

Natalie Ferreira Borges

TÍTULO: Estudo comparativo da placa em ponte associada ao pino intramedular e da placa de compressão dinâmica na fixação de osteotomia experimental em fêmur de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Análises clínica, radiográfica, histológica e cintilográfica.

Tese apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciência Animal.

Área: Clínica e cirurgia veterinárias

Orientadora: Profa. Dra. Cleuza M. de F. Rezende

Co-orientadores: Profa. Dra. Rogéria Serakides

Profa. Dra. Raquel G. dos Santos

Belo Horizonte  
UFMG – Escola de Veterinária  
2011

B732e

Borges, Natalie Ferreira, 1976-

Estudo comparativo da placa em ponte associada ao pino intramedular e da placa de compressão dinâmica na fixação de osteotomia experimental em fêmur de coelhos (*Oryctolagus cuniculus*). Análises clínica, radiográfica, histológica e cintilográfica / Natalie Ferreira Borges. – 2011.

92 p. : il.

Orientadora: Cleuza M. de F. Rezende

Co-orientadores: Rogéria Serakides, Raquel G. dos Santos

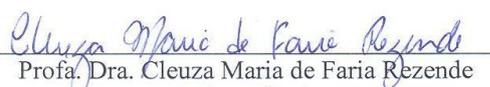
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária

Inclui bibliografia

1. Coelho – Cirurgia – Teses. 2. Ortopedia veterinária – Teses. 3. Fêmur – Cirurgia – Teses. 4. Osteotomia – Teses. I. Rezende, Cleuza Maria de Faria. II. Serakides, Rogéria. III. Santos, Raquel Gouvêa dos. IV. Universidade Federal de Minas Gerais. Escola de Veterinária. V. Título.

CDD – 636.308 5

Tese defendida e aprovada em 25 de março de 2011, pela Comissão examinadora constituída por:

  
Prof.ª. Dra. Cleuza Maria de Faria Rezende  
(orientadora)

  
Prof. Dr. Renato César Sacchetto Tôres

  
Prof. Dr. Carlos Jorge Simal Rodrigues

  
Prof.ª. Dra Marlene Isabel Vargas Vilória

  
Prof.ª. Dra Simone Odília Antunes Fernandes



A minha adorada mãe Terezinha,

Agradeço este grande amor, amor que se doa, amor que se nega, minha mãe, mulher guerreira, mulher de valor, forte sem nunca perder a serenidade.

#### Agradecimentos:

A Deus por sempre estar presente guiando-me, amparando-me e por me dar a capacidade de compreender que na vida tudo é um aprendizado!

À professora Cleuza Maria de Faria Rezende pela orientação, oportunidade e ensinamentos valiosos na ortopedia veterinária que levarei por toda minha vida profissional.

Ao meu pai Elisier e irmãos (Cris, Rita, Sheilla e Bruno).

À professora Rogéria Serakides pela co-orientação muito valiosa.

À Dra. Raquel Gouvêa dos Santos pela co-orientação e apoio sempre.

À Geovanni pelo apoio, ajuda em muitos momentos e pela amizade.

À Professora Maria Ângela de Barros Correia Menezes, por todo apoio e análises de INAA

Ao professor Renato César Sacchetto Tôres pelas análises radiográficas.

À Profa. Simone Odília Antunes Fernandes e Professor Valbert Nascimento Cardoso por disponibilizarem o Laboratório de radioisótopos (FAFAR-UFMG), para realização das cintilografias.

À ECOGRAF Núcleo diagnóstico – Medicina Nuclear – Belo Horizonte, pelo fornecimento do tecnécio para as análises cintilográficas.

À minha amiga mais querida Alessandra Estrela da Silva Lima presente em todos os momentos, compartilhando as vitórias e amparando nas dificuldades.

A Universidade Federal da Bahia e escola de medicina veterinária UFBA pela oportunidade e pela introdução na docência.

As ICs Priscilla e Stefane.

Aos colegas e amigos da pós-graduação: Juliana, Endrigo, Plínio, Omar, Raul, Natalia (Nat), Fabíola, Fátima Caldeira, por toda amizade sincera e apoio sempre oferecidos.

Aos amigos Marilisa, Jankerle, Carla, Hayala, Ronildo, Romin, Cinthia, Fernanda e Aline.

Aos funcionários do Hospital Veterinário da UFMG: Carlos, Cleide, Sr. Joaquim, Sr. Ronaldo, Elizete, Fabio, João e Terezinha.

Ao professor Sérgio Vitorino Cardoso pela ajuda na realização das análises estatísticas.

Aos meus coelhos e todos os animais razão do meu trabalho, minha eterna gratidão.

À **CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear** pela concessão da bolsa de estudos e ao CDTN por todo apoio técnico.

À FAPEMIG pelo auxílio financeiro na realização desta pesquisa.

Ao CNPq pelo auxílio financeiro na realização desta pesquisa.

A todos que de alguma forma contribuíram para realização deste trabalho.

**Este trabalho foi realizado na Escola de Veterinária da UFMG; Laboratório de radiofármacos no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG e contou com apoio financeiro do CNEN - Comissão Nacional de Energia Nuclear, FAPEMIG e CNPq.**

SUMÁRIO	
	Página
LISTA DE ABREVIACÕES	9
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE FIGURAS	10
RESUMO	14
<i>ABSTRACT</i>	15
INTRODUÇÃO	16
CAPÍTULO 1- Estudo comparativo da placa em ponte associada ao pino intramedular e placa de compressão dinâmica na fixação de osteotomia de fêmur em coelhos ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )- Literatura Consultada	19
1. O tecido ósseo	19
1.1 O reparo do tecido ósseo	19
2. Tratamento de fraturas diafisárias	21
2.1 Tratamento de fratura com placas ósseas e parafusos	22
3. Métodos de acompanhamento pós-operatório de consolidação óssea	24
3.1 Avaliação radiográfica	24
3.2 Avaliação cintilográfica	25
CAPÍTULO 2 - Avaliação clínica, radiográfica e histológica da placa em ponte associada ao pino intramedular e da placa de compressão dinâmica em osteossíntese no fêmur de coelhos.	29
RESUMO	29
<i>ABSTRACT</i>	30
Introdução	31
Material e métodos.	32
Resultados e Discussão	39
Conclusão	54
CAPÍTULO 3- Avaliação cintilográfica trifásica da reparação óssea após uso da placa em ponte associada a pino intramedular e placa de compressão dinâmica na osteossíntese do fêmur de coelhos	55
RESUMO	55
<i>ABSTRACT</i>	55
Introdução	56
Material e métodos.	57
Resultados e Discussão	63
Conclusões	79
CONSIDERAÇÕES FINAIS	80
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	83
ANEXOS	92

## LISTA DE ABREVIACOES

AISI: American International Steel Institute  
AO-ASIF: AO (Arbeitsgemeinschaft fur Osteosynthesefragen)- ASIF (Association for the Study of Internal Fixation)  
CCD: cromatografia em camada delgada  
PCD: placa de compressão dinâmica  
HDP: hidroximetileno difosfonato  
IA: ndice de atividade  
KO: constante zero  
keV: quilo-eletrovolts  
LEHR: Colimador de alta resolução e baixa energia (low energy high resolution)  
MBq: Mega Becquerel  
MDP: Metilendifosfonato de sodio  
<sup>99m</sup>Tc MDP : MDP marcado pelo tecnécio-99m  
mCi: milicurie  
<sup>99</sup>Mo: Molibdnio  
NaTcO<sub>4</sub>: Pertecnetato de sodio  
PP: placa em ponte  
ROI: Region of interesting - Região de interesse  
<sup>99m</sup>Ru: Rutnio  
SnCl<sub>2</sub>: Cloreto estanoso  
<sup>85</sup>Sr: estrôncio radioativo  
<sup>99m</sup>Tc: Tecnécio-99m  
<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>: Tecnécio-99m livre  
TcO<sub>4</sub>: xido de tecnécio

