ORTOPÉDICOS**

<b>REVISÃO .....</b>	<b>9</b>
1.1 INTRODUÇÃO .....	11
1.2 REVISÃO DE LITERATURA .....	11
<b>1.2.1 Implantes metálicos .....</b>	<b>13</b>
<b>1.2.2 Implantes cerâmicos .....</b>	<b>15</b>
1.3 BIOMATERIAIS COMPÓSITOS.....	17
1.4 BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS .....	18
1.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	21
REFERÊNCIAS.....	22

### **CAPÍTULO 2 - PLACAS ÓSSEAS CONFECCIONADAS A PARTIR DE DIÁFISE**

<b>CORTICAL EQUINA NA OSTEOSSÍNTESE FEMORAL EM COELHOS .....</b>	<b>28</b>
2.1 INTRODUÇÃO .....	31
2.2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	33
<b>2.2.1 Grupos experimentais e delineamento experimental.....</b>	<b>33</b>
<b>2.2.2 Confecção e processamento das placas .....</b>	<b>39</b>
<b>2.2.3 Parâmetros estudados .....</b>	<b>41</b>
2.3 RESULTADOS .....	43
<b>2.3.1 Avaliação radiográfica .....</b>	<b>43</b>
<b>2.3.2 Avaliação histopatológica .....</b>	<b>45</b>
2.4 DISCUSSÃO .....	48
2.5 CONCLUSÕES .....	52
REFERÊNCIAS.....	53

## **CAPÍTULO 1**

### **BIOMATERIAIS UTILIZADOS EM IMPLANTES ORTOPÉDICOS - REVISÃO**

(Biomaterials used in Orthopedic Implants – REVIEW)

# **BIOMATERIAIS UTILIZADOS EM IMPLANTES ORTOPÉDICOS – REVISÃO**

(Biomaterials used in Orthopedic Implants – REVIEW)

Fernando Pinheiro Milori<sup>1</sup>; Antônia Maria do Rocio Binder do Prado<sup>2</sup>;

Peterson Triches Dornbusch<sup>3</sup>;

<sup>1</sup> Mestrando em Ciência Animal – PUCPR, Médico Veterinário,  
fernandomilori@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Médica Veterinária – Docente PUC PR, antonia.prado@pucpr.br

<sup>3</sup> Médico Veterinário – Docente UFPR, petrishes@gmail.com

## **RESUMO**

Muitas condições ortopédicas dependem de algum tipo de dispositivo para o processo de reabilitação. Atendendo as diversas exigências, ampla variedade de implantes ortopédicos encontra-se disponível. A interação dos implantes com o organismo tem sido muito estudada, pois o sucesso de uma implantação provém de um bom padrão biológico e funcional à que se destina o material. O objetivo desta revisão é discutir as aplicações dos materiais mais comumente utilizados em implantes ortopédicos e as abordagens para tentar superar os desafios enfrentados nesta área.

Palavras-chaves: Ortopedia. Implantes. Biomateriais

## **ABSTRACT**

There are countless bone injuries that depend of some kind devices to the rehabilitation process. Considering various requirements, a wide range of orthopedic implants is available. It's very discussed about the interaction between implants and body, because the success of a deployment comes from a good standard biological and functional material that is intended. The aim of this review is to discuss the applications of materials commonly used in orthopedic implants and approaches to try to overcome the challenges faced in this area.

Key-words: Orthopedic. Implants. Biomaterials

## 1.1 INTRODUÇÃO

Diferentes afecções ósseas afetam diretamente a capacidade de locomoção e qualidade de vida dos animais. Na ortopedia veterinária, dois importantes desafios encontrados em parte destas afecções são as perdas de tecido ósseo e as complicações na consolidação de fraturas.

Há muito tempo os implantes ortopédicos têm sido úteis para a reparação e substituição dos tecidos ósseos, cartilagens, ligamentos e tendões, refletindo o sucesso do vasto campo de biomateriais. Os biomateriais são diferenciados por suas formas de aplicação e pelo tempo de permanência no organismo como prótese permanente ou temporária.

A evolução tecnológica tem possibilitado o desenvolvimento e o aperfeiçoamento de novos materiais para implantes. Apesar dos fundamentais benefícios providos pelos dispositivos ortopédicos, complicações decorrentes de corrosão, degradação, infecção, além de outras podem ocorrer. O entendimento das características dos biomateriais é fundamental para a previsibilidade do seu comportamento *in vivo*, fornecendo subsídios para que o composto mais adequado seja escolhido na reconstrução do defeito ósseo.

Esta revisão objetivou compilar dados da literatura e apresentar as propriedades gerais dos biomateriais disponíveis para implantes em medicina veterinária, sua aplicabilidade e limitações de uso.

## 1.2 REVISÃO DE LITERATURA

Os biomateriais podem ser definidos como qualquer substância ou combinação de substância, natural ou sintética, exceto fármacos, utilizadas durante um período de tempo como sistemas que tratam, aumentam ou substituem tecidos, órgãos e funções do corpo (WILLIANS, 1985).

Um biomaterial deve apresentar comportamento mecânico adequado à função que desempenha, deve ser inerte do ponto de vista químico e biocompatível com o organismo. A boa qualidade e o comportamento do implante em longo prazo

estão intimamente ligados a sua resistência à corrosão e degradação (CORDAS, 2006).

Park (2003) destaca que um material era considerado biocompatível caso não provocasse reações adversas ao organismo. Hoje, segundo este autor, admite-se que as respostas do material implantado e do tecido devem ser adequadas quanto à aceitação e inexistência de reações adversas.

Em grande parte do século XX, os implantes eram produzidos com materiais provenientes das indústrias química, mecânica, aeroespacial, farmacêutica, entre outras e classificados principalmente quanto às suas propriedades biomecânicas. No entanto, ao encontrarem no organismo um ambiente altamente corrosivo, muitas atribuições lhe foram necessárias (NAVARRO et al., 2008).

De acordo com a natureza química, os biomateriais podem ser classificados como metálicos, poliméricos, compostos, cerâmicos ou naturais. Quanto à resposta biológica induzida no organismo, os biomateriais se diferenciam em biotoleráveis, bioinertes e bioativos (NUSS e RECHENBERG, 2008; NAVARRO et al., 2008; RIGO et al., 1999).

Um material bioinerte não induz resposta local do sistema imunológico, enquanto um material biotolerável induz uma resposta mínima, mas sendo aceito pelo organismo receptor. Entre os biomateriais inertes podem ser citados as cerâmicas de alumina de alta densidade, o polietileno de ultra-alto peso molecular, as ligas metálicas inoxidáveis como cromo, vanádio, titânio e seus derivados. Com relação aos materiais inertes e biotoleráveis, a resposta típica do tecido ósseo é encapsular o implante por uma camada de tecido fibroso, sendo a espessura dessa camada inversamente proporcional à inércia do material (RIGO et al., 1999).

O material bioativo permite uma ligação onde o tecido é capaz de interagir intimamente com o material, sem a intervenção da camada de tecido fibroso. Os materiais bioativos por excelência são os biovidros, as vitrocerâmicas bioativas e as cerâmicas do sistema fosfato de cálcio, entre as quais a hidroxiapatita (HA) é a mais difundida (SCHNEIDER, 2001).

A osteointegração é definida como a união funcional e anatômica entre o osso vivo remodelado e a superfície do implante. Histologicamente, a osteointegração é caracterizada como uma ancoragem direta do implante por formação de tecido ósseo ao seu redor, sem a proliferação de tecido fibroso na interface osso-implante (TOREZAN, 1998).

Atualmente é considerado que a biocompatibilidade e a capacidade de osteointegração dependem também das características físicas dos biomateriais e não exclusivamente da sua composição química (BOSS et al., 1995). Propriedades da forma e tamanho das partículas, presença de poros, as dimensões e textura da superfície são fatores importantes na determinação da biocompatibilidade e osteointegração (DALAPICULA et al., 2006).

A variação no tamanho e forma das partículas afeta diretamente a área da superfície disponível para reagir com células e fluídos biológicos, exercendo influência significativa na resposta inflamatória e na formação óssea. Implantes de partículas grandes e regulares geralmente induzem resposta inflamatória de curta duração quando comparada à reação granulomatosa de células gigantes associada ao implante de partículas pequenas e irregulares (BOSS et al., 1995).

Nuss e Rechenberg (2008) também destacam que a topografia da superfície é uma das principais características que influenciam as reações celulares. Superfícies nanoestruturadas (compostas de partículas constituídas de tamanho inferior à 100nm em pelo menos uma dimensão), possibilitam aumentar a área de contato dos implantes, promovendo a aderência celular e a osteointegração (JÄGER et al., 2007). Matrizes nanoestruturadas fazem parte da nova geração de biomateriais.

### **1.2.1 Implantes metálicos**

Resultados satisfatórios com uso de metais somente ocorreram no século XX, com a introdução das ligas dos aços inoxidáveis e de cromo-cobalto (NAVARRO et al., 2008). O aço inoxidável é amplamente utilizado como dispositivo temporário em forma de placas ósseas, parafusos, próteses de quadril, entre outros, devido ao seu baixo custo, disponibilidade e facilidade de processamento (LONG, 2008).

O aço é denominado “inoxidável” quando apresenta um teor mínimo de 10 a 12% de cromo em sua composição (VILLAMIL et al., 2002). O aço inoxidável mais comum nas aplicações clínicas é o austenítico AISI 316L, que contém 0,03% em massa de carbono, 17-20% em massa de cromo, 12-14% em massa de níquel, 2-3%

em massa de molibdênio e manganês, fósforo, silício e nitrogênio em menores quantidades (NAVARRO et al., 2008; GIORDANI, 2001).

Maior capacidade mecânica e melhor resistência à corrosão ao aço inoxidável podem ser obtidas adicionando maior teor de cromo (mais de 20%), nitrogênio (0,3-0,4%), e substituição parcial de níquel por manganês. A baixa resistência do aço inoxidável ao desgaste foi uma das razões para a introdução das ligas de cobalto-cromo-molibdênio (Co-Cr-Mo - ASTM F75, Vitallium) (NAVARRO et al., 2008).

As ligas de Co-Cr-Mo são mais resistentes que às do titânio e do aço inoxidável, possuem ótima resistência à corrosão, ao desgaste e à fadiga (KLEPPER et al., 2008). As ligas de Co-Cr também têm sido utilizadas associadas com sucesso ao polietileno na produção de próteses de discos artificiais (NAVARRO et al., 2008). Implantes subperiosteais também utilizam ligas Co-Cr moldadas como base para a colocação das próteses dentárias (LeGEROS, 2002). A dureza desse material, entretanto, o torna difícil de ser trabalhado, tanto na confecção quanto na adaptação no momento cirúrgico (NAVARRO et al., 2008)

Em fraturas mandibulares, a fixação por meio de placas e parafusos de titânio (Ti) foi difundida nos últimos 15 anos, o que proporcionou maior conforto pós-operatório e retorno precoce às funções (CHAVES NETTO et al., 2007).

O titânio puro apresenta resistência e ductibilidade menores que às do aço inox e do vitallium (OLIVEIRA, 2004). Tem uma concentração aproximada de 99,75% de titânio, 0,05% de ferro, 0,1% de oxigênio, 0,05% de carbono e 0,012% de hidrogênio (NAVARRO et al., 2008). O titânio puro apresenta excelente biocompatibilidade e resistência à corrosão, bastante utilizado para a produção das placas ósseas. Já as ligas de titânio são preferidas para a produção de parafusos, pois em forma de placas apresentam dificuldade de ajuste ao contorno ósseo (GANESH, 2005).

O titânio e suas ligas são capazes de integrarem totalmente ao osso denotando melhor comportamento em longo prazo (LeGEROS, 2002). Suas aplicações incluem próteses de quadril, joelho, dispositivos para fixação de fraturas além de implantes e instrumentos dentais (DUVAIZEM, 2009).

A liga de Ti de maior interesse na produção de próteses de reposição, é a liga Ti-6AL-4V (DUVAIZEM, 2009). Proporciona bom manuseio a quente, e ótimas propriedades mecânicas em baixa temperatura. No entanto, Oliveira (2004), relata

que as próteses constituídas por estas ligas formam em suas superfícies óxido de vanádio, considerado tóxico ao corpo humano por ser termodinamicamente instável.

Apesar da efetividade comprovada pelas próteses metálicas, o afrouxamento asséptico com a perda do implante ainda permanece como um desafio. Muitos estudos têm avaliado os efeitos de lipoxinas (LXA<sub>4</sub>) no combate ao processo inflamatório, recentemente demonstrada favorável em um processo inflamatório induzido por metilmetacrilato, em sistemas de co-cultura de osteoblastos e macrófagos (LI et al., 2009).

Existe a preocupação de que os metais usados em próteses podem causar neoplasias, uma vez que são potencialmente cancerígenos. A liberação de íons metálicos pode induzir reabsorção óssea, sob ação dos fatores de necrose tumoral, além de reações teciduais locais ou sistêmicas de diversas naturezas (CASE et al., 1994).

Os tratamentos de superfície que visam aumentar a área de contato osso/implante propiciam aumento da dissolução e liberação de íons metálicos. O recobrimento destas superfícies com hidroxiapatita e o polimento eletroquímico, entretanto, reduzem a tendência de liberação de íons (MORAES et al., 2007)

Complicações decorrentes da excessiva blindagem ao osso pelos implantes metálicos são amplamente relatadas e discutidas. O fenômeno denominado “stress-shielding” define que o emprego de uma placa induz processos de adaptação com redistribuição da massa óssea e desmineralização em regiões próximas ao implante, o que predispõe o osso a novas fraturas (LAFTMAN et al., 1989).

### **1.2.2 Implantes cerâmicos**

As cerâmicas são substâncias inorgânicas com grande variedade de características, dependendo do método de processamento utilizado. As cerâmicas bioativas permitem obter uma ligação direta ao osso vivo, resultado das interações químicas, biológicas e fisiológicas. A primeira cerâmica bioativa desenvolvida foi um vidro no sistema Na<sub>2</sub>O-CaO-SiO<sub>2</sub> conhecido como “bioglass”. Desde então, têm se desenvolvido vários tipos de cerâmicas bioativas, como as hidroxiapatitas

sintetizadas ( $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ ), a vitrocerâmica Ceravital e a vitrocerâmica A-W (OHTSUKI et al., 2009).

O biovidro apresenta alta bioatividade pela formação de apatita na sua superfície após a sua reação com fluidos corpóreos. A formação da camada de apatita é o pré-requisito para sua bioatividade in vivo (CARLO, 2007).

A estrutura porosa da hidroxiapatita funciona como suporte passivo para a angiogênese, que leva fatores indutores da aposição óssea. Sua superfície porosa parece fornecer um substrato adicional à proliferação do tecido ósseo, permitindo a junção, proliferação, migração e expressão fenotípica de células ósseas, o que resulta em formação de novo osso, em oposição direta ao biomaterial. (FRANCO et al., 2001; LEGEROS, 2002; PEREZ et al., 2005; VITAL et al., 2006).

