

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**“AVALIAÇÃO DO CIMENTO DE ALFA-FOSFATO TRICÁLCICO
EM ARTRODESES TARSOCRURAS EXPERIMENTAIS EM
CÃES”**

Francisco de Assis Dórea Neto
Médico Veterinário

JABOTICABAL – SÃO PAULO- BRASIL
2007

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL

**“AVALIAÇÃO DO CIMENTO DE ALFA-FOSFATO TRICÁLCICO
EM ARTRODESES TARSOCRURAS EXPERIMENTAIS EM
CÃES”**

Francisco de Assis Dórea Neto

Orientador: Prof. Dr. João Guilherme Padilha Filho

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias do Câmpus de Jaboticabal UNESP, para obtenção do título de doutor em Cirurgia Veterinária – Área de Concentração em Cirurgia Veterinária

JABOTICABAL – SÃO PAULO- BRASIL
2007

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

FRANCISCO DE ASSIS DÓREA NETO – nascido em 14 de dezembro de 1971, em Feira de Santana, no estado da Bahia, é Médico Veterinário formado pela Universidade Federal da Bahia, na Escola de Medicina Veterinária da Bahia em 1997. Obteve o título de Mestre em Cirurgia Veterinária em 2003 pela UNESP - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Câmpus de Jaboticabal. Aluno matriculado no curso de Doutorado, dessa instituição desde agosto de 2003. Realizou estágios em diversas instituições, participou de diversos projetos de pesquisa como colaborador, proferiu palestras, possui resumos publicados em congressos nacionais e internacionais e trabalhos publicados na íntegra em revistas conceituadas. Desde de 2004 é professor da disciplina de Técnica Cirúrgica e Anestesiologia e Patologia Cirúrgica da União Metropolitana de Educação e Cultura no município de Lauro de Freitas, Bahia.

OFEREÇO:

A minha família,

Pais:

Francisco de Assis Dórea Júnior

Eliana da Silva Dórea

Avós:

Francisco de Assis Dórea (*in memoriam*)

Elvira de Freitas Dórea

Pedro Pereira da Silva (*in memoriam*)

Severina Barbosa da Silva (*in memoriam*)

E irmãos:

Fábio e Sandro da Silva Dórea

Dedico:

À minha querida esposa Arianne e ao filho Davi
obrigado pela sua cooperação
amor, dedicação.....

E à sua família, que
tenho no coração
como se fosse minha.

Aos animais utilizados no experimento:
Luizinho, Zezinho, Chocolate, Patrícia,
Spayk e Fofão.
que hoje vivem em boas casas e que
tenho muita saudade!

Ao prezadíssimo mestre e amigo
Prof. Dr. João Guilherme Padilha Filho.
Por ter me guiado, ao seu jeito, desde o início, pelos
caminhos da cirurgia....

AGRADECIMENTOS:

À FCAV/UNESP – Câmpus de Jaboticabal pela oportunidade cedida para o desenvolvimento de meus estudos

À FAPESP (Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo), pela bolsa de estudos e auxílio financeiro que favoreceu o desenvolvimento do presente trabalho.

Ao professor Júlio Carlos Canola pela colaboração com os exames radiográficos dos animais.

Aos Médicos Veterinários Luís Alberto do Santos, Felipe Ruiz Sueiro, Everton Regonato, Maria Lígia Mistieri e Juan Carlos Duque que contribuíram para a realização deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Antonio Celso Fonseca de Arruda, ao Laboratório de Engenharia Biomecânica (LABIOMEC/CT/UNICAMP), ao Laboratório de Biocerâmicas (BioLab) e ao Prof. Dr. Anselmo O. Boschi.

À Intervet do Brasil pelos fornecimento de medicamentos utilizados durante o experimento.

À Royal Canin pela colaboração com alimentação em algumas etapas do experimento.

Aos funcionários João e Paulo pela paciência na realização dos exames radiográficos.

Ao Professor Áureo Santana e às pessoas que trabalham no Laboratório de patologia clínica.

Aos técnicos e professores do Laboratório de Microscopia eletrônica da UNESP-Jaboticabal.

A todos os professores de pós-graduação pelo convívio e pelas valiosas orientações durante o curso.

Aos colegas de pós-graduação, pelo tão agradável convívio.

Todos aqueles que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho.

Enfim, a Deus por esta maravilhosa oportunidade...

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS.....	i
RESUMO.....	v
SUMMARY.....	vi
1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA.....	1
1.1 Artrodese.....	1
1.1.1 Artrodese Társica.....	4
1.1.2 Artrodese Tarsocrural.....	4
1.2 Enxertos ósseos.....	6
1.3 Biomateriais.....	9
1.4 Substitutos osteocondutivos do enxerto ósseo.....	10
1.4.1 Cerâmicas de fosfato de cálcio.....	10
1.4.2 Cimentos de fosfato de cálcio (CFCa).....	13
1.4.3 Avaliações experimentais dos cimentos de fosfato de cálcio	16
2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVO.....	20
3 MATERIAL E MÉTODOS.....	21
3.1 Animais.....	21
3.1.1 Grupos Experimentais.....	21
3.2 Anestesia e Procedimento Pré-cirúrgico.....	21
3.2.2 Procedimento Cirúrgico.....	22
3.2.3 Procedimento Pós-cirúrgico.....	29

3.2.4	Remoção dos Implantes.....	29
3.3	Protocolos de Avaliação.....	30
3.3.1	Avaliação Clínica.....	30
3.3.2	Avaliação Radiográfica.....	30
3.4	Colheita da Amostras.....	31
3.5	Avaliação Macroscópica.....	34
3.6	Avaliação Histológica.....	34
3.7	Microscopia Eletrônica de Varredura.....	34
4	RESULTADOS.....	36
4.1	Avaliação Clínica.....	36
4.2	Avaliação Radiográfica.....	37
4.3	Avaliação Macroscópica.....	40
4.4	Avaliação Histológica.....	40
4.5	Avaliação de Microscopia Eletrônica de Varredura.....	43
5	DISCUSSÃO.....	44
6	CONCLUSÃO.....	54
6	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	55

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1: Imagens fotográficas ilustrando o aspecto medial da articulação tarsocrural. (A) O acesso medial da articulação por meio de incisão curva proximal ao maléolo medial, projetada cranialmente à articulação e finalizada distal a epífise proximal da 5ª cabeça metatarsiana. (B) A ressecção do maléolo medial com auxílio de osteótomo, (C) exposição das superfícies articulares após incisão da cápsula. (D) curetagem da cartilagem com auxílio de freza elétrica, preservando o contorno ósseo da articulação..... 24
- Figura 2: Imagens fotográficas do procedimento transcirúrgicos das artrodeses tarsocrurais experimentais no momento da (A) aplicação do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (seta) e (B) enxerto autógeno de osso esponjoso (circulo)..... 25
- Figura 3: Imagens fotográficas de estabilização da articulação tarsocrural mediante aplicação de fixador esquelético externo. (A) Notar a disposição das barras de conexão laterais em forma de arco. (B) Disposição dos pinos de fixação óssea, (I) com rosca central de perfil positivo, inserido na tíbia, nos ossos metatarsianos e no calcâneo, (II) pinos de Schanz na face medial e lateral da tíbia e na face medial dos metatarsianos..... 27

Figura 4: Imagens radiográficas ilustrando artrodese tarsocrural utilizando fixador esquelético externo, na projeção dorso-plantar (A) notar a disposição dos pinos de fixação óssea, (1) com rosca central de perfil positivo, inserido na tíbia, nos ossos metatarsianos e no calcâneo, (2) pinos de Schanz na face medial e lateral da tíbia e nos metatarsianos na face medial e, ainda, (3) um pino de Steinman aplicado através da articulação tarsocrural. Na projeção latero-medial (B) observar a disposição das barras de conexão laterais em forma de arco (seta)..... 28

Figura 5: Imagens fotográficas ilustrando a retirada da amostra da artrodese tarsocrural experimental após 120 dias do procedimento cirúrgico. (A) Observar aspecto da articulação tarsocrural (I); (B) remoção de amostra óssea com auxílio de trefina (II); (C) trefina de Michel e (D) amostra retirada..... 32

Figura 6: Imagens fotográficas ilustrando a artrodese tarsocrural após a retirada da amostra. (A) aplicação de enxerto ósseo alógeno de metatarso de banco de ossos; (B) enxerto aplicado no sítio da colheita e (C) imagem radiográfica do pós-cirúrgico 30 dias após a colheita da amostra. Notar presença de enxerto de metacarpiano no sítio de colheita (setas)..... 33

Figura 7: Imagens radiográficas de artrodese tarsocrural utilizando cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (Grupo I), 30 dias após a realização do procedimento cirúrgico. (A) Projeções dorso-plantar e (B) medio-lateral. Notar a presença do cimento de α -fosfato tricálcico (seta)..... 38

- Figura 8: Imagens radiográficas de artrodese tarsocrural do grupo utilizando enxerto de osso esponjoso autógeno (Grupo II) 30 dias após a realização do procedimento cirúrgico. Projeções (A) dorso plantar e (B) medio-lateral. Notar fusão articular (seta)..... 39
- Figura 9: Fotomicrografias de cão do Grupo I após 120 dias da aplicação do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega na artrodese tarsocrural. (A) Observar o crescimento de osso novo em permeio as fendas do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (seta), acompanhado de remodelamento do cimento circunvizinho. (B) Visão ampliada da região correspondente ao retângulo da Figura A, (círculo) demonstrando interface osso-cimento. O: Osso; TCP: Cimento ósseo. H.E. Objetiva. 10X e 40X repectivamente..... 41
- Figura 10: Fotomicrografias do cão do Grupo I (A) e cão do Grupo II (B) 120 dias após as artrodeses tarsocrurais. (A) Observar a presença do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (círculo; TCP: cimento ósseo) e (B) Grupo II utilizando enxerto autógeno de osso esponjoso sem diferenciação do enxerto para o osso do hospedeiro, matriz óssea basofílica e homogênea. H.E. Objetiva. 40X..... 42
- Figura 11: Eletromicrografia de varredura das artrodeses em articulações tarsocrurais em cães, 120 dias após o procedimento cirúrgico. (A) Animal do Grupo I, α -fosfato tricálcico de dupla pega e (B) animal do Grupo II enxerto de osso esponjoso autógeno. Não há diferenciação entre os materiais dos dois grupos e o osso do hospedeiro..... 44

RESUMO

Objetivou-se nesta pesquisa estudar o comportamento e a bioatividade do cimento de alfa-fosfato tricálcico de dupla pega em artrodeses tarsocrurais. Utilizaram-se seis cães, adultos, macho ou fêmeas, sem raça definida, com idades entre dois e cinco anos e pesando entre 18 e 30 kg. Foram constituídos dois grupos com 3 animais cada: um grupo onde empregou-se o cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (Grupo I) e outro utilizando osso esponjoso autógeno (Grupo II). A avaliação radiográfica ocorreu aos 30, 45, 60, 90 e 120 dias após o procedimento cirúrgico. Radiograficamente, a fusão dos ossos das articulações ocorreu em ambos os grupos após o 30º dia, sem qualquer reação adversa ou do tipo corpo estranho. A estabilidade das articulações foi satisfatória com a utilização de fixadores esqueléticos externos. Histologicamente, aos 120 dias, observaram-se diferenças na maturidade das células ósseas entre os dois grupos ocorrendo absorção lenta e remodelação da biocerâmica (Grupo I). Relativamente à microscopia eletrônica de varredura, foi observada formação de osso novo diretamente na superfície da biocerâmica, sem causar formação de lacuna entre a interface osso-cerâmica. O cimento de alfa-fosfato tricálcico de dupla pega demonstrou ter uma boa resistência mecânica, propriedades de biocompatibilidade, crescimento ósseo direto sobre a cerâmica, osteocondução e, ainda, ocorrência de lenta absorção quando comparado ao enxerto ósseo.

Palavras chaves: biocerâmica, fusão de osso, cimento de fosfato de cálcio.

SUMMARY

The purpose of this research was to studying the behaviour and bioactivity of the α -tricalcium phosphate cement double setting in tarsocrural arthrodesis. Therefore, six canines, both male and female adults mongrel dogs, aged between two and five years old and weighing between 12 and 18kg, were the objects of this study. They were

divided into two groups with three animals each. On Group I α -tricalcium phosphate cement double setting was used. The Group II, also considered the control group, autogenous cancellous bone graft was used. The periods chosen for the radiographic analysis were 30, 45, 60, 90 and 120 days after surgery. Radiographic bone fusions on the joints were observed on both groups after 30 days. The stabilization of the joints with external fixators proved to be very satisfactory. No reaction of foreign body or infection process due to the material used was observed. The histological analysis performed after 120 days after surgery revealed differences in terms of the maturity of the bone cells between the two groups, showing slow absorption and remodelling of the bioceramic (Group I). In terms of the scanning electronic microscopy, bone growth was detected, right on the surface of the bioceramic, without causing gap formation on the bone-ceramic joint. The α -tricalcium phosphate cement double setting demonstrated to have a good mechanical resistance, biocompatibility properties, direct bone growth on the ceramic and osteoconduction and, still, the occurrence of slow absorption when compared to the bone graft.

Key words: bioceramic, bone fusion, phosphate of calcium cement.

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

A utilização dos cimentos de fosfato de cálcio bem como os enxertos ósseos são importantes para o avanço tecnológico no campo da ortopedia. Tradicionalmente, grandes defeitos ósseos são preenchidos com enxertos ósseos autógenos visando uma formação óssea mais rápida, ou com segmentos de enxerto alógeno conservados para obtenção de maior resistência biomecânica.

A obtenção de substitutos ósseos, como o cimento de fosfato de tricálcico, são vantajosos por agregarem características de biocompatibilidade, auxiliarem na formação de novo osso, fornecerem resistência mecânica e poderem ser produzidos em grande quantidade.

1.1 Artrodese

Considera-se a artrodese um procedimento relevante no salvamento dos membros torácicos e pélvicos em pequenos animais, sendo indicada para afecções dolorosas, instabilidade e perda da função articular (PENWICK, 1987; LESSER, 1993; JOHNSON, 1995; TURNER; LIPOWITZ, 1996). A instabilidade articular induz a dor devido à movimentação anormal e tensão colocada nos tecidos moles e nervos que circundam a articulação. O processo doloroso é aliviado mediante apoio rígido proporcionado pela artrodese (PENWICK, 1987; JOHNSON, 1995; TURNER; LIPOWITZ, 1996; MOAK et al., 2000).

As indicações para artrodese em medicina veterinária podem ser divididas em traumáticas, relativas aos distúrbios do desenvolvimento, devido às alterações inflamatórias e as congênitas (LESSER, 1993).

As lesões traumáticas consistem em fraturas irreparáveis e rupturas de ligamentos com ou sem luxação. Incluem-se as fraturas envolvendo a superfície articular na qual a reparação primária conduz à instabilidade crônica. Degeneração articular, infecção, dor, osteomielite pós-fratura e não-união também se incluem nesta categoria (DECAMP et al., 1993; LESSER, 1993; JOHNSON, 1995; TROSTEL; RADASCH, 1998;

DIAMOND et al., 1999; LI et al., 2000; MOAK, et al., 2000; BENSON; BOUDRIEU, 2002).

Dentre as doenças inflamatórias, incluem-se as artrites que podem ser subdivididas em idiopáticas ou secundárias às doenças articulares degenerativas, a artrite séptica e a artrite imunomediada (reumatóide ou poliartrite) (LESSER, 1993; RALPHS et al., 2000).

A artrodese é indicada quando a redução funcional de luxações congênitas não é possível e na agenesia completa ou parcial de alguns ossos que possam contribuir para luxação. Algumas luxações congênitas tornam-se clinicamente aparentes nos filhotes com poucos meses de idade, devendo a artrodese ser adiada até que as epífises estejam fechadas (JOHNSON, 1995).

A dor crônica e intratável das osteoartrites é uma indicação para a artrodese. Esta condição dificilmente é primária, sendo geralmente secundária a subluxações, infecções, traumas, ou doenças do desenvolvimento como a osteocondrite dissecante (DECAMP et al., 1993; JOHNSON, 1995).

Em lesões irreparáveis de nervos periféricos que resultam na perda da função articular há indicação para artrodese. A porção proximal do membro deve estar completamente funcional. Faz-se necessária a determinação da funcionabilidade do membro antes da cirurgia por meio do exame neurológico, assim como, a avaliação da utilização do membro pelo animal com tala temporária mimetizando a artrodese (GRUMADAS, 1987; DECAMP et al., 1993; TURNER; LIPOWITZ, 1996).

Os procedimentos cirúrgicos atuais para a artrodese seguem alguns princípios. A estabilidade é primordial, pois todas as estruturas mecânicas dos membros são arquitetadas para promover movimentação na articulação. Desta forma, o organismo trabalha contra a imobilização no ponto de fixação. Fatores a serem considerados são os grandes braços de alavanca formados pelos ossos longos adjacentes, e o arranjo anatômico dos músculos e tendões que estão próximos à articulação (LESSER, 1993).

A fixação dos ossos deve ser rígida com compressão das superfícies de contato e de longa durabilidade. Alguns dispositivos de fixação podem ser utilizados como as placas ósseas, os parafusos de revestimento associados a banda de tensão com fios de

aço e os fixadores esqueléticos externos (GRUMADAS, 1987; DECAMP, et al, 1993; TURNER; LIPOWITZ, 1996; PIERMATTEI; FLO, 1997; FRONT et al., 1997; TROSTEL; RADASCH, 1998; MUIR; NORRIS, 1999; COLLINS et al., 2000; LI et al., 2000).

A artrodese bem sucedida depende da preparação adequada da articulação antes da aplicação do dispositivo de fixação e do enxerto ósseo (PENWICK, 1987; TURNER; LIPOWITZ, 1996). A cartilagem articular, sinóvia adjacente e tecidos moles devem ser removidos para expor o osso subcondral hemorrágico e saudável, preservando o formato da superfície articular, proporcionando estabilidade adicional. A cartilagem pode ser removida com o auxílio de curetas, limas, brocas elétricas, serras oscilantes, osteótomos ou desgastadores. A permanência de áreas de cartilagem resulta em retardo na fusão (PENWICK, 1987; LESSER, 1993; TURNER; LIPOWITZ, 1996; PIERMATTEI; FLO, 1997).

As articulações devem ser fusionadas em ângulo que permita a utilização funcional do membro. Antes da cirurgia o ângulo normal da articulação contralateral deve ser mensurado com o animal em posição quadrupedal por meio de goniômetro, levando em consideração o efeito do peso adicional neste membro. A correção dos desvios varos, valgos, ou de rotação podem ser necessárias, principalmente nas fraturas intra-articulares, não-uniões e subluxações secundárias a lesões epifisárias (PENWICK, 1987; JOHNSON, 1995).

Na artrodese é relevante a obtenção da união óssea estável das superfícies articulares, com a maior rapidez possível. A utilidade do osso trabecular e corticotrabecular autógeno é confirmada por numerosos relatos clínicos (MOORE; WITHROW citados por STEVESON, 1993).

Para Johnson (1995) o monitoramento da artrodese deve ser realizado por meio do exame físico e radiográfico. As radiografias no período pós-operatório imediato devem ser realizadas para avaliação dos implantes, ângulo e alinhamento das superfícies articulares. Estas servem como referência para comparações dos exames radiográficos subseqüentes durante o processo de cicatrização.