LISTA DE TABELAS- CAPÍTULO 2	Página
Capítulo 2- Tabela 1- Escores para a avaliação de sensibilidade dolorosa e claudicação no pós-operatório de coelhos submetidos fixação de osteotomia do fêmur com placa em ponte associada a pino intramedular e placa de compressão dinâmica (PCD)	37
Capítulo 2- Tabela 2-Escores utilizados para avaliação radiográfica de coelhos submetidos a fixação de osteotomia do fêmur com placa em ponte associada a pino intramedular e placa de compressão dinâmica (PCD)	38

LISTA DE FIGURAS- CAPÍTULO 2	Páginas
Figura 1: Imagens fotográficas do procedimento cirúrgico para colocação da placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I)	34
Figura 2: Imagens fotográficas do procedimento cirúrgico para colocação da placa de compressão dinâmica (grupo II)	35
Figura 3: Imagens fotográficas do procedimento cirúrgico para colocação da placa de compressão dinâmica (grupo II)	36
Figura 4: Imagens fotográficas demonstrando o apoio dos coelhos nos membros posteriores	37
Imagens fotográficas da avaliação de dor e desconforto no membro operado	37
Figura 6: Imagens fotográficas das radiografias realizadas logo após intervenções cirúrgicas	44
figura 7: Imagens fotográficas das radiografias realizadas 15 dias após intervenções cirúrgicas:	44
figura 8: Imagens fotográficas das radiografias realizadas 30 dias após intervenções cirúrgicas:	45
figura 9: Imagens fotográficas das radiografias realizadas 45 dias após intervenções cirúrgicas:	45
figura 10: Imagens fotográficas das radiografias realizadas 60 dias após intervenções cirúrgicas:	46
figura 11: Imagens fotográficas das radiografias realizadas 90 dias após intervenções cirúrgicas:	46
Figura 12: Imagens fotográficas das radiográficas do fêmur de coelho submetido a osteotomia e fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular- união óssea retardada.	47
Figura 13: Imagens macroscópicas do fêmur de coelhos, 90 dias após a remoção das placas. A) Imagem comparativa do fêmur direito de coelho	49
Figura 14: Microfotografia (corte longitudinal), do grupo I, região da osteotomia na diáfise femoral de coelhos, 90 dias após cirurgia, HE.	52
Figura 15: Microfotografia (corte longitudinal) região de inserção do parafusos bicortical.	52
Figura 16: Microfotografia (corte longitudinal) da região da osteotomia na diáfise femoral de coelhos, 90 dias após cirurgia, HE- grupo II.	53
Figura 17: Região da osteotomia na diáfise femoral de coelho aos 90 dias após cirurgia, com união retardada- grupo I, HE	54

LISTA DE FIGURAS- CAPÍTULO 3	páginas
Figura 1. Representação esquemática do sistema de radiocromatografia para controle de qualidade do <sup>99m</sup> Tc-MDP.	59
Figura 2: Fotografias do posicionamento dos coelhos em decúbito dorsal para realização da cintilografia.	60
Figura 3. Figura 3: Imagens cintilográficas da fase de fluxo ou dinâmica A) ROIs delimitados, envolvendo o fêmur desde as epífises proximal e distal. B) ROIs delimitados, envolvendo a diáfise femoral. C) ROIs delimitados, envolvendo a linha de osteotomia. Retângulo vermelho correspondente ao fêmur direito (membro operado), retângulo branco correspondente ao fêmur esquerdo (membro não operado)	61
Figura 4: Imagens cintilográficas mostrando áreas selecionadas nas regiões de interesse- setas (ROI – <i>Region Of Interesting</i> ). A) fase de pool sanguíneo, áreas delimitadas, envolvendo o fêmur desde as epífises. B) Fase estática- áreas delimitadas, envolvendo o fêmur desde as epífises.	62
Figura 5: Imagens cintilográficas mostrando as áreas selecionadas nas regiões de interesse- setas (ROI – <i>Region Of Interesting</i> ). A) fase de pool sanguíneo, retângulo branco indica a área correspondente a linha de osteotomia e adjacências, quadrado vermelho, área da linha de osteotomia. B) Fase estática- retângulo branco indica a área correspondente a diáfise femoral, quadrado vermelho, área da linha de osteotomia. D- membro direito-operado e E- membro esquerdo- não operado.	62
Figura 6: Evolução gráfica dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática (p<5%)	64
Figura 7: Evolução gráfica dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica (grupo II), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática (p<5%).	65
Figura 8: Evolução gráfica dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática (p<5%).	65
Figura 9: . Evolução gráfica dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica (grupo II), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática (p<5%).	66
Figura 10: Evolução gráfica dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática (p<5%).	66

- Figura 11. Evolução gráfica dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica (grupo II), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática ( $p < 5\%$ ). 67
- Figura 12: Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de fluxo no tempo zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ). 67
- Figura 13. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de fluxo no tempo zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ). 68
- Figura 14: Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de fluxo no tempo zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ). 68
- Figura 15: Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de pool sanguíneo dia zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ). 71
- Figura 16: Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase pool sanguíneo dia zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ), aos 20 dias há diferença estatística entre os grupos ( $p < 5\%$ ). 72
- Figura 17: Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na linha de osteotomia de fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de pool sanguíneo dia zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ). 72
- Figura 18: Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase estática dia zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ). 73
- Figura 19: Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase estática dia zero e aos 20, 50 e 90 dias, aos 50 dias há diferença estatística entre os grupos ( $p < 5\%$ ). 73
- Figura 20. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase estática dia zero e aos

20, 50 e 90 dias.

74

Figura 21: imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I)- fase de pool sanguíneo (aquisição cinco minutos após administração do  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ . A) imagem pré-operatória. B) imagem feita 20 dias após procedimentos cirúrgicos, região de maior captação do (seta preta), fêmur direito. C) imagem realizada 50 dias após colocação da PP, seta preta indica região da osteotomia. D) imagem realizada 90 dias após colocação do implante, seta preta indica região osteotomizada. Bexiga (seta vazia) e região da osteotomia (seta preta).

75

Figura 22: imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II)- fase de pool sanguíneo (aquisição cinco minutos após administração do  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ). A) imagem pré-operatória. B) imagem feita 20 dias após procedimentos cirúrgicos, região de maior captação do (seta preta), fêmur direito. C) imagem realizada 50 dias após colocação da DCP, seta preta indica região da osteotomia. D) imagem realizada 90 dias após colocação do implante, seta preta indica região osteotomizada. Bexiga (seta vazia).

76

Figura 23: Imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I)- fase estática (aquisição três horas após administração do  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ) A) pré-operatória. B) imagem feita 20 dias após procedimentos cirúrgicos, região de maior captação do (setas pretas), fêmur direito. C) imagem realizada 50 dias após colocação da PP, setas preta indicam região da osteotomia. D) imagem realizada 90 dias após colocação do implante, setas pretas indicam região osteotomizada, presença do calo ósseo. Bexiga (seta vazia) e região da osteotomia (seta preta).

77

Figura 24: Imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II)- fase estática (aquisição três horas após administração do  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ). A) pré-operatória. B) imagem feita 20 dias após procedimentos cirúrgicos, região de maior captação do (seta preta), fêmur direito. C) imagem realizada 50 dias após colocação da DCP, seta preta indica região da osteotomia, captação diminuída comprando-a ao período anterior D) imagem realizada 90 dias após colocação do implante, seta preta indica

78

Figura 25: Imagens cintilográficas do fêmur de coelho submetido à osteotomia submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular- fase estática, mostrando união retardada. A) aos 50 dias intensa captação do radiofármaco  $\text{MDP-}^{99m}\text{Tc}$  no fêmur direito. B) aos 90 dias, permanente hipercaptação do radiotraçador na região osteotomizada. Bexiga (seta vazia) e região da osteotomia (seta preta).