Os fosfatos de cálcio são materiais amplamente utilizados para aplicações ortopédicas e dentárias. Apresentam propriedades superiores de estimulação óssea e colágena, que se deve às interações específicas de sua superfície com os fluidos extracelular e celular (BARRÉRE, 2006).

Os fosfatos de cálcio são biocompatíveis, biodegradáveis e osteocondutores (NUSS e RECHENBERG, 2008). Suas propriedades dependem da relação cálcio-fosfato, e em relação aos outros materiais, apresenta característica única de substituição óssea (BARRÉRE, 2006).

Existem mais de cem diferentes formulações de cimentos de ortofosfato de cálcio disponíveis, que podem ser divididos em quatro classes: di-cálcio-fosfato di-hidratado, fosfato de cálcio e magnésio, octo-cálcio-fosfato e cimentos apatita não-estequiométrica. O uso de  $\beta$ -fosfato tricálcico ( $\beta$ -TCP) é limitado pela taxa de reabsorção e por sua biocompatibilidade imprevisível (NUSS e RECHENBERG, 2008)

Zircônia é uma cerâmica utilizada com freqüência nas artroplastias totais de quadril. Apresenta excelentes propriedades mecânicas e biocompatibilidade. A fabricação de barras de zircônia convencional apresenta superfícies lisas como um aspecto desfavorável deste material. Cerâmicas porosas foram desenvolvidas para promover melhor aderência e estabilização do implante (DEPPRICH et al., 2008).

A bioatividade em excesso de algumas cerâmicas pode levar a formação de gel de sílica entre as camadas de apatita e a do vidro, reduzindo a ligação do material ao osso. Esse fato pode ser eliminado com substituição parcial de óxido de cálcio por óxido de magnésio (OHTSUKI et al., 2009).

A aplicação de sílica mesoporosa como sistemas de liberação de moléculas biologicamente ativas tem sido também relatada (COLILLA, 2008).

### 1.3 BIOMATERIAIS COMPÓSITOS

Um compósito é a combinação macroscópica de dois ou mais materiais distintos, de forma que as propriedades do compósito sejam superiores às de cada constituinte individualmente (SILVESTRE FILHO, 2001). Tendências incluem a combinação de núcleos metálicos com coberturas cerâmicas, a melhoria dos polímeros através de depósitos superficiais (ex. cobertos com películas de carbono) e o uso de matrizes semelhantes ao organismo (incluindo proteínas, cerâmicas bioativas ou cerâmicas biodegradáveis) (MORAES et al., 2004).

O afrouxamento de pinos em fraturas e os efeitos adversos sobre o tecido ósseo de algum biomaterial utilizado na fixação de próteses articulares levam à procura de alternativas no campo da implantologia e ortopedia. Por esse motivo os implantes metálicos estão sendo revestidos com hidroxiapatita (HA) para conseguir fixação adequada no menor tempo possível (FURLONG, 1998).

A utilização de material cerâmico com um polímero une a excelente bioatividade da cerâmica com as propriedades mecânicas do polímero como resistência e elasticidade (CARLO, 2007). Finos revestimentos de boro depositados sobre ligas polidas de Co-Cr-Mo, podem estender a vida de um compósito com esta liga. O maior benefício é para produção de próteses de joelho (KLEPPER et al., 2008).

Os compósitos podem também associar uma matriz de polímero termoplástico à fibras, tais como o vidro ou de carbono. A desvantagem destes materiais deve-se ao risco de ruptura de fibras e subsequente penetração de partículas pequenas de fibras no tecido ósseo, causando irritação e inflamação (GANESH et al., 2005).

## 1.4 BIOMATERIAIS POLIMÉRICOS

Polímeros podem ser orgânicos, inorgânicos, naturais ou sintéticos. Possuem unidades químicas ligadas por covalência repetidas regularmente ao longo da cadeia denominadas meros (MATSUI, 2007).

Polímeros sintéticos podem ser hidrofóbicos, como a borracha siliconada, polipropileno, polietileno e polimetilmetacrilato, ou solúveis em água, como polietileno glicol (NUSS e RECHENBERG, 2008). O polimetilmetacrilato é bastante utilizado como material de ancoragem nas fixações externas e em vertebroplastias. No entanto, apresenta fraca osteointegração e pode causar necrose tecidual pelo calor gerado na polimerização ou por toxicidade (NAVARRO et al., 2008).

Poliuretano derivado do óleo da mamona (*Ricinus communis*) em forma de biomassa moldável demonstrou ser viável como substituto de enxerto ósseo autógeno em coelhos (JACQUES et al., 2004) e também em cirurgia ortopédica aviária (BOLSON et al., 2005).

Em cães, o poliuretano foi capaz de promover deslocamento lateral da crista tibial, sendo biotolerante nesta espécie, além de não sofrer osteointegração (MARIA et al., 2004). De acordo com Rezende et al. (2001) este polímero não apresentou reações desfavoráveis quando utilizado como substituto parcial de tendão calcâneo em coelhos. Segundo Pires (2001), biomassa poliuretana acrescida de fosfato de cálcio permite melhor osteocondutividade e osteointegração.

O polietileno de ultra-alto peso molecular (PEUAPM) é um polímero que se destaca por apresentar baixo coeficiente de fricção e reduzida perda de volume por abrasão. Devido a sua baixa reatividade química, a modificação morfológica deste polímero associado a um material bioativo viabiliza seu uso na regeneração e reposição do tecido ósseo. Biopolímeros porosos têm sido usados em várias aplicações biomédicas devido às suas vantagens em relação aos biopolímeros densos. A obtenção de biopolímeros porosos ocorre por lixiviação de partículas solúveis, freeze-drying, utilização de agente expensor e impressão tridimensional (SILVESTRE FILHO, 2001).

De origem sintética ou natural, polímeros bioabsorvíveis são descritos nas formas de fios, hastes, pinos, placas, parafusos, úteis em tecidos que necessitam de um suporte temporário até que a recomposição tecidual se concretize. Inicialmente descritos na década de 60, as placas e parafusos absorvíveis surgiram com a

finalidade de minimizar os efeitos adversos causados pelos metais. Nesta categoria, polímeros amplamente estudados são os poli( $\alpha$ -hidróxi ácidos): poli(L-ácido láctico) – PLA, o poli(ácido glicólico) – PGA, copolímeros de PLA/PGA, a poli(para-dioxanona), a poli(caprolactona) e o poli(hidróxi–butirato/valerato) (LUCIANO, 1997). Não são tóxicos nem imunogênicos e possuem propriedades muito bem toleradas para uso em reconstrução tecidual (NASCIMENTO et al., 2007)

Cutright et al. (1971) foram os primeiros a publicarem a utilização de materiais reabsorvíveis de ácido poliláctico na redução e fixação de fraturas mandibulares em cinco macacas Rhesus. A fase de cicatrização ocorreu sem complicações e a completa absorção do material deu-se entre 14 a 16 semanas.

Falhas de fixação com placas e parafusos poliméricos podem ocorrer, e resultam principalmente da degradação do orifício por onde passa o parafuso. Esta condição pode ser evitada com suturas ou implante intramedular (FERREIRA et al., 2008).

Tormala et al. (1987), introduziram um sistema de auto-reforço, visando melhorar a resistência mecânica dos sistemas reabsorvíveis. Consiste no estiramento da matriz e das fibras do polímero (PLLA), permitindo a orientação das cadeias poliméricas com a formação de uma estrutura fibrilar em seu interior e o aumento da resistência.

Estudo com implantes de blenda poli (ácido láctico) e poli (hidroxibutirato)–co–poli (hidroxivalerato) (PLA/PHBV) como hastes intra-medulares, foi efetivo na reparação de fraturas do fêmur de coelhos quando comparado ao fio de Steinmann, com ausência de reações inflamatórias ou osteólise (FERREIRA et al., 2008).

O poli-4-hidroxibutirato é um biomaterial reabsorvível, forte e flexível, e sua degradação in vivo, em parte, ocorre por um processo de erosão superficial. É produzido por um processo de fermentação, e apresenta estrutura química parecida com a dos atuais poliésteres absorvíveis (CARLO, 2007).

Polímeros reabsorvíveis para tratamento de lesões em menisco também têm sido descritos (PINTO et al., 2006).

A reabsorção de um biomaterial ocorre por após sua desintegração física em partículas menores, sendo influenciada pelo produto de solubilidade do composto (KAWASHI et al, 2000). Os fatores que afetam a taxa de degradação de polímeros sintéticos em meio biológico incluem sua estrutura, massa molar, estado físico e morfológico, condições ambientais, razão superfície/volume, tamanho e pureza do

polímero. Os polímeros absorvíveis sofrem degradação principalmente por hidrólise e eliminados pelo organismo como dióxido de carbono e água. (MATSUI, 2007).

O padrão de degradação está diretamente relacionado com a intensidade de reações inflamatórias. Segundo Luciano (1997), essas ocorrências se devem pela liberação de produtos tóxicos da própria degradação, ou por mudanças na rugosidade superficial e forma do implante durante a fragmentação. A própria fagocitose dos fragmentos modifica o processo funcional do macrófago, principal célula na resposta inflamatória tecidual.

A ação dos macrófagos tem importante papel na degradação de partículas dos polímeros. Este processo pode induzir morte celular e resposta inflamatória aguda, mesmo após considerável tempo de implantação dos mesmos (GILL et al., 1997). Polímeros absorvíveis podem induzir osteólise, acúmulo de líquido, sinovite e extrusão do implante.

Experimento realizado por Pihlajamäkj et al. (2006) analisou respostas teciduais de osso esponjoso de coelho frente implantação de pinos absorvíveis de ácido poli-láctico (PLLA), polidioxanona (PDS), ácido poli-glicólico (PGA) e pinos de aço inoxidável. Fragmentos residuais de PGA e PDS foram vistos em 24 semanas de estudo, com degradação completa em 52 semanas. Nenhum sinal de degradação de pinos de PLLA foi observado no período de 52 semanas. Em todos os grupos testados ocorreu a formação de osteóide na interface implante-hospedeiro. Houve um crescente número de macrófagos na interface implante-hospedeiro até a 6ª semana em todos os grupos testados, e até a 12ª semana no grupo com PLA. Não houve diferença significativa de biocompatibilidade entre os implantes e nenhuma reação inflamatória de corpo estranho foi evidenciada.

Estudo comparativo in vitro e in vivo de implantes de poliparadioxanona e de poliuretana da mamona foram amplamente favoráveis ao primeiro quanto ao comportamento biológico e propriedades mecânicas; entretanto, o autor não desqualifica a poliuretana da mamona como polímero biocompatível (KFURI JR et al., 2001).

Polímeros de ocorrência natural incluem o algodão, a borracha, a lã, o couro, a seda, e os biopolímeros, representados pelo colágeno, elastina, ácido hialurônico, elastina, dextrana e quitina. Polímeros naturais têm estruturas mais complexas que os sintéticos e pesos moleculares relativamente elevados. Possuem menor estabilidade às temperaturas elevadas e menor tolerância à biodegradação. Por

outro lado são imunogênicos, mas a manipulação tecnológica para evitar reações torna a sua elaboração onerosa (NUSS e RECHENBERG, 2008).

O colágeno, principal composto orgânico do tecido ósseo vem sendo amplamente usado e considerado um bom substituto ósseo devido sua atividade osteocondutiva e boa biocompatibilidade. Em combinação com outros polímeros está destinado em promover a regeneração tecidual e corrigir defeitos ortopédicos, nos processos de osteosínteses. Membranas de colágeno na forma de Matrizes Extracelulares Artificiais (MECa) proporcionam síntese de células osteogênicas e indução da mineralização (CUNHA, 2005).

## 1.5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A grande diversidade de biomateriais possibilita alternativas terapêuticas com inúmeras aplicações clínicas. Materiais reabsorvíveis representam uma área com enorme potencial e a tecnologia progride ativamente para a produção de implantes com menos reações adversas e melhores propriedades mecânicas.

É difícil prever quando os metais e as ligas metálicas poderão ser substituídos em aplicações com carga. As evidências indicam que as ligas de titânio ainda serão necessárias para produção de implantes osteointegrados.

A literatura mostra que nenhum implante tem propriedades biomecânicas equivalentes aos tecidos que são substituídos. Não existe um único material ou um conjunto deles que satisfaçam todas as exigências, e se apresentam entre a compatibilidade bioquímica e biomecânica. Torna-se então fundamental o conhecimento das características do tecido a ser reparado ou substituído para avaliar qual o melhor biomaterial que se adapta a estas condições, com menos potencial de efeitos adversos ao organismo. Remete ao profissional a importante decisão em avaliar as características do material, frente a necessidade do paciente.

## REFERÊNCIAS

BARRÈRE, F., BLITTERSWIJK, C. A., GROOT, K.; Bone Regeneration: Molecular And Cellular Interactions With Calcium Phosphate Ceramics. **International Journal of Nanomedicine**: 1(3) 317–332, 2006.

BOLSON, J.; SCHOSSLER, J. E.; ORNES, R. C. et al.; Análise Clínica, Radiológica, Macroscópica e Histológica do Úmero de Codornas Domésticas (*Coturnix japonica*), Submetido ao Implante da Poliuretana Derivada do Polímero de Mamona (*Ricinus communis*). **Ciência Rural**. v. 35, n.5, 2005.

BOSS, J.H; SHAJRWA, J; ARENULLAH, J. et al.; The Relativity of Biocompatibility. A Critical of the Concept of Biocompatibility. **Israel J Med Sei**. v.31(4), p. 203-9, 1995.

CARLO, E. C.; **Compósitos de Hidroxiapatita e Polihidroxibutirato em Defeitos Ósseos Experimentais na Ulna de Coelho**. 49 p. 2007. Dissertação. Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2007

CASE, C. P.; LANGKAMER, V. G.; JAMES, C. et. al.; Widespread Dissemination of Metal Debris From Implants. **Journal of Bone and Joint Surgery** ; 76-B:701-12. 1994

CHAVES NETTO, H. D. M.; KLÜPPEL, L. E.; PEREIRA, C. L. et al.; Utilização de Placas e Parafusos Absorvíveis no Tratamento de Fratura Mandibular em Criança: Relato de Caso. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, v.7, n.4, p. 31 - 36, outubro/dezembro 2007.

COLILLA, M., MANZANO, M., VALLE-REGÍ, M.; Recent Advances In Ceramic Implants As Drug Delivery Systems For Biomedical Applications **Int J Nanomedicine**. 3(4): 403–414, 2008.

CORDAS, C. M.; Biomateriais: utilização e controlo em meios fisiológicos, 2006

CUNHA, M. R.; SANTOS JR., A. R.; GENARI, S. C.; Cultura de Osteoblastos sobre Membranas de Colágeno Polianiônico: Avaliação Preliminar do Potencial de Indução da Formação de Tecido Ósseo Visando Reparação Tecidual. **Boletim Medicina Veterinária – UNIPINHAL – Espírito Santo do Pinhal - SP**, v. 01, n. 01, jan./dez. 2005.