O tempo de fusão articular encontrado em diversos estudos experimentais ou em relatos clínicos em artrodeses carpais é de 45 a 60 dias (OLDS et al., 1973; JOHNSON,

1980; GRUMADAS, 1987; TROSTEL; RADASCH, 1998). Decamp e colaboradores (1993) em estudo retrospectivo em 11 animais tratados com artrodeses pantarsais, utilizando placas de fixação óssea e coaptação externa, verificaram que o tempo para a remoção deste método auxiliar de coaptação foi de 2,7 meses com variação entre 1,5 a 6 meses após os procedimentos cirúrgicos.

As mudanças radiográficas com a cicatrização são bastante sutis, desta forma, no período pós-operatório as radiografias devem ser realizadas com o membro em posição semelhante até a cicatrização (JOHNSON, 1995).

1.1.1 Artrodese Társica

O tarso é constituído por sete ossos, talus, calcâneo, central do tarso, 1º, 2º, 3º e 4º ossos társicos, organizados em duas fileiras transversais. A articulação társica é composta por todas as estruturas articulares encontradas entre a tíbia e fíbula distais até a base dos ossos metatarsianos (PENWICK, 1987).

A artrodese destas articulações pode ser dividida por níveis. As artrodeses parciais possíveis de serem realizadas no tarso são as tarsocrurais, as intertársicas proximais (talo-calcâneo-central) e distais (centrodistal) e as tarsometatarsianas (PENWICK, 1987; PIERMATTEI; FLO, 1997; MUIR; NORRIS, 1999).

A artrodese total do tarso, ou panartrodese é procedimento de complexa exequibilidade, tornado as artrodeses parciais mais freqüentes e vantajosas por preservar alguma mobilidade articular (LESSER, 1993; JOHNSON 1995; PIERMATTEI; FLO, 1997).

1.1.2 Artrodese Tarsocrural

Para artrodese tarsocrural são envolvidas ambas as articulações tíbio-talus e a talo-calcâneo (JOHNSON 1995). Sua abordagem é realizada rotineiramente pela face medial com ou sem osteotomia do maléolo medial (PENWICK, 1987; PIERMATTEI; FLO, 1997; MUIR; NORRIS, 1999). A abordagem lateral também pode ser realizada

mediante osteotomia da fíbula (SUMMER-SMITH; KUZMA, 1989; PIERMATTEI; FLO, 1997).

Esta é indicada em para as fraturas e luxações crônicas da articulação tarsocrural com instabilidade e osteoartrite, osteoartrite secundária a osteocondrose dissecante, lesões irreparáveis de ligamento colateral, para salvamento do membro em lesões do nervo isquiático e fraturas complicadas em que a reparação cirúrgica não possa ser realizada (JOHNSON, 1995; TROSTEL; RADASCH, 1998). Outras indicações incluem lesões por abrasão (*Shearing*) ou fraturas e luxações expostas em que se tenha perda óssea do terço distal da tíbia e a face articular do talus ou ainda, quando a cartilagem articular estiver destruída (JOHNSON, 1995; DIAMOND et al., 1999; LEWIS et al., 1999).

O ângulo funcional para cães é normalmente entre 135 a 145 graus e para gatos é de 115 a 125 graus de acordo com Johnson (1995) e Piermattei e Flo (1997). Para Lesser (1993) deve-se estabilizar a articulação tarsocrural em ângulo variando entre 130 a 150 graus para cães. Entretanto, o mesmo autor descreve, ainda, que o método mais seguro para a determinação do ângulo é aferi-lo no membro contralateral.

Vários métodos para a estabilização da artrodese tarsocrural podem ser empregados com êxito para fusão das superfícies articulares desta articulação (JOHNSON, 1991).

A artrodese do segmento tarsocrural pode ser realizada com pinos de Steinmann cruzados ou parafusos, ou ainda com um único parafuso de compressão, transversalmente à articulação associado à banda de tensão com fio de aço (TURNER; LIPOWITZ, 1996). Esta técnica de fixação é somente adequada para gatos e cães pesando abaixo de 8 a 10 kg. Nos animais mais pesados devem ser aplicados dois ou três parafusos. Métodos de suporte externo são imperativos para a prevenção da fadiga dos parafusos (PIERMATTEI; FLO, 1997).

Na artrodese tarsocrural podem ser utilizados fixadores esqueléticos externos do tipo I, II ou IIb associados ou não ao pino de Steinmann transarticular (DECAMP et al., 1993; PIERMATTEI; FLO, 1997; FRONT et al., 1997; DÓREA NETO, 2003). Fixadores

circulares transarticulares também podem ser utilizados (TROSTEL; RADASCH, 1998; LEWIS et al., 1999; COLLINS et al., 2000).

Placas de fixação óssea podem ser aplicadas no aspecto cranial da porção distal da tíbia, talus e metatarsos (DECAMP et al., 1993; PIERMATTEI; FLO, 1997; MUIR; NORRIS, 1999; LI et al., 2000; MCKEE et al., 2004; GUERRERO; MONTAVON, 2005), ou lateral à porção distal da tíbia, talus e calcâneo, associada a um parafuso tipo “lag” transarticular (SUMMER-SMITH; KUZMA, 1989; PIERMATTEI; FLO, 1997). Outro método de fixação lateral inclui o uso de placa de reconstrução encurvada que segue o contorno da tíbia e do tarso (PIERMATTEI; FLO, 1997).

1.2 Enxertos ósseos

A primeira descrição das tentativas em se transplantar tecidos ósseos é creditada a Meekeren em 1682 (GRIFFON 2002), que utilizou fragmentos ósseos de crânio de cão para reconstituir defeito craniano em um homem. O primeiro caso bem sucedido da utilização de enxerto alógeno no homem foi descrito em 1881 por MacEwen (GRIFFON, 2002), o qual empregou enxerto ósseo proveniente de ostectomia tibial de um homem para preencher um grande defeito, ocasionado por osteomielite, no úmero de outro (ALEXANDER, 1987; GRIFFON, 2002).

O termo enxerto implica transferência de tecido vivo, enquanto implante refere-se ao material não vivo (conservado) aplicado ao corpo. Os implantes também podem ser constituídos de materiais não biológicos, como metais ou cerâmicas (ALEXANDER, 1987; STEVESON, 1993) ou ainda polímeros, denominados implantes aloplásticos (SANTOS, 2002).

No auto-enxerto o tecido ósseo é transplantado de um sítio a outro no mesmo indivíduo, não havendo incompatibilidade, favorecendo os processos de revascularização e reparação por introduzir osteoblastos e células precursoras osteogênicas (JOHNSON, 1991; LESSER, 1993). Para a sua obtenção, no entanto, são necessários dois procedimentos cirúrgicos, resultando em maior tempo cirúrgico,

aumento da dor pós-operatória, perda de sangue e possibilidade de contaminação no local da colheita (STEVESON, 1993; PARKER, 1995; FITCH et al., 1997).

O enxerto providencia células osteogênicas para a produção de osso novo com o arcabouço para a infiltração de capilares (FOX, 1983). O estudo realizado por Jonhson em 1980 citado por Fox (1983), utilizando técnicas radiográficas convencionais e microradiografias, mostrou que em 12 semanas do pós-operatório a percentagem de uniões ósseas era maior em artrodeses carpais utilizando enxerto, enquanto o não enxertado era próximo a quatro semanas de atraso em relação às artrodeses enxertadas.

Em pequenos animais, o osso esponjoso autógeno a fresco pode ser obtido da crista ilíaca, da tíbia proximal medial e do úmero proximal dependendo do sítio cirúrgico (STEVENSON, 1993; FITCH et al., 1997; PIERMARTEI; FLO, 1997; GRIFFON, 2002).

O enxerto ósseo pode cooperar com três funções para o processo de consolidação que são osteogênese, osteocondução e osteoindução (FOX, 1989; STEVESON, 1993; PARKER, 1995; FITCH et al., 1997).

A osteogênese envolve a formação de tecido ósseo no local da implantação, sendo necessário que células ósseas vivas sejam transplantadas com o enxerto. Esta característica é única dos enxertos autógenos esponjosos colhidos a fresco, que permitem a nutrição das células por meio da difusão e limitadas microanastomoses entre os vasos da região e do enxerto (STEVENSON, 1993; PARKER, 1996; MARTINEZ; WALKER, 1999).

A osteocondução é o processo no qual o enxerto serve como arcabouço para migração de vasos sangüíneos e deposição de osso novo, conhecido como "*tellis formation*". O enxerto é lentamente absorvido e substituído por osso neoformado por meio do processo de "*creeping substitution*". O processo de substituição óssea é lento podendo levar meses, anos ou nunca ocorrer em sua plenitude (STEVENSON, 1993; PARKER, 1996; MARTINEZ; WALKER, 1999).

A osteoindução é a capacidade do enxerto ósseo de recrutar e estimular células multipotenciais do tecido mesenquimal a se diferenciarem em células osteogênicas. Este processo não é inteiramente conhecido, entretanto sabe-se que a matriz e as

células ósseas, por meio da proteína morfogênica óssea (BMP) e de outras proteínas estimulam esta função (STEVENSON, 1993; PARKER, 1996; MARTINEZ; WALKER, 1999).

O osso autógeno é o material mais efetivo para permitir uma rápida cicatrização comparativamente a outros materiais por promover a viabilidade de células sanguíneas brancas evitando reações imunes e transmissão de doenças (GRIFFON, 2002).

O enxerto de osso autógeno esponjoso pode ser utilizado para o preenchimento dos pequenos defeitos nas superfícies de contato. Desta forma, funciona promovendo a neoformação óssea, carreando osteoblastos e células precursoras osteogênicas (JOHNSON, 1991; LESSER, 1993).

Decamp et al. (1993), Diamond et al. (1999), Muir e Norris (1999), Collins et al. (2000), Moak et al. (2000), Wilke et al. (2000), Benson e Boudrieau (2002) e Mckee et al. (2004) utilizaram enxerto autógeno de osso esponjoso para preenchimento do espaço articular e acelerar a fusão óssea em artrodeses em casos clínicos.

Johnson e Bellenger (1980), descreveram incremento no tempo de união óssea e no processo de cicatrização das artrodeses quando utilizado enxerto ósseo autógeno. Em quatro semanas o espaço existente entre as superfícies estava preenchido por tecido mesenquimal indiferenciado e tecido lamelar ósseo em pequena quantidade. Os autores não puderam afirmar que o enxerto ósseo empregado no experimento acelerou a taxa de deposição de novo osso, mas que este depósito ocorreu em uma área maior nas artrodeses em fase mais precoce. Estes resultados apoiaram a afirmação que a união óssea das artrodeses ocorreu independentemente da utilização de enxerto ósseo.

Grumadas (1987), realizou artrodeses experimentais em carpos após neurectomia do nervo radial. Para preenchimento e rápida cicatrização óssea foi utilizado o enxerto autógeno de osso esponjoso obtido da crista ilíaca. Segundo o autor, os implantes foram removidos após a união óssea estável identificada na avaliação radiográfica na oitava semana de pós-operatório, onde foi observada união estável.

Dórea Neto (2003), ao realizar artrodeses experimentais tarsocrurais observou um atraso na fusão óssea de 15 dias no grupo controle, sem enxertia, mediante avaliação radiográfica, mas, em concordância com Johnson e Bellenger (1980), afirmou

que a fusão da artrodese não depende da aplicação do enxerto de osso esponjoso. Todavia estes autores sugerem a utilização de material osteocondutor para orientar e facilitar o crescimento ósseo, servindo de estrutura para desenvolvimento de vasos sanguíneos e células ósseas.

1.3 Biomateriais

Segundo Eid et al. (2001), avanços na tecnologia dos biomateriais e a compreensão da biologia da célula óssea têm aumentado o potencial para solucionar os problemas na reconstrução óssea. Inúmeros materiais sintéticos ou artificiais estão disponíveis, muitos dos quais são utilizados no preenchimento dos defeitos ósseos e outros para fabricação ou revestimento de próteses.

De acordo com Magalhães et al. (2000), o material ideal para reparação de defeitos ósseos deveria ser aquele que fosse reabsorvido e simultaneamente houvesse substituição por novo osso. Por este motivo, os biomateriais passaram a compor opção de escolha para as terapias regenerativas, por atuar por meio da osteoindução e da osteocondução.

Os biomateriais são definidos como substâncias de origem natural ou sintética que são toleradas de forma transitória ou permanente pelos diversos tecidos que constituem os órgãos dos seres vivos (MIRTCHI et al., 1989; MAGALHÃES et al., 2000). Segundo a Conferência de Consenso em Biomateriais para aplicações clínicas de 1982, entende-se por biomaterial toda substância (com exceção de fármacos) ou combinação de substâncias, de origem sintética ou natural, que durante um período de tempo indeterminado é empregado como um todo ou parte integrante de um sistema para tratamento, ampliação ou substituição de quaisquer tecidos, órgãos ou funções corporais (MIRTCHI et al., 1989).

Diversos materiais têm sido empregados como substitutos biológicos, entretanto, poucos vêm apresentando resultados satisfatórios porque a maioria suscita, em maior ou menor grau, resposta imunológica (STEVESON, 1993; PARKER, 1995; FITCH et al., 1997).

1.4 Substitutos osteocondutivos do enxerto ósseo

Os materiais osteocondutores fornecem um arcabouço passivo sobre o qual células osteoprogenitoras podem produzir novo osso. Entre os biomateriais estão incluídos a cerâmica, o colágeno, os metais porosos, os polímeros de ácidos poliglicólico e polilático e as cerâmicas de vidro bioativas (CORNELL, 1999, citado por GRIFFON, 2002). Eles são normalmente muito frágeis, porém, são utilizados como preenchedores não estruturais em cirurgias maxilofaciais, neurológicas e ortopédicas. Estes materiais também podem funcionar como reservatórios para fatores de crescimento e antibióticos, podendo ser confeccionados, dependendo da sua aplicação, em blocos, fibras, grânulos, pós, géis e sprays. As propriedades de enxertos osteocondutivos são determinadas por sua apresentação física, como também por fatores como a composição química, processo de fabricação, granulometria, porosidade e canais de interconecção entre estes (GRIFFON, 2002).

1.4.1 Cerâmicas de fosfato de cálcio

As cerâmicas de fosfato de cálcio como a hidroxiapatita possuem propriedades inigualáveis de biocompatibilidade, bioatividade e osteocondução, que permitem a sua implantação no sítio ósseo, sem induzir resposta imunológica. São capazes, ainda, de ligar-se diretamente ao tecido ósseo, permitindo o desenvolvimento do osso ao longo da superfície (LEGEROS, 1991).

As cerâmicas de fosfato de cálcio podem ser encontradas nas formas de blocos ou de granulados (densos ou porosos). Os blocos possuem formatos pré-determinados, o que dificulta a sua adequação ao local de implante. Os grânulos apresentam o risco de migrarem para fora do sítio de implantação, podendo alcançar os tecidos moles e provocar reações adversas e até mesmo a expulsão do material (DRIESSENS et al., 1997). Estas desvantagens estariam ausentes em um material que tivesse composição

similar às cerâmicas de fosfato de cálcio (possuindo assim biocompatibilidade, bioatividade e osteocondutividade) e pudessem ser moldados nas formas e dimensões do defeito ósseo (CARRODÉGUAS et al., 1999).

A hidroxiapatita (HA) é um fosfato de cálcio hidratado, componente majoritário (cerca de 95%) da fase mineral dos ossos e dentes humanos (SANTOS, 2002) e sua fórmula química é representada por $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ (MARIOLANI et al., 1993; DONG et al., 2003). O termo hidroxiapatita é formado pela junção das palavras hidroxi e apatita. Hidroxi refere-se ao grupo hidroxila (OH) e apatita corresponde ao parte mineral. A palavra apatita é oriunda do grego e significa “decepção”, em função de ser confundida com turmalina, berilo e outras. A hidroxiapatita é o material utilizado pelos vertebrados para compor o esqueleto, pela capacidade de atuar como reserva de cálcio e fósforo. Além disso, a hidroxiapatita biológica é, ainda, composta por íons em concentrações diversas, tais como Ca^{2+} , Mg^{2+} , Na^+ , CO_3^{2-} , entre outros, permitindo o controle destes importantes íons nos líquidos corporais através da sua liberação ou armazenamento (SANTOS, 2002).

A hidroxiapatita sintética, o fosfato tricálcico, ou a combinação dos dois são os substitutos sintéticos do enxerto ósseo de escolha (GRIFFON, 2002). Estas cerâmicas possuem similaridade química com a fase mineral do tecido ósseo e tornam estes biomateriais ideais (BLOKCHUIS et al., 2000).

Na literatura médica, a HA é utilizada rotineiramente em intervenções odontológicas, cirurgias plásticas reconstrutivas e em cirurgias ortopédicas, devido as suas propriedades de biocompatibilidade (ITO et al., 2002). Como exemplos citam-se o aumento de rebordo alveolar, como coadjuvante na colocação de implantes metálicos, na reconstrução buco-maxilo-facial, no reparo e substituição de paredes orbitárias, no preenchimento de cavidades anoftálmicas, como envoltório para equipamentos percutâneos, na regeneração guiada de tecidos ósseos e no recobrimento de implantes metálicos e próteses de quadril (RANZANI et al., 1997; BROWN et al., 1998; GEJO et al., 2002; MIAO, 2002; MORONI et al., 2002; YEATTS et al., 2002; DONG et al., 2003).

Klawitter e Hulbert (1971), citado por Griffon em 2002, estabeleceram a necessidade da presença de poros nas cerâmicas, para permitir o crescimento de novo

osso. A porosidade das cerâmicas influenciaria a sua osteocondutividade por formar um arcabouço para migração de vasos sanguíneos e deposição de novo osso no sítio de implantação (BLOKCHUIS et al., 2000).

A atividade celular do cimento de fosfato tricálcico (TCP) e da HA é estabelecida pelas interações de natureza química ocorridas entre a cerâmica e o tecido implantado, permitindo a proliferação de fibroblastos, osteoclastos, osteoblastos, macrófagos e células gigantes (BLOKCHUIS et al., 2000). A porosidade, como também o tamanho da partícula, poderá influenciar a taxa de degradação da combinação, assim como, as propriedades biomecânicas do implante (GRIFFON, 2002).

Os cimentos osteocondutivos de fosfato de cálcio foram introduzidos na prática cirúrgica como auxiliares na fixação interna para tratamento de fraturas específicas. Estes cimentos, ao endurecerem, não produzem calor, apresentam resistência a força compressiva e, ainda, são remodelados lentamente pelo organismo vivo. O objetivo principal da utilização dos cimentos é preencher espaços na metáfise óssea, reduzindo a necessidade de enxertos ósseos. Os cimentos também podem melhorar a resistência mecânica promovendo um incremento na utilização de implantes metálicos em ossos osteoporóticos. Estudos em cadáveres demonstraram que estes cimentos empregados em algumas categorias de fraturas em rádio distal, platô tibial, fêmur proximal e calcâneo podem produzir boa estabilidade e melhoria da força de fixação dos implantes metálicos (LARSSON; BAUER, 2002).