79

## RESUMO

Os objetivos deste trabalho foram avaliar comparativamente e acompanhar a consolidação óssea de osteotomia de fêmur em coelhos após fixação com placa de compressão dinâmica e placa em ponte associada ao pino intramedular. Foram empregados 14 coelhos da raça Nova Zelândia, quatro meses de idade com massa corporal média de 3,5 quilos, oriundos da Fazenda Experimental Professor Hélio Barbosa da Escola de Veterinária da UFMG. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos (I e II). Todos os coelhos foram submetidos à osteotomia transversal no terço médio do fêmur direito. Nos animais do grupo I foi feita a fixação da osteotomia com placa em ponte (PP) associada ao pino intramedular, introduzidos pela técnica da mínima invasão. Nos animais do grupo II utilizou-se placa de compressão dinâmica (PCD), via abordagem convencional. Em ambos os grupos foram realizadas avaliações clínicas, radiográficas, histológicas e cintilográficas. As avaliações clínicas foram realizadas semanalmente até a 12<sup>a</sup> semana pós-operatória e os exames radiográficos foram feitos antes, imediatamente após, aos 15, 30, 45, 60 e 90 dias. Os exames de cintilografia óssea foram feitos antes e aos 20, 50 e 90 dias após os procedimentos cirúrgicos para acompanhar o metabolismo ósseo qualitativa e quantitativamente. Observou-se a perfusão óssea e o processo de consolidação. Após 90 dias de estudo, realizou-se a avaliação histopatológica da área osteotomizada e da região de inserção dos parafusos. Na região da osteotomia observou-se predomínio de osso trabecular nos animais do grupo I e no grupo II, predomínio de tecido ósseo osteônico, compatíveis com o osso original. Na inserção dos parafusos não houve diferença entre os grupos e observou-se descontinuidade cortical, pouca necrose e hemorragia local. As duas modalidades de fixação conduziram à consolidação dentro do período previsto, com maturação precoce na fixação com a PCD em relação a fixação com PP. A cintilografia demonstrou por meio dos índices de atividade e características de imagem, que o processo de consolidação óssea teve comparativamente maior precocidade nos animais submetidos a fixação com PCD.

**Palavras-chave:** ortopedia, placa em ponte, coelho, cintilografia, placa de compressão dinâmica.

## ABSTRACT

*The objectives were to benchmark and monitor the fracture healing of femoral osteotomy in rabbits after fixation with dynamic compression plate and bridge plate associated with intramedullary pin. Were used 14 New Zealand rabbits, four months old with mean weight of 3.5 pounds, from the Experimental Farm Professor Hélio Barbosa's Veterinary School of UFMG. The animals were randomly divided into two groups (I and II). All rabbits underwent osteotomy across the middle third of right femur. In the group I was made to fix the osteotomy with the bridge plate (BP) associated with intramedullary pin, introduced the technique of minimal invasion. In group II, we used dynamic compression plate (DCP) via the conventional approach. Both groups were evaluated clinical, radiographic, histologic and scintigraphic findings. Clinical assessments were performed weekly until the 12th postoperative week and radiographic examinations were performed before, immediately after, at 15, 30, 45, 60 and 90 days. The bone scintigraphy were performed before and at 20, 50 and 90 days after surgery to monitor the bone metabolism qualitatively and quantitatively. Observed perfusion and bone healing process. After 90 days of study, there was histopathologic evaluation of the osteotomized area and the insertion of screws. In the region of the osteotomy was observed predominance of trabecular bone in group I and group II, the predominance of bone osteons, compatible with the original bone. On insertion of the screws did not differ between groups and there was cortical discontinuity, little necrosis and local hemorrhage. The two types of fixation have led to consolidation within the scheduled period, maturing in early fixation with DCP fixation compared with BP. Scintigraphy demonstrated by the indices of activity and image characteristics, the process of bone healing was significantly greater in animals undergoing early fixation with DCP.*

*Keywords: orthopedics, bridge plate, rabbit, scintigraphy, dynamic compression plate.*

## INTRODUÇÃO

A fratura é caracterizada por perda completa ou incompleta da continuidade óssea acompanhada por graus variados de lesão dos tecidos moles, inclusive da irrigação e pelo comprometimento da função motora (Piermattei et al., 2006). Nesta situação a circulação intramedular é interrompida e forma-se um hematoma responsável pela formação do calo ósseo (Rhineland, 1968; West et al. 1996). Entretanto, a alteração do suprimento sanguíneo varia com a complexidade da fratura. Os vasos aferentes são estimulados e hipertrofiados, aumentando em número e diâmetro. Adicionalmente desenvolve-se um novo suprimento sanguíneo, denominado suprimento sanguíneo extra ósseo advindo dos tecidos moles adjacentes (Rhineland, 1968). Assim, o processo de consolidação é dependente do suprimento sanguíneo extra ósseo que auxilia na formação do calo periosteal (Rhineland, 1968; West et al., 1996). Com a estabilização da fratura e restabelecimento da circulação medular, a vascularização extra óssea regride (Piermattei et al., 2006).

A estabilização das fraturas tem como objetivos a consolidação óssea e o retorno precoce da função do membro e diferentes métodos podem ser usados para fixá-las. A fixação interna rígida convencional proporciona redução precisa e requer extensa abordagem cirúrgica (Piermattei et al., 2006), o que contribui para aumento da necrose produzida pelo trauma, favorece o risco de infecção e consolidação retardada (Rozbruch et al. 1998). Outra modalidade de fixação é o tratamento biológico que favorece a formação de calo ósseo, ao mesmo tempo em que reduz o trauma operatório (Perren et al, 1988).

A técnica descrita como fixação biológica, associa a fixação menos rígida, com menor trauma tecidual (Hulse e Aron, 1994; Perren et al, 1995; Kowalski et al., 1996;

Baumgaertel et al., 1998; Palmer, 1999; Perren, 2002). Dentre os métodos propostos com este objetivo, tem-se a placa sem contato, placas de contato limitado e placa em ponte associada ou não ao pino intramedular, métodos que permitem estabilizar a fratura com menor invasão tecidual e preservação do coágulo sem interferência no foco de fratura (Tayton et al., 1982; Goodship e Kenwright, 1985; Heitemeyer et al., 1985; Kenwright et al, 1986; Mast et al., 1989; Blatter e Weber, 1990; Schmidtman et al., 1997; Leung et al., 2000; Perren, 2002; Kempf e Leung 2002).

A técnica da placa em ponte (PP) permite estabilizar o foco de fratura, manter o eixo anatômico e o comprimento do osso por meio da fixação proximal e distal (Perren, 2002; Kempf e Leung 2002; Johnson et al., 1998; Falavinha, 1996; Osorio et al., 1994). A associação do pino intramedular com a PP não compromete o reparo do tecido ósseo, favorece o alinhamento do eixo, reduz a carga sobre a placa, possibilita o retorno precoce da função do membro e atende aos princípios da mínima lesão tecidual possível (Piermattei et al., 2006). Esta modalidade de tratamento está ainda em expansão na veterinária e muitos estudos devem ser realizados quanto à evolução da cura, especialmente sobre as alterações da irrigação local.

A avaliação de uma fratura e o acompanhamento da consolidação são necessários e de interesse clínico, pois, determinam as características do segmento ósseo e a evolução do tratamento. O controle pós-operatório é rotineiramente feito com radiografias, que mostram o aspecto estrutural do osso. Outro método de avaliação, introduzido mais recentemente, a cintilografia, pode acrescentar informações sobre a condição funcional do osso. Permite identificar o aumento do metabolismo ósseo

que geralmente, precede a alteração estrutural. É, portanto, um método de avaliação precoce em relação à radiografia e a complementa (Lamb, 1991). No homem é usada frequentemente para a detecção de metástases ósseas, avaliação de traumas, de complicações de fraturas como osteomielite e variadas patologias esqueléticas (Silberstein, 1980). É usada também para avaliação do suprimento vascular ósseo, porque o radiofármaco é distribuído via corrente sanguínea (Lamb, 1987). As imagens obtidas representam a distribuição do radiofármaco nos locais de formação de osso novo e de remodelação e nas regiões de aumento de fluxo sanguíneo (Lamb, 1991).