CUTRIGHT, D. E.; HUNSUCK, E. E.; BEASLEY, J.D. Fracture Reduction Using a Biodegradable Material, Polylactic Acid. **Journal of Oral Surgery.**; 29(6):393. Jun. 1971.

DALAPICULA, S. S., VIDIGAL Jr., G. M., CONZ, M. B. et. al.; Características Físico-Químicas Dos Biomateriais Utilizados Em Enxertias Ósseas. Uma Revisão Crítica. **Implantinews** V. 3. No 5 . Setembro / Outubro, 2006.

DEPPRICH, R.; ZIPPRICH, H.; OMMERBORN, M.et. al.; Osseointegration of Zirconia Implants Compared with Titanium: an in vivo study. **Head & Face Medicine.** v. 30(4). December 2008

DUVAIZEM, J. H.; **Estudo das Propriedades Mecânicas e Microestruturais de Ligas à Base de Titânio-Nióbio-Zircônio Processados com Hidrogênio e Metalurgia do Pó para Utilização em Implantes Dentários.** 93 p. Dissertação. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 2009.

FERREIRA, B. M. P.; STEFFEN, A. M.; CARDOSO, T. P. et. al.; Haste Intramedular Polimérica Bioreabsorvível (PLLA/PHBV) para Uso na Recuperação de Fraturas Ósseas. **Polímeros.** vol.18. no. 4. 2008.

FRANCO, K.L., BORGES, A.P.B., VILORIA, M.I.V., et al.; Hidroxiapatita sintética pura, hidroxiapatita sintética associada ao colágeno e hidroxiapatita sintética associada ao lipossomo como substitutos ósseos em efeitos provocados na tíbia de cães: aspectos da osteointegração à microscopia de luz transmitida. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 53:431-436. 2001.

FURLONG, R. The Application Clinical Behavior Of Hydroxyapatite Ceramic In Prosthetic Coatings. **J. Bone Jt. Surg. Br.**, v.80, p.31-32, 1998.

GANESH, V.K., RAMAKRISHNA, K., GHISTA, D. N. et al.; Biomechanics Of Bone-Fracture Fixation By Stiffness-Graded Plates In Comparison With Stainless-Steel Plates. **BioMedical Engineering OnLine.** 4:46, 2005.

GILL, L.H.; MARTIN, D. F.; COUMAS, J. M. et. al.; Fixation with Bioabsorbable Pins in Chevron Bunionectomy. **The Journal Bone and Joint Surgery.**; v.79, p. 1510-8, 1997.

GIORDANI, E. J. **Propriedades, Microestrutura e Mecanismos de Nucleação de Trincas por Fadiga de Dois Aços Inoxidáveis Austeníticos Utilizados como**

**Biomateriais**. 2001. 304 p. Dissertação. Faculdade Estadual de Campinas. São Paulo, 2001.

JACQUES, J. W.; FAGUNDES, D. J.; FIGUEIREDO, A. S. et al.; O Papel da Poliuretana da Mamona como Substituto do Enxerto ósseo Autólogo em Coelhos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. Vol. 31 - Nº 4: 236-241, Jul. / Ago. 2004.

JÄGER, M.; ZILKENS, C.; ZANGER, K. et. al.; Significance of Nano and Microtopography for Cell-Surface Interactions in Orthopaedic Implants. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**. vol 19 p, 2007.

KAWASHI, E. Y., CELSO, A., BERTRAN et al.: Biocerâmicas: Tendência e Perspectiva de uma Área Interdisciplinar. **Química Nova**, v.23(4), 518-22, 2000.

KFURI JR., M.; PACCOLA, C. A. J.; CHIERICE, G. O. et. al.; Comparação entre Pinos Absorvíveis de Poliparadioxanona e de Poliuretana da Mamona na Fixação de Segmentos Osteocondrais do Fêmur Distal de Coelhos. **Revista Brasileira de Ortopedia** ; v.36(4), p.125-131, abr. 2001.

KLEPPER, C. C.; WILLIAMS, J. M.; TRUHAN, J. J. et. al.; Tribo-Mechanical Properties of Thin Boron Coatings Deposited on Polished Cobalt Alloy Surfaces for Orthopedic Applications. **Thin Solid Films**. v. 31; 516(10): 2008.

LAFTMAN, P., NILSSON, O. S., BROSJO, O. et. al.; Stress Shielding By Rigid Fixation Studied In Osteotomized Rabbit Tibiae. **Acta Orthop Scand**. v. 60(6), p. 718-722, 1989.

LEGEROS, R.Z. Properties Of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, v.395, p.81-98, 2002.

LI, G.; WU, P.; XU, Y. et. al.; The Effect of Lipoxin A4 on the Interaction Between Macrophage and Osteoblast: Possible Role in the Treatment of Aseptic Loosening. **BMC Musculoskeletal Disorders**. 10:57, 2009.

LONG, P. H.; Medical Devices in Orthopedic Applications. **Toxicologic Pathology**, 36:85-91, 2008

LUCIANO, R. M.; **Síntese, Caracterização e Degradação de Membranas de Poli(ácido-láctico), um Polímero Bioabsorvível.** 1997. 109 p. Dissertação. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. 1997

MARIA, P. P.; PADILHA FILHO, J. G.; CANOLA, J. C. et. al.; Poliuretana da Mamona (*Ricinnus communis*) para Desvio da Crista da Tíbia no Cão. **Ciência Rural**, v.34, n.3 p. 821-827, 2004.

MATSUI, M. **Correlações entre Estrutura Química, Super-Estrutura Macromolecular e Morfologia da Blendas e Redes Poliméricas à Base de Quitina e Poliuretano.** 2007. 136p. Tese. Universidade Federal do Paraná. 2007

MORAES, P.C.; PADILHA FILHO, J.G.; CANOLA, J. C. et. al.; Biocompatibilidade do Cimento de Fosfato de Cálcio Implantado no Rádio de Coelhos. **Acta Cirúrgica Brasileira.**; v.19(4), Jul-Ag, 2004.

MORAES, P. C.; PADILHA FILHO, CANOLA, J. C. et al.; Uso Do Ultra-Som De Baixa Intensidade Em Falhas Ósseas Produzidas Experimentalmente Em Rádios De Coelhos, Preenchidas Ou Não Com Cimento De Fosfato De Cálcio. **Vet. Not., Uberlândia**, v. 13, n. 1, p. 67-74, jan./jun. 2007

NASCIMENTO, C.; ISSA, J. P.; OLIVEIRA, R. R. et. al.; Biomaterials Applied to the Bone Healing Process. **International Journal of Morphology**. v.25(4):839-846, 2007.

NAVARRO, M; MICHIARDI, A; CASTAÑO, O et. al.; Biomaterials in Orthopaedics. **Journal of Royal Society Interface**. v.6; 5(27), p. 1137–1158. October 2008.

NUSS, K. M. R.; RECHENBERG, B; Biocompatibility Issues with Modern Implants in Bone - A Review for Clinical Orthopedics. **Open Orthopedic Journal.**; 2: 66–78. 2008.

OHTSUKI, C.; KAMITAKAHARA, M.; MIYAZAKI, T; Bioactive Ceramic-Based Materials with Designed Reactivity for Bone Tissue Regeneration. **Journal of Royal Society Interface**. 6; 6(supp3): S349–S360. June 2009.

OLIVEIRA, V. M.; **Liga Ti-35Nb-5Ta-7Zr: Microestrutura, Propriedades Mecânicas e de Corrosão.** 2004. 109 p. Dissertação. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. 2004.

PARK, J.B.; Hip Joint Prosthesis Fixation: Problems and Possible Solutions. **Biomaterials: Principles and Applications**, CRC-Press, 2003.

PÉREZ, Á.; ORTEGA, V.; MESEGUER, L. et al. Implante Óseo De La Espuma De Hidroxiapatita-09, Estudio Experimental En Conejos. **Rev. Esp. Patol.**,v.38, p.14-20, 2005.

PIHLAJAMÄKI, H.; SALMINEN, S.; LAITINEN, O. et. al.; Tissue Response to Polyglycolide, Polydioxanone, Polylevolactide, and Metallic Pins in Cancellous Bone: An Experimental Study on Rabbits. **Journal of Orthopaedic Research** v. 24, p.1597-1606, 2006.

PINTO, M. R.; MARIANO, E. C.; CARDOSO, T.P.; DUEK E, A. R.;Blendas de PLIA/PCL como Prótese de Menisco. **Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais**, 15 a 19 de Novembro de 2006, Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

PIRES, R., Avaliação da Osseocondutividade e Osseointegração de Implantes com Três Formulações de Poliuretano Derivado de Mamona em Fêmur de Coelhos. Capturado em 12 Abr. 2003. Online. Disponível na Internet [http://www.usp.br/siicusp/9osiicusp/cd\\_2001/ficha128.htm](http://www.usp.br/siicusp/9osiicusp/cd_2001/ficha128.htm)

REZENDE, C.M.; SILVA, M.C.; LARANJEIRA, M.G. et. al.; Estudo Eperimental do Poliuretano de Óleo de Mamona como Substituto Parcial do Tendão Calcâneo Comum de Coelhos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.53, p.695-700, 2001.

RIGO, E. C. S.; OLIVEIRA, L.C.; SANTOS, L.A. et. al.; Implantes Metálicos Recobertos com Hidroxiapatita. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 15, n. 1-2, p. 21-29, jan/ago, 1999.

SCHNEIDER, S. G.; **Obtenção e Caracterização da Liga Ti-13Nb-13Zr para aplicação como biomaterial**. 2001. doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

SILVESTRE FILHO, G. D.; **Comportamento Mecânico do Poliuretano Derivado do Óleo da Mamona Reforçado por Fibra de Carbono: Contribuição para o Projeto de Hastes de Implante de Quadril**. 2001. 157 p. Dissertação. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001

TOREZAN J. F. R.; **Estudo Comparativo Entre Dois Tipos de Superfícies de Implantes Cilíndrico de Titânio. Análise Histológica e Biomecânica em Tíbia de**

**Coelho.** 122 p. 1998. Dissertação. Faculdade de Odontologia de Piracicaba, São Paulo, 1998

TORMALA, P.; VAINIONPAA, S.; KILPIKARI, L. et. al.; The Effects of Fibre Reinforcement and Gold Plating on the Flexural and Tensile Strength of PGA/PLA Copolymers Materials In Vitro. **Biomaterials.** V8. p. 42. 1987.

VILLAMIL, R. F. V.; ARANHA, H.; AFONSO, M. L. C. A. et. al.; Aços Inoxidáveis em Implantes Ortopédicos: Fundamentos e Resistência à Corrosão. **Revista Brasileira de Ortopedia** . Vol. 37, Nos 11/12 – Nov/Dez, 2002

VITAL, C.C.; BORGES, A.P.B.; FONSECA, C.C. et al. Biocompatibilidade E Comportamento De Compósitos De Hidroxiapatita Em Falha Óssea Na Ulna De Coelhos **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.58, p.175-183, 2006.

WILLIAMS, D.F.; **Biocompatibility of Tissue Analogs.** 166 p. Boca Raton: CRC Press, 1985.

## **CAPÍTULO 2**

### **PLACAS ÓSSEAS CONFECCIONADAS A PARTIR DE DIÁFISE CORTICAL EQUINA NA OSTEOSÍNTESE FEMORAL EM COELHOS**

(Bone Plates Produced From Equine Cortical Bone in  
Rabbits Femoral Osteosynthesis)

# PLACAS ÓSSEAS CONFECCIONADAS A PARTIR DE DIÁFISE CORTICAL EQUINA NA OSTEOSSÍNTESE FEMORAL EM COELHOS

(Bone Plates Produced From Equine Cortical Bone

in Rabbits Femoral Osteosynthesis)

Fernando Pinheiro Milori<sup>1</sup>; Antônia Maria do Rocio Binder do Prado<sup>2</sup>;  
Peterson Triches Dornbusch<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mestrado em Ciência Animal – PUCPR, Médico Veterinário,  
fernandomilori@yahoo.com.br

<sup>2</sup> Médica Veterinária – Docente PUC PR, antonia.prado@pucpr.br

<sup>3</sup> Médico Veterinário – Docente UFPR, petrishes@gmail.com

## RESUMO

As placas de origem metálica são as mais utilizadas para o reparo de fraturas de ossos longos, sendo mecanicamente resistentes e biocompatíveis. No entanto, a necessidade de remoção e o enfraquecimento do osso são suas principais desvantagens. Neste trabalho, placas produzidas de osso cortical equino foram empregadas experimentalmente em fêmur osteotomizado de coelhos (Grupo osso-GO), num estudo comparativo com placas de metal (Grupo metal-GM). A avaliação radiográfica foi realizada a cada 30 dias, durante 120 dias, momento em que foi então realizada análise histológica do material em estudo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos com relação à morfometria do calo ósseo e consolidação óssea em todos os momentos avaliados e as placas permitiram a consolidação em todos os animais. Entretanto, observou-se que o calo ósseo foi menor no GO, em relação ao GM, em todos os momentos do estudo. Por outro lado, a maior parte dos animais do GO apresentou consolidação completa da fratura aos 90 dias apenas, enquanto que no GM isto ocorreu aos 60 dias. Não foram evidenciadas células do tipo corpo estranho na histologia dos animais do GO, mas maior quantidade de tecido fibroso foi identificada, envolvendo este biomaterial. A placa confeccionada com osso eqüino representa uma alternativa de baixo custo e muito viável, uma vez que permitiu estabilização adequada para consolidação óssea de fratura de fêmur em coelhos. Neste estudo, a menor formação de calo periosteal, associada a um tempo superior para consolidação em GO sugerem maior estabilidade da fratura onde a placa de osso foi utilizada.

**Palavras-chaves:** Placas ortopédicas. Osso cortical. Fêmur. Coelhos.

## ABSTRACT

Metallic plates are the most common material used for repair of long bone fractures, and they are mechanically stable and biocompatible. However, the need of removal and bone weakening are their disadvantages. In this paper, plates made from equine cortical bone were used experimentally in osteotomized rabbit femur (bone-GO Group), in a comparative study with metal plates (metal GM Group). Radiographic evaluation was performed every 30 days during 120 days, at which time was then performed femur histological analysis. During all evaluated moments of the study, there was no statistically significant difference between the two groups in callus morphometry, and complete consolidation was observed in all animals. However, it was observed that the callus was lower in GO compared to GM, all times during the study. Moreover, most of the GO animals showed complete consolidation fracture at 90 days only, whereas this occurred in GM at 60 days. There were no foreign-body cells in the histopathology exam of the GO animals, but larger amount of fibrous tissue was identified, involving this biomaterial. The plate made from horse bone represents a low cost alternative and it is very feasible, it allowed adequate stabilization of femur fracture in rabbits. In this study, the lower periosteal callus associated with a longer time for consolidation in GO suggest greater fracture stability when the bone plate was used.