Utilizando cães como modelo experimental Daculsi e colaboradores (1989), avaliaram a hidroxiapatita, o fosfato tricálcico e a combinação dos dois em artrodeses lombares. Os resultados indicaram que as cerâmicas de fosfato de cálcio podem ser utilizadas como substitutos de osso esponjoso autógeno por terem fusionado todas as artrodeses. Estes autores referem, ainda que a composição química destes materiais é suficientemente estável e bioativa para permitir a colonização por células ósseas e substituição por novo tecido ósseo.

Dórea Neto (2003), empregou hidroxiapatita em artrodeses experimentais tarsocrurais em cães e realizou avaliações radiográficas, histológicas e de microscopia eletrônica de varredura aos 120 dias de pós-operatório e concluiu que a hidroxiapatita

foi osteointegrada e auxiliou na fusão óssea como agente osteocondutor. A cerâmica se mostrou bioativa o suficiente para promover crescimento de osso diretamente sobre o implante, assim como, a sua absorção e substituição por osso novo simultaneamente.

Dórea Neto (2003) realizou, ainda, 25 artrodeses com indicação clínica com emprego da hidroxiapatita como alternativa ao enxerto ósseo autógeno esponjoso. O tempo de fusão óssea das artrodeses foi variável, levando em consideração a idade, espécie, trauma ocorrido, método de estabilização, e o período de retorno do paciente para reavaliação. Nas avaliações radiográficas todas as artrodeses estavam unidas aos 60 dias. O autor concluiu que a hidroxiapatita teve um comportamento análogo ao enxerto de osso autógeno em artrodeses, se comparado a literatura, e que deve ser indicada para a utilização em artrodeses.

1.4.2 Cimentos de fosfato de cálcio (CFCa)

De acordo com Driessens e colaboradores (1997), existem sete diferentes tipos de cimentos de fosfato de cálcio, em função da possibilidade de precipitação dos compostos de fosfato de cálcio pelo sistema ternário de $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$.

Existem alguns requisitos de interesse clínico que o cimento ósseo deve cumprir, destacando-se a pega e endurecimento *in vivo* em tempo satisfatório, resistência mecânica apropriada durante o período requerido, pH neutro (6,5-8,5) durante e após a pega para evitar os efeitos citotóxicos, fácil manipulação, ausência de toxicidade, perfeita adesão ao tecido ósseo e ausência de características alergênicas e cancerígenas (LEMAITRE et al., 1987; DRIESSENS et al., 1997)

O comportamento biológico *in vivo* dos CFCa tem sido estudado em diversos modelos animais (Lemaitre et al., 1992; Munting et al., 1993; Fujikawa et al., 1995; Ohura et al., 1996, citados por SANTOS (2002), assim como, por Griffon, (2002); Welch et al., (2003); Moraes, (2004); Oriá, (2004); Wheeler et al., (2005); Jensen et al., (2006)). Estes cimentos comportam-se *in vivo* de maneira semelhante às biocerâmicas de β -TCP, ou seja, são absorvidos devido a atividade osteoclástica, formando ao mesmo tempo novo tecido ósseo na interface osso-implante (DRIESSENS et al., 1998). Os CFCas não

atuam como substitutos permanentes do osso, apenas temporários, sendo lentamente substituídos por tecido ósseo de nova formação. Este comportamento típico tem sido denominado de osteotransdutividade. A velocidade em que esse fenômeno ocorre depende de sobremaneira do tipo de CFCa, do sítio de implantação e da idade do indivíduo receptor, entre outros fatores (DRIESSENS et al., 1998).

O CFCa desenvolvido por Brown e Chow (1985) é a mistura de fosfato tetracálcico (TTCP) e hidrogeno de fosfato de cálcio, dihidratado e anidro (DCPD e DCPA, respectivamente) em proporção molar de 1:1. Ao adicionar água dá-se a reação formando hidroxiapatita (HA). O endurecimento acontece em torno de 30 minutos e o pH varia entre 7,5 a 8,5, desenvolvendo resistência a compressão de 60 Mega Pascal (MPa) em 24 horas (CHOW et al, 1991 citado por SANTOS, 2002).

A adição de outros componentes a este cimento melhora as suas propriedades e facilita a sua utilização clínica. Chow e colaboradores (1991), (citados por SANTOS em 2002), adicionaram Na_2HPO_4 (fosfato de sódio) a parte líquida diminuindo o tempo de endurecimento de 30 minutos para cinco. Alguns outros aditivos como o hidroxipropil metilcelulose e alginato de sódio aumentam o tempo de pega e a resistência à desintegração em meio aquoso ou corpóreo imediatamente após a mistura (CHERNG et al., 1995; ISHIKAWA et al., 1995 citados por SANTOS em 2002).

Foram desenvolvidos outros cimentos em que o produto da pega é a hidroxiapatita (HA), contendo como componente principal o α -fosfato tricálcico (α -TCP). Destaca-se o cimento desenvolvido por Ginebra e colaboradores (1997), constituído por α -TCP, β -TCP e HA, misturado à solução contendo Na_2HPO_4 .

A grande vantagem deste tipo de cimento é a reação que permite obtenção de hidroxiapatita deficiente em cálcio (CDHA), similar à hidroxiapatita biológica. A reação de pega para este sistema é dada por: $3\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Ca}_9(\text{HPO}_4)(\text{PO}_4)_5\text{OH}$, que aparentemente ocorre em duas etapas, sendo a primeira a dissolução das partículas de α -TCP, e a segunda a precipitação de cristais de CDHA. Através do inter cruzamento destes cristais ocorre o aumento da resistência mecânica do cimento. Este sistema possui pH entre 6,5 e 8 e o produto (CDHA) é similar à hidroxiapatita biológica, prevenindo qualquer efeito citotóxico (SANTOS, 2002).

A reação de pega é acelerada por meio da adição não de água ao pó de α -TCP, mas de uma solução contendo 2,5% de Na_2HPO_4 . Santos e colaboradores (1999), utilizaram o sistema de polimerização hidrofílica junto ao cimento, baseado na acrilamida, N,N'-metilenobisacrilamida, N,N,N',N'-tetrametilenodiamida (acelerador) e persulfato de amônia (iniciador), que foi adicionado ao líquido contendo 2,5% de Na_2HPO_4 . Quando o sistema de polimerização é adicionado ao cimento, o hidrogel de poliacrilamida resultante é capaz de ligar as partículas do cimento e permitir o aumento da resistência mecânica. Este sistema de polimerização permitiu maior controle dos tempos de pega inicial e final do cimento, uma vez que os tempos iniciais e finais sem a adição do sistema contendo acrilamida encontravam-se em valores entre 22 minutos a maior que 60 minutos, respectivamente, sendo estas características de pega inapropriadas para o cimento destinado a aplicações clínicas. Tal composição de cimento foi denominada de “dupla pega” em virtude da resistência mecânica inicial dar-se em função da polimerização do sistema de polímeros hidrossolúveis e a pega final pela precipitação de compostos de fosfato de cálcio (CARRODÉGUAS et al., 1999).

O tempo de pega inicial reportado na literatura para formulações de cimento é de cerca de oito minutos. A utilização do sistema de polimerização, por sua vez permite a utilização de um redutor de líquido (poliacrilato de amônia), adicionado 1% também no líquido de pega (CARRODÉGUAS et al., 1999). A utilização combinada do sistema de polimerização e do redutor de líquido permite, ainda, aumentar a resistência mecânica à compressão do material, que passou de 23 MPa (composição isenta de aditivos) para 55 MPa (valor médio), ou seja, um aumento de cerca de 139%, bastante superior ao que fora reportado na literatura (35 MPa). Foram obtidos valores de até 68 MPa para este tipo de cimento, valor este muito próximo ao recomendado pelas normas da *American Society for Testing and Materials* (ASTM F451-86) e *International Organization for Standardization* (ISO 5833) para cimentos ósseos de polimetilmetacrilato (70 MPa) (SANTOS et al., 2002).

Santos e colaboradores (2001), informaram que o aumento da resistência mecânica dos cimentos é proporcional à redução da porosidade do material e que no caso do cimento de α -TCP, ela pode ser atribuída à adição de poliacrilato de amônia,

com defloculação do cimento. Os cimentos de fosfato de cálcio comportam-se, *in vivo*, de maneira semelhante ao das biocerâmicas de α -TCP, ou seja, são absorvidos por atividade osteoclástica, que gera, simultaneamente, um novo tecido ósseo na interface osso-implante (SANTOS, 2002).

Moraes (2002), relatou que o cimento de alfa-fosfato tricálcico de dupla pega sofreu osteointegração e degradação lenta, quando aplicado experimentalmente em rádios de coelhos em forma de cilindros pré-confeccionados. Oriá (2004), utilizando o mesmo cimento em evisceração experimental em coelhos observou não haver integração do material ao tecido adjacente, por ser um material compacto sem uma estrutura de macroporos e interconecções entre eles que permitissem a migração de tecido conjuntivo e vasos sanguíneos.

1.4.3 Avaliações experimentais dos cimentos de fosfato de cálcio

Recentemente, cimentos variados confeccionados a partir de cálcio-fosfato, cálcio-sulfato e biocerâmicas de vidro foram desenvolvidas para aumentar a resistência do osso quando aplicados em sítios de fraturas de pacientes osteoporóticos (LARSSON, 2006). Trenholm e colaboradores (2005), compararam a resistência a força compressiva entre o cimento de fosfato de cálcio (CaP) e o enxerto autógeno de osso esponjoso em fraturas de platô tibial em cadáveres humanos. Como resultado o cimento de CaP exibiu, significativamente, maior resistência mecânica que o enxerto ósseo. Sendo assim, o cimento de fosfato de cálcio utilizado neste experimento mostrou ser efetivo na estabilização de fraturas com depressão em fenda no platô tibial lateral em humanos.

Welch e colaboradores (2003) compararam o cimento de fosfato de cálcio ao enxerto autógeno utilizando modelo experimental em cabras com fratura do platô tibial. Os enxertos foram inseridos nos enxertos em orifícios previamente confeccionados com 8 a 10mm de diâmetro bilateralmente, adjacentes ao osso subcondral. Os autores obtiveram como resultado a resolução do defeito ósseo, com redução significativa no tamanho dos defeitos tratados com o cimento de fosfato de cálcio, comparativamente com o enxerto autógeno. O cimento de fosfato de cálcio foi absorvido rapidamente e a

fração do volume do cimento diminuiu para quatro por cento em seis meses. O osso trabecular nos defeitos foram restaurados em seis meses em ambos os grupos.

Wheeler e colaboradores (2005) avaliaram a habilidade de partículas de beta-fosfato tricálcio (β -TCP) e enxerto ósseo autógeno em manter a morfologia da superfície articular quando utilizados em defeitos de osso subcondral. Para tal, os autores utilizaram caprinos como modelos experimentais, onde, criaram defeitos de 11 e 25 mm de diâmetro no osso subcondral da tíbia proximal. Foram obtidos melhores resultados com o β -TCP comparativamente ao enxerto autógeno, relativo à resistência mecânica e índice de degeneração articular, por fornecer melhor suporte e evitar, desta forma, o colapso da superfície articular.

Três casos de utilização do cimento de fosfato de cálcio em artrodese de pulso com degeneração articular foram relatados por Liverneaux e Khallouk em 2006. Neste estudo, foi observada consolidação óssea após dois meses da aplicação do cimento e estabilização.

Elder e colaboradores (2000) avaliaram o efeito mecânico da utilização de cimentos de fosfato de cálcio injetáveis (*Norian Skeletal Replacement System* -SRS) em fixação de parafuso no quadril em fraturas intertrocantéricas instáveis em cadáveres humanos. Como resultado obtiveram incremento na rigidez da fratura, o que, por sua vez, minimizou o deslocamento do parafuso do quadril.

Para uma avaliação quali-quantitativa quanto à formação óssea, Jensen e colaboradores (2006) utilizaram o cimento de beta-fosfato tricálcico (β -TCP), osso bovino anorgânico (somente a matéria mineral) (ABB) e enxerto ósseo autógeno aplicados em mandíbulas de suínos. Relativamente aos resultados, foram observadas nas primeiras duas semanas uma maior formação de novo osso com o enxerto ósseo autógeno comparativamente ao ABB. Este último, por sua vez foi melhor que o β -TCP. Em quatro semanas não havia diferença significativa entre os materiais e em oito semanas havia mais formação óssea no enxerto ósseo e no β -TCP do que no ABB. Nenhuma diferença pôde ser observada em relação a formação de novo osso entre o enxerto autógeno e o β -TCP. Estes autores concluíram que ambos os substitutos ósseos parecem desacelerar a regeneração óssea na fase precoce quando comparados

ao enxerto autógeno. Todos os defeitos foram regenerados com formação de novo osso e medula óssea, assim como, todos os materiais enxertados foram osteointegrados. Portanto, neste trabalho, no final foi concluído que ambos os substitutos ósseos podem ser empregados nas cirurgias reconstrutivas com indicações diferentes dependendo da necessidade da biodegradação.

Com relação ao emprego dos cimentos de fosfato de cálcio em vertebroplastias, Lim e colaboradores (2002), testaram uma nova modalidade de cimento de fosfato de cálcio injetável (CaP) com maiores propriedades de infiltração em corpos vertebrais fraturados comparativamente ao polimetilmetacrilato (PMMA), utilizando cadáveres humanos como modelo experimental. Os resultados deste estudo, demonstraram que o novo cimento de CaP pôde ser injetado com facilidade e infiltrou-se no corpo vertebral. Também foi observado que esta modalidade de cimento melhorou a resistência das vértebras fraturadas para o nível da resistência de vértebras intactas. Os autores afirmaram que este cimento pode ser uma boa alternativa para substituição do PMMA em vertebroplastias.

Foram avaliados por Libicher e colaboradores (2006), as alterações tomográficas na interface entre o osso do hospedeiro e o cimento de fosfato de cálcio comparativamente ao polimetilmetacrilato. Foram utilizadas 46 fraturas vertebrais compressivas em mulheres pós-menopausa e avaliadas após 12 meses da realização de cifoplastia. Foram observados, mediante exames tomográficos, diminuição da densidade nas cifoplastias onde o cimento de CaP foi empregado diferentemente do que ocorreu nas cifoplastias utilizando o PMMA. Segundo estes autores, esta diminuição de densidade pode estar relacionada ao aumento e penetração do tecido ósseo no cimento de CaP.

A biocompatibilidade e osteocondutividade de uma nova modalidade de cimento beta-TCP (G2B1) para uso em vertebroplastias foi avaliado por Goto e colaboradores (2006), em tíbias de ratos. Realizaram-se análises em microscopia eletrônica de varredura e microscopia óptica e os resultados indicaram que o cimento foi biocompatível e osteocondutivo. Porém não foi demonstrado, neste estudo, reação

inflamatória tecidual adjacente ao cimento. Os autores demonstraram, ainda, que houve formação óssea e integração entre o cimento e o osso do hospedeiro.

Os cimentos de fosfato de cálcio têm demonstrado na maioria dos experimentos, boa resistência mecânica, propriedades de biocompatibilidade, crescimento ósseo direto sobre a cerâmica e osteocondução dependente da porosidade e, ainda, a ocorrência de absorção lenta deste biomaterial quando comparado ao enxerto ósseo (CARRODÉGUAS et al., 1999; BLOKCHUIS et al., 2000; GRIFFON 2002; SANTOS, 2002).

2 JUSTIFICATIVA E OBJETIVO

O objetivo deste trabalho foi avaliar clinicamente o emprego, tanto de enxerto natural, quanto um novo material sintético de fosfato de cálcio, além de desenvolver metodologia para avaliação de biomateriais, considerando a aplicação clínica.

Considerando-se a artrodese tarsocrural, procedimento de relevância na ortopedia veterinária, buscou-se com essa pesquisa verificar a bioatividade do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega, comparativamente ao enxerto autógeno de osso esponjoso.

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram estudados seis animais da espécie canina, machos ou fêmeas, sem raça definida, adultos com idades variando entre dois e cinco anos, com peso entre 18 e 30 kg. Os cães foram submetidos à avaliação clínica pré-operatória, hemograma completo utilizando contador automático de células sangüíneas¹, além de dosagens de creatinina, uréia, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) utilizando espectrofotômetro².

Foram submetidos à vacinação, vermifugação e mantidos em canis individuais onde receberam ração comercial adequada à espécie e água a vontade.

3.1.1 Grupos Experimentais

Foram formados dois grupos, com três animais cada, para avaliação comparativa entre o emprego do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega desenvolvido por Santos (2002) (Grupo I) e do enxerto autógeno de osso esponjoso (Grupo II) em artrodeses tarsocrurais de cães.

3.2 Anestesia e Procedimento Pré-cirúrgico

Após jejum hídrico e alimentar de 12 horas os cães receberam vedaprofeno³ (5mg/kg) pela via oral e após 15 minutos o cloridrato de levomepromazina⁴ (1mg/kg) foi administrado por via intravenosa. Passados 10 minutos, os animais foram induzidos à anestesia geral pela administração intravenosa de propofol⁵, em doses variando de 5 a 8 mg/kg que permitiu a intubação oro-traqueal.

¹ Coulter AC-T8 – Miami USA

² Labquest da Labtest - Belo Horizonte-MG

³ Quadrisol 5® Intervet - São Paulo -SP

⁴ Neozine® Aventis Pharma Ltda – Santo Amaro - SP

⁵ Propofol®, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP

A anestesia foi mantida pela combinação de anestésico volátil (halotano⁶) diluído em oxigênio em fluxo de 30 mL/kg/min a 1,5 CAM⁷, em sistema semifechado⁸. No curso dos procedimentos foram monitorados os parâmetros combinados de saturação de oxiemoglobina (SpO₂), do gás carbônico (EtCO₂) expirado, eletrocardiograma (ECG), frequência respiratória, pressão arterial não invasiva e temperatura⁹.

A analgesia preventiva foi realizada com associação dos fármacos: morfina¹⁰ na dose de 0,1mg/kg e cetamina¹¹ na dose de 0,3 mg/kg pela via epidural. O volume final para a administração foi ajustado com salina 0,9% para 0,3mL/kg. Para tal, os cães foram posicionados em decúbito esternal, procedendo-se a tricotomia lombo-sacral e anti-sepsia da região com solução de iodopolividona 10%.

Posteriormente, os cães foram posicionados em decúbito dorsal para o procedimento cirúrgico. O membro pélvico direito foi tricotomizado do terço distal do fêmur até as falanges e a anti-sepsia da região foi realizada com solução de iodopolividona 10%. Ato contínuo, procedeu-se o isolamento da extremidade do membro, com malha tubular estéril e a delimitação do campo cirúrgico com panos de campo apropriados.

3.2.2 Procedimento Cirúrgico

O acesso cirúrgico foi realizado segundo Piermattei; Flo, 1997, através de incisão curva iniciando-se a alguns centímetros proximal ao maléolo medial da tíbia, atravessando a superfície cranial das articulações társicas até a porção distal à quinta cabeça metatársica. Eletrocoagulador bipolar foi utilizado para controlar pequenos sangramentos. O tecido subcutâneo foi divulsionado em plano semelhante. Na seqüência, realizou-se osteotomias nos maléolos mediais, com auxílio de osteótomo e goiva de Luer, para a exposição das superfícies articulares. A cartilagem foi removida

⁶ Halotano® Cristalia Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP

⁷ Concentração do anestésico capaz de abolir os reflexos em 50% da população

⁸ Excel 210- OMEDA, Berkely Equipamentos Médicos, São Paulo- SP

⁹ Digimax 5500 – Digicare - USA

¹⁰ Dimorf ®Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP

¹¹ Ketamin, Cristália Produtos Químicos e Farmacêuticos Ltda, Itapira, SP

com auxílio de curetas e freza elétrica de alta rotação¹², preservando-se o contorno ósseo da articulação, até atingir o osso subcondral (Figura 1).