Apesar do início da sua utilização na medicina veterinária ter ocorrido a partir de 1970, a cintilografia possui limitações, pois o uso de material radioativo é controlado e o custo do equipamento é relativamente elevado o que o torna restrito aos grandes centros de estudo (Hightower, 1986; Jarreta et al., 2010). Contudo, o exame cintilográfico já é usado na veterinária, como forma de caracterizar lesões cardíacas, pulmonares e ósseas (Surgeman et al., 1981; Sarierler et al., 2005; Schwarz et al., 2004; Daniel et al., 2009). Entretanto é um exame ainda incipiente no Brasil na rotina clínica dos pequenos animais e ainda não está padronizado como método de avaliação da consolidação óssea nestas espécies.

Nos últimos 20 anos a ortopedia veterinária mostrou grandes avanços com a implementação de novas técnicas ortopédicas, abordagens e mudanças de conceito em relação ao tratamento de fratura. A casuística ortopédica em pequenos animais é grande e alguns casos são verdadeiros desafios que exigem associações de técnicas para se conduzir o melhor tratamento e acompanhar sua evolução. Dentre os exames de acompanhamento destacam-se a

radiografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e a cintilografia.

A partir da década de 90 observa-se mudanças dos conceitos relativos ao tratamento de fraturas, com maior valorização do calo ósseo e mínima invasão tecidual. Discute-se o efeito benéfico da mínima invasão tecidual sobre a circulação óssea e extra óssea, carecendo de mais informações a respeito do quão benéfica é a osteossíntese biológica, em quais circunstâncias deve ser aplicada e qual a diferença entre as abordagens em relação ao prejuízo vascular nos tecidos moles e duros. A elucidação destas questões estimulou o presente estudo, cujos objetivos são avaliar comparativamente os efeitos da fixação óssea com a PP associada ao pino intramedular e com a PCD na osteotomia do fêmur de coelhos, por meio de avaliações clínica, radiográfica e histológica e acompanhar a evolução do processo de consolidação óssea por meio da cintilografia óssea trifásica.

### **Critérios de exclusão**

A exclusão dos animais do experimento foi efetuada em situações nas quais os animais, por qualquer intercorrência (acidentes, falhas do implante) não puderam ter seus parâmetros avaliados. Foram excluídos os que vieram a óbito, independentemente da causa, antes do término do período de experimentação e os que apresentaram enfermidades que interferissem no metabolismo ósseo e consolidação de maneira a não comprometer o experimento.

### **OBJETIVOS**

- Avaliar comparativamente a técnica da placa em ponte associada ao pino intramedular e da placa de compressão

dinâmica, por meio de avaliações clínicas, radiográficas e histológicas.

- Acompanhar a evolução do processo de consolidação óssea por meio da cintilografia óssea trifásica.

## Capítulo 1- LITERATURA CONSULTADA

Estudo comparativo da placa em ponte associada ao pino intramedular e da placa de compressão dinâmica na fixação de osteotomia de fêmur em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)- Revisão de Literatura

### 1. O tecido ósseo

O tecido ósseo é um componente essencial com múltiplas funções. A estrutura óssea é responsável pela sustentação e forma do corpo. É um reservatório de matriz inorgânica como cálcio e fósforo, que são liberados segundo a demanda. Com sua alta taxa metabólica, está em constante remodelação com simultânea formação osteoblástica e reabsorção osteoclástica e se sobressai por sua capacidade reparadora (Remédios, 1999; Kaplan et al., 1994).

Dentre as propriedades físicas do osso tem-se a resistência à tensão e à compressão, alguma elasticidade, estrutura porosa e massa sólida relativamente leve. Os estímulos mecânicos que incidem sobre ele influenciam a geometria trabecular e o tipo de consolidação (Kaplan et al., 1994). É constituído por três tipos celulares: os osteoblastos, os osteócitos e os osteoclastos e estes por sua vez coordenam o processo de remodelação (Tate et al., 2004). O primeiro tipo celular deriva-se das células osteoprogenitoras da medula óssea e se localiza na superfície das trabéculas e do canal de Havers do tecido osteônico e no perióstio, e tem a função principal de sintetizar matriz óssea não mineralizada (Mackie, 2003, Datta et al., 2008).

À medida que a matriz óssea é sintetizada, os osteoblastos são envolvidos por ela e passam a ser denominados osteócitos (Datta et al., 2008). Os osteócitos têm como função participar na remodelação óssea, manter a viabilidade do tecido ósseo (Tate et al., 2004) e reabsorver a matriz e os minerais do osso pela osteólise osteocítica, mecanismo

de reabsorção profunda, essencial para manter constantes os níveis de cálcio extracelulares (Baud e Boivin, 1978). Os osteócitos se alojam em lacunas no interior do tecido ósseo mineralizado e se comunicam com outros osteócitos e osteoblastos através de projeções intercanaliculares (Tate et al., 2004, Civitelli, 2008). Essas junções são canais intramembranosos formados por proteínas conhecidas como conexinas que promovem a comunicação entre o citoplasma de duas células vizinhas permitindo a passagem de metabólitos, íons e moléculas sinalizadoras intracelulares, tais como o cálcio e o AMPcíclico (Cherian et al., 2003, Civitelli, 2008).

Os osteoclastos são células multinucleadas derivadas da fusão dos precursores das células mononucleares hematopoéticas com diferenciação dependente dos fatores liberados pelas células da linhagem osteoblástica (Datta et al., 2008). Os osteoclastos localizam-se na superfície das trabéculas e dos canais de Havers e no perióstio, alojados nas lacunas de Howship. Sua função principal, quando ativado, é promover a reabsorção óssea por osteoclasia (Boyle, 2003, Canalis, 2008). Por ser um tecido multifuncional, o osso é responsivo a uma variedade de estímulos, dentre eles, biológicos, bioquímicos e biomecânicos (Bakker et al., 2005; Bennel, et al., 2000).

#### 1.1 O reparo do tecido ósseo

A fratura de um osso longo envolve não somente a ruptura do tecido ósseo e dos

tecidos moles, mas também a transferência e dissipação de energia no local da fratura. Em consequência tem-se a resposta tecidual de cura do perióstio, osso cortical, medula óssea e tecidos moles (Einhorn, 2004). As lesões dos tecidos moles são tão importantes na avaliação, tratamento e prognóstico da cura quanto as lesões do tecido ósseo, pois as primeiras representam os fatores fundamentais da vascularização e biologia da cura (Piermattei et al., 2006).

A consolidação da fratura diafisária ocorre de forma diferente de acordo com o tipo de fixação instituído, isto é, se este compreende uma estabilização rígida ou não (Remédios, 1999). A consolidação poderá ocorrer por ossificação endocondral, também chamada consolidação secundária com presença de calo ósseo ou por consolidação primária denominada reparação haversiana direta (Perren, 2002). No processo de ossificação endocondral os condrócitos proliferam e produzem uma matriz cartilaginosa não mineralizada. Então, os condrócitos hipertrofiados sofrem apoptose e inicia-se a mineralização da matriz. Osteoblastos depositam matriz osteóide nos remanescentes mineralizados da matriz cartilaginosa para produzir osso trabecular e a fase de remodelação se inicia, caracterizando-se por reabsorção seguida pelo depósito de osso lamelar (Rahn, 2002)

A regeneração óssea primária ocorre sob condições de fixação interna rígida, compressão da fratura e onde há completa aposição dos fragmentos fraturados, sem a presença de tecido fibroso ou cartilaginoso durante o processo de cura (Remédios, 1999). Este processo envolve a participação mínima do perióstio, dos tecidos moles e da medula óssea. Por outro lado, se a fixação interna rígida não é alcançada e existe micromovimentos no local da fratura, o processo de reparação envolverá a combinação de ossificação intramembranosa e endocondral. Ambos o perióstio e os

tecidos mole são importantes neste processo (Einhorn, 2004).