**Keywords:** Orthopedic plates. Cortical bone. Fêmur. Rabbits.

## 2.1 INTRODUÇÃO

As fraturas dos ossos longos afetam freqüentemente cães e gatos, e estão relacionadas às quedas, atropelamentos, brigas ou projéteis balísticos (LARIN et al., 2001). Num estudo retrospectivo, 26% das fraturas dos ossos longos nestas espécies correspondiam às fraturas tibiais, enquanto 45% correspondiam ao fêmur (HARASEN, 2003). Para o tratamento, a técnica utilizada deve ser capaz de resistir às forças de compressão, torção e encurvamento, visando o retorno precoce da função do membro e a sua completa reparação tecidual (SCHMAEDECKE et al., 2003; ROQUE-RODRIGUEZ et al., 2009).

A velocidade e a qualidade da união óssea são diretamente proporcionais à rigidez e estabilidade com que os fragmentos estão mantidos. A fixação das fraturas com placas e parafusos ortopédicos é bem adequada neste propósito, pois fornece estabilidade enquanto permite a atuação das forças de rotação, arqueamento, tração e compressão (DELLA NINA et al., 2007).

O papel das placas ortopédicas é manter os segmentos fraturados em posição e induzir certa compressão, de modo a acelerar cicatrização óssea. As placas podem exercer função de compressão, neutralização ou de suporte. As placas de compressão possuem orifícios ovais especialmente concebidos para fornecer compressão interfragmentária durante o aperto dos parafusos (BRETAS et al., 2009).

Como elemento de neutralização, as placas protegem as fraturas das forças de flexão e torção, freqüentemente usadas em combinação com parafusos de tração, que podem ser posicionados separadamente da placa ou por um dos orifícios. A placa de suporte é aplicada fixando os fragmentos principais sem que isso represente redução individual de cada fragmento à sua posição original (BRETAS et al., 2009).

Os metais ainda são os principais materiais utilizados para as placas. O aço inoxidável apresenta o melhor custo-benefício dentre os metais. O titânio puro também é utilizado freqüentemente, com excelente biocompatibilidade e resistência à corrosão. Já as ligas de titânio são especialmente utilizadas para os parafusos ortopédicos, devido à sua maior resistência à corrosão e ductilidade (LONG, 2008).

A resistência à corrosão e a capacidade de suporte de carga caracterizam os principais benefícios destes materiais. No entanto, o emprego de uma placa metálica pode induzir osteoporose com perda de resistência óssea após remoção, predispondo o osso a novas fraturas. Essas complicações podem ser atribuídas a furos residuais, distúrbios vasculares pelo contato entre a placa e osso e efeito da rigidez das placas sobre a estrutura óssea, denominado "stress shielding" (ROSSON et al., 1991).

Para minimizar estes inconvenientes, novos materiais têm sido empregados como componentes de placas ósseas. Os materiais compósitos para placas consistem essencialmente de uma matriz de polímero termoplástico e de fibras, tais como o vidro ou de carbono. A desvantagem destes materiais deve-se ao risco de ruptura de fibras e subsequente penetração de partículas pequenas de fibras no tecido ósseo, causando irritação e inflamação (GANESH et al., 2005).

Os materiais cerâmicos possuem alta dureza, inércia química e resistência à oxidação, propriedades que são adequadas para a produção das placas ósseas; no entanto, sua fragilidade é um fator que limita seu uso (GANESH et al., 2005).

Polímeros naturais como a seda, celulose, colágeno, proteoglicanos, glicosaminoglicanos e elastina são facilmente reconhecidos e degradados pelo organismo. Apesar de serem biocompatíveis, suas propriedades mecânicas são inadequadas (NAVARRO et al., 2008).

Os materiais poliméricos não têm a força e rigidez necessária para a produção de placas (GANESH et al., 2005). Bento (2003) relata que polímeros sintéticos apresentam um custo muito elevado comparado aos metais, e podem causar osteólise, acúmulo de líquido, sinovite e a extrusão do implante.

Os materiais cujas propriedades permitem ser equivalentes às do tecido hospedeiro desfrutam das melhores aplicações. Deste modo, um material com características similares à de um enxerto ósseo é um atrativo muito interessante em osteossíntese. Mesmo que um implante de osso seja menos resistente que um implante de metal, tende a fortalecer o osso durante os processos de absorção e neoformação (BENTO, 2003).

Implantes de osso cortical são descritos na literatura, com resultados aprazíveis. O osso cortical heterólogo obtido de cadáver proporciona função mecânica de sustentação, podendo fornecer quantidade significativa de tecido a partir de um único doador (FREITAS et al., 2008). O osso para implante deve ser

submetido a tratamentos de descontaminação e redução da carga antigênica, visando preservar seu potencial biológico. Técnicas de esterilização estão principalmente indicadas nas situações não-assépticas de coleta e manipulação. Diversas pesquisas têm utilizado o óxido de etileno como meio de esterilização de fragmentos ósseos.

Bento (2003) observou o comportamento de parafuso metálico e parafuso de osso cortical bovino liofilizado e esterilizado por irradiação gama, quando implantados em fêmur de coelho. Na região próxima à cabeça do parafuso metálico ocorreu perda de massa óssea. Já no parafuso de osso cortical bovino ocorreu desenvolvimento de tecido ósseo, o que permitiu uma melhor ancoragem.

O metacarpo equino é considerado como um dos elementos mais fortes do esqueleto nesta espécie (MOREIRA, 2008). Sua capacidade em suportar diferentes cargas o torna um material de grande interesse. Porém, nenhum relato utilizando este osso para confecção de placas ortopédicas foi encontrado. O objetivo do estudo foi avaliar o comportamento de placas ortopédicas confeccionadas a partir de osso cortical equino para fixação interna de fraturas, em comparação com placas de aço inox em fêmur de coelhos, por meio de avaliações radiográficas e anatomopatológicas.

## 2.2 MATERIAIS E MÉTODOS

### 2.2.1 Grupos experimentais e delineamento experimental

Foram utilizados dez coelhos adultos da raça *New Zealand*, pesando entre 2,5kg a 3,0kg, divididos aleatoriamente em dois grupos de cinco animais. Dispondo de água e comida à vontade, os animais permaneceram no biotério da PUCPR, em ambiente com temperatura controlada (25° C), alojados individualmente, em concordância com as diretrizes do Comitê de Ética n. 325.

Para o Grupo I, denominado Grupo metal (GM), foram utilizadas placas lineares de aço inox com seis furos para parafusos bicorticais de 2,0mm. Os animais do Grupo II, chamado Grupo osso (GO) receberam as placas de osso

confeccionadas manualmente, com dimensões de 50mm X 7,0mm X 3,0mm fixadas com parafusos de aço inox bicorticais de 2,0mm.

Os coelhos foram anestesiados por um médico veterinário, utilizando uma mistura de quetamina (50mg/kg), xilazina (5mg/kg) e acepromazina (0,75mg/kg), aplicadas via intramuscular como medicação de indução e aplicações endovenosas para manutenção. Durante todo o procedimento os animais foram mantidos em máscara de oxigênio.

Para ambos os grupos, procedeu-se à mesma seqüência cirúrgica. Com o animal em decúbito lateral esquerdo, o membro pélvico direito foi preparado assepticamente e coberto com campos cirúrgicos estéreis. Foi realizada incisão cutânea longitudinal crânio-lateral na coxa, incisão da *fáscia lata*, e retração do músculo quadríceps expondo a diáfise femoral (Figuras 1, 2 e 3). A placa foi posicionada sobre a diáfise femoral, em sua superfície cranio-lateral, e no osso ainda intacto, aplicados os três parafusos proximais (Figura 4). A placa foi rotacionada para proceder a osteotomia transversal da diáfise central do fêmur, utilizando disco de corte diamantado e furadeira manual. Ao mesmo tempo, o osso seccionado era resfriado com solução fisiológica estéril. Com a placa reposicionada, foi reduzida a fratura e implantados os parafusos restantes (Figuras 5, 6 e 7). Procedeu-se a sutura da fáscia a aponeurose com padrão de sutura contínua simples utilizando fio multifilamentar absorvível n. 3-0 (Figura n.8), e para a pele fio mononylon 2-0 num padrão de sutura simples interrompido.

Como medicação pós-operatória, os coelhos receberam enrofloxacina na dose de 5mg/kg, por via intramuscular a cada 24h por cinco dias e cetoprofeno, na dose de 2,0 mg/kg, cada 12h via oral, por três dias. A carga no membro operado foi permitida imediatamente, sem qualquer restrição ou imobilização. Ao final de sete dias, o curativo e os pontos cirúrgicos foram removidos.



Fig. 1 – incisão cutânea longitudinal crânio-lateral da coxa direita.



Fig. 2 - Incisão da *fáscia lata* em seu plano de clivagem



Fig. 3 – Exposição da diáfise femoral



Fig. 4 – Aplicação dos parafusos proximais

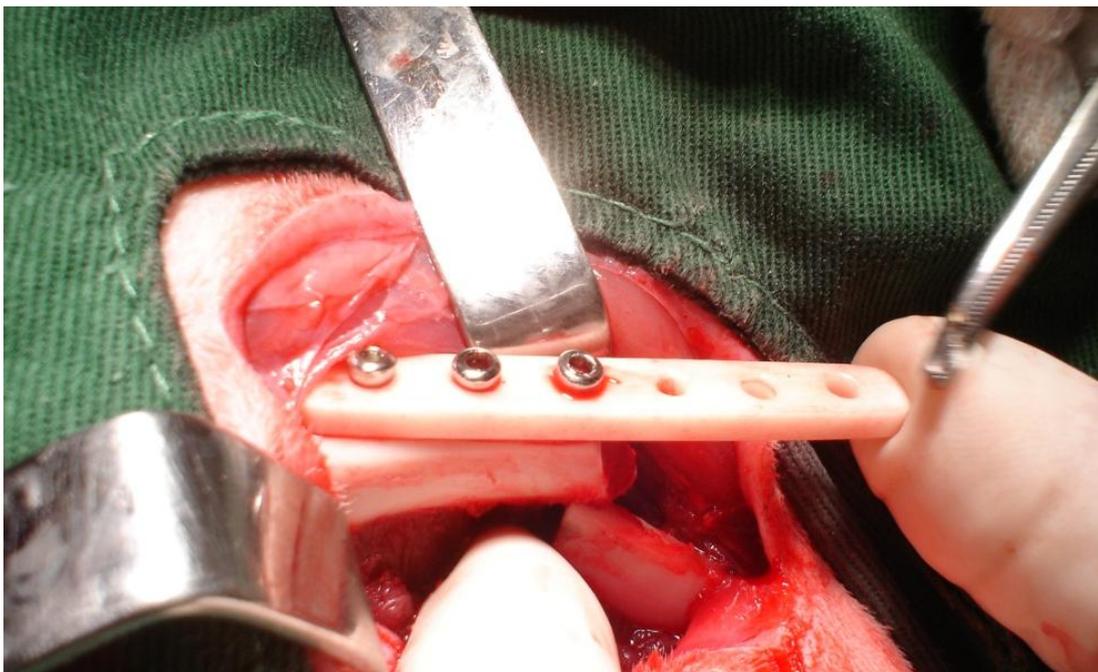


Fig. 5 – Placa reposicionada após a osteotomia femoral

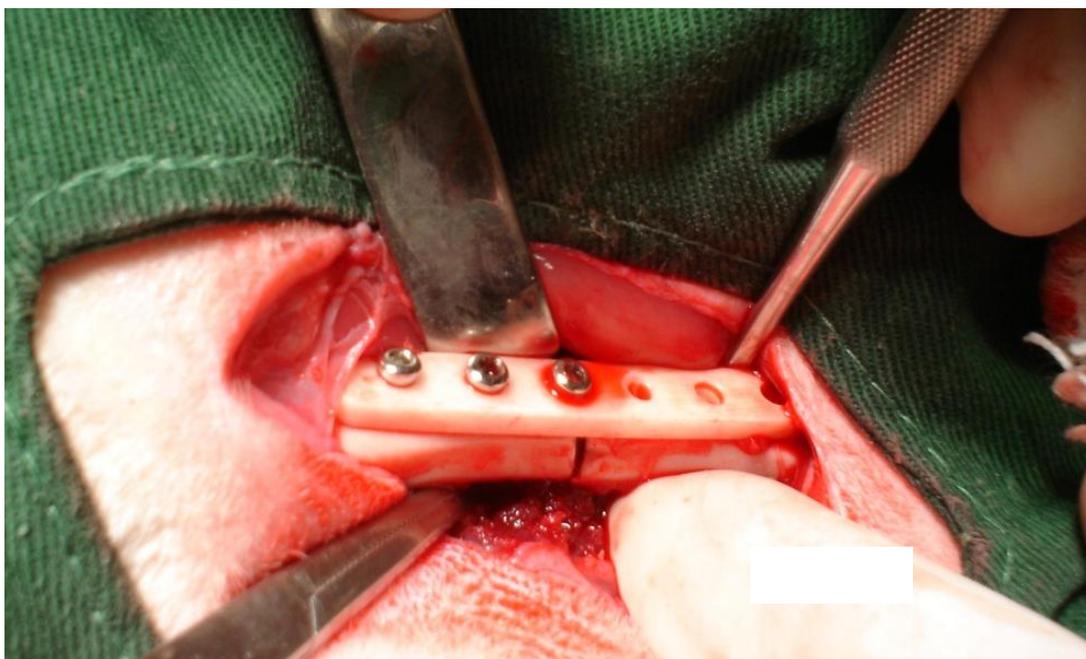


Fig. 6 – Redução e alinhamento dos segmentos da fratura.