Após a preparação das articulações foram adicionados ao local o cimento de alfa-fosfato tricálcico¹³ desenvolvido por Santos (2002) (Grupo I) (Figura 2A) e o enxerto de osso esponjoso autógeno (Figura 2B).

O cimento de fosfato de cálcio foi preparado após a adição do pó de alfa-fosfato tricálcico a uma solução aquosa de 2,5% de Na_2HPO_4 somado ao sistema de polimerização *in situ* de acrilamida e poliacrilato de amônio. Após a mistura do pó ao líquido, este foi acondicionado ao espaço articular e uma gaze foi utilizada para evitar umidade até a primeira pega.

O enxerto de osso esponjoso autógeno foi colhido a partir de uma incisão na face medial proximal da tíbia, incluindo pele, subcutâneo e perióstio de aproximadamente cinco centímetros. Com uma broca de quatro mm de espessura um orifício foi realizado e com auxílio de cureta foi retirada a quantidade de osso esponjoso necessária para preenchimento do espaço articular.

¹² Micro retífica elétrica Dremel® - Bosch do Brasil

¹³ α -fosfato de tricálcico de dupla pega desenvolvido por SANTOS et al, 1999.

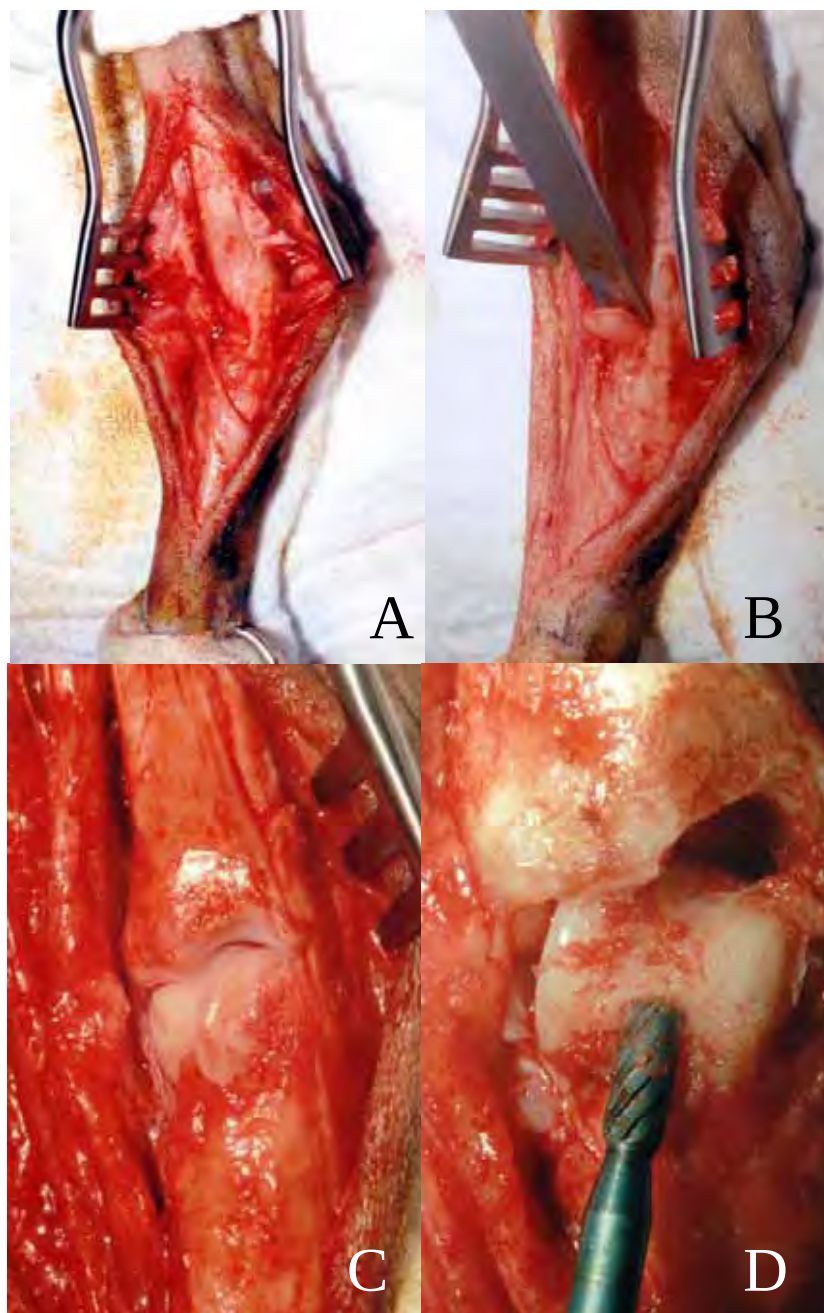


Figura 1: Imagens fotográficas ilustrando o aspecto medial da articulação tarsocrural. (A) O acesso medial da articulação por meio de incisão curva proximal ao maléolo medial, projetada cranialmente à articulação e finalizada distal a epífise proximal da 5ª cabeça metatarsiana. (B) A ressecção do maléolo medial com auxílio de osteótomo, (C) exposição das superfícies articulares após incisão da cápsula. (D) curetagem da cartilagem com auxílio de freza elétrica, preservando o contorno ósseo da articulação.

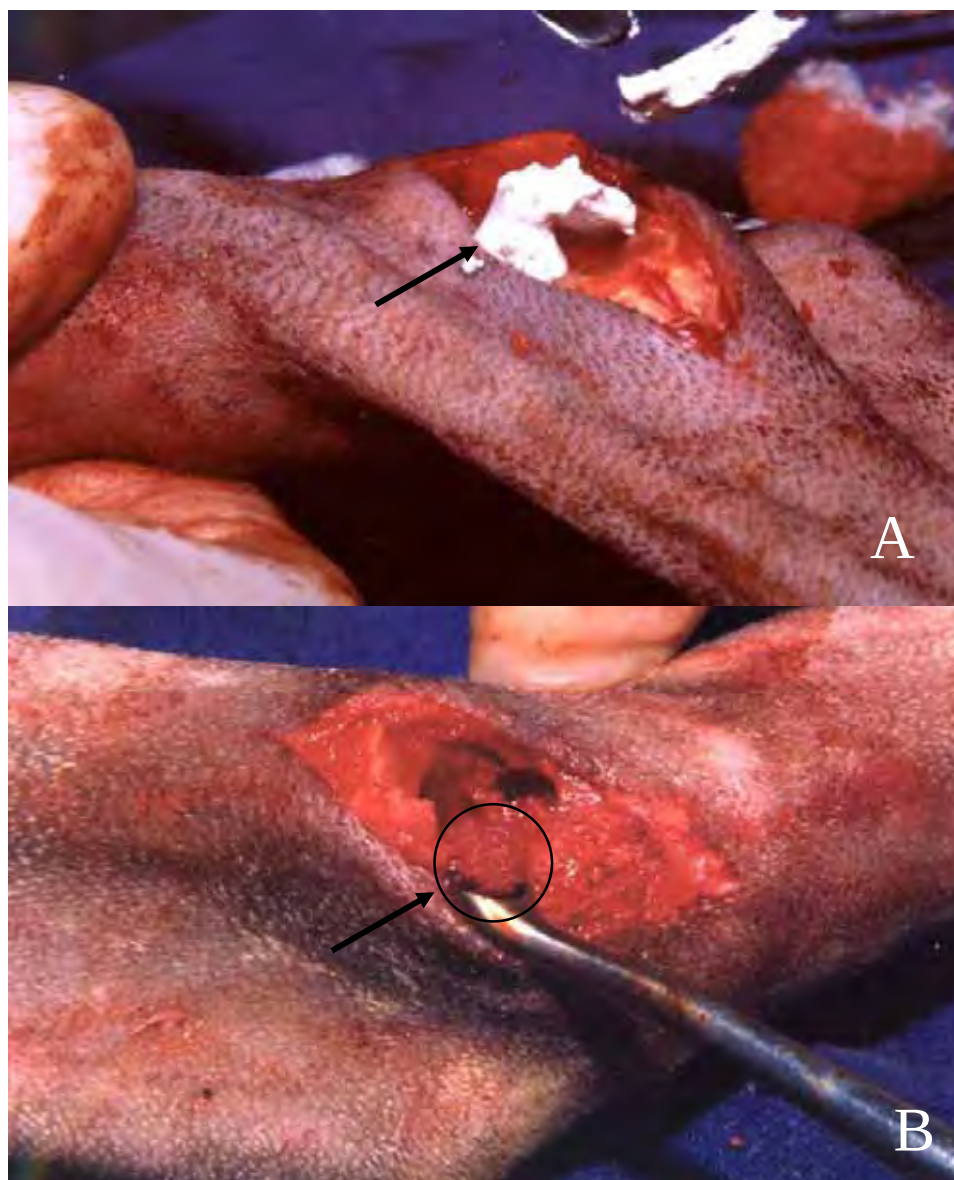


Figura 2: Imagens fotográficas do procedimento transcirúrgicos das artrodeses tarsocrurais experimentais no momento da (A) aplicação do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (seta) e (B) enxerto autógeno de osso esponjoso (circulo).

As articulações foram posicionadas em angulação entre 135 e 145° graus, previamente aferidos por meio de goniômetro. Ato contínuo, realizou-se pequena incisão na face caudal do calcâneo e inseriu-se um pino de Steinmann, de 3 mm de espessura, através do calcâneo e tálus em direção ao canal medular da tíbia.

O tecido subcutâneo foi reaproximado em padrão contínuo simples com material de sutura absorvível¹⁴ 2-0 e a pele suturada em padrão interrompido simples com material inabsorvível¹⁵ 3-0.

Posteriormente, passou-se à aplicação dos fixadores esqueléticos externos em que um pino com rosca central de perfil positivo com 3,5 mm de diâmetro foi transpassado percutaneamente no terço médio da tíbia. Um segundo pino, com 2,5 mm de diâmetro, foi inserido na porção distal, pela face medial, nos ossos metatarsianos e um terceiro pino com 3,0 mm de diâmetro foi inserido no calcâneo, também pela face medial.

Estes pinos foram acoplados às barras de conexão paralelas de 6,5 mm, em alumínio, em formato de arco. Para a fixação dos pinos às estas barras empregaram-se conectores confeccionadas em alumínio e parafusos em aço inoxidável. As barras foram posicionadas de maneira a facilitar avaliação radiográfica. Para conferir maior estabilidade, um pino de Schanz, com 3 mm de diâmetro foi inserido percutaneamente na face medial da tíbia e outro na face lateral, utilizando os conectores como guias de perfuração. Pino semelhante, com 2,5 mm de diâmetro, foi acrescentado aos metatarsianos na face medial. Por fim, outras duas barras de 3,0 mm, em aço inoxidável, foram acrescentadas às barras conectoras principais para tornar a configuração mais resistente às forças atuantes, conforme representado na Figura 3 e 4.

¹⁴ Poliglactina 910 - Policryl® - Polysuture – Industria e Comércio LTDA - MG

¹⁵ Nailon monofilamentar – preto, Polysuture – Industria e Comércio LTDA - MG

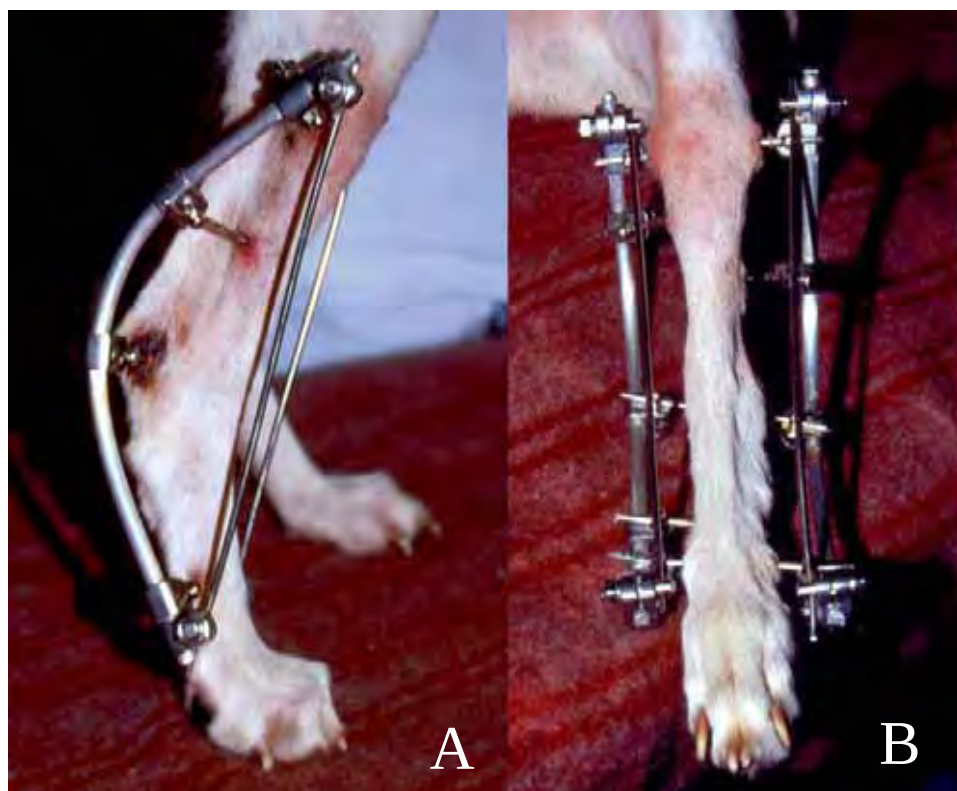


Figura 3: Imagens fotográficas de estabilização da articulação tarsocrural mediante aplicação de fixador esquelético externo. (A) Notar a disposição das barras de conexão laterais em forma de arco. (B) Disposição dos pinos de fixação óssea, (I) com rosca central de perfil positivo, inserido na tíbia, nos ossos metatarsianos e no calcâneo, (II) pinos de Schanz na face medial e lateral da tíbia e na face medial dos metatarsianos.

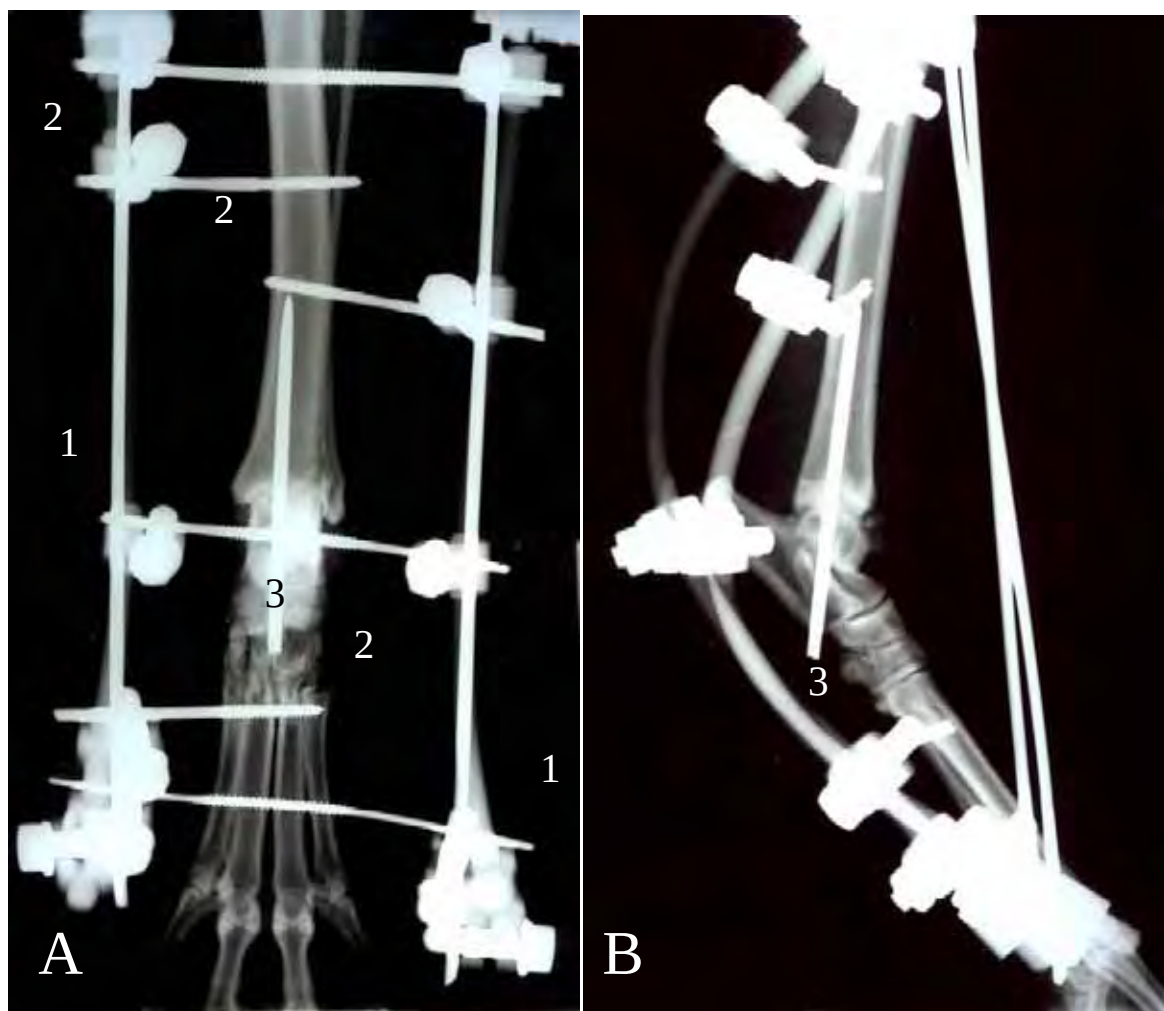


Figura 4: Imagens radiográficas ilustrando artrodese tarsocrural utilizando fixador esquelético externo, na projeção dorso-plantar (A) notar a disposição dos pinos de fixação óssea, (1) com rosca central de perfil positivo, inserido na tíbia, nos ossos metatarsianos e no calcâneo, (2) pinos de Schanz na face medial e lateral da tíbia e nos metatarsianos na face medial e, ainda, (3) um pino de Steinman aplicado através da articulação tarsocrural. Na projeção latero-medial (B) observar a disposição das barras de conexão laterais em forma de arco (seta).

3.2.3 Procedimento Pós-Cirúrgico

No pós-cirúrgico empregaram-se bandagens acolchoadas confeccionadas com algodão ortopédico, faixa crepom, esparadrapo e faixa elástica¹⁶ para proteção do membro e do fixador. Os animais permaneceram com colar “elizabetano” durante todo o período de utilização do fixador. Os curativos das feridas cirúrgicas foram realizados diariamente por uma semana e a cada três dias até a remoção do fixador.

Administrou-se vedaproveno como droga antiinflamatória não-esteroidal, a cada 24 horas, na dose de 5 mg/kg, durante 10 dias e cefalexina¹⁷ como antibioticoterapia na dose de 25 mg/kg, a cada 12 horas, durante 10 dias.