Microangiografias da reparação de fraturas em rádio e ulna em cães adultos demonstraram que o sistema arterial medular é mais importante do que o periosteal na vascularização da camada cortical diafisária em pelo menos dois terços (Rhineland, 1962).

Na imobilização interfragmentária por compressão, não se observa calo externo ou interno e a reparação ocorrerá com o crescimento de sistemas haversianos que preenchem a linha de fratura (Perren, 1979; Remedios 1999).

O reparo direto de uma fratura anatomicamente reduzida ou por contato e com estabilização rígida transcorre diretamente por remodelação. Há a justaposição dos fragmentos ósseos sem espaço para deposição de tecido ósseo temporário. A taxa de remodelação óssea no reparo por contato é rápida em relação à consolidação secundária. Provavelmente, por causa dos fatores quimiotáticos e físicos. Entretanto a taxa de reabsorção e formação de cada ósteon não difere do osso não fraturado (Remedios 1999; Weisbrode 1995).

A consolidação primária ocorre também em fraturas com presença de fenda, desde que estas sejam menores que 1mm e que as condições locais sejam similares à estabilização com compressão. Os vasos sanguíneos da cavidade medular orientam-se perpendicularmente à linha de fratura e ocorre a deposição de osso lamelar neste local. Essa deposição se inicia depois da segunda semana e progride em uma taxa de 1 a 2µm por dia. A deposição perpendicular das fibras de colágeno propicia uma fraqueza estrutural no sítio de reparo. A orientação longitudinal como a do osso adjacente é obtida após a remodelação, quando a estrutura óssea se torna uniforme

(Perren, 1979; Weisbrode, 1995; Remédios, 1999).

Em espaços maiores que 1mm, o intervalo é inicialmente preenchido com tecido fibro-ósseo e lamelar com proeminentes espaços vasculares. A orientação do osso neoformado é aleatória, mas em geral se faz perpendicularmente ao eixo longo do osso. A remodelação do osso é necessária para se criar um osso osteônico de orientação paralela ao eixo longo no espaço da fratura (Remédios, 1999; Weisbrode, 1995).

O reparo primário ou secundário depende do espaço existente entre as extremidades da fratura. Se a fixação não é rígida, ocorre a formação do calo em graus variados, que será maior na presença de instabilidade (Weisbrode, 1995).

A estabilidade promovida pelo calo possibilita o retorno gradual da função do membro e o calo ósseo sofre remodelação, fator essencial para que o osso recupere sua estrutura anterior à fratura. Pouco a pouco o tecido ósseo primário (não lamelar) que compõe o calo é reabsorvido e substituído por tecido ósseo lamelar, até que a estrutura seja totalmente refeita (Junqueira e Carneiro, 2008).

Fatores adversos como imobilização óssea inadequada, presença de grande lacuna entre os fragmentos, prejuízo do aporte sanguíneo e infecção óssea podem interferir na consolidação e desencadear a consolidação retardada ou não consolidação. A não consolidação de uma fratura no período esperado é considerada união retardada e a não união refere-se a fratura na qual cessaram todas as evidências de atividade osteogênica (Piermattei et al., 2006).

## **2. Tratamento de fraturas diafisárias**

O tratamento de fraturas tem como objetivo a consolidação óssea e o retorno precoce da

função do membro, e pode ser realizado por diferentes métodos. A fixação com placas e parafusos é considerada ideal no cumprimento deste objetivo, pois restaura a estabilidade do osso reconstruído (Piermattei et al., 2006), mas pode ser contra-indicada em situações específicas (Conzemius e Swainson, 1999). As técnicas que utilizam placas ósseas necessitam de exposição tecidual ampla para sua aplicação o que interfere com o suprimento sanguíneo periosteal e extra ósseo, além de requerer instrumentos especializados para sua colocação (Aron et al., 1995; McDuffee et al., 2000; Piermattei et al., 2006).

O emprego das hastas bloqueadas, considerada também uma forma de tratamento biológico, requer instrumentos precisos e específicos. (Motta Filho et al., 2004). Os pinos intramedulares, quando utilizados isoladamente, têm indicações restritas, pois não neutralizam as forças de rotação, cisalhamento e compressão (Coetzee, 1993; Piermattei et al., 2006).

Os fixadores esqueléticos externos neutralizam as forças biomecânicas presentes nas fraturas, porém trazem consigo o risco de contaminação no trajeto dos pinos que pode levar a mobilidade precoce destes implantes (Hulse e Johnson, 2002). Além disso, é inevitável a contaminação bacteriana da pele pelo ambiente e a propagação de contaminantes para o trajeto dos pinos, principalmente se o tratamento for muito prolongado (Ohashi et al., 2005; Hulse e Johnson, 2002). A frouxidão dos pinos é frequentemente causada por movimentos na interface pino-osso gerando instabilidade no foco da fratura. Os pinos frouxos devem ser removidos, pois além de levarem à exsudação e infecção, resultam em diminuição da função do membro (Egger, 2005; Piermattei et al., 2006).

A escolha do método de tratamento de fraturas, baseia-se no tipo e localização da fratura (Freitas et al., 1993; Goodwin et al.,

2005, Pope, 2005), assim como porte, peso, idade, numero de ossos acometidos e grau de comprometimento tecidual (Schrader, 1991; Dudley et al., 1997; Goodwin et al., 2005).

## **2.1 Tratamento de fraturas com placas ósseas e parafusos**

Placas para fixação de fraturas tem sido usadas por mais de um século, com seu inicio em 1895. Diferentes tipos de placas e material foram usados e com a evolução científica, melhoria na qualidade do metal com aumento da resistência à corrosão, novos desenhos de placas foram instituídos (Uhthoff et al, 2006).

Em 1948 Eggers inicia o desenvolvimento de uma placa que seria a precursora da placa de compressão dinâmica. Na década de 1940-1950 o tempo necessário para o retorno ao trabalho após uma fixação de fratura era de seis a 12 meses, considerado excessivamente longo (Johnson et al., 2005). Era preciso reduzir o tempo de recuperação e isto levou Denis (1949) à observação de que um método que conferisse estabilidade rígida à fratura diafisária, levaria a cura sem calo ósseo e durante o processo as articulações e músculos poderiam ser exercitados sem dor. Ele conseguiu seu objetivo com uma placa denominada “Coapeteur” a qual suprimia o movimento interfragmentar e aumentava a estabilidade da fixação. Este conceito influenciou todos os modelos de placas subsequentes (Uhthoff et al, 2006).

Pesquisas continuadas levaram Bagby e Janes (1958) a desenvolverem uma placa com orifícios ovais desenhados especialmente para promover compressão interfragmentária. O impulso no estudo da fixação com placas ocorreu com a formação do grupo AO-ASIF (Arbeitsgemein-schaft für Osteosynthesefragen / Association for the Study of Internal Fixation). Em 1958

foram formulados princípios básicos cujo os objetivos eram redução anatômica dos fragmentos, osteossíntese rígida, manutenção da vascularização dos fragmentos, deambulação ativa, precoce e indolor (Johnson et al., 2005).

Os estudos continuaram e em 1965, Muller e colaboradores apresentam um instrumento para promover compressão interfragmentária substituído mais tarde por um sistema mais avançado de placas com orifícios ovais baseados naqueles desenvolvidos por Bagby e Jones (1958). Os avanços continuaram e criou-se o modelo da placa de compressão dinâmica (PCD), largamente utilizada até a década de 90. A partir de então mudaram-se os conceitos a respeito da fixação rígida, obrigatória somente para fraturas articulares. Na diáfise considera-se obrigatoriamente a extensão, o alinhamento e rotação (Johnson et al., 2005).