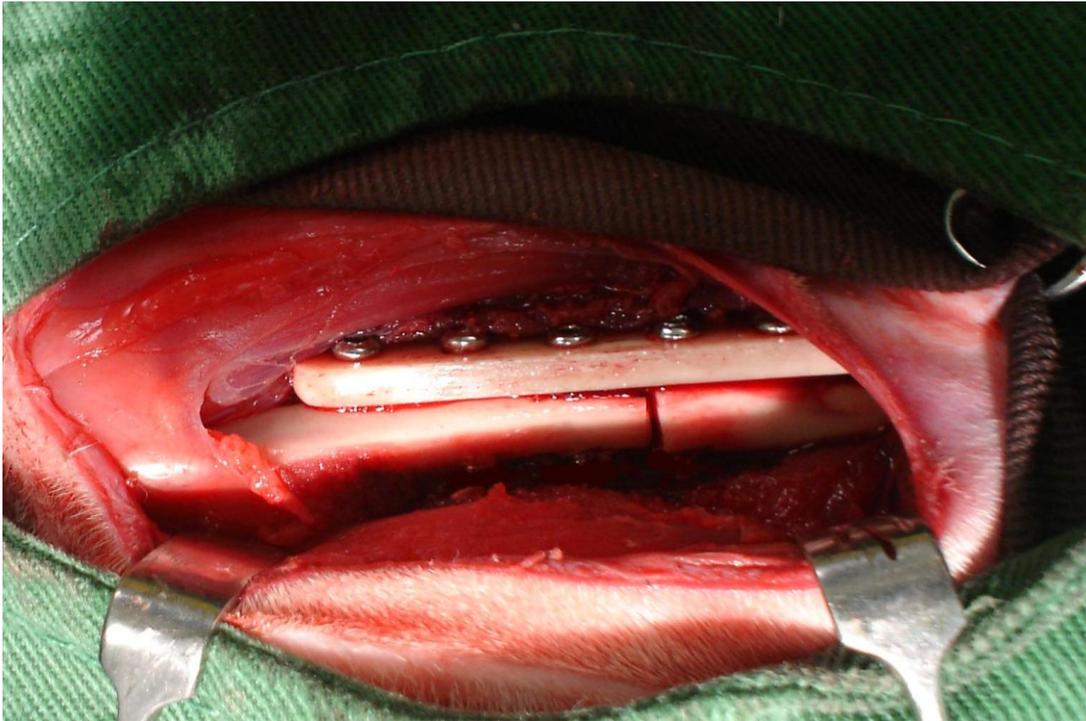


Fig. 7 – Estabilização e fixação da fratura com a placa de osso

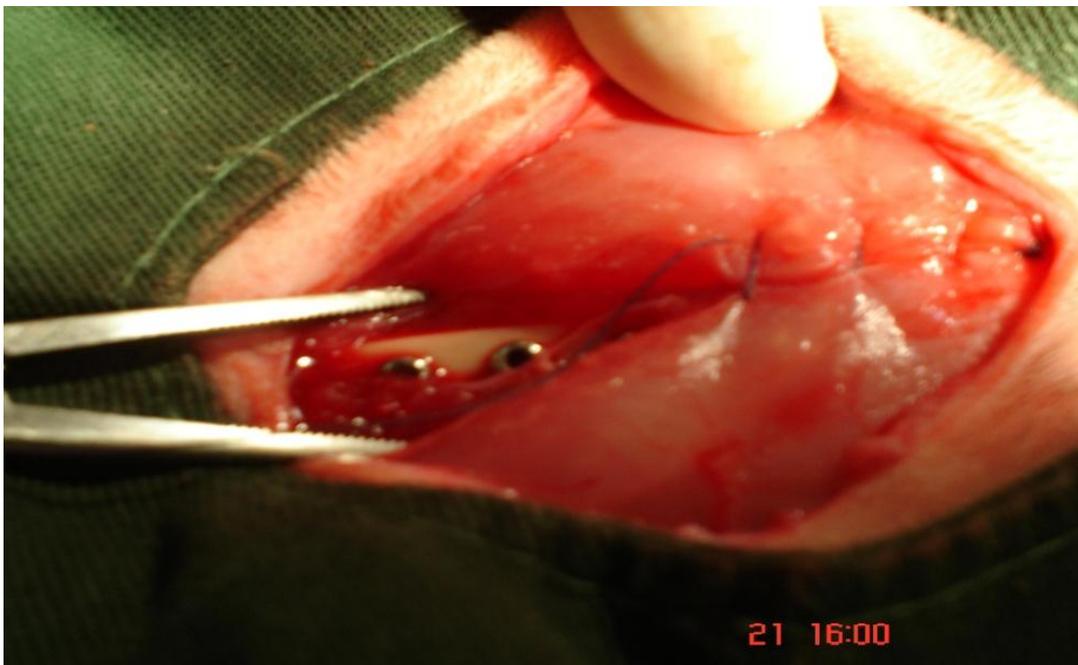


Fig. 8 - Sutura da *fáscia lata* e aponeurose num padrão contínuo simples com fio multifilamentar absorvível n. 3-0

### **2.2.2 Confeção e processamento das placas**

A região cortical dorsal do terceiro metacarpeano eqüino foi o local de escolha para a obtenção das amostras. Estes ossos foram fornecidos pelo serviço de patologia da PUCPR, obtidos de cavalos adultos eutanasiados devido lesões incompatíveis à vida.

Como o uso de uma micro-retífica, os fragmentos ósseos foram confeccionados até obterem o formato das placas ósseas com as dimensões pré-determinadas. A placa de metal posicionada sobre a placa de osso permitiu marcar os pontos de perfuração dos orifícios. As placas foram inicialmente perfuradas com broca 1,0mm, seguida das brocas de 1,5mm e 2,0mm obtendo o diâmetro final (Fig. 9A). Com o uso de escafificador, os orifícios tiveram suas porções superficiais aumentadas visando o ajuste da cabeça dos parafusos (Fig. 9B). As bordas das placas foram ligeiramente arredondadas finalizando o processo de confecção.

Seguindo a técnica de processamento químico descrita por Volpon (2000), as placas de osso foram imersas em álcool absoluto por 48hs, seguido de água oxigenada por 24hs, 24hs em éter etílico, e novamente em álcool absoluto por mais 48hs. As amostras foram acondicionadas em embalagens próprias e esterilizadas em óxido de etileno (utilizando 2,0kg de gás por ciclo, com tempo de esterilização de três horas e aeração e hiperventilação de duas horas cada, à temperatura de 55°C, na pressão de 0,5kgf/cm<sup>2</sup>, com -0,5kgf/cm<sup>2</sup> de vácuo) (Fig. 10).

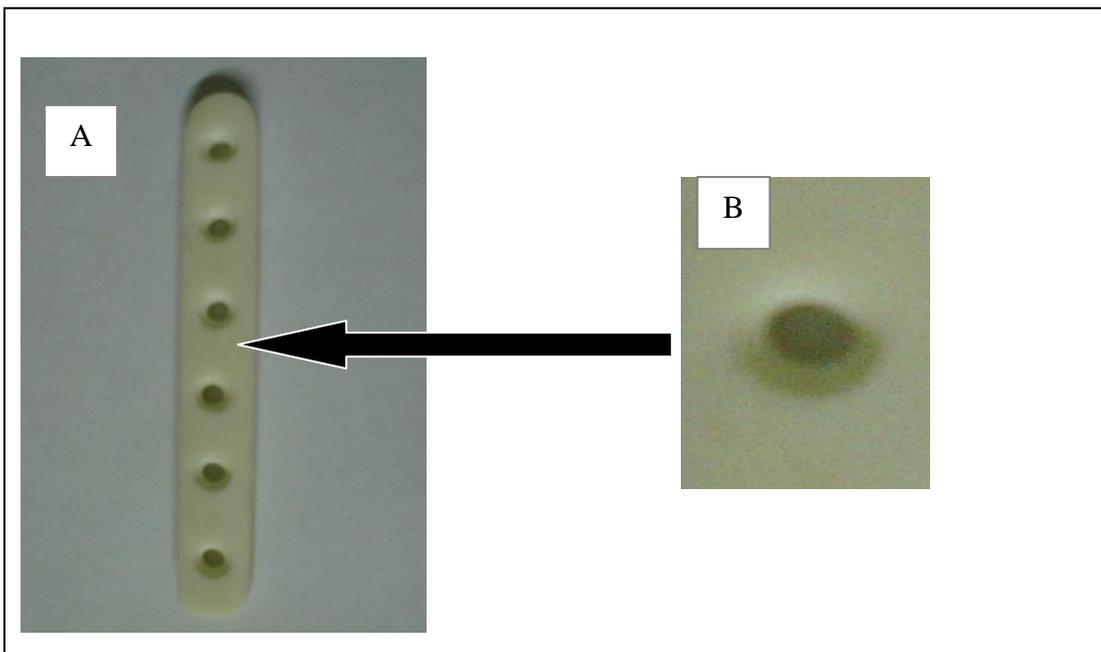


Fig.9 – A: Placa de osso confeccionada com seis furos e dimensões de 50mm x7,0mm x 3,0mm; B: Detalhe da abertura do orifício para encaixe da cabeça dos parafusos.



Fig.10 – Placa de osso embalada e esterilizada em óxido de etileno.

### 2.2.3 Parâmetros estudados

Foram realizados exames radiográficos do membro operado no pós-operatório imediato, aos trinta dias, aos sessenta dias, aos noventa dias e cento e vinte dias de evolução. Foi realizada a morfometria do calo periosteal com o uso do programa Eponatech Metron v3.0<sup>®</sup>. Como critério de cicatrização radiológica, muitos autores consideram a formação de calo periosteal e ausência da linha de fratura. Este estudo fixou como parâmetros de avaliação a visibilidade da linha de fratura e o grau de remodelamento ósseo, num esquema de escores de Lane e Sandhu modificado (Tab 1).

Tabela 1- Escore de Lane e Sandhu modificado para avaliação radiográfica da consolidação de fraturas

<b>GRAU</b>	<b>CONSOLIDAÇÃO</b>	<b>REMODELAMENTO</b>
<b>0</b>	com traço de fratura completo	sem evidência de remodelação
<b>1</b>	com traço de fratura incompleto	remodelação intramedular
<b>2</b>	ausência de traço de fratura	remodelação cortical

Decorridos cento e vinte dias pós-cirúrgico, os animais foram sedados por injeção intramuscular de xilazina na dose de 5mg/kg e cloridrato de quetamina na dose de 50mg/kg, e eutanasiados através de injeção intravenosa de cloreto de potássio. Depois de ser desarticulado distal e proximal, o fêmur foi separado da musculatura adjacente e da pele e submetido à descalcificação em ácido fórmico a 5%. No grupo metal, as placas necessitaram ser cuidadosamente removidas. Os implantes de osso foram mantidos no bloco e inclusos nos cortes. Após o processamento de rotina para histopatologia, as lâminas foram coradas com a técnica de hematoxilina-eosina (H.E.), tricômico de Mallory, tricômico de Shorr e Azul de Toluidina e análise em microscópio óptico. A figura 11 detalha as etapas realizadas na obtenção dos fragmentos, sendo inicialmente realizados 5 cortes

transversais. Os fragmentos 1, 3 e 5 foram longitudinalmente seccionados, representando respectivamente a extremidade proximal de contato implante-fêmur, o foco de fratura e a extremidade distal de contato implante-fêmur.

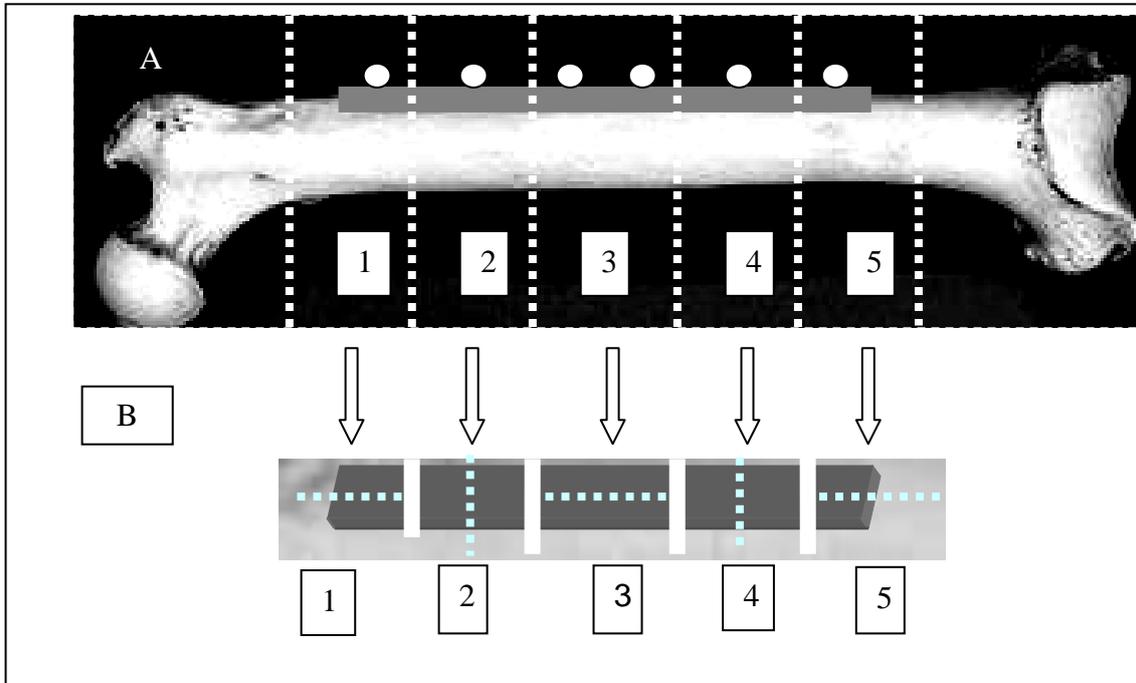


Fig 11 – Ilustração dos cortes realizados no estudo histológico. Foram realizados seis cortes transversais ao eixo longitudinal com a obtenção de cinco fragmentos, descartadas as extremidades (A - 1; 2; 3; 4; 5). Em seguida, os fragmentos das extremidades (1 e 5) e o fragmento englobando o local da osteotomia (3) foram seccionados em sentido longitudinal, enquanto os fragmentos restantes (2 e 4) em sentido transversais (B).

Para comparar os resultados da consolidação entre os grupos nos diferentes momentos utilizamos o teste de "Kruskal-Wallis" com o auxílio do programa Graphpad prism v5.0. Os resultados obtidos pela análise anatomopatológicas foram apresentados de modo descritivo.

## 2.3 RESULTADOS

### 2.3.1 Avaliação radiográfica

Para comparar os resultados da consolidação entre os grupos nos diferentes momentos utilizamos o teste de "Kruskal-Wallis" com o auxílio do programa Graphpad prism v5.0. As medianas do escore de consolidação foram analisadas nos dois grupos, nos diferentes momentos avaliados. Em nenhum momento foram encontradas diferenças significativas. O resultado da consolidação óssea no grupo metal e no grupo osso está representado no gráfico 1.

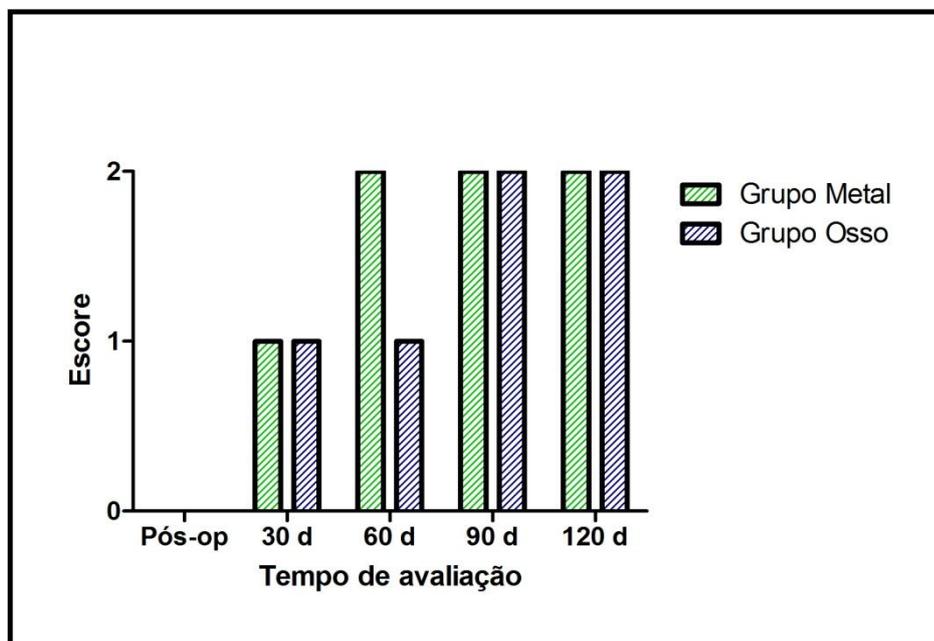


Gráfico 1- Resultado da consolidação óssea dos grupos metal e osso em diferentes momentos (\* =  $p < 0,05$ ).