3.2.4 Remoção dos Implantes

Os implantes dos fixadores foram removidos com auxílio de furadeira de baixa rotação após a avaliação radiográfica de 45 dias. Para tal, valeu-se do cloridrato de levomepromazina, na dose de 1mg/kg, pela via intravenosa como agente pré-anestésico e tiletamina-zolazepam¹⁸, na dose de 10 mg/kg, por via intramuscular, como medicação anestésica. Relativamente à terapia antiinflamatória e antibiótica foram utilizados os mesmos protocolos adotados nos pós-cirúrgicos que se encontram descritos no item anterior, durante cinco dias.

Após a remoção dos implantes fez-se necessário a aplicação de bandagens acolchoadas por um período de 15 dias, para promover maior conforto ao animal facilitando, assim, o retorno da função do membro.

Os implantes internos, pino aplicado através da articulação tarsocrural, foram mantidos em todos os animais, até o momento da colheita das amostras, aos 120 dias.

¹⁶ Vetrap® 3M – Colônia Santa Fé – México - DF

¹⁷ EMS -Medicamento genérico – Sigma Pharma – São Paulo - SP

¹⁸ Zoetel. Vibarc do Brasil – Indústria e comércio

3.3 Protocolos de Avaliação

3.3.1 Avaliação Clínica

Os animais foram examinados diariamente quanto à presença de reação inflamatória e expulsão do enxerto, mediante avaliação quali-quantitativa referente à presença ou ausência de exsudato, edema, hiperemia e fístulas. Nos fixadores externos realizou-se inspeção diária durante a primeira semana e a cada três dias até a remoção dos mesmos.

Determinaram-se graus de claudicação, através de observação diária em todos os animais até os 30 dias de pós-cirúrgico. Empregaram-se quatro categorias para classificação; livre de claudicação – grau 0; claudicação com apoio intermitente do membro – grau 1; claudicação com apoio contínuo do membro – grau 2 e sem apoio – grau 3.

O hemograma completo, creatinina, uréia, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) foram realizados em intervalos semanais nos primeiros 30 dias, posteriormente a cada 30 dias até os 120 dias de pós-cirúrgico.

3.3.2 Avaliação Radiográfica

As articulações submetidas à artrodese passaram por exame radiográfico nas projeções dorsoplantares e médio-laterais. Para a projeção dorsoplantar, foi utilizado suporte com objetivo de erguer o membro e permitir, desta forma, melhor visibilização articular. Determinaram-se como períodos de análise radiográfica os momentos de 30, 45, 60, 90 e 120 dias de pós-operatório.

Para o referido exame utilizou-se de aparelho de raios X¹⁹, filme TMG/RA montado em Chassi metálico com écrans intensificador Lanex Regular. A revelação e a fixação dos filmes, previamente identificados por impressão luminosa, foram realizadas em processadora automática²⁰.

¹⁹ Siemens, modelo Tridoros 812E, 800mA, grade antidifusora Potter-bucky

²⁰ Reveladora kodak – X-OMAT 2000 -.USA

3.4 Colheita das Amostras

Ao final do tempo de cada grupo (120 dias) foram colhidas amostras das articulações que sofreram artrodese. Adotaram-se os mesmos protocolos aplicados nos pré-cirúrgicos descritos no item 3.2.1 Anestesia e Procedimento Pré-cirúrgico, sendo, as abordagens cirúrgicas realizadas semelhantemente às descritas no item 3.2.2 Procedimento Cirúrgico. A seguir o implante interno foi removido com auxílio de um alicate com ponta, mediante incisão na face plantar do calcâneo. Após a identificação da articulação, inseriu-se um trepano de Mitchell, com oito milímetros de diâmetro, na face medial da articulação até atingir a face lateral (Figura 5).

Removeram-se amostras de formato cilíndrico com seis milímetros de diâmetro por um centímetro de comprimento aproximadamente (Figura 5), posteriormente, fracionados em duas porções. Para o preenchimento do defeito produzido pela remoção da amostra, utilizou-se enxerto alógeno de metatarso conservado em glicerina a 98%, para evitar o colapamento do osso após a coleta do material e uma possível fratura (Figura 6).

A sutura do tecido subcutâneo e pele foi realizada à semelhança do procedimento descrito no item 3.2.2 Procedimento Cirúrgico.

Ato contínuo, as amostras foram fixadas em formalina a 10 %, tamponado com fosfatos, pH 7,2 para fixação e posterior inclusão em parafina. A outra fração da amostra foi imersa em glutaraldeído a 2,5 % em tampão de fosfato a 0,1 M com pH entre 7,4 a 7,8 e mantida em temperatura de 4°C, para realização de microscopia eletrônica de varredura.

Após a colheita das amostras fez-se necessário a aplicação de bandagens rígidas por período não inferior a 30 dias para prevenção de complicações, como fraturas e edema pós-cirúrgico.

Realizaram-se exames radiográficos posteriores após colheita das amostras no escopo de avaliar o sítio de remoção do fragmento, assim como, a cicatrização óssea.

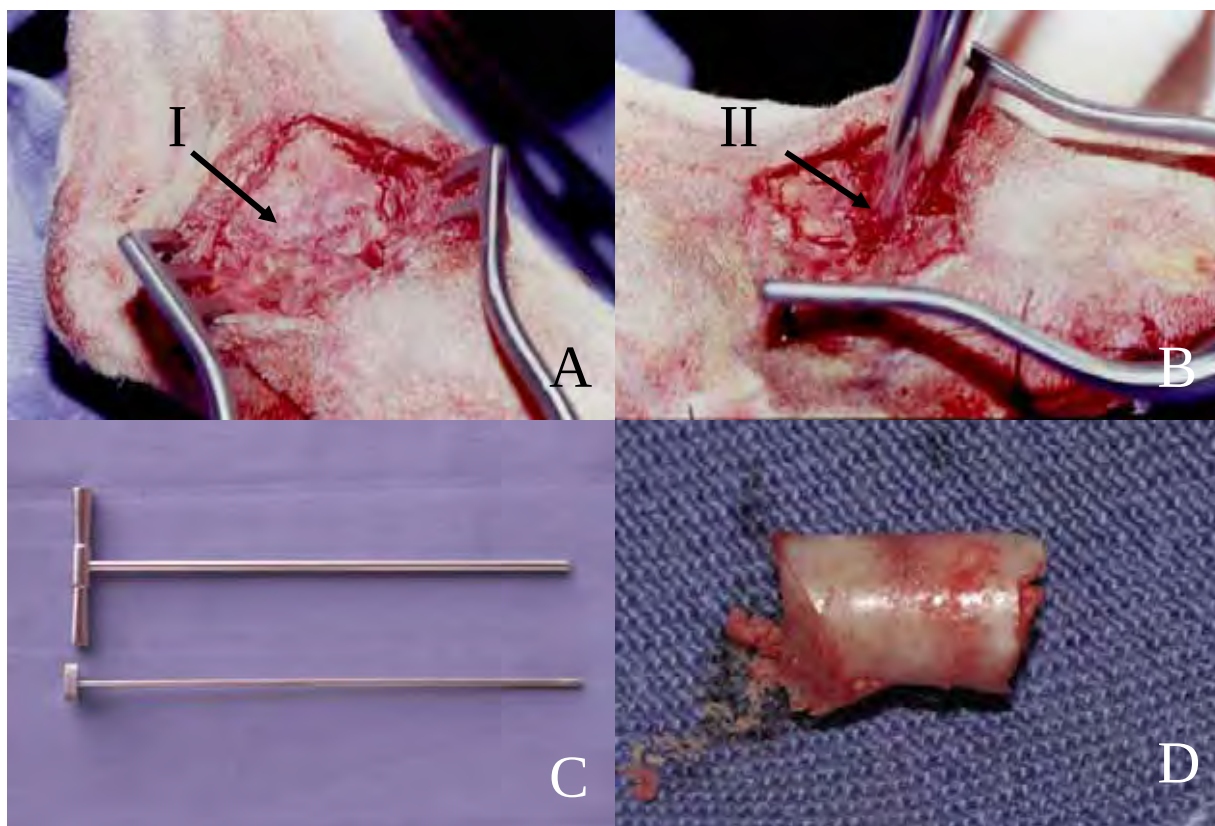


Figura 5 : Imagens fotográficas ilustrando a retirada da amostra da artrodese tarsocrural experimental após 120 dias do procedimento cirúrgico. (A) Observar aspecto da articulação tarsocrural (I); (B) remoção de amostra óssea com auxílio de trefina (II); (C) trefina de Michel e (D) amostra retirada.



Figura 6: Imagens fotográficas ilustrando a artrodese tarsocrural após a retirada da amostra. (A) aplicação de enxerto ósseo alógeno de metatarso de banco de ossos; (B) enxerto aplicado no sítio da colheita e (C) imagem radiográfica do pós-cirúrgico 30 dias após a colheita da amostra. Notar presença de enxerto de metacarpiano no sítio de colheita (setas).

3.4 Avaliação Macroscópica

As avaliações macroscópicas das articulações tarsocrurais que sofreram artrodese foram realizadas em todos os animais no momento da colheita do material, com finalidade de observar reações teciduais, formação de novo osso e a fusão das articulações.

3.5 Avaliação Histológica

Após período de fixação de aproximadamente 18 horas, o material foi processado de acordo com a rotina de prepara histológico para tecidos ósseos. Para a montagem das lâminas, as peças foram imersas em solução descalcificadora a base de ácido nítrico a 7,5%, por período entre 12 e 24 horas.

Realizada a descalcificação, os fragmentos foram desidratados em etanol, em graduação ascendente até absoluto, diafanizados em xilol, incluídos em parafina e seccionados em cortes de 5µm em micrótomo. As lâminas foram coradas pela técnica de hematoxilina-eosina (H.E.) e o material examinado ao microscópio de luz para avaliação quanto à presença do cimento de fosfato de cálcio, o enxerto ósseo e a celularidade óssea.

3.6 Microscopia Eletrônica de Varredura

Após a fixação no glutaraldeído as amostras foram lavadas com solução tampão de fosfato a 0,1 M, com pH entre 7,4 a 7,8, por seis vezes consecutivas, com duração total de 15 minutos. Posteriormente foram fixadas, em tetróxido de ósmio²¹ a 2 % em tampão fosfato, por 2 horas a temperatura de 4°C. Ato contínuo, as amostras foram submetidas à nova lavagem, em solução tampão fosfato.

Para a desidratação, foram imersas em concentrações ascendentes de álcool etílico (30, 50, 70, 95 e 100%) por período de 15 minutos para cada passagem, sendo

²¹ Sigma – Chemical Co., USA

três repetições na concentração de 100%. O processo foi executado a frio a uma temperatura de 5°C, sendo o último passo, repetido duas vezes à temperatura ambiente.

A secagem das amostras foi realizada em secadora de ponto crítico²², para retirada total da água presente substituído-a por CO₂, mantendo, assim, as amostras com a sua forma original.

Em seguida, as amostras foram fixadas em porta-espécimes metálicos, de forma cilíndrica, com 10 mm de diâmetro por 10 mm de altura, utilizando fita condutiva de cobre. Ato contínuo, as amostras foram recobertas com camada de ouro de 35nm de espessura em metalizador²³. As eletromicrografias para análise das amostras foram obtidas em microscópio eletrônico de varredura²⁴ para avaliar a integração entre o osso e a cerâmica.

²² EMS: 850 – Electrom Microscopy Sciences – Hatfield , Pennsylvania

²³ DESK II – Denton Vacuum – Moorestown, New Jersey

²⁴ JSM: 5410 Jeol – Peabody, Massachusetts

4 RESULTADOS

4.1 Avaliação Clínica

Os cães apresentaram-se durante todo o período em bom estado clínico, não tendo sido observadas alterações sistêmicas ou na articulação que pudessem ser associadas a insucessos do procedimento cirúrgico em qualquer dos dois grupos. Após a realização das artrodeses a cicatrização da ferida cirúrgica ocorreu em média após o 10º dia.

Os animais exibiram edema intenso e hematomas no membro operado nos primeiros dias de pós-cirúrgico. Ao terceiro dia em média observou-se melhora e a regressão total do edema foi notada a partir do oitavo dia. À palpação, os cães apresentaram sensibilidade dolorosa moderada no período pós-cirúrgico imediato e discreta nos quatro dias seguintes, desaparecendo ao quinto dia. Não foram observadas formações de fístulas ou exsudatos purulentos.

Relativo à avaliação dos fixadores externos não foi observada diferença entre o comportamento clínico nos dois grupos. Exsudato serosanguinolento na face lateral dos pinos de rosca central da tíbia foi observado em três cães entre o 30º e 40º dia de pós-cirúrgico. Todos apresentaram exsudato nos pinos de rosca central aplicado no calcâneo a partir do 35º dia.

Quanto ao grau de claudicação, os animais mostraram-se sem apoio do membro (grau 3) nos dois primeiros dias, claudicação com apoio intermitente (grau 1) até o 5º dia de pós-cirúrgico em média e apoio contínuo (grau 2) até a remoção dos fixadores. O apoio livre de claudicação (grau 0) só foi atingido após 30 dias da remoção do implante transarticular aos 150 dias de pós-operatório. Um animal do Grupo II deixou de apoiar aos 100 dias, havendo perda do implante transarticular, outro animal do Grupo I, também deixou de apoiar aos 90 dias e dois animais do Grupo II passaram a apoio intermitente aos 90 dias.

Em relação ao eritrograma, leucograma, trombograma e bioquímica sérica, não foram observadas alterações significativas, exceto quanto à fosfatase alcalina, em que

os níveis séricos elevaram-se no pós-cirúrgico imediato, apresentando queda gradual nas semanas subseqüentes até atingir parâmetros dentro da normalidade até a 6ª semana.

4.2 Avaliação Radiográfica

Relativamente aos sinais radiográficos todas as articulações apresentavam-se normais no período pré-operatório. No período pós-operatório não foram observados sinais de infecção óssea ou expulsão do cimento de fosfato de cálcio ou do enxerto autógeno de osso esponjoso em nenhum dos animais.

Sinais de edema foram visibilizados, da tíbia distal até as falanges no pós-cirúrgico imediato. O cimento de fosfato de cálcio e o enxerto ósseo puderam ser visibilizados com facilidade no pós-cirúrgico imediato. Foram também identificados os implantes metálicos aplicados na tíbia, calcâneo e metatarsianos, assim como, o alinhamento da articulação.

A união óssea das superfícies articulares dos Grupos I e II puderam ser visibilizadas aos 30 dias (Figuras 7 e 8). Nos períodos de 60, 90 e 120 dias não foram notadas alterações significativas, exceto o remodelamento ósseo principalmente no Grupo II. Também foi observado a diminuição da densidade óssea, se comparado às radiografias anteriores, diminuição da área radioluciente inicial ocupada pelo cimento de fosfato de cálcio, além, da contração e até fechamento dos orifícios em que se alojavam os pinos de transfixação óssea.

Relativo à avaliação radiográfica dos fixadores externos, os dois grupos comportaram-se de forma semelhante, observou-se afrouxamento dos implantes de fixação nos animais dos dois grupos a partir do 30º dia. O acometimento inicial deu-se nos pinos de rosca central, principalmente, nos pinos inseridos no calcâneo, por volta do 30º dia de pós-cirúrgico. Os animais mais pesados apresentaram afrouxamento em uma quantidade maior de pinos. Os animais com a tíbia mais longa, em que a inserção dos pinos de rosca central foi mais distante da articulação tarsocrural, obtiveram menor número de afrouxamento de pinos.

Quatro cães tiveram os pinos de rosca central aplicados à tíbia soltos na avaliação dos 30 dias e dois dos pinos dos metatarsianos. Um animal sofreu afrouxamento do pino de Schanz aplicado lateralmente na tíbia e em um animal do Grupo II, ocorreu migração e perda do pino transarticular de Steinmann aos 120 dias.



Figura 7: Imagens radiográficas de artrodese tarsocrural utilizando cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (Grupo I), 30 dias após a realização do procedimento cirúrgico. (A) Projeções dorso-plantar e (B) medio-lateral. Notar a presença do cimento de α -fosfato tricálcico (seta).



Figura 8: Imagens radiográficas de artrodese tarsocrural do grupo utilizando enxerto de osso esponjoso autógeno (Grupo II) 30 dias após a realização do procedimento cirúrgico. Projeções (A) dorso plantar e (B) medio-lateral. Notar fusão articular (seta).

4.3 Avaliação Macroscópica

Os cães tanto do Grupo I quanto do Grupo II apresentaram, no final do período experimental, as articulações tarsocrurais operadas fusionadas. Não foram evidenciadas reação de tecidos moles, infecção ou seqüestro ósseo. Observou-se a presença de tecido cicatricial fibroso em torno da articulação em todos os animais. Nos animais do Grupo I não foi possível a diferenciação entre o cimento de fosfato de cálcio e o osso. Todavia, foi possível identificar o excesso deste, extravasado para os tecidos circunvizinhos ao sítio de aplicação. Nos animais do Grupo II não foi possível diferenciar o enxerto de osso esponjoso do osso hospedeiro.

4.4 Avaliação Histológica

Foram observados aspectos semelhantes nos exames histológicos dos fragmentos desmineralizados de ambos os grupos (Grupos I e II). Não foram observados fenômenos correspondentes a processos infecciosos ou reação do tipo corpo estranho.

No decurso dos quatro meses após as artrodeses tarsocrurais, observou-se extensa deposição do osteóide circundando os enxertos nos dois grupos (Grupos I e II). Houve remodelamento ativo no osso hospedeiro, com presença de células gigantes, osteoclastos multinucleares e osteoblastos basofílicos. Observou-se ainda degradação contínua dos enxertos paralelamente à formação de novo osso (Figura 9 e 10).

A diferenciação entre os grupos estava na quantidade de enxerto presente nas análises e no grau de maturação do tecido ósseo. Os animais do Grupo I apresentaram tecido ósseo imaturo, com grande número de células (osteoblastos e osteoclastos), matriz clara e padrão lamelar. Foram observadas grandes quantidades do cimento de fosfato de cálcio permeado por tecido ósseo. O Grupo II apresentou tecido ósseo em fase final de maturação a maduros (fase final de remodelamento), com celularidade média, matriz óssea basofílica e homogênea (Figura 10).