Ainda hoje permanece a discussão sobre a opção cirúrgica mais adequada para o tratamento das fraturas. São sugeridas mudanças no desenho das placas e associações entre implantes. Dentre as técnicas utilizadas pode-se citar: as placas em ponte (PP), placas de compressão dinâmica de contato limitado, placas sem contato, hastes intramedulares normógradas e retrógradas bloqueadas ou não e fixadores externos (Hulse e Aron, 1994; Perren et al, 1995; Kowalski et al., 1996; Baumgaertel et al., 1998; Palmer, 1999; Perren, 2002).

As placas de compressão, introduzidas através de redução cruenta, por vias de acesso amplo, foram e ainda são uma das formas empregadas de fixação óssea. Permitem fixação precisa da fratura com a estabilidade absoluta e oferece bons resultados (Uhthoff et al, 2006; Chen et al., 1966; Modabber e Jupiter, 1998). Contudo, a literatura humana relaciona complicações como pseudartrose e infecção. A necessidade de abordagem ampla para fixação de placas de compressão pode

promover lesões no foco de fratura, nos tecidos moles adjacentes e ocasionar complicações (Benegas et al., 2007).

O sistema avançado da PCD foi desenvolvido pelo grupo AO/ASIF no qual o princípio básico são os parafusos com cabeças semiesféricas, colocados em encaixes especiais excêntricos. Ao se realizar a fixação do parafuso, sua cabeça esférica desliza levando consigo o fragmento ósseo no qual o parafuso penetra, promovendo assim a compressão interfragmentária, pelo parafusamento alternado, em cada segmento ósseo. Os orifícios no osso são feitos por meio de guias neutro e excêntrico. O guia excêntrico é inserido nos orifícios da placa adjacentes à linha de fratura e o guia neutro é colocado nos orifícios seguintes (Müller, 1963; Allgöwer et al., 1969; Perren et al., 1969).

As vantagens da PCD incluem baixa incidência de não união óssea e fixação interna estável sem a necessidade de imobilização externa, o que permite imediata deambulação. A meticulosa técnica cirúrgica contribui para as vantagens e sucesso deste sistema de fixação óssea (Uhthoff et al, 2006).

Estudos experimentais e clínicos, entretanto, mostram o efeito da placa sobre a estrutura óssea e sua interferência na qualidade mecânica do osso (Eitel et al., 1990 a, 1990b; Peterhofen, 1989), o que tem levado a constantes pesquisas na busca de equilíbrio entre fixação e redução do trauma tecidual. Sabe-se que a redução anatômica da fratura e sua fixação rígida na tentativa de promover a consolidação óssea primária também pode resultar em excessiva lesão do tecido mole e periósteo e promover demora na consolidação (Leung e Shew-ping Chow, 2003).

A redução anatômica de fratura diafisária multifragmentada, além de ser tecnicamente difícil, representa um desafio para o desempenho das habilidades do cirurgião.

Tempo cirúrgico maior é necessário para reduzir e estabilizar os múltiplos fragmentos, objetivo que muitas vezes não é alcançado (Hulse e tal., 1997). A manipulação predispõe a maior sangramento, aumenta os riscos de infecção pós-operatória e provoca alterações na cicatrização óssea, pois contribui para aumentar a necrose pré-existente devido ao trauma, (Perren, 1991; Perren, 2002). O próprio mecanismo de fratura por si só interfere na circulação tanto endosteal como periosteal e danos adicionais são promovidos pela exposição cirúrgica e pelo procedimento cirúrgico (Perren, 1988).

Uhthoff et al., (2006) sugerem que a solução para consolidação mais rápida é a promoção de micromovimento no foco de fratura, porém este deve ser limitado no sentido axial. Isto significa que o implante deve resistir aos movimentos de torção, flexão e rotação.

Nas últimas décadas com as mudanças de conceitos sobre fixação interna das fraturas, passou-se a priorizar a qualidade biológica com abordagem indireta da fratura e fixação óssea mais flexível com a finalidade de reduzir o trauma operatório e incentivar a formação do calo ósseo. Esta abordagem é descrita como fixação interna biológica e envolve a utilização de fixadores internos que tenham mínimo contato ósseo (Perren, 2002). Assim, o conceito de redução anatômica e fixação interna rígida das fraturas diafisárias dos ossos longos foi gradualmente substituído pelo conceito de osteossíntese biológica (Miclau e Martin 1997).

Com o objetivo de minimizar as complicações da extensa desvitalização dos fragmentos em fraturas cominutivas, Müller e Witzel, (1984) e Heitmeyer e Hierholzer, (1985), propuseram uma nova modalidade de tratamento denominada osteossíntese biológica com placa em ponte. A abordagem é feita com mínima manipulação do foco de fratura, respeitando-se as partes moles e

preservando a vascularização dos fragmentos, fixando-se a placa nos fragmentos proximal e distal (Johnson et al., 1998; Vasconcelos et al., 2004).

Na abordagem para colocação da placa em ponte evita-se tocar os tecidos moles ao redor do foco. Usando-se duas incisões sobre os fragmentos ósseos principais, a placa é introduzida pela extremidade, sob a musculatura, deslizando-se sobre o osso. Com auxílio de um distrator colocado nos fragmentos principais (proximal e distal), faz-se a redução da fratura que é verificada por meio de radiografias em dois planos. Com o distrator pode-se tentar a correção do alinhamento e do encurtamento por tração manual. Após a redução observa-se por controle clínico, o eixo ósseo do membro e segue-se a colocação da placa sem o auxílio de pinças ósseas e a fixação com parafusos (Falavinha, 1996).

A osteossíntese com placa em ponte no tratamento das fraturas cominutivas do fêmur permite manter o comprimento e o alinhamento ósseo, minimiza a lesão tecidual ao redor da fratura, preserva a circulação endosteal e vascularização dos fragmentos e favorece a formação de calo periosteal (Mckibbin, 1978). Além disso, é uma técnica cirúrgica relativamente simples, acessível a todo ortopedista com treinamento para osteossínteses convencionais, com vantagens adicionais de menor tempo de cirurgia, menor custo, pois não necessita de material altamente especializado e apresenta baixo índice de complicações além de favorecer a formação do calo ósseo (Osorio et al., 1994; Shimabukuro, et al., 1997).

O conceito de osteossíntese biológica enfatiza o mínimo manuseio dos tecidos para manter o potencial de consolidação do osso (Aron et al., 1995; Field e Törnkvist, 2001). A associação da placa em ponte com o pino intramedular no tratamento de fraturas cominutivas possui efeitos positivos tanto mecânicos como biológicos (Hulse et al.,

1997; Hulse et al., 2000; Reems et al., 2003). A invasão tecidual é mínima, o pino e a placa atuam em conjunto para resistir as forças de flexão e reduzir a tensão nos tecidos e na placa (Hulse et al., 1997). A desvantagem, porém, é que nesta combinação, o pino pode interferir no posicionamento dos parafusos no espaço intramedular (Piermattei et al., 2006). A dimensão de um pino que ocupe de 35 a 40% do espaço medular foi proposto para oferecer rigidez adequada à fratura quando se utiliza associado com a placa (Reems et al., 2003). Um pino desta dimensão permite a inserção de parafusos bicorticais através da placa. No caso de ocorrer interferência significativa, parafusos monocorticais podem ser inseridos (Piermattei et al., 2006).

### **3. Métodos de acompanhamento pós-operatório de consolidação óssea**

O acompanhamento da consolidação de fraturas é um processo de interesse clínico, pois determina as características físicas do segmento ósseo em reparação. O controle pós-operatório é rotineiramente feito com emprego das radiografias e estas são indispensáveis. Ao longo das últimas duas décadas, a disponibilidade de outras modalidades de diagnóstico por imagem tornou-se acessível e desempenham um papel cada vez mais importante (Dobson e Friedman, 2002).