Pode-se observar que houve diferença na consolidação entre os grupos, aos 60 dias, onde a maior parte dos animais do Grupo Metal apresentaram escore 2. Entretanto, esta diferença não foi significativa do ponto de vista estatístico.

Com os resultados da morfometria do calo periosteal foi possível constatar que o grupo metal apresentou remodelamento significativo a partir dos noventa dias,

assim como o grupo osso. Não foram encontradas diferenças entre os grupos em nenhum dos momentos (Tabela 2).

Tabela 2: Média e erro padrão do remodelamento ósseo nos Grupos metal e osso, onde \* =  $p < 0,05$ .

Grupo	Momentos				
	M0	M30	M60	M90	M120
GM	0	151.4 ± 41.29	157.4 ± 26.32	139.0 ± 43.73	124.2 ± 24.74
GO	0	86.80 ± 18.17	130.5 ± 31.13	121.0 ± 28.34	112.8 ± 33.57

Nas radiografias do pós-operatório imediato, todos os implantes encontravam-se devidamente fixados e alinhados ao osso adjacente. No grupo metal, três animais apresentaram consolidação óssea nas radiografias de sessenta dias e dois aos noventa dias. Um animal deste grupo apresentou sinais de deslocamento do segmento proximal á fratura observado aos trinta dias, devido a migração de um parafuso.

No grupo placa de osso, um animal apresentou consolidação completa aos trinta dias, um animal aos sessenta dias e três aos noventa dias. Em um coelho deste grupo também foi observado afrouxamento de três parafusos do segmento proximal, o que retardou, mas não impediu a consolidação óssea. Em outro coelho do mesmo grupo, aos noventa dias era visível uma linha de fratura junto ao parafuso proximal ao foco de fratura.

Em todos os grupos as fraturas estavam consolidadas com a formação de calo ósseo aos noventa dias.

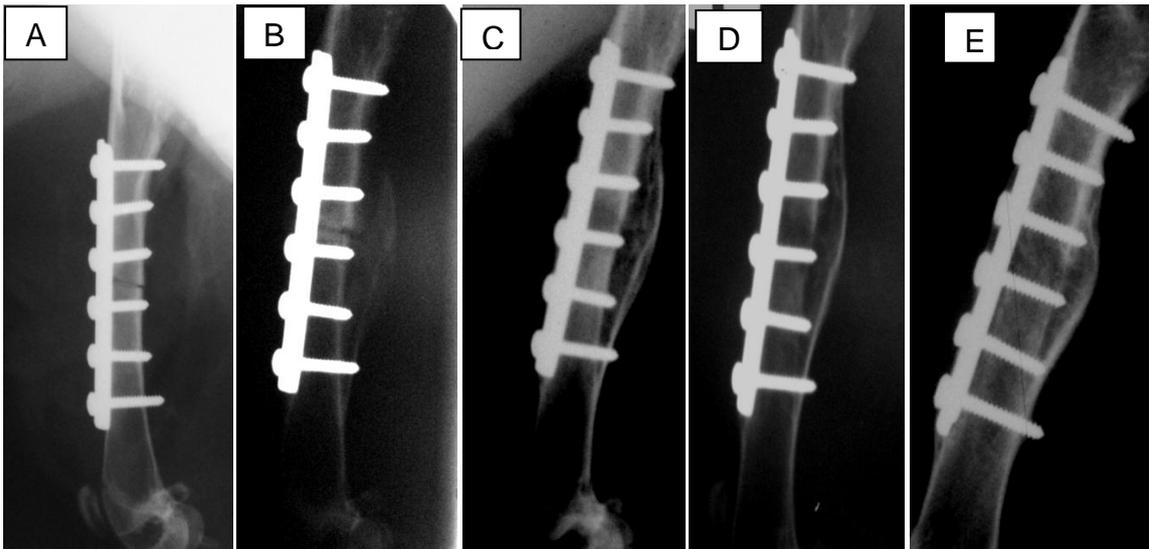


Fig.12 – Radiografias em incidência lateral de animal do grupo metal; 0 dia (A); 30 dias (B); 60 dias (C); 90 dias (D); 120 dias (E)



Fig.13 – Radiografias em incidência lateral de animal do grupo osso; 0 dia (A); 30 dias (B); 60 dias (C); 90 dias (D); 120 dias (E).

### 2.3.2 Avaliação histopatológica

Nas análises histológicas dos animais do grupo osso, a placa estava envolvida por tecido conjuntivo fibroso, sem sinais de inflamação ou reação tipo corpo estranho. Os canais de Havers da placa de osso estavam preenchidos por material amorfo e com presença de células viáveis do hospedeiro, mas somente nos canais mais próximos a periferia. A placa estava envolta por trabéculas ósseas

neoformadas. Nos pontos de contato mais próximos, entre a placa de osso e o fêmur, não havia presença de tecido conjuntivo, mostrando adequada osteointegração (Figura 14). Uma placa mostrava sinais de reabsorção apenas nas extremidades, com formação de lacunas (Figura 15). A cortical abaixo da placa (Sis-cortex) estava mais fina que a cortical oposta (trans-cortex) (Figura 16). Aos cento e vinte dias não era possível identificar o local da fratura induzida no fêmur.

No grupo metal, as placas encontravam-se envoltas por tecido conjuntivo fibroso, sem sinais de inflamação ou reação de corpo estranho (Figura 17). As corticais abaixo da placa (sis-cortex) estavam mais finas, irregulares e com mais canais medulares quando comparadas com as corticais do lado oposto. Aos cento e vinte dias não era possível identificar o local da fratura.

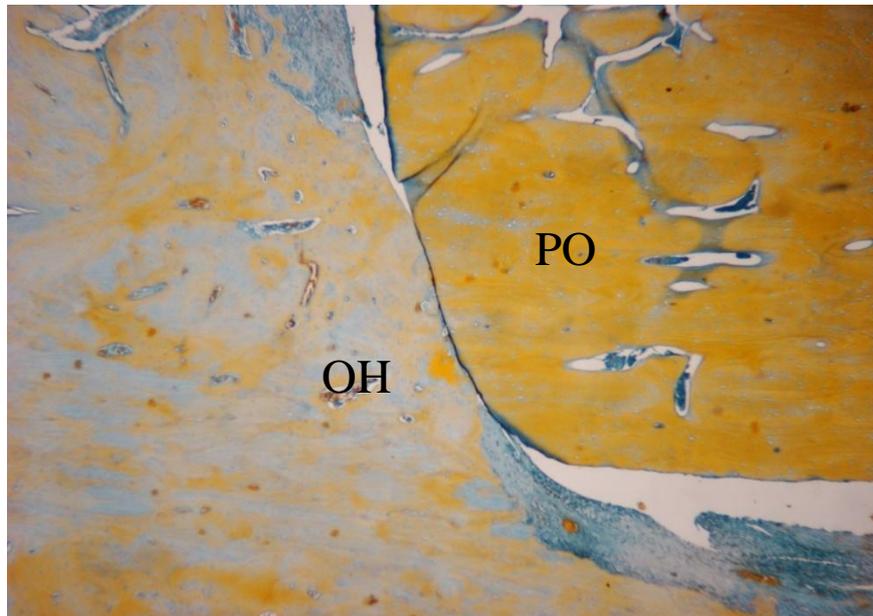


Fig. 14 – Exame histológico aos 120 dias após implantação da placa de osso. Placa de osso (PO) em local de contacto mais próximo do osso hospedeiro (OH), onde não há formação de tecido conjuntivo fibroso. Obj. 4x. Tricromico de Mallory.

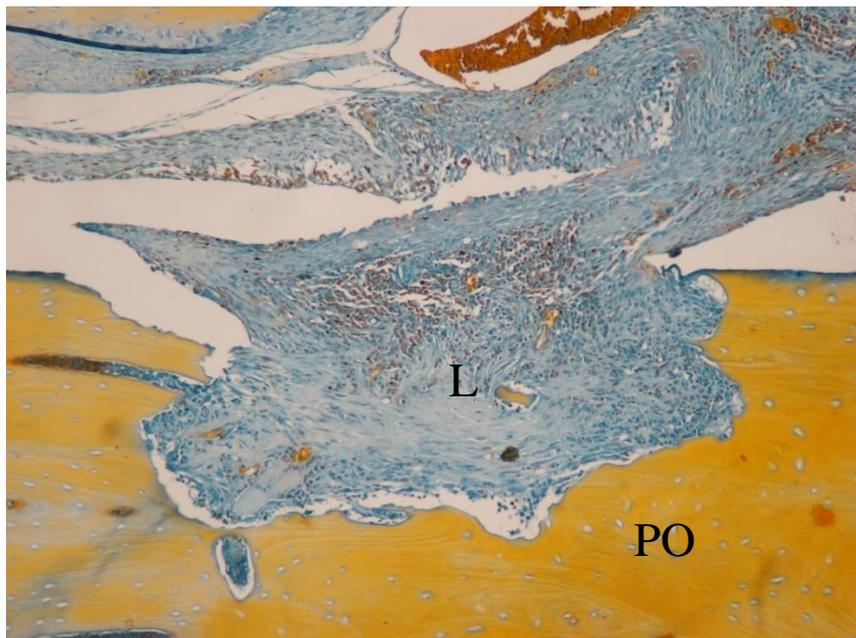


Fig. 15 - Exame histológico aos 120 dias após implantação mostrando lacuna (L) de reabsorção da placa de osso (PO). Obj. 10x. Tricromico de Mallory.

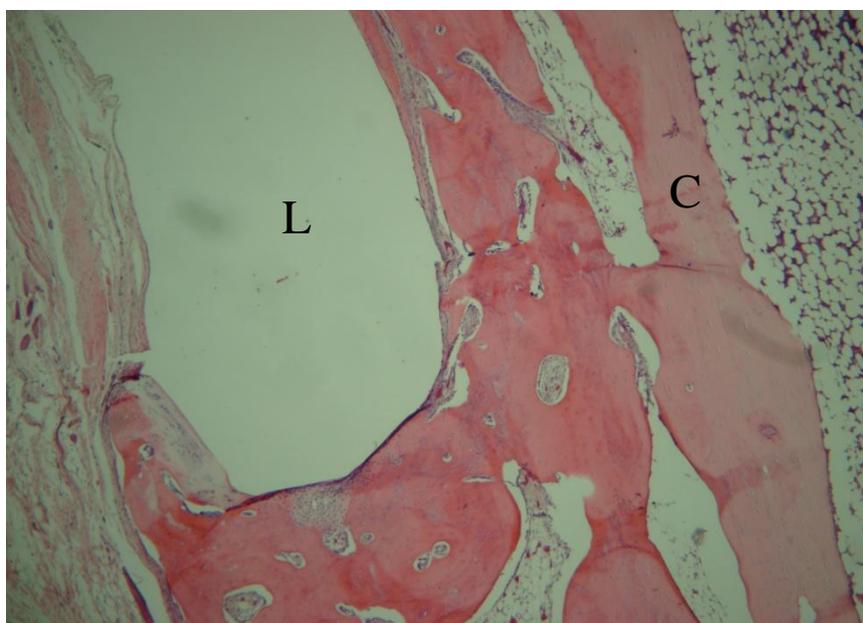


Fig. 16 - Exame histológico aos 120 dias após implantação da placa de osso. No leito (L) onde estava a placa, a cortical (C) está mais delgada. Obj. 4x. Hematoxilina- Eosina.

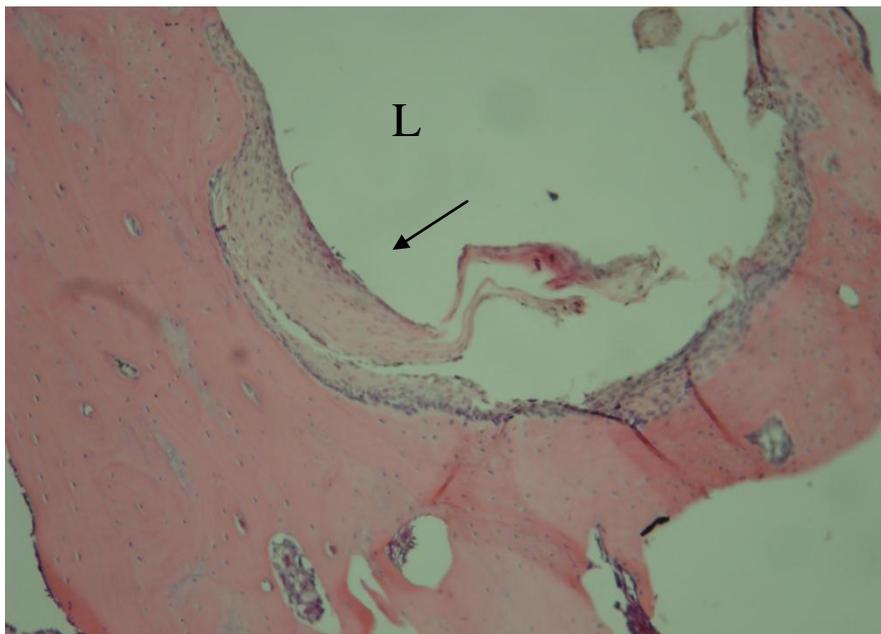


Fig 17 - Exame histológico aos 120 dias após implantação da placa de metal. No leito (L) onde estava a placa há tecido conjuntivo fibroso (seta), Obj. 4x. Hematoxilina- Eosina.

## 2.4 DISCUSSÃO

O coelho como animal de experimentação ortopédica se diferencia por apresentar rápida consolidação e remodelamento ósseo, além do fácil manuseio e obtenção (MATOS et al., 2001). A tíbia tem sido utilizada por muitos pesquisadores por ser de fácil acesso e possuir pouco tecido mole adjacente, o que torna o procedimento mais rápido e menos traumático (FREITAS et al., 2008). Para experimentos com placas e parafusos, no entanto, o fêmur é descrito como o osso mais apropriado (CARTER et al., 1981), possuindo maior envoltório muscular, o que evita a exposição da placa. Por este motivo, no presente estudo o modelo experimental foi feito em fêmur. Mas é importante ressaltar que, apesar da boa cobertura muscular auxiliar no recobrimento da placa e nutrição óssea, o estresse sobre o implante para manter a estabilidade da fratura é maior, considerando-se a força muscular que estes animais concentram no membro pélvico. Este fato talvez possa ter contribuído para o deslocamento do segmento proximal da fratura observado em um animal de cada grupo avaliado. Todos os animais apoiaram o membro poucas horas após a cirurgia e não permaneceram com nenhuma restrição à movimentação.