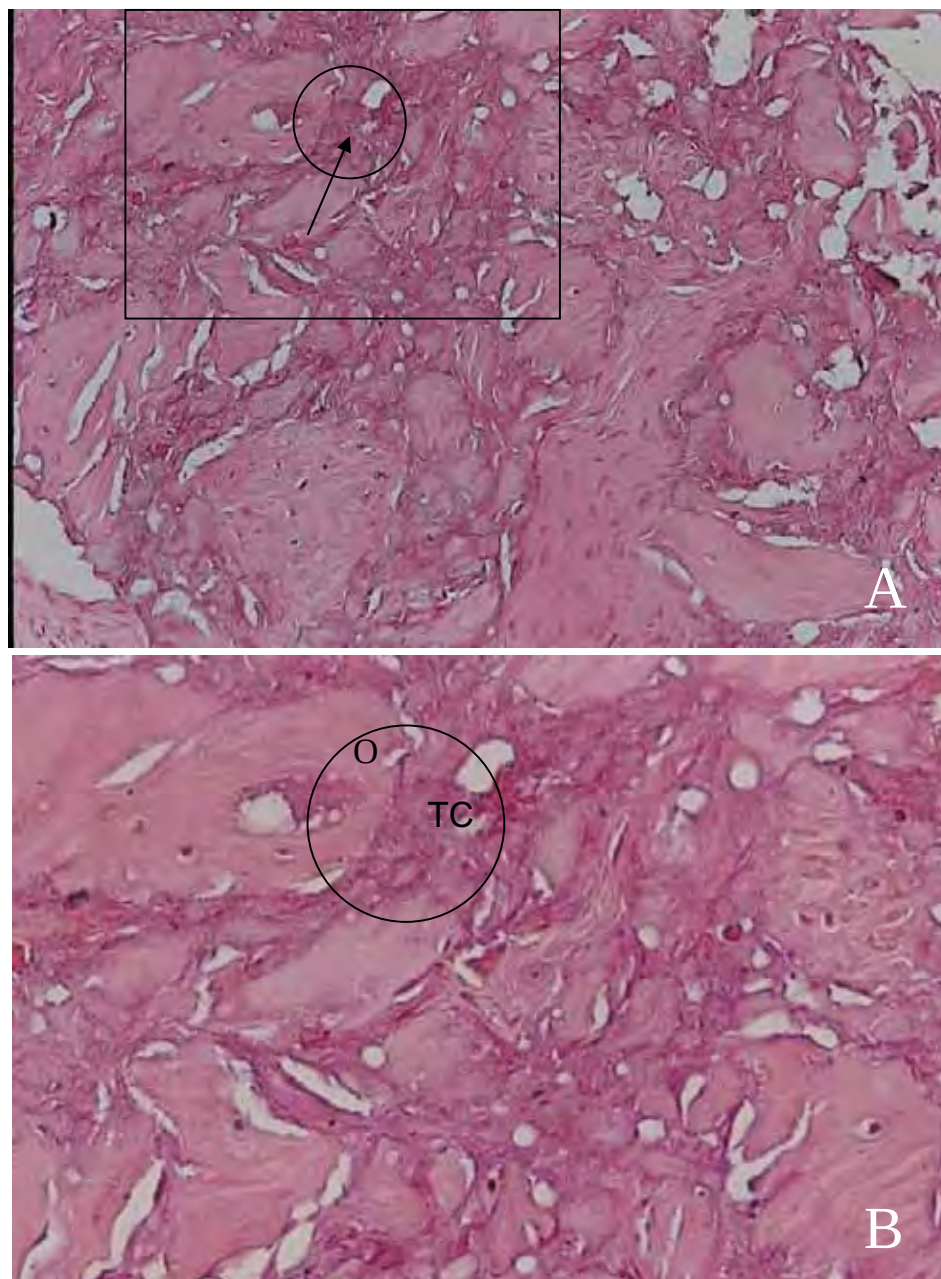


Figura 9: Fotomicrografias de cão do Grupo I após 120 dias da aplicação do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega na artrodese tarsocrural. (A) Observar o crescimento de osso novo em permeio as fendas do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (seta), acompanhado de remodelamento do cimento circunvizinho. (B) Visão ampliada da região correspondente ao retângulo da Figura A, (círculo) demonstrando interface osso-cimento. O: Osso; TCP: Cimento ósseo. H.E. Objetiva. 10X e 40X repectivamente.

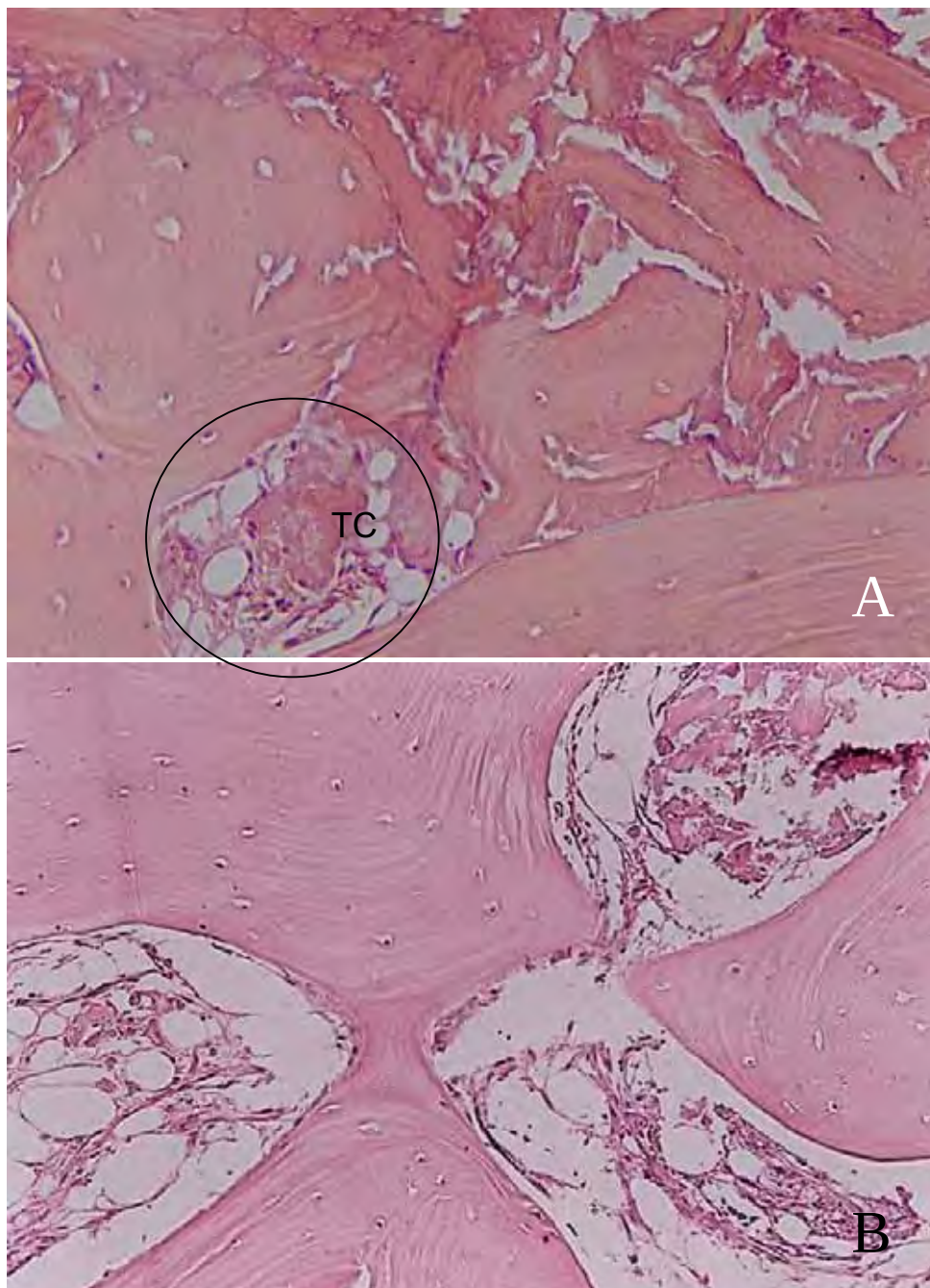


Figura 10: Fotomicrografias do cão do Grupo I (A) e cão do Grupo II (B) 120 dias após as artrodeses tarsocrurais. (A) Observar a presença do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega (círculo; TCP: cimento ósseo) e (B) Grupo II utilizando enxerto autólogo de osso esponjoso sem diferenciação do enxerto para o osso do hospedeiro, matriz óssea basofílica e homogênea. H.E. Objetiva. 40X.

4.5 Avaliação da Microscopia Eletrônica Varredura

Relativamente às análises das superfícies dos fragmentos à microscopia eletrônica de varredura puderam ser visualizados aspectos semelhantes nos dois grupos experimentais (Grupos I e II). Não pode ser observada a diferenciação entre o cimento (Grupo I), ou o enxerto (Grupo II), do osso do hospedeiro, estando os materiais empregados nos dois grupos integrados ao osso sem formação de lacuna entre os enxertos e o novo osso do hospedeiro (Figura 11).

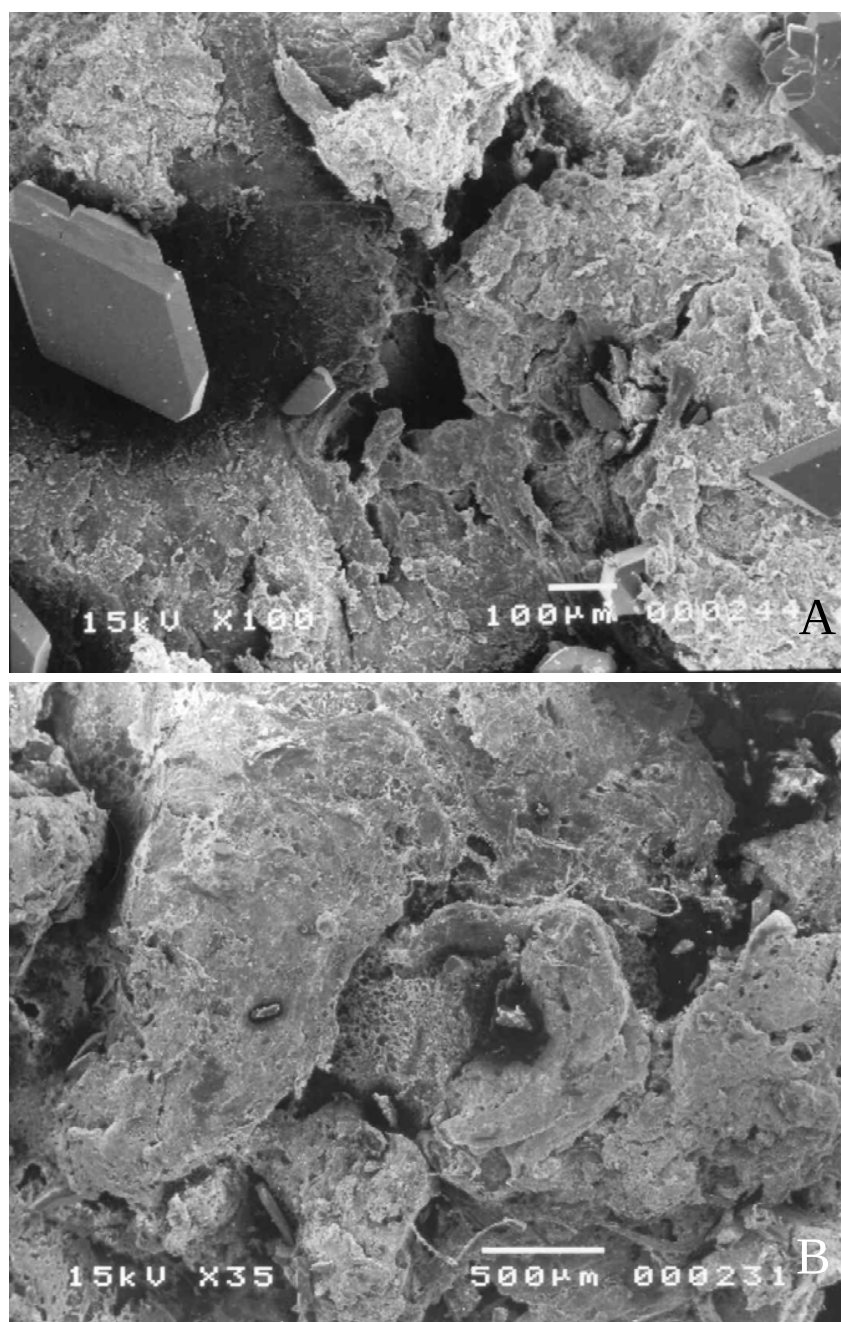


Figura 11: Eletromicrografia de varredura das artrodeses em articulações tarsocrurais em cães, 120 dias após o procedimento cirúrgico. (A) Animal do Grupo I, α -fosfato tricálcico de dupla pega e (B) animal do Grupo II enxerto de osso esponjoso autógeno. Não há diferenciação entre os materiais dos dois grupos e o osso do hospedeiro.

5 DISCUSSÃO

O desenvolvimento de novos substitutos osteocondutivos do enxerto ósseo, como o cimento de α -fosfato tricálcico utilizado nesta pesquisa, aumenta o potencial para solucionar problemas de reconstrução óssea. Estes materiais derivados de fosfato de cálcio possuem a mesma composição química da parte mineral do osso hospedeiro, sem componentes imunológicos, o que os tornam materiais com excelentes propriedades de biocompatibilidade, bioatividade e osteocondutividade (LEGEROS, 1991; CARRODEGUAS et al., 1999; GRIFFON, 2002). Segundo Carrodegua e colaboradores (1999), Griffon, (2002), Ooms e colaboradores (2003) este material consiste em um pó (contendo um ou mais componentes sólidos de cálcio e sais de fosfato) e um líquido (água ou uma solução aquosa), e após sua mistura, ocorre endurecimento devido à formação de um entremeado de novos cristais. O cimento ósseo endurecido será estruturalmente semelhante a um componente mineral do osso e, supostamente, irá ser absorvido lentamente e simultaneamente transformado em osso novo (OOMS et al., 2003).

Para este trabalho foi utilizado enxerto ósseo autógeno, colhido a fresco e um novo tipo de cimento de α -fosfato de tricálcico (α -TCP) aplicado em forma de pasta no espaço articular após a curetagem da cartilagem em artrodeses tarsocrurais experimentais. Os enxertos ósseos esponjosos são empregados na cirurgia ortopédica, tanto na veterinária quanto na humana, para preenchimento de defeitos ósseos, visando a rápida consolidação óssea, por formação de osso novo, por carrear osteoblastos e células precursoras osteogênicas (FOX, 1983, GRIFFON, 2002). Johnson e Belenger (1980), realizaram artrodeses pancarpais para avaliação do enxerto ósseo autógeno, empregado para diminuir o tempo de fusão articular, como demonstrado também nos relatos de Decamp e colaboradores. (1993), Diamond e colaboradores (1999), Muir; Norris (1999), Collins e colaboradores (2000), Moak e colaboradores (2000), Wilke e colaboradores (2000), Benson; Boudrieau (2002), Mckee e colaboradores (2004).

Artrodeses são procedimentos de salvamento do membro, adotados como alternativa à amputação (PENWICK, 1987; JOHNSON, 1995; TURNER; LIPOWITZ,

1996; MOAK et al., 2000). Esta pesquisa baseou-se nos estudos realizados por Johnson e Belenger (1980) e Grumadas (1987), que realizaram artrodeses carpais experimentais e avaliaram a fusão destas articulações.

De acordo com Toombs (1992), o emprego freqüente de fixadores esqueléticos externos (FEE) em pequenos animais é atribuído à melhoria na mecânica dos pinos de fixação, às técnicas de inserção dos implantes e as características biomecânicas das diferentes configurações, motivo pelo qual este tipo de fixação foi adotado para as artrodeses tarsocrurais neste estudo. Para Nieves (2002) quando os FEE são usados como método exclusivo de estabilização em artrodeses, estes devem ser fortes o bastante para resistir às forças de dobramento, torção, deslizamento e às forças axiais.

Nieves (2002) ressalta, ainda, que os dispositivos de FEE podem ser utilizados durante o processo de artrodese para promover o alinhamento e a justaposição das superfícies articulares. Para Decamp (2002) o FEE do tipo I ou do tipo II pode ser empregado em estabilização de lesões abrasivas tarsais por quatro a seis semanas, como auxiliar ou como fixação primária, reduzindo ou eliminando o implante ortopédico no local da luxação aberta.

A utilização de pino de Steinmann transpassando o calcâneo em direção ao canal medular da tíbia proporcionou boa estabilidade às artrodeses, contudo, sem a interferência do implante no processo de fusão articular conforme anteriormente descrito por Piermattei & Flo (1997). No entanto, o desenho dos fixadores, em forma de arco, ditou o posicionamento e o número dos pinos de fixação a serem aplicados em cada segmento ósseo, fato este que dificultou o ajuste tridimensional do fixador como também descrito por Toombs (1992).

O aparelho de fixação esquelética externa adotado, tipo IIb, foi bem tolerado pelos animais e sua dinâmica proporcionou a rápida cicatrização da artrodese e conseqüente remoção dos fixadores aos 45 dias.

Segundo Piermattei & Flo (1997) o FEE do tipo IIb pode ser usado em raças grandes pesando mais de 20 kg pois confere maior rigidez ao conjunto neutralizando a carga de dobramento no local da artrodese. Neste estudo, esta configuração foi empregada para animais de diferentes tamanhos, com pesos de 18 a 30 kg, com

variação apenas na espessura dos pinos, este fato, dificultou a padronização dos fixadores. Observa-se que a quantidade de pinos aplicados pode ter sido insuficiente, o que pode ter resultado no afrouxamento rápido, principalmente dos pinos de rosca central.

O processo de fusão foi avaliado por meio de exames físicos e radiográficos de acordo com as avaliações realizadas por Decamp e colaboradores (1993); Diamond e colaboradores (1999); Muir e Norris (1999); Collins e colaboradores (2000); Moak e colaboradores (2000); Wilke e colaboradores (2000); Benson e Boudrieau (2002); Mckee e colaboradores (2004) e pelos experimentos de Lemaitre e colaboradores (1992); Munting e colaboradores (1993); Fujikawa e colaboradores (1995); Ohura e colaboradores (1996); Santos (2002); Griffon (2002); Dórea Neto (2003); Welch e colaboradores (2003); Moraes (2002); Oriá (2004); Wheeler e colaboradores (2005); Jensen e colaboradores (2006). A resposta inflamatória aguda e o edema diminuíram em média após o quinto dia do período pós-operatório, sendo posteriormente substituído por volume firme, resultado da cicatrização dos tecidos moles, à semelhança do que foi descrito anteriormente por Johnson (1995).

Nos animais do Grupo II, que receberam o enxerto autógeno coletado da porção proximal da tíbia, foram observadas formações de seromas e evidência clínica de dor na região da coleta no pós-operatório imediato, dados já documentados em literatura (FOSSUM, 1997).

O apoio do peso parcial dos membros foi notado entre o terceiro e o quinto dia de pós-operatório e os animais foram capazes de apoiar o peso livre de dor após a remoção dos fixadores como também descrito por Johnson (1995).

Foram realizadas radiografias do período pós-operatório imediato, em que se avaliou a angulação, alinhamento das superfícies articulares e os implantes metálicos, bem como o enxerto e a biocerâmica. De acordo com Johnson (1995), as radiografias do pós-operatório imediato servem de referencial na comparação dos exames subseqüentes durante o processo de fusão e remodelamento ósseo.

O afrouxamento nos pinos de rosca central aplicados à tíbia, calcâneo e metatarsianos de alguns animais pode ser atribuído a complicações como a carga

excessiva aplicada sobre os mesmos, principalmente sobre o calcâneo, fato já referido por Lesser (1993), Olmstead e colaboradores (1995). Lesser (1993) salienta ainda, que todas as estruturas mecânicas dos membros são arquitetadas para promover movimentação articular, desta forma estas atuam trabalhando contra a imobilização no ponto de fixação.