#### **3.1 Avaliação radiográfica**

O processo de reparo das fraturas é tradicionalmente avaliado por meio de radiografias simples na qual se identifica visualmente a formação de calo ósseo (Markel e Chao 1993), porém o método é pouco preciso (Tiedeman et al., 1990). A radiografia é um método clássico usado para o diagnóstico da fratura bem como para avaliar a evolução do processo de cura óssea (Dobson e Friedman, 2002). Durante a

consolidação de uma fratura nenhuma ou mínima reação periosteal deverá estar presente e a consolidação deverá ser radiograficamente evidente após redução ou ausência da linha de fratura (Risselada, 2008).

A confiabilidade da avaliação radiológica permanece indeterminada e para serem coerentes, as interpretações radiográficas devem ser correlacionadas com os sinais clínicos. Além disso, cada avaliação deve incluir quantidades suficientes de projeções que permitam o adequado diagnóstico, que são no mínimo, duas incidências. Diagnósticos significativos podem ser perdidos quando apenas uma projeção é realizada (Dobson e Friedman, 2002).

Sarmiento et al., (1984) especificam que o sucesso da união óssea deve atender os critérios como capacidade de suporte indolor do peso, ausência de mobilidade no foco da fratura e presença de ponte de calo ósseo cruzando a linha de fratura à observação radiográfica. Esta avaliação, entretanto, possui critérios subjetivos, como a avaliação de formação de calo ou a ausência da linha de fratura no acompanhamento radiográfico mesmo em duas incidências (Pajanbi et al., 1985; Moed et al., 1995; Duwelius et al 1995). A interpretação radiográfica da cura ou falha na consolidação começa com o conhecimento do suprimento sanguíneo ao osso. Técnicas modernas como a ultrassonografia, densitometria óssea e tomografia computadorizada, são utilizadas não só para avaliação de processos de osteoporose como também no acompanhamento da cura de fraturas (Barbieri et al., 2005).

### **3.2 Imagem cintilográfica**

A cintilografia óssea é outra modalidade de exame que está sendo introduzida para avaliação funcional do osso (Lamb, 1991). Este exame é altamente sensível para detectar precocemente áreas de metabolismo

alterado no esqueleto, áreas de remodelação óssea e depósitos metastáticos, ao contrário da imagem radiológica, que requer uma alteração de 30–50% na densidade óssea para poder ser detectada. (Thrall e Ziessman, 2003).

Internacionalmente, o exame cintilográfico já se encontra consolidado na rotina médico veterinária, como forma de caracterizar as mais diversas alterações, dentre elas, as lesões cardíacas, pulmonares e ósseas (Surgeman et al., 1981; Sarserler et al., 2005; Schwarz et al., 2004; Daniel, 2009).

A medicina nuclear é um importante ramo do diagnóstico por imagem e ainda incipiente em medicina veterinária no Brasil, principalmente para avaliação da consolidação óssea nos pequenos animais. Contudo, diversos profissionais tem se dedicado à pesquisa, com objetivo de estabelecer protocolos seguros e de baixo custo, que já se encontram disponíveis em centros de pesquisa especializados (Martin et al, 1995; Jarreta et al., 2010; Rodrigues et al., 2010).

A cintilografia é uma modalidade de imagem que pode ser usada para avaliação de tecidos moles e duros. Ela depende da incorporação de radioisótopos no osso metabolicamente ativo e a imagem obtida representa a distribuição do radiofármaco de acordo com o metabolismo ósseo e fluxo sanguíneo. Portanto, a cintilografia óssea é um exame que complementa a radiografia, porque produz uma imagem funcional do esqueleto, enquanto a radiografia, a imagem estrutural (Lamb, 1991). Como os radioisótopos são distribuídos pela corrente sanguínea, a cintilografia óssea pode ser usada para avaliar irrigação óssea (Hightower, 1986; Lamb, 1991; Balogh et al., 1999).

A cintilografia óssea é comumente empregada na medicina humana para diferentes estudos e em equinos para avaliar claudicação, mas oferecem também

diferentes aplicações na clínica de pequenos animais, inclusive para acompanhamento da evolução do processo de cura óssea (Lamb, 1987; Lamb, 1991).

O primeiro exame cintilográfico para acompanhamento de fraturas em humanos foi realizado em 1959, por Bauer e Wendeborg, que utilizaram estrôncio 85 ( $^{85}\text{Sr}$ ), um análogo do cálcio com afinidade para o tecido ósseo. Os autores associaram a alta captação do isótopo com a não consolidação óssea. A captação de um isótopo é medida pelo índice de atividade (IA) que é o quociente da média do número de contagens na região de interesse (alvo), pela média do número de contagens na região correspondente no membro contralateral (não alvo). Este índice está diretamente relacionado com a osteogênese, que é menor na consolidação óssea e maior na consolidação retardada e na pseudoartrose hipertrófica (Barros e Barbieri, 1994).

Smith et al. (1987) estudando fraturas de tibia no homem por meio da cintilografia óssea com o radiofármaco metilenodifosfonato marcado com isótopo radioativo tecnécio-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ ), observaram que o índice de atividade (IA) de 1,3 no período pós-operatório, determinado entre a captação no local da fratura e no osso normal adjacente poderia ser considerado prognóstico de não união.

A cintilografia é um método capaz de avaliar o grau de remodelação óssea no local da fratura e a presença ou não de homeostase óssea local. Um estudo cintilográfico normal, ou seja, cuja captação do radiofármaco seja discreta, indica homeostase óssea e em decorrência, maior estabilidade do local da fratura. A cintilografia óssea trifásica utilizando  $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$  pode ser empregada para identificação do momento de retirada de implantes. Se a fixação foi eficaz, a remodelação no local da fratura deve ser discreta, indicando que a fratura consolidou. Se houver extensa remodelação demonstrada na cintilografia

óssea pela maior captação do radiofármaco, a fratura deve ser considerada como não consolidada; portanto, a retirada do material de síntese não deve ser feita, para evitar riscos de nova fratura (Etchebehere et al., 2000).

Como nos demais procedimentos da medicina nuclear a cintilografia óssea capta a imagem funcional do tecido e as alterações funcionais são frequentemente evidenciadas antes de serem vistas por exames radiográficos, que revela a estrutura óssea. A captação do radiofármaco no osso indica um aumento do fluxo sanguíneo ósseo e da atividade osteoblástica (Hightower, 1986 e Drost et al., 2003).

A técnica consiste em injetar um radiofármaco por via intravenosa que gradualmente se acumula no osso. Estes radiotraçadores distribuem-se rapidamente pelos fluidos do espaço extracelular, sendo que 50% da dose injetada é fixada no osso 2–6 horas após a administração (Bahk, 2000). A radiação gama emitida é detectada e quantificada por uma gama câmara (Lamb, 1991; Balogh et al., 1999; Dobson e Friedman, 2002).

Radiofármacos são compostos radioativos usados no diagnóstico e no tratamento de doenças. Em medicina nuclear cerca de 95% dos radiofármacos são utilizados para fins diagnósticos. A maioria destes é a combinação de um isótopo radioativo (radionuclídeo, que permite a detecção externa da fisiologia e/ou anatomia do órgão em exame) e um componente químico que é responsável pelo direcionamento no organismo. Esta substância não apresenta ação farmacológica, é administrada em doses baixas e o radionuclídeo deve emitir uma radiação mínima que deverá ser facilmente detectável por um instrumento nuclear (Saha, 2004; Balogh et al., 1999; Thrall e Ziessman, 2003). Existe uma grande variedade de radionuclídeos usados em medicina nuclear como o iodo-131 ( $^{131}\text{I}$ ), índio-111 ( $^{111}\text{In}$ ), tálio 201 ( $^{201}\text{Tl}$ ), flúor-18 ( $^{18}\text{F}$ ), gálio-67 ( $^{67}\text{Ga}$ ), o tecnécio-99m ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) dentre outros, sendo que mais de

80% dos radiofármacos usados na medicina nuclear, são marcados com  $^{99m}\text{Tc}$ , devido às características físicas e radioativas (Saha, 2004).