O tempo de cirurgia foi similar em ambos os grupos. Observamos que a placa metálica permitiu melhor ajuste e adaptação à superfície óssea, enquanto a placa de osso, devido sua textura de superfície, proporcionou melhor estabilidade e aderência, facilitando a aplicação dos parafusos.

A utilização de um material de osteossíntese que possua as mesmas propriedades de um enxerto ósseo, ou seja, ser osteoindutor, osteocondutor e possuir células osteoprogenitoras é um atrativo muito interessante. A confecção das placas de osso mostrou-se perfeitamente exequível e o metacarpo equino demonstrou resistência suficiente para suportar a esterilização e a estabilização de um osso longo envolto por importante camada muscular. Em nenhum animal foram observadas fissuras ou fraturas na placa de osso.

Ao ser escolhido uma fonte doadora heteróloga para a constituição da placa de osso, um importante preparo deste material foi fundamental para impedir contaminação e reduzir a carga antigênica. Em nosso estudo, a esterilização das placas de osso foi obtida com o uso do óxido de etileno.

Inicialmente, para que o óxido de etileno possa agir eficientemente, toda a água e a gordura devem ser removidas através de processamento químico, conforme descrito na metodologia. Entretanto, sabe-se que as propriedades mecânicas *in vitro* do osso podem variar significativamente das propriedades *in vivo*, incluindo elasticidade, conteúdo mineral e resistência, na dependência do método pelo qual o tecido é conservado (CASTANIA, 2002).

Há controvérsias quanto à capacidade de manutenção das características mecânicas do osso, após esterilização pelo óxido de etileno. Alguns autores (JOHNSON et al., 1992) verificaram que a desidratação do implante esterilizado pelo óxido de etileno resultou em perda de suas propriedades mecânicas. Já Tshamala et al. (1994) obteve viabilidade de armazenamento por um ano, sem risco de danificar as propriedades mecânicas do osso cortical esterilizado com óxido de etileno e depois criopreservado. Com relação à osteoindução, o óxido de etileno está associado à diminuição desta propriedade do enxerto ósseo (CASTANIA, 2002).

Como não realizamos outro método comparativo de esterilização nem estudo específico de força mecânica das placas de osso, não podemos afirmar se houve interferência negativa do óxido de etileno em nosso material. Apesar de diferentes possibilidades de esterilização citadas na literatura para enxertos ósseos, incluindo glicerina 98% (GIOSO, 2002), mel (ALIEVI, 2007), criopreservação (JOHNSON,

1992), dentre outros, consideramos que o óxido de etileno é um método de esterilização consagrado na prática hospitalar, prático e com custo acessível, já que há possibilidades de terceirização do serviço. Novos estudos fazem-se necessários para verificar a manutenção das propriedades mecânicas e osteoindutoras da placa de osso, esterilizada por diferentes métodos.

A avaliação comparativa da cicatrização óssea nos diferentes grupos foi obtida por meio de estudos radiográficos. As particularidades na consolidação óssea de cada espécie, principalmente no quesito tempo, devem ser respeitadas. Roberts et al (2004) estabelece que o ciclo de consolidação dos ossos compactos de coelhos ocorre em um período de seis semanas. Em nosso estudo a consolidação média pode ser observada aos 67,5 dias.

Andrianov et al. (2007) realizaram experimento para avaliar técnica de fixação de haste através de placa em doze fêmures osteotomizados de coelhos. Relataram que em onze coelhos a consolidação pôde ser observada em um período de oito semanas. Resultado semelhante é relatado por Lima et al. (2007), para investigar a influência de proteínas morfogenéticas ósseas bovina (bBMPs) ligadas a hidroxiapatita mais colágeno na consolidação de fraturas, que observou nas radiografias de 60 dias o restabelecimento cortical de rádio de coelhos em ambos os grupos.

Nas radiografias de trinta dias, um animal de cada grupo apresentava consolidação em fase tardia em comparação aos demais. Observamos também que a formação do calo periosteal foi visivelmente maior nestes animais. A razão provável deste fato foi o afrouxamento de alguns parafusos, o que caracteriza uma das complicações inerentes ao uso de placas. A instabilidade de um parafuso ortopédico pode estar ligada a diversos fatores, entre eles, o superaquecimento durante perfuração, o uso de técnicas inadequadas de aplicação, compatibilidade, reações teciduais, infecções, e questões relacionadas ao próprio animal.

Em ambos os grupos a quantidade de calo ósseo foi maior aos sessenta dias, em comparação com os outros momentos estudados. Esses dados são similares aos relatados por Terjensen (1984), que observou maior quantidade de calo entre os períodos de quatro e seis semanas, num estudo utilizando placas e fixadores externos em tibia osteotomizadas de coelhos.

A importância do calo periosteal na cicatrização óssea é promover estabilização precoce e relativa união da fratura. Apesar de não termos encontrado

diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, observou-se que o calo ósseo foi menor no grupo osso, em relação ao grupo metal, em todos os momentos do estudo. Por outro lado, a maior parte dos animais do grupo osso apresentou consolidação completa da fratura aos 90 dias apenas, enquanto que no grupo metal isto ocorreu aos 60 dias.

Considerando que a quantidade de calo é inversamente proporcional ao grau de estabilidade da fratura (JOHNSON, 1992) e que em áreas com alta força compressiva e estabilidade ocorre união óssea direta, porém com um tempo maior para completa cicatrização tecidual (TERJENSEN, 1984), os resultados obtidos neste estudo sugerem que a placa de osso possibilitou uma maior resistência às forças tensionais atuantes no foco de fratura, levando à menor formação de calo ósseo e conseqüentemente um tempo superior para consolidação, em comparação aos animais onde a placa de metal foi utilizada.

A camada de tecido fibroso é característica de uma reação a um corpo estranho não tolerado, com espessura variando de acordo com o grau de biocompatibilidade do material de implante. Pela análise das lâminas, esta camada foi mais evidente nos animais do Grupo osso. Entretanto, não foi feita nenhuma medida numérica da quantidade de fibrose nas lâminas. Em condições ideais, quando mais inerte for o material, menor será a formação da camada fibrosa (LONG, 2008).

As corticais abaixo da placa (sis-cortex) estavam mais finas tanto nos animais do grupo metal quanto no grupo osso, comparadas às corticais do lado oposto. Em um estudo com cães, Uthoff et al. (2006), mostraram que o tratamento rígido com placas em diáfise femoral osteotomizadas levou à ampliação do canal femoral e ao afinamento do córtex, com 60 semanas. A perda de massa óssea em fêmur canino após 12 meses foi significativamente maior com placas de *Vitallium* que placas de fibras de grafite metilmetacrilato, manifestada pela redução na largura da córtex (AKESON et al,1976; WOO et al, 1976)

Hungria Neto (1996), afirma que o fenômeno “stress shielding” que aparece nas osteossínteses com placas é devido à presença de alterações circulatórias provocadas pelo contato e pressão da placa sobre o osso subjacente. Uthoff et al. (2006) argumentam que o papel do “stress shielding” é relevante no enfraquecimento do osso.

Como não foram realizadas mensurações do sis-córtex nos diferentes grupos, não podemos afirmar em qual deles o “stress shielding” foi mais significativo. Nos últimos anos tem ocorrido considerável conscientização e discussão sobre a necessidade de placas menos rígidas para melhorar a cicatrização da fratura, reduzir o comprometimento da rede capilar do periósteo e evitar o enfraquecimento do osso. Estudos sobre as características mecânicas específicas da placa de osso, incluindo sua dureza, em comparação com placas metálicas podem auxiliar na comprovação de que esta é uma opção realmente viável para substituição de implantes metálicos na Medicina Veterinária. Estudos de longo prazo também serão necessários para avaliarmos se as placas ortopédicas confeccionadas com osso equino são reabsorvidas ou completamente osteointegradas.

## 2.5 CONCLUSÕES

A confecção e esterilização de placas ortopédicas de neutralização utilizando diáfise cortical de eqüinos é perfeitamente exeqüível na prática médica veterinária. Este material representa uma alternativa de baixo custo e muito viável, uma vez que permitiu estabilização adequada para consolidação óssea de fratura de fêmur em coelhos. Neste estudo, a menor formação de calo periosteal, associada a um tempo superior para consolidação, em comparação com o uso da placa de metal sugerem maior estabilidade da fratura onde a placa de osso foi utilizada.

## REFERÊNCIAS

- AKESON, W. H., WOO, S. L., RUTHERFORD, L., COUTTS, R. D., GONSALVES, M., AMIEL, D.; The Effects Of Rigidity Of Internal Fixation Plates On Long Bone Remodeling. A Biomechanical And Quantitative Histological Study. **Acta Orthop Scand** 47, 241-249, 1976.
- ALIEVI, M. M.; SCHOSSLER, J. E. W.; GUIMARÃES, L. D. Implante ósseo cortical alógeno conservado em mel na reconstrução de falha óssea diafisária em cães: avaliação clínica e radiográfica. **Ciência Rural**, v.37, n.2, p.450-457, 2007.
- ANDRIANOV, V.; LENZNER, A.; ROOSAAR, P.; AREND, A.; AUNAPUU, M.; Rod-Through-Plate Fixator for Long Bone Fractures: A Morphological Study on Rabbits. **Scandinavian Journal of Laboratory Animal Science**. Vol. 34 No. 3. 2007
- BARRÈRE, F., BLITTERSWIJK, C. A., GROOT, K.; Bone Regeneration: Molecular And Cellular Interactions With Calcium Phosphate Ceramics **International Journal of Nanomedicine**:1(3) 317–332, 2006
- BENTO, D. A. Análise de resistência mecânica em implantes de osso: um enfoque numérico e experimental. 2003. 158 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Mecânica) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2003
- BOLSON, J.; SCHOSSLER, J. E.; ORNES, R. C. et al.; Análise Clínica, Radiológica, Macroscópica e Histológica do Úmero de Codornas Domésticas (*Coturnix japonica*), Submetido ao Implante da Poliuretana Derivada do Polímero de Mamona (*Ricinus communis*). **Ciência Rural**. v. 35, n.5, 2005.
- BOSS, J.H; SHAJRWA, J; ARENULLAH, J; MENDES, D.G. The Relativity of Biocompatibility. A Critical of the Concept of Biocompatibility. **Israel J Med Sei**. v.31(4), p. 203-9, 1995.
- BRETAS, E. A. S.; MADEIRA, I. A.; TEIXEIRA Jr., F. R.; DURAES, G. H.; DINIZ, R. L. F. C.; RIBEIRO, M. A.; MOREIRA, W.; MOTTA, E. G. P. C.; ZAMBELLI, R.; Avaliação radiológica dos dispositivos de fixação de fraturas. Parte II: placas, hastes intramedulares e fixação externa. **Rev Imagem (Online)** 2009;31(1/2):13–18.
- CARLO, E. C.; **Compósitos de Hidroxiapatita e Polihidroxibutirato em Defeitos Ósseos Experimentais na Ulna de Coelho**. 49 p. 2007. Dissertação. Universidade Federal de Viçosa, Minas Gerais, 2007
- CARTER, D. R., VASU, R., HARRIS, W. H.; The Plated Femur: Relationships Between The Changes In Bone Stresses And Bone Loss; **Acta Orthop Scand**; 60(5):611-661,1981
- CASE, C. P.; LANGKAMER, V. G.; JAMES, C. et. al.; Widespread Dissemination of Metal Debris From Implants. **Journal of Bone and Joint Surgery** ; 76-B:701-12. 1994

CASTANIA, V. A. **Enxerto Cortico-esponjoso Homógeno Processado Quimicamente e Esterilizado em Óxido de Etileno em Cães – Análise Mecânica e Estudo da Integração por Meio de Radiografias.** 2002, 72 f., Dissertação, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002

CHAVES NETTO, H. D. M.; KLÜPPEL, L. E.; PEREIRA, C. L. et al.; Utilização de Placas e Parafusos Absorvíveis no Tratamento de Fratura Mandibular em Criança: Relato de Caso. **Rev. Cir. Traumatol. Buco-Maxilo-Fac.**, v.7, n.4, p. 31 - 36, outubro/dezembro 2007.

COLILLA, M., MANZANO, M., VALLE-REGÍ, M.; Recent Advances In Ceramic Implants As Drug Delivery Systems For Biomedical Applications **Int J Nanomedicine.** December; 3(4): 403–414, 2008

CORDAS, C. M.; Biomateriais: utilização e controlo em meios fisiológicos. **Revista Proformar online**, ed. 13. pg 11, 2006. Disponível em <[http://www.proformar.org/revista/edicao\\_13/biomateriais.pdf](http://www.proformar.org/revista/edicao_13/biomateriais.pdf)>

CUNHA, M. R.; SANTOS JR., A. R.; GENARI, S. C.; Cultura de Osteoblastos sobre Membranas de Colágeno Polianiônico: Avaliação Preliminar do Potencial de Indução da Formação de Tecido Ósseo Visando Reparação Tecidual. **Boletim Medicina Veterinária – UNIPINHAL – Espírito Santo do Pinhal - SP**, v. 01, n. 01, jan./dez. 2005.

CUTRIGHT, D. E.; HUNSUCK, E. E.; BEASLEY, J.D. Fracture Reduction Using a Biodegradable Material, Polylactic Acid. **Journal of Oral Surgery.**; 29(6):393. Jun. 1971

DALAPICULA, S. S., VIDIGAL Jr., G. M., CONZ, M. B. et. al.; Características Físico-Químicas Dos Biomateriais Utilizados Em Enxertias Ósseas. Uma Revisão Crítica. **Implantinews** V. 3. No 5 . Setembro / Outubro, 2006

DELLANINA, M. I., SCHMAEDECKE, A., ROMANO, L. et. al.; Comparação De Osteossíntese Com Placa e Osteossíntese com Placa Associada a Enxerto de Proteína Morfogénica Óssea em Fratura Bilateral Distal de Rádio e Ulna em Cão - Relato de Caso. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.**, , v. 44, n. 4, p. 297-303, 2007.

DEPPRICH, R.; ZIPPRICH, H.; OMMERBORN, M.et. al.; Osseointegration of Zirconia Implants Compared with Titanium: an in vivo study. **Head & Face Medicine.** v. 30(4). December 2008

DUVAIZEM, J. H.; **Estudo das Propriedades Mecânicas e Microestruturais de Ligas à Base de Titânio-Nióbio-Zircônio Processados com Hidrogênio e Metalurgia do Pó para Utilização em Implantes Dentários.** 93 p. Dissertação. Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares. São Paulo, 2009.