Radiograficamente a fusão articular foi obtida nos Grupos I e II na avaliação dos 30 dias, portanto, não ocorreu diferença entre o enxerto e a biocerâmica que apresentaram comportamentos similares. Tian e colaboradores (2000), também comprovaram tal fato ao comparar hidroxiapatita e o enxerto ósseo autógeno em estabilizações cervicais.

Nos períodos de 60, 90 e 120 dias não foram observadas alterações significativas, exceto o remodelamento ósseo e o fechamento dos orifícios aonde se alojavam os pinos de transfixação. Relativamente ao cimento de α -TCP este, pôde ser visibilizado e sofreu incorporação e lenta absorção durante os períodos de avaliação. Contudo, Moraes (2002), avaliando cimento de α -fosfato tricálcico em rádio de coelhos, salientou que os exames radiográficos não são métodos de relevância na avaliação do processo de incorporação.

Dórea Neto (2003), usou FEE em artrodeses experimentais e em casos clínicos empregando hidroxiapatita para preenchimento do espaço articular, e obteve como resultado rápida união óssea, em média aos 30 dias, nas artrodeses experimentais e aos 60 dias nos casos clínicos, resultados estes semelhantes aos encontrados nesta pesquisa.

Alguns autores têm sugerido que a cicatrização em artrodeses acontece mais rapidamente mediante utilização do enxerto autógeno de ossos esponjosos (OLDS et al., 1975; JOHNSON, 1980; LESSER, 1993; JOHNSON, 1995). Johnson (1980), aventou ao fato de que só, parcialmente, a diferença nas taxas de cicatrização seria decorrência da participação do enxerto ósseo como arcabouço mecânico para o crescimento de osso novo, já que a matriz, além da medula óssea, associados ao osso esponjoso possuem componentes osteogênicos.

Comparando os dois grupos experimentais, não houve diferenças radiográficas quanto ao tempo de fusão. Já, histologicamente foi observado variação quanto à maturidade do tecido ósseo neoformado. Jensen e colaboradores (2006), afirmaram que o cimento de β -fosfato tricálcico parece desacelerar a cicatrização no momento inicial, porém, tardiamente, comportou-se semelhantemente ao enxerto ósseo autógeno, sendo o defeito ósseo regenerado e o material de enxertia incorporado. Da mesma forma, Welch e colaboradores (2003), obtiveram como resultado a resolução do defeito ósseo, com redução significativa no tamanho dos defeitos tratados com o cimento de fosfato de cálcio, comparativamente com o enxerto autógeno. O cimento de fosfato de cálcio foi absorvido rapidamente e a fração do volume do cimento diminuiu para quatro por cento em seis meses. O osso trabecular nos defeitos foram restaurados em seis meses em ambos os grupos.

Nas amostras dos animais do Grupo I, o processo de absorção e remodelamento ósseo, aos 120 dias, ainda encontrava-se bastante ativo, com presença de grande número de células (osteoclastos, osteoblastos, osteócitos, macrófagos e células gigantes). A atividade celular do cimento de fosfato tricálcico (TCP), segundo Blokchuis e colaboradores (2000), é estabelecida pelas interações de natureza química ocorridas entre a cerâmica e o tecido implantado, permitindo a proliferação de fibroblastos, osteoclastos, osteoblastos, macrófagos e células gigantes.

As cerâmicas de fosfato de cálcio, como o cimento utilizado neste estudo, apresentaram excelente biocompatibilidade, pois, ligaram-se diretamente ao osso, sem interposição de qualquer outro tipo de tecido. Tal mecanismo, conforme proposto por Mariolani e colaboradores (1993), se explicaria pela composição dos íons destes materiais sintéticos que pode ser os mesmos que formam a face mineralizada do osso natural. Paralelamente, Johnson (1980), reportou que no enxerto de osso esponjoso a fresco a proporção de células precursoras de osteogênese, que sobrevivem ao processo de implantação, podem contribuir para a diferença nos períodos de fusão articular mediante sua utilização em artrodese com e sem enxertia. Todavia, é difícil precisar a quantidade de células que permanecem viáveis após aplicação no sítio receptor.

Células multinucleadas e os osteoclastos encontrados nos dois Grupos (I e II) mostram-se como sendo as principais populações celulares na fagocitose, fato também observado por Blokchuis e colaboradores em 2000. Estes mesmos autores afirmaram não existir consenso sobre quais células fazem o papel fundamental no processo de absorção. Lane e Bostrom (1998), citados por Blokchuis e colaboradores (2000), afirmaram que células gigantes presentes na reação tipo corpo estranho parecem estar envolvidas no processo de absorção parcial da hidroxiapatita e não os osteoclastos. Já Dennis e colaboradores (1992) e Yamada e colaboradores (1997a) sugerem que existem evidências em vários estudos que os osteoclastos são responsáveis pelo processo de reabsorção das cerâmicas de fosfato de cálcio.

Os animais do Grupo I tiveram pequena diferença quanto à absorção dos materiais implantados. Esta menor absorção do cimento, segundo Lu e colaboradores (1999), pode ser atribuída à presença do polímero de acrilamida, que diminuiria a solubilidade e a fagocitose do cimento. Conforme o que fora discutido por Santos e colaboradores (2001) a adição deste polímero ao cimento de fosfato de cálcio aumentaria a resistência mecânica deste, que implicaria em maior energia de ligação entre as partículas do cimento e conseqüentemente maior dificuldade para a sua absorção.

O processo de absorção encontrado no grupo da biocerâmica apresenta diversas vantagens para o organismo como referido por Blokchuis e colaboradores (2000). A primeira, é que nenhum corpo estranho permanecerá no organismo. A segunda, o remodelamento do novo osso formado não é influenciado pela cerâmica e a terceira, após a absorção da cerâmica o osso remodelado é mais resistente mecanicamente.

Este processo de absorção do enxerto e da cerâmica encontradas nos grupos experimentais (I e II) denomina-se “creeping substitution”, sendo semelhante ao processo de remodelamento ósseo, ou seja, o enxerto é lentamente absorvido e substituído por osso neoformado. Este processo de substituição óssea é lento podendo levar meses, anos ou nunca ocorrer em sua plenitude (STEVENSON, 1993; PARKER, 1996; MARTINEZ & WALKER, 1999; YUAN et al., 2000). Ressalta-se ainda que o

processo de substituição é lento, podendo levar meses, anos, ou nunca ocorrer em sua plenitude (STEVENSON, 1993; PARKER, 1996; MARTINEZ & WALKER, 1999).

Permite-se acreditar que a semelhança ocorrida quanto a osteocondutividade entre o cimento de fosfato de cálcio do Grupo I e enxerto ósseo do Grupo II, podem ser explicadas pelo processo de "creeping substitution", ou seja, os osteoblastos produzem novo osso aplicando-o na superfície das cerâmicas como se a absorção realizada pelos osteoclastos destas cerâmicas fossem parte do processo de remodelamento ósseo. Cabe ressaltar que fato semelhante foi reportado por Yuan e colaboradores em 2000.

Conforme proposto por Carrodeguas e colaboradores (1999), este comportamento *in vivo* das cerâmicas de fosfato de cálcio pode ser descrito como osteotransdutividade, que implica em absorção e substituição por novo osso de forma simultânea. A sua velocidade está fortemente influenciada pelo local de implantação, idade do indivíduo receptor e o tipo de cimento de fosfato de cálcio empregado. Este termo também poderia se enquadrar nos enxertos ósseos, já que a sua porção mineralizada também tem que sofrer o mesmo processo de substituição.

A osteocondutividade e osteotransdutividade do enxerto ósseo e do cimento de fosfato de cálcio foi demonstrado no presente estudo, pela implantação entre as superfícies ósseas das articulações tíbio-társicas e formação de osso novo diretamente sobre a sua superfície em formação de lacunas. Ooms e colaboradores (2003), investigaram as propriedades físico-químicas e biológicas de um novo cimento de fosfato de cálcio implantado, em forma de pasta, em defeitos produzidos em corticais de tíbias de coelhos. Mesmo o material apresentando-se "*in situ*" após 24 semanas a reabsorção osteoclástica progressiva do cimento seguida pela formação de novo osso, sugeriu que todo o material implantado poderia ser substituído lentamente. Os resultados indicaram que o cimento de fosfato de cálcio avaliado é biocompatível, osteocondutivo, portanto, possui propriedades de osteotransdutividade e, por este motivo, é candidato a substituto ósseo.

A diferença quanto à absorção entre os Grupos I e II pode ser explicada por Yamada e colaboradores (1997a), ao descreverem que a atividade celular de fagocitose dos tecidos, a microporosidade e a composição das substâncias químicas do material são quem determinam a extensão e a taxa de absorção. Desta forma, a atividade de absorção é determinada pelos osteoclastos e o remodelamento pelos osteoblastos.

Conseqüentemente, o processo de remodelamento do osso e a absorção do material cerâmico acontecem simultaneamente.

A integração de tecidos ao cimento de α -TCP depende de vários fatores, como o tamanho dos poros, e a reação do tecido hospedeiro (GOLDBERG et al., 1994; RUBIN et al., 1994). O polietileno poroso e a hidroxiapatita sólida são materiais porosos que permitem o crescimento fibrovascular facilitando a integração da enxertia ao tecido do hospedeiro (BIGHAM et al., 1999). Klawitter e Hulbert (1971), citados por Griffon em 2002, estabeleceram a necessidade da presença de poros nas cerâmicas, para permitir o crescimento de novo osso. A porosidade das cerâmicas influenciaria a sua osteocondutividade por formar um arcabouço para migração de vasos sanguíneos e deposição de novo osso no sítio de implantação (BLOKCHUIS et al., 2000).

A avaliação macroscópica externa e interna de cimento de α -TCP, mesmo tipo de cimento utilizado neste estudo em forma de esfera, apresentado por Oriá em 2004, mostrou aparência sólida e uniforme não sendo possível a visualização da arquitetura dos poros como referido em outros tipos de hidroxiapatita. O autor observou, ainda, que durante avaliação por microscopia eletrônica de varredura, uma estrutura compacta com diminutos microporos (0,5-5,6 μ m), e ausência de canais de interconexão nas superfícies externa e interna do implante de cimento de α -TCP, que impossibilitaram a penetração de tecido fibrovascular.

Relativamente à resistência mecânica, Santos (2002) obteve valores de até 68 mega pascal (MPa) ao avaliar o cimento de α -TCP utilizado neste estudo. Trata-se de um valor muito próximo ao recomendado pelas normas *American Society for Testing and Materials* (ASTM F451-86) e *International Organization for Standardization* (ISO 5833) para cimentos ósseos de polimetilmetacrilato (70 MPa). Valor este muito superior quando comparado ao obtido com a hidroxiapatita de coral, 25-35MPa (CHU et al., 2002).

De acordo com Charrière et al. (2003), parece oportuna a manufatura de cimentos de fosfatos de cálcio para utilização em tecido ósseo, com macroporosidades de tamanhos e formatos controlados, visando a aumentar a osteocondução sem, contudo, comprometer o suporte mecânico. Da mesma forma e frente a um material tão resistente e compacto como o cimento de α -TCP utilizado em nosso estudo, assim como por Oriá (2004) e Moraes (2002) seria útil o aumento de macroporosidades e canais de interconexão, para permitir a infiltração do tecido fibrovascular e células osseas, conferindo melhor capacidade de incorporação e absorção do material cerâmico. Ferrone e Dutton (1992), obtiveram aumento significativo na vascularização de implantes de hidroxiapatita de coral utilizado para preenchimento de cavidades anoftálmicas, que receberam orifícios adicionais, sem prejuízos à qualidade dos implantes.

Elder e colaboradores (2000), Welch e colaboradores (2003), Trenholm e colaboradores (2005), assim como, Wheller e colaboradores (2005), avaliaram a resistência mecânica de diferentes tipos de cimentos de fosfato de cálcio e ressaltaram que a demora na absorção das cerâmicas, comparada ao enxerto ósseo esponjoso, promovem um incremento na resistência mecânica por mais tempo. Este fato favorece a utilização destas cerâmicas quando se necessita de maior resistência na aplicação de

implantes metálicos, para suportar e evitar o colapamento do osso subcondral em fraturas articulares e para o preenchimento do osso trabecular em fraturas vertebrais. Assim, estes autores relatam que o enxerto ósseo esponjoso pode ser substituído por cimento de fosfato de cálcio em determinados casos, em que a resistência mecânica é requerida por muito tempo.

Moraes (2002), utilizou o mesmo material em raios de coelhos e observou formação direta de osso sobre a cerâmica. Esta característica pode ser atribuída também a forma da aplicação do cimento que neste trabalho foi misturado e adicionado ainda mole na articulação e a pega aconteceu no próprio sitio de aplicação diferentemente dos dois experimentos citados anteriormente em que o cimento foi aplicado em formato pré-estabelecido o que pode ter dificultado a formação de porosidades e canais de interconexão que facilitariam a migração de vasos sanguíneos e células ósseas (CARRODÉGUAS et al., 1999; BLOKCHUIS, 2002; GRIFFON, 2002).

6. CONCLUSÕES

- Foi comprovada a biocompatibilidade, osteocondutividade e osteotransdutividade do cimento de α fosfato tricálcico de dupla pega.
- O processo de “creeping substitution” foi observado tanto nos enxertos ósseos quanto no emprego do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega. Porém, foi observado ritmo de integração e absorção diferenciado para cada grupo.
- A menor absorção do cimento de α -fosfato tricálcico de dupla pega pode estar relacionada à presença do polímero de acrilamida e à maior resistência mecânica do cimento.
- Assim, há que se admitir que modificação na conformação física, aumentando a porosidade poderá ser feita no cimento de α -fosfato de tricálcio, valendo-se de tecnologias já conhecidas para o processamento de materiais cerâmicos, como a introdução de agentes espumantes, voláteis e de materiais reativos produtores de gases (oxigênio, gás carbônico). Deve-se ressaltar que o presente estudo é o primeiro a avaliar o cimento de α -fosfato tricálcio de dupla pega em forma de pasta, com aplicação clínica e que, portanto, alterações a serem introduzidas no material visando a se obterem resultados mais satisfatórios, serão necessárias.

6 REFERÊNCIAS²⁵

ALEXANDER, J.W. Bone grafting. **Vet. Clinics of North Am Small Animal Pract**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 811-819, 1987.

BARTH, E.; RAEMINGEN, H.; SOLLHEIM, L.F. Tissue reactions to ceramics and glass ceramics. **Acta Orthop scand**. Sweden. v. 59, p. 219-20, 1988.

BENSON, J.A.; BOUDRIEAU, R.J. Severe carpal and tarsal shearing injuries treated with in immediate arthrodeis in seven dogs. **J Am Animal Hosp Assoc**, Illinois, v. 38, p. 370-380, 2002.

BINGHAM, W.J; Stanley, P.; Cahill Jr, J.M.; Curran, R.W.; Perry, A.C. Fibrovascular ingrowth in porous ocular implants; the effect of material composition, porosity, growth factors, and coatings. **Ophthal Plast and Reconstr Surg**, Baltimore, v. 15, n. 5, p. 317-325, 1999.

BROWN, W.E.; CHOW, L.C. **US Patent** 4,518,430, May 21, 1985.

BROWN, G.D; MEALEY, B.; NUMMIKOSKI, P.V.; BIFANO, S.L.; WALDROP, T.C. Hydroxyapatite cement implant for regeneration of periodontal osseous defects in humans. **J periodontol**, Illinois, v. 69, n. 2, p. 146-157, 1998.

BLOKCHUIS,T.; TERMAAT, F.M.; DEN BOER, F.C.; PATKA, P.; BAKKER, F.C.; HAARMAN, H.J.T.M. Properties of calcium phosphate ceramics in relation to their in vivo behavior. **J Trauma**, Philadelphia v. 48, n. 1, p. 179-86, 2000

²⁵ ABNT (NBR 6023/02).

CARRODEGUAS, R.G.; OLIVEIRA, L.C.; SANTOS, L.A.; RIGO, E.C.S.; BOSCHI, A.O.; MONDÉJAR, S.P. Cimentos de alfa-Fosfato Tricálcico de Fraguado Doble. **Revista CENIC – Ciências Químicas**, Havana, v. 30, n. 3, p. 153-158, 1999.

COLLINS, K.E.; LEWIS, D.D.; LANZ, O.I.; NEWELL, S.M. Use of a circular external skeletal fixator for stifle arthrodesis in a dog. **J Small Animal Pract**, London, v. 41, n. 7, p. 312-315, 2000.

CHARRIERE, E.; LEMAITRE, J. ZYSSET, P.H. Hydroxyapatite cement scaffolds with controlled macroporosity fabrication protocol and mechanical properties. **Biomaterials**, New York, v. 24, n. 5, p. 809-817, 2003.

CHU, T.M.G. ORTON, D. G.; HOLLISTER, S. J.; FEINBERG, S. E; HALLORAN, J. W. Mechanical and in vivo performance of hydroxyapatite implants with controlled architectures. **Biomaterials**, New York, v. 23, n. 5, p. 1283-1293, 2002.

DACULSI, G.; PASSUTI, N.; MARTIN, S.; LE NIHOUE, J.C.; BRULLIARD, V; DELECRIN, J.; KEREBEL, B. Comparative study of bioactive calcium phosphate ceramics after implantation in spongy bone in dogs. Histologic, ultrastructural and electron probe microanalysis. **Rev. Chir. Orthop**, Paris, v. 75, n. 2, p. 65-71, 1989.

DECAMP, C.E.; MARTINEZ, S.A.; JOHNSTON, S.A, Pantarsal arthrodesis in dogs and a cat 11 cases (1983-1991). **J Am Vet Med Assoc**, Schaumburg, v. 35, p. 147-153, 1993.

DECAMP, C. E. External skeletal fixation. Proceedings.....Western Veterinary Conference 2002. Acessado em Fevereiro 15, 2006. Online. Avaliado em <http://www.vin.com/Members/Proceedings>.

DENNIS, J.E. HAYNESWORTH, S.E.; YOUNG, R.G.; CAPLAN; A.I. Osteogenesis in marrow-derived mesenchymal cell porous ceramic composites transplanted

subcutaneously: effect of fibronectin and laminin on cell retention and rate of osteogenic expression. **Cell Transplant**, n1, p.23-32, 1992.

DIAMOND, D.W.; BESSO, J.; BOUDRIEU, R.J. Evaluation of joint stabilization for treatment of shearing injuries of the tarsus in 20 dogs. **J Am Animal Hosp Assoc**, Illinois, v. 35, p. 145-153, 1999.

DÓREA NETO, F.A. **Avaliação da hidroxiapatita em artrodeses experimentais e em ensaio clínico**. Jaboticabal, 2003, 71p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, 2003.

DONG, Z.L.; KHROR, K.A.; QUERK, C.H.; WHITE, T.J.; CHEANG, P. Tem and stem analysis on heat-treated and in vitro plasma-sprayed hydroxiapatite/ Ti-6A-4V composite coatings. **Biomaterials**, Nova York, v. 24, p. 97-105, 2003.

DRIESSENS, F.C.M.; FERNÁNDEZ, E.; GINEBRA, M.P.; BOLTONG, M.G.; PLANELL, J.A. Calcium phosphates and ceramic bone cements vs. acrylic cements, **Anal. Quím. Int. Ed**, Barcelona. v. 93: p. S38-S43, 1997.

DRIESSENS, F.C.M.; BOLTONG, M.G.; DE MAEYER, E.A.P.; VERCRUYSSSE, C.W.J.; WENZ, R.; VERBEECK, R.M.H. IN: LEGEROS, R.Z.; LEGEROS, J.P. (eds.) **Bioceramics** Vol. 11 (Proceedings of the 11th International Symposium on Ceramics in Medicine) New York, World Scientific Publishing, p. 231-233. 1998.

EID, K. ZELICOF, S.; PERONA, B.P.; SLEDGE, C.B. GLOWACKI, J. Tissue reaction to particles of bone-substitute material in intraosseous and heterotopic sites in rats: discrimination of osteoinduction, osteocompatibility and inflammation. **J Orth Res**, New York, v.19, p. 965-965, 2001.

ELDER, S; FRANKENBURG, E.; GOULET, J; YETKINLER, D.; POSER, R; GOLDSTEIN, S. Biomechanical evaluation of calcium phosphate cement augmented fixation of unstable intetrochanteric fractures. **J. Orthop Trauma**, Philadelphia, v.14, n. 6, p. 386-393, 2000

FERRONE, P. J.; DUTTON, J.J. Rate of vascularization of coralline hydryapatite ocular implants. **Ophthalm**, Stanford, v. 99, n. 3, p. 376-379, 1992.

FITCH, R.; KERWIN, S.; SINIBALDI, K. R.; NEWMAN-GAGE, H. Bone autografs and allografts in dogs. **Continuing Education Article**, Nova Orleans, v.19, n.5, p. 558-75, 1997.

FOSSUM, T.W. Bone grafting In: _____ **Small animal surgery**. 3 ed. Missouri: Mosby.1997. p.760-5

FOX, S. M. Cancellous bone grafting in the dog: overview. **J Am Animal Hosp Assoc**, Illinois, v. 20, p. 840-848, 1983.

FUJIKAWA, K.; SUGAWARA, A.; MURAI, S.; NISHIYAMA, M.; TAKAGI, S.; CHOW, L.C.; Histopatological reaction of calcium phosphate cement in periodontal bone defect. **Dental Mater J**, Tokyo, v. 14, n. 1, p. 45-57, 1995.

FRONT, J.; FRANCH, J.; CAIRÓ, J. A review of 116 clinical cases treated with external fixators. **Vet Comp Orthop traumatol**, Berlim v.10, n. 4, p. 173-182, 1997

GEJO, R.; AKIZUKI, S.; TAKIZAWA, T. Fixation of the nexgen HA-TCP-coated cementless, screwless total knee arthroplasty. **J Arthr**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 449-456, 2002.

GINEBRA, M.P.; FERNANDEZ, E.; DE MAEYER, E.A.P.; VERBEECK, R.M.H.; BOLTONG, M.G.; GINEBRA, J.; DRIESSENS, F.C.; PLANELL, J.A. Setting reaction and hardening of an apatitic calcium phosphate cement. **J. Dent. Res.** Stanford, v. 76, n. 4, p. 905-912. 1997

GOLDBERG, R.A.; DRESNER, S.C.; BRASLOW, R.A.; KOSSOVSKY, N; LEGMANN, A. Animal model of porous polyethylene orbital implants. **Ophthal Plast and Reconstr Surg**, Baltimore, v. 10, n. 2, p. 104-109, 1994.

GRIFFON, D. **Evaluation of osteopductive biomaterials: allograft, bone inducing agent, bioactive glass, and ceramics.** Helsinki, Finland, 2002. 105p. Dissertation (Division of Surgery) - Department of Clinical Veterinary Sciences, Faculty of Veterinary Medicine, University of Helsinki, 2002.

GOTO, K.; SHINZATO, S.; FUJIBAYASHI, S.; TAMURA, J.; KAWANABE, K.; HASEGAWA, S.; KOWALSKI, R.; NAKAMURA, T. The biocompatibility and osteoconductivity of a cement containing beta-TCP for use in vetebroplasty. **J Biomed Mater Res A**, Tokyo, v. 78, n. 3, p. 629-637, 2006.

GRUMADAS, C.E.S. **Pan-artrodese do carpo na correção de instabilidade articular provocada experimentalmente por neurectomia do radial em caninos.** Santa Maria, 1987. 77p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, 1987.

GUERRERO, T. G.; MONTAVON, P. M. Medial plating for carpal panarthrodesis. **Vet Surgery**, Oxford, v. 34, n. 2, p. 153-158, 2005.

ITO, M.; ABUMI, K.; SHONO, Y.; KOTANI, Y; MINAMI, A.; KANED, K. Complications related to hidroxyapatite vertebral space in anterior cervical spine surgery. **Spine**, Philadelphia, v. 27, n. 4, p. 428-431, 2002.

JENSEN, S.S.; BROGGINI, N.; HJORTING-HANSEN, E.; SCHENK, R.; BUSER, D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and beta-tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. **Clin Oral Implants Res.** Oxford, v. 17, n. 3, p. 237-243. 2006.

JOHNSON, K. A.; BELENGER, C.R. The effects of autologous bone grafting on bone healing after carpal arthrodesis in the dog. **Vet. Rec**, Stanford, v. 107, n. 9, p. 126-32, 1980.

JOHNSON, A. L. Principles of bone grafting. **Seminars in veterinary medicine and surgery (small animal)**, v. 6, n. 1, 1991 p. 90-9.

JOHNSON, K. A. Carpal arthrodesis in dogs. **Australian Vet J**, Artarmon, v.56,n.12, p. 565-573, 1980.

JOHNSON, K. A. Arthrodesis. In: OLMSTEAD, M.L. **Small animal orthopedics**. 3 ed, Philadelphia: Mosby, 1995, p.503-529.

LANE, J.M., BOSTROM, M.P. Bone grafting and new composite biosynthetic graft materials. **Instr Course Lect.** v.47, p. 525-535,1998

LARSSON, S.; BAUER, T.W. Use of injectable calcium phosphate cement for fracture: a review. **Clin Orthop Relat Res**, Oxford, n. 395 , p. 23-32, 2002.

LARSSON, S. Cement augmentation in fracture treatment. **Scand J Surg**, Finland, v. 95, n. 2, p. 111-118,.2006.

LEGEROS, R.Z. Calcium phosphate in oral biology and medicine. In: MYERS, H.M. **Monographs in Oral Science**, Karger. Basel, Karger, 1991.p 210.

LESSER, A.S. Arthrodesis. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 2 ed, Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, v.2, p.1888-900.

LEWIS, D.; RASDASCH, R.M.; BEALE, B.S.; STALLINGS, J.T.; WELCH, R.D.; SAMCHUKOV, M.L.; LANZ, O.I. Initial clinical experience with the Imextm circular external skeletal fixation system. **Vet Comp Orthop Traumatol**, Berlim, v.12, n. 1, p. 108-117, 1999.

LEMAITRE, J.; MUNTING, E.; MIRTCHI, A. Setting, hardenring and reabsorption of calcium phosphate hydraulic cements. **Rev Stomatol Chir Macillofac**, Rennes, v. 93, n. 3, p. 163-165, 1992.

LI, A.; GIBSON, N.; CARMICHAEL, S.; BENNETT, D. Thirteen pancarpal arthrodesis using 2.7/3.5 mm hybrid dynamic compression plates. **Vet Comp Orthop traumatol**, Berlim, v. 12, n. 3, p. 102-107, 2000.

LIBICHER, M.; HILLMEIER, J.; LIEGIBEL, U.; SOMMER, U.; PYERIN, W.; VETTER, M.; MEINZER, H.P.; GRAFE, I.; MEEDER, P.; NOLDGE, G.; NAWROTH, P. Osseous integration of calcium phosphate in osteoporotic vertebral fractures after kyphoplasty: initial results from a clinical and experimental pilot study. **Osteoporos Int**, London, v. 17, n. 8, p. 1208-1215, 2006.

LIVERNEAUX, P.; KHALLOUK, R. Calcium phosphate cement in wrist arthrodesis: three cases. **J Orthop Sci**, Japan, v. 11, n. 3, p. 289-293, 2006.

LIM, T.H.; BREBACH, G.T.; RENNER, S.M.; KIM, W.J.; KIM, J.G.; LEE, R.E.; ANDERSSON, G.B.; AN, H.S.; Biomechanical evaluation of an injectable calcium phosphate cement for vertebroplasty. **Spine**, Philadelphia, v. 15; 27, n. 12, p. 1297-1302, 2002.

LU, J.X.; ABOUT, I.; STEPHAN, G.; VAN LANDUYT, P.; DEJOU, J.; FIOCCHI, M.C.; EMLAITRE, J.; PROUST, J. P. Histological and biomechanical studies of two bone conolizable cements in rabbits. **Bone**, New York, v. 25, n. 2, p. 41S-45S, 1999.

MAGALHÃES, D; MENEZES, H.H.M.; OLIVEIRA, S.R. Reparação óssea e reconstrução periodontal. **J Bras End Period**, São Paulo, v. 1; n. 1, p.72-77, 2000.

MARTINEZ, S.A.; WALKER, T. Bone Graft . **Vet. Clinics of North Am; Small Animal Pract**, Philadelphia, v. 29, n. 5, p. 1207-1219, 1999.

MARIOLANI, J.R.L.; BELANGERO, W.D.; ARRUDA, A.C.F. Resposta provocada pelas interações biológicas e mecânicas entre material de implante e tecido receptor. **Acta Ortop**, São Paulo, v.2, p.1-3, 1993

MCKEE, W.M.; [MAY, C.](#); [MACIAS, C.](#); [LAPISH, J.P.](#) Pantarsal arthrodesis with a customized medial or lateral bone plate in 13 dogs. **Vet Rec**, Stanford, v. 154, n. 6, p. 165-170, 2004.

MIAO, X. Observation of microcracks formed in Ha-316L composites, **Materials Letters, Article in press**, New York, v. 4075, 2002.

MIRTCHI, A.A.; LEMAITRE, J.; TERAQ, N. Calcium phosphate cements: study of the B-tricalcium phosphate-monocalcium phoshate system. **Biomaterials**, New York, n 10, p. 475-480, 1989.

MOAK, P.C.; LEWIS, D.D.; ROE, S.C.; HAAN, J.J. Arthrodesis of the elbow in three cats. **Vet Comp Orthop traumatol**, Berlim, v.13, n. 3, p. 149-153, 2000.

MORAES, P.C. **Biocompatibilidade e comportamento do cimento de fosfato de cálcio reforçado com diferentes tipos de fibras, implantado no rádio de coelhos.** Jaboticabal, 2002. 77p. Dissertação (Mestrado em Cirurgia Veterinária) – Curso de Pós-graduação em Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista, 2002.

MORONI, A.; VANNINI, F.; MOSCA, M.; GIANNINI, S. State of the art review: techniques to avoid pin loosening and infection in external fixation. **J Trauma**, Philadelphia, v. 16, n. 3, p. 189-195, 2002.

MUIR, P; NORRIS, J.L. Tarsometatarsal subluxation in dogs: partial arthrodesis by plate fixation, **J Am Animal Hosp Assoc**, Illinois, v. 35, p. 155-162, 1999.

NIEVES, M. A. Tarsal luxation. Proceedings.....Western Veterinary Conference 2002. Acessado em Fevereiro 15, 2006. Online. Avaliado em <http://www.vin.com/Members/Proceedings>.

OLDS, R.B.; DE ANGELIS, M.P.; SINIBALDI, K.R.; STOLL, S.G.; ROSEN, H. Autogenous cancellous bone grafting in problem orthopedic cases. **J Am Animal Hops Assoc**, Illinois, v. 9, n. 5, p. 430-435, 1973.

OHURA, K.; BOHNER, M.; HARDOUIN, P.; LEMAITRE, J.; PASQUIER, G.; FLAUTRE, B. Resorption of, and bone formation from, new beta-tricalcium-phosphate-monocalcium phosphate cements: anin vivo study. **J. Biomed. Mater. Res.** n. 30, p. 193-200. 1996

OLMSTEAD, M.L.; EGGER, E.L. JOHNSON, A.L.; WALLACE, L.J. Principles of fracture repair. In: OLMSTEAD, M.L. Small animal orhopedics. 3 ed, Philadelphia: Mosby, 1995, p.111-160.

OOMS, E.M.; WOLKE, J.G.C.; HEUVEL, M.T.VAM DE; JESCHKE, B., JANSEN, J.A. Histological evaluation of the bone response to calcium phosphate cement implanted in cortical bone. **Biomaterials**, New York, n. 24, p. 989-1000, 2003.

ORIÁ, A.P. **Cimento de α -fosfato ticcálcico de dupla peda e polimetilmetacrilato como implante intra-ocular e coelhos (*Oryctolagus cuniculus*, Lilljeborg, 1874).** Jaboticabal, 2004, 39p. Tese (Doutorado em Cirurgia Veterinária) – Curso de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, 2004.

PARKER, R.B. Injertos ósseos en cirugía de pequeños animales. **Waltham Focus**, Leicestershire, Inglaterra, v. 5, n. 2, p. 90-9, 1995.

PARKER, R.B. Estabelecimento de banco de ossos In: BOJRAB J. M. **Mecanismo da moléstia na cirurgia de pequenos animais**. 2 ed, São Paulo: Manole, 1996, p.799-803.

PENWICK, R.C. Arthrodesis. **Vet Clinics of North Am: Small Animal Pract**, Philadelphia, v. 17, n. 4, p. 811-819, 1987.

PIERMATTEI, D.L.; FLO, G.L. Arthrology In: _____ **Handbook of small animal orthopedics and fracture repair**. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders.1997. p.170-200.

RALPHS, S.C.; BEALE, B.S.; WHITNEY, W.O.; LISKA, W. Idiopathic erosive polyarthritis in six dogs (description of the disease and treatment with bilateral pancarpal arthrodesis). **Vet Comp Orthop Traumatol**, Berlim, v. 13, n. 4, p 191-196, 2000.

RANZANI, J.J.; [SCHELLINI, S.A.](#); [MARQUES, M.E.](#); [TAGA, E.M.](#) Repair of the anophthalmic cavity of rats with synthetic hydroxipatite. **Braz J Med Biol Res**, Ribeirão Preto, v. 30, n. 10, p. 1181-1186, 1997.

RUBIN, P. A.; POPHAM, J.K.; BILYK, J.R.; SHORE, J.W. Comparison of fibrovascular ingrowth into hydroxyapatite and porous polyethylene orbital implants. **Ophthal Plast and Reconstr Surg**, Baltimore, v. 10, n. 2, p. 96-103, 1994.

SANTOS, L.A.; OLIVEIRA, L.C.; RIGO, E.C.S.; CARRODÉGUAS, R.G.; BOSCHI, A.O.; ARRUDA, A.C.F. – “Influence of polymeric additives on the mechanical properties of α -tricalcium phosphate cement”. **Bone**, New York, v. 25, n. 2, p. 99S-102S, 1999.

SANTOS, L.A.; OLIVEIRA, L.C.; RIGO, E.C.S.; CARRODÉGUAS, R.G.; BOSCHI, A.O.; ARRUDA, A.C.F. “Melhoria microestrutural de mimento de fosfato de cálcio de dupla pega”. **Anais do 45º Congresso Brasileiro de Cerâmica**, Florianópolis –SC, 2001.

SANTOS, L.A. **Desenvolvimento de cimento de fosfato de cálcio reforçado por fibras pra o uso na área médico-odontológica**. 2002, 275p. Tese (Doutorado em engenharia de biomateriais) – Curso de Pós-graduação em engenharia de biomateriais, Universidade Estadual de Campinas.

STEVESON, S. Bone grafting. In: SLATTER, D. **Textbook of small animal surgery**. 2 ed, Philadelphia: W.B. Saunders, 1993, v.2, p.1694-1703

SUMMER-SMITH, G.; KUZMA, A.A technique for arthrodesis of the canine tarsocrural joint. **J Small Anim Pract**, London, v. 30, p. 65-67, 1989.

TIAN, W.; WANG, Y.; LIU, P.; LI, Q.; HU, L.; YUAN, Q. Cervical spine operation using coralline hydroxyapatite. **Zhonghua Wai Ke Za Zhi**, Abstract, v.38, n.11, p. 827-30, 2000.

TRENHOLM, A.; LANDRY, S.; MCLAUGHLIN, K.; DELUZIO, K.J.; LEIGHTON, J.; TRASK, K.; LEIGTON, R.K. Comparative fixation of tibial plateau fracture using alpha-

BSM, a calcium phosphate cement, versus cancellous bone graft. **J Orthop Trauma**, Philadelphia, v. 19, n. 10, p. 698-702, 2005.

TONLISON, J.L. Osteocondritis dissecante del calcaneo en los perros. **Waltham focus**, Leicestershire, Inglaterra. v.11, n.1, 2001.

TOOMBS, J.P. Transarticular application of external skeletal fixation. **Vet Clinics of North Am: Small Animal Pract**, Philadelphia, v. 22, n. 1, p. 181-194, 1992.

TROSTEL, C.T.; RADASCH, R.M. Tarsocrural arthrodesis a clinical report using a circular external fixator. **Vet Comp Orthop Traumatol**, Berlim, v.11, n. 4, p. 193-196, 1998.

TURNER, T.M.; LIPOWITZ, A.J. Artrodese. In: BOJRAB J. M. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. 3 ed, São Paulo: Roca, 1996, p.775-93.

YAMADA, S.; HEYMANN, D.; BOULER, J.M.; DACULSI, G. Osteoclastic resorption of biphasic calcium phosphate ceramic in vitro. **J Biomed Mater Res**, v. 37, p. 346-352, 1997a.

YAMADA, S.; HEYMANN, D.; BOULER, J.M.; DACULSI, G. Osteoclastic resorption of biphasic calcium phosphate ceramic with different hydroxiapatite/beta-tricalcium phosphate ratios. **Biomaterial**, New York, v. 18, p. 1037-1041, 1997.

YEATTS, R.P.; [GRIM, W.](#); [STANTON, C.](#); [CURRY, C.](#) Injectable hydroxyapatite paste as an option for ocular implantation after evisceration. **Ophthalmology**, Stanford, v. 109, n. 11, p. 2123-2128, 2002.

YUAN, H.; LI, Y.; BRUJIN, J.D.; GROOT, K. ZHANG, X. Tissue responses of calcium phosphate cement: a study in dog. **Biomaterials**, New York, v. 21, p. 1283-1290, 2000.

WELCH, R.D.; ZHANG, H.; BRONSON, D.G. Experimental tibial plateau fractures augmented with calcium phosphate cement or autologous bone graft. **J Bone Joint Surg Am**, Stanford, v. 85-A, n. 2, p. 222-231, 2003.

WHEELER, D.L.; CROSS, A.R.; ESCHBACH, E.J.; ROSE, A.T.; GALLOGLY, P.M.; LEWIS, D.D.; VANDER GRIEND, R.A. Grafting of massive tibial subcondral bone defects in a caprine model using beta-tricalcium phosphate versus autograft. **J Orthop Trauma**, Philadelphia, v. 19, n. 2, p. 85-91, 2005.

WILKE, V.L.; ROBINSON, T.M.; DUELAND, R.T. Intertasal and tarsometatarsal Arthrodesis Using a Plantar Approach. A carpal arthrodesis plat of dynamic compression plates: four arthrodeses in three dogs. **Vet Comp Orthop Traumatol**, Berlim, v.13, n. 1, p. 193-196, 2000.