FERREIRA, B. M. P.; STEFFEN, A. M.; CARDOSO, T. P. et al.; Haste Intramedular Polimérica Bioreabsorvível (PLLA/PHBV) para Uso na Recuperação de Fraturas Ósseas. **Polímeros**. vol.18. no. 4. 2008.

FRANCO, K.L., BORGES, A.P.B., VILORIA, M.I.V., et al.; Hidroxiapatita sintética pura, hidroxiapatita sintética associada ao colágeno e hidroxiapatita sintética associada ao lipossomo como substitutos ósseos em efeitos provocados na tíbia de cães: aspectos da osteointegração à microscopia de luz transmitida. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** 53:431-436. 2001.

FREITAS, S. H., DÓRIA, R. G. S., MENDONÇA, F. S. et al.; Aspecto Radiológico De Heteroenxerto Ósseo Cortical Fragmentado Na Reparação De Falhas Ósseas Em Coelhos. **R. Bras. Ci. Vet.**, v. 15, n. 3, p. 107-110, set./dez. 2008

FURLONG, R. The Application Clinical Behavior Of Hydroxyapatite Ceramic In Prosthetic Coatings. **J. Bone Jt. Surg. Br.**, v.80, p.31-32, 1998.

GANESH, V.K., RAMAKRISHNA, K., GHISTA, D. N. et al.; Biomechanics Of Bone-Fracture Fixation By Stiffness-Graded Plates In Comparison With Stainless-Steel Plates. *BioMedical Engineering OnLine*. 4:46, 2005

GILL, L.H.; MARTIN, D. F.; COUMAS, J. M. et al.; Fixation with Bioabsorbable Pins in Chevron Bunionectomy. **The Journal Bone and Joint Surgery**.; v.79, p. 1510-8, 1997

GIORDANI, E. J. **Propriedades, Microestrutura e Mecanismos de Nucleação de Trincas por Fadiga de Dois Aços Inoxidáveis Austeníticos Utilizados como Biomateriais**. 2001. 304 p. Dissertação. Faculdade Estadual de Campinas. São Paulo. 2001

GIOSSO, M. A.; BENITES, N. R.; KÄMPF, G. Análise Microbiológica de Ossos de Cães Conservados por Longo Período de Tempo na Glicerina a 98% à Temperatura Ambiente, Objetivando a Enxertia Óssea. **Acta Cirúrgica Brasileira** [serial online];17(4). Jul-Ago. 2002

HARASEN, G.; Common Long Bone Fractures In Small Animal Practice - part 1. **Canadian Veterinary Journal**. v.44, p. 333-334, 2003

HUNGRIA NETO, J. S.; Fraturas Diafisárias do Fêmur: ainda há indicação para o uso de placas? **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 31, n. 6, p. 234-237, 1996

JACQUES, J. W.; FAGUNDES, D. J.; FIGUEIREDO, A. S. et al.; O Papel da Poliuretana da Mamona como Substituto do Enxerto ósseo Autólogo em Coelhos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**. V. 31 - Nº 4: 236-241, Jul. / Ago. 2004

JÄGER, M.; ZILKENS, C.; ZANGER, K. et al.; Significance of Nano and Microtopography for Cell-Surface Interactions in Orthopaedic Implants. **Journal of Biomedicine and Biotechnology**. v. 19, 2007.

JOHNSON, A.L., EURELL, J.A.C., SCHAEFFER, D.J. Evaluation of canine cortical bone graft remodelling. **Vet Surg.** v. 21, p. 293-298, 1992.

KAWASHI, E. Y., CELSO, A., BERTRAN et al.: Biocerâmicas: Tendência e Perspectiva de uma Área Interdisciplinar. **Química Nova**, v.23(4), 518-22, 2000.

KFURI JR., M.; PACCOLA, C. A. J.; CHIERICE, G. O. et. al.; Comparação entre Pinos Absorvíveis de Poliparadiioxanona e de Poliuretana da Mamona na Fixação de Segmentos Osteocondrais do Fêmur Distal de Coelhos. **Revista Brasileira de Ortopedia** ; v.36(4), p.125-131, abr. 2001.

KLEPPER, C. C.; WILLIAMS, J. M.; TRUHAN, J. J. et. al.; Tribo-Mechanical Properties of Thin Boron Coatings Deposited on Polished Cobalt Alloy Surfaces for Orthopedic Applications. **Thin Solid Films.** v. 31; 516(10): March 2008.

LAFTMAN, P., NILSSON, O. S., BROSJO, O. et. al.; Stress Shielding By Rigid Fixation Studied In Osteotomized Rabbit Tibiae. **Acta Orthop Scand.** v. 60(6), p. 718-722, 1989.

LARIN, A., EICH, C. S., PARKER, R.B., et. al.; Repair of diaphyseal femoral fractures in cats using interlocking intramedullary nails: 12 cases .**J. Am. Vet. Med. Assoc.** 219(8):1098-1104, 2001

LEGEROS, R.Z. Properties Of Osteoconductive Biomaterials: Calcium Phosphates. **Clin. Orthop. Relat. Res.**, v.395, p.81-98, 2002.

LI, G.; WU, P.; XU, Y. et. al.; The Effect of Lipoxin A4 on the Interaction Between Macrophage and Osteoblast: Possible Role in the Treatment of Aseptic Loosening. **BMC Musculoskeletal Disorders.** 10:57, 2009.

LIMA, A. F. M., RAHAL, S. C., VOLPI, R. S. et al.; Aspectos Radiográficos E Densitométricos Na Consolidação De Fraturas Tratadas Por Proteínas Morfogenéticas Ósseas Em Rádio De Coelhos **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.** vol.41 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2007

LONG, P. H.; Medical Devices in Orthopedic Applications. **Toxicologic Pathology**, 36:85-91, 2008

LUCIANO, R. M.; **Síntese, Caracterização e Degradação de Membranas de Poli(ácido-láctico), um Polímero Bioabsorvível.** 1997. 109 p. Dissertação. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. 1997

MARIA, P. P.; PADILHA FILHO, J. G.; CANOLA, J. C. et. al.; Poliuretana da Mamona (*Ricinus communis*) para Desvio da Crista da Tíbia no Cão. **Ciência Rural**, , v.34, n.3 p. 821-827, 2004.

MATOS, M. A.; GONÇALVES, R. R.; ARAUJO, F. P.; Modelo Experimental De Osteotomia Em Coelhos Imaturos. **Acta Ortopédica Brasileira.** vol. 9 n. 004 pp.21-26, 2001

MATSUI, M. **Correlações entre Estrutura Química, Super-Estrutura Macromolecular e Morfologia da Blendas e Redes Poliméricas à Base de Quitina e Poliuretano.** 2007. 136p. Tese. Universidade Federal do Paraná. 2007

MORAES, P.C.; PADILHA FILHO, J.G.; CANOLA, J. C. et. al.; Biocompatibilidade do Cimento de Fosfato de Cálcio Implantado no Rádio de Coelhos. **Acta Cirúrgica Brasileira.**; v.19(4), Jul-Ag, 2004.

MORAES, P. C.; PADILHA FILHO, CANOLA, J. C. et al.; Uso Do Ultra-Som De Baixa Intensidade Em Falhas Ósseas Produzidas Experimentalmente Em Rádios De Coelhos, Preenchidas Ou Não Com Cimento De Fosfato De Cálcio. **Vet. Not., Uberlândia**, v. 13, n. 1, p. 67-74, jan./jun. 2007

MOREIRA, R. C. **Estudo Biomecânico do Terceiro Metacarpeano de Equinos.** 2008. 56p. Dissertação. Universidade de São Paulo. 2008

NASCIMENTO, C.; ISSA, J. P.; OLIVEIRA, R. R. et. al.; Biomaterials Applied to the Bone Healing Process. **International Journal of Morphology.** v.25(4):839-846, 2007.

NAVARRO, M; MICHIARDI, A; CASTAÑO, O et. al.;. Biomaterials in Orthopaedics. **Journal of Royal Society Interface.** v.6; 5(27), p. 1137–1158. October 2008.

NUSS, K. M. R.; RECHENBERG, B; Biocompatibility Issues with Modern Implants in Bone - A Review for Clinical Orthopedics. **Open Orthopedic Journal.**; 2: 66–78. 2008

OHTSUKI, C.; KAMITAKAHARA, M.; MIYAZAKI, T; Bioactive Ceramic-Based Materials with Designed Reactivity for Bone Tissue Regeneration. **Journal of Royal Society Interface.** 6; 6(supp3): S349–S360. June 2009

OLIVEIRA, V. M.; **Liga Ti-35Nb-5Ta-7Zr: Microestrutura, Propriedades Mecânicas e de Corrosão.** 2004. 109 p. Dissertação. Universidade Estadual de Campinas, São Paulo. 2004.

PADILHA FILHO, J. G., PENHA, L. H. C., SOUZA, S. F. Uso do Enxerto Ósseo Cortical Bovino Conservado em Glicerina a 98% na Osteotomia Femoral em Gatos **Ciência Animal Brasileira**, v. 9, n. 4, p. 1071-1078, 2008

PARK, J.B.; Hip Joint Prosthesis Fixation: Problems and Possible Solutions. **Biomaterials: Principles and Applications**, CRC-Press, 2003.

PÉREZ, Á.; ORTEGA, V.; MESEGUER, L. et al. Implante Óseo De La Espuma De Hidroxiapatita-09, Estudio Experimental En Conejos. **Rev. Esp. Patol.**,v.38, p.14-20, 2005.

PIHLAJAMÄKI, H.; SALMINEN, S.; LAITINEN, O.et. al.; Tissue Response to Polyglycolide, Polydioxanone, Polylevolactide, and Metallic Pins in Cancellous Bone: An Experimental Study on Rabbits. **Journal of Orthopaedic Research** v. 24, p.1597-1606, 2006

PINTO, M. R.; MARIANO, E. C.; CARDOSO, T.P. et. al. Blendas de PLIA/PCL como Prótese de Menisco. **Congresso Brasileiro de Engenharia e Ciência dos Materiais**, 15 a 19 de Novembro de 2006, Foz do Iguaçu, PR, Brasil.

PIRES, R., Avaliação da Osseocondutividade e Osseointegração de Implantes com Três Formulações de Poliuretano Derivado de Mamona em Fêmur de Coelhos. Capturado em 12 Abr. 2003. Online. Disponível na Internet [http://www.usp.br/siicusp/9osiicusp/cd\\_2001/ficha128.htm](http://www.usp.br/siicusp/9osiicusp/cd_2001/ficha128.htm)

REZENDE, C.M.; SILVA, M.C.; LARANJEIRA, M.G. et. al.; Estudo Experimental do Poliuretano de Óleo de Mamona como Substituto Parcial do Tendão Calcâneo Comum de Coelhos. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.53, p.695-700, 2001.

RIGO, E. C. S.; OLIVEIRA, L.C.; SANTOS, L.A. et. al.; Implantes Metálicos Recobertos com Hidroxiapatita. **Revista Brasileira de Engenharia Biomédica**, v. 15, n. 1-2, p. 21-29, jan/ago, 1999

ROBERTS, W.E.; HUJA, S.; Bone modelling: biomechanics, molecular mechanisms and clinical perspectives. **Semin Orthodont** 10(2): 123–161, 2004

ROQUE-RODRIGUEZ, A. I., BARALDI, S. M., OLIVEIRA, D., Implante De Biomateriais e a Consolidação Óssea Em Cadelas Submetidas à Ovariossalpingo-Histerectomia. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.61, n.5, p.1054-1061, 2009.

ROSSON, J.; EGAN, J.; SHEARER, J.; MONRO, P.; Bone Weakness After The Removal Of Plates And Screws Cortical Atrophy Or Screw Holes? **Bone Joint Surgery**. Vol. 73-B, No. 2, Março 1991

SCHMAEDECKE, A., ACETO, M. L., QUEIRÓZ, G. F., et. al.; Tratamento Cirúrgico De União Retardada E Não-União De Fraturas Em Cães: Revisão De Literatura. **Rev. Educ. Contin. CRMV-SP**, São Paulo. v. 6. n. 1/3. p. 74-82. 2003

SCHNEIDER, S. G.; **Obtenção e Caracterização da Liga Ti-13Nb-13Zr para aplicação como biomaterial**. 2001. Doutorado, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001

SILVESTRE FILHO, G. D.; **Comportamento Mecânico do Poliuretano Derivado do Óleo da Mamona Reforçado por Fibra de Carbono: Contribuição para o Projeto de Hastes de Implante de Quadril**. 157 p. 2001. Dissertação. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001

TERJESEN, T. Bone Healing After Metal Plate Fixation And External Fixation Of The Osteotomized Rabbit Tibia. **Acta Orthop Scand** 55, 69-77,1984

TOREZAN J. F. R.; **Estudo Comparativo Entre Dois Tipos de Superfícies de Implantes Cilíndrico de Titânio. Análise Histológica e Biomecânica em Tíbia de Coelho**. 122 p. 1998. Dissertação. Faculdade de Odontologia de Piracicaba, São Paulo, 1998

TORMALA, P.; VAINIONPAA, S.; KILPIKARI, L. et. al.; The Effects of Fibre Reinforcement and Gold Plating on the Flexural and Tensile Strength of PGA/PLA Copolymers Materials In Vitro. **Biomaterials**. V8. p. 42. 1987.

TSHAMALA, M.; BREE, H.V.; MATTHEEUWS, D.; Biomechanical Properties Of Ethilene Oxide Sterilized And Cryopreserved Cortical Bone Allografts. **Vet Comp Orthop Traumat**; 7(1):25-30, 1994.

UHTHOFF, H. K.; POITRAS, P.; BACKMAN, D. S.; Internal Plate Fixation Of Fractures: Short History And Recent Developments. **Journal of Orthopaedic Science**. 11(2): 118–126. March, 2006.

VITAL, C.C.; BORGES, A.P.B.; FONSECA, C.C. et al. Biocompatibilidade E Comportamento De Compósitos De Hidroxiapatita Em Falha Óssea Na Ulna De Coelhos **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.58, p.175-183, 2006.

VILLAMIL, R. F. V.; ARANHA, H.; AFONSO, M. L. C. A. et. al.; Aços Inoxidáveis em Implantes Ortopédicos: Fundamentos e Resistência à Corrosão. **Revista Brasileira de Ortopedia** . Vol. 37, Nos 11/12 – Nov/Dez, 2002

VOLPON, J. B.; DA COSTA, R. M. P. Ensaio Mecânico e Uso Clínico do Enxerto Homógeno Processado. **Revista Brasileira de Ortopedia**. V. 35. p. 219 – 224. 2000

WILLIAMS, D.F.; **Biocompatibility of Tissue Analogs**. 166 p. Boca Raton: CRC Press, 1985.

WOO, S. L., AKESON, W. H., COUTTS, R. D., RUTHERFORD, L., DOTY, D., JEMRNOTT, G. F., AMIEL, D.; A Comparison Of Cortical Bone Atrophy Secondary To Fixation With Plates With Large Differences In Bending Stiffness. **J Bone Joint Surg**. 58 (2): 190-5, 1976