O tecnécio-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) é um radionuclídeo que emite raios gama de 140 quilo-eletrovolts (keV), com tempo de meia-vida física de 6 horas. (Subramanian et al, 1975; Schwochau, 2000; Thrall e Ziessman, 2003). O  $^{99m}\text{Tc}$  é o produto do decaimento radioativo do molibdênio-99. Cerca de 90% dos átomos de molibdênio ( $^{99}\text{Mo}$ ) de uma amostra desintegram-se por emissão de radiação  $\beta^-$  e originam núcleos de  $^{99m}\text{Tc}$  que, por sua vez, desintegram-se por emissão de radiação gama para originar o  $^{99}\text{Tc}$ , o qual se desintegra a Rutênio-99 ( $^{99}\text{Ru}$ ) (estável) (Saha, 2004). O Tc é um metal da segunda série de transição da Tabela Periódica, pertencente à família 7B, e está localizado entre o molibdênio e o rutênio e entre o manganês e o rênio. Até o momento, todos os isótopos conhecidos do tecnécio são radioativos, desde o  $^{90}\text{tecnécio}$  ao  $^{110}\text{tecnécio}$  (Eckelman e Levenson, 1979; Schwochau, 2000; Saha, 2004).

O uso do tecnécio também foi facilitado com o desenvolvimento de geradores de molibdênio-99/tecnécio-99m ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) e formulação de kits liofilizados que tornou o uso deste uma realidade prática e conveniente em radiofarmácias (Banerjee et al, 2001). Este isótopo tem sido utilizado também para marcação de compostos, sendo os da família dos difosfonatos os traçadores de escolha na prática clínica para a cintilografia óssea, por possuírem um melhor clareamento sanguíneo e tecidual, já que não se ligam às proteínas (Hughes, 1980; Saha, 2004). Para o emprego da cintilografia óssea, o  $^{99m}\text{Tc}$  é ligado, geralmente ao metilenodifosfonato (MDP) formando o radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP (Lamb, 1991).

As imagens ósseas produzidas pelo  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP, são possíveis graças ao seu alto grau de incorporação ao tecido ósseo e sua rápida eliminação dos tecidos moles adjacentes (Subramanian et al, 1975). O princípio da

incorporação do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP ao tecido ósseo é a troca de íons entre o radiofármaco e o cristal de hidroxiapatita (Selcer, 1983).

Áreas de captação óssea mostram aumento da absorção do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP que é evidente nas regiões de aumento do metabolismo também chamado de “área quente” na imagem óssea (Selcer, 1983).

Vários fatores como fluxo sanguíneo, alterações na permeabilidade capilar, volume de fluido extracelular local e superfície de área óssea disponível podem influenciar no aumento da absorção do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. A distribuição do radiofármaco no osso pode indicar a presença ou ausência de alterações patológicas. A concentração do radiofármaco pode ser vista em áreas de atividade intensa como as epífises, mais evidenciadas em animais jovens (Lamb, 1991; Dobson e Friedman, 2002).

Como os radiofármacos são distribuídos pela corrente sanguínea, a cintilografia óssea pode ser usada para avaliar a vascularização ou neovascularização óssea (Lamb, 1991), a consolidação de fraturas e complicações como mal união, não união ou sequestro ósseo e para se fazer o prognóstico logo após um trauma (Selcer, 1983; Barros et al., 2000). O sequestro ósseo pode ser visto como área “fria” adjacente ao foco da fratura (Selcer, 1983; Markel, et al., 1987). O acompanhamento de uma fratura pela cintilografia pode evitar a fixação óssea prolongada e auxilia na determinação do melhor momento de remoção do implante (Lamb, 1987; Etchebehere et al., 2000; Barros et al., 2000).

Segundo Thrall e Ziessman (2003) a captação dos radiofármacos pelo esqueleto representa a atividade osteoblástica e o fluxo sanguíneo regional para o osso. A adsorção ocorre primariamente ao componente mineral do osso, com pequena ligação ao componente orgânico. A captação é significativamente mais alta no fosfato amorfo de cálcio, do que hidroxiapatita cristalina, o que explica a avidéz do marcador por áreas com atividade osteogênica aumentada.

Outro fator clínico importante na distribuição do marcador é o fluxo sanguíneo local que carrega mais radiofármacos para áreas hiperêmicas. A associação do aumento do aporte sanguíneo e da osteogênese resulta em maior captação de radiofármacos (Dobson e Friedman, 2002; Thrall e Ziessman 2003).

A cintilografia óssea trifásica é assim denominada porque pode ser realizada em três fases de acordo com o tempo após administração do radiofármaco. A primeira fase denominada dinâmica (fluxo sanguíneo, onde se identifica a fase arterial e venosa), dura cerca de 30 segundos após administração do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP e corresponde à fase em que o radiofármaco ainda predomina nos grandes vasos. A imagem obtida nesta fase pode ser descrita como angiografia nuclear (Hightower, 1986; Lamb, 1991; Balogh et al., 1999). Esta fase é útil no diagnóstico das alterações vasculares extra ósseas (Nutton et al., 1985), doenças inflamatórias, quando há grande vascularização local, por exemplo, celulite aguda e são sensíveis na detecção de perda de vascularização local como lesões isquêmicas, deslucamentos e infarto (Balogh et al., 1999). Ao medir-se quantitativamente e de forma sequencial o fluxo sanguíneo no osso é possível avaliar diferentes condições esqueléticas, incluindo trauma, infecção, inflamação, artrite, necrose avascular e neoplasias, além de permitir acompanhar a perfusão serial óssea em resposta ao tratamento como na utilização de enxertos ósseos (Balogh et al., 1999; Dyke e Aron, 2010).

Deutsh et al. (1981) usaram imagem dinâmica com  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP na avaliação da articulação coxofemoral em crianças e detectaram alterações no suprimento vascular regional compatíveis com Legg-Calvé-Perthes antes da presença dos sinais radiográficos que caracterizam estas alterações. Nutton et al. (1985), avaliaram o suprimento vascular ósseo por meio da

imagem dinâmica com  $^{99m}\text{Tc}$ -hidroximetileno difosfonato (HDP) em defeitos tibiais em cães e verificaram alterações no suprimento vascular ósseo da área de consolidação quando comparada com região similar no membro contralateral normal.

A segunda fase da cintilografia óssea também chamada de tissular ou *pool* sanguíneo é a fase em que o radiofármaco se encontra no fluido extra e intracelular e espaço vascular. As imagens mostram distribuição uniforme em todo tecido perfundido. O final desta fase coincide com a visão perceptível do osso e geralmente dura cerca de 10 minutos (Hightower, 1986; Lamb, 1991; Balogh et al., 1999). Esta fase é útil na detecção e avaliação de doenças inflamatórias dos tecidos moles adjacentes ao esqueleto (Balogh et al., 1999).

A terceira fase corresponde a fixação óssea propriamente dita e é obtida geralmente de duas a quatro horas após administração do radiotraçador, quando a atividade do radiofármaco no sangue e tecidos moles adjacentes diminui, deixando clara a imagem óssea (Hightower, 1986; Lamb, 1991; Balogh et al., 1999). Nesta fase a atividade nos tecidos moles é baixa devido a remoção contínua do radiofármaco pelos rins, porém a captação elevada do radiofármaco nos tecidos moles pode ser indicativo de processo inflamatório extenso e grave (Metcalf, 1985).

A cintilografia não deve ser considerada como um exame meramente suplementar a radiografia. As duas modalidades se completam na avaliação de várias alterações do esqueleto, com a radiografia demonstrando alterações anatómicas geralmente resultantes de mudanças no conteúdo mineral do osso e a cintilografia óssea indicando estado metabólico produzido por modificações da irrigação óssea e atividade osteoblástica (Murray, 1998).

## Capítulo 2

Avaliação clínica, radiográfica e histológica da placa em ponte associada ao pino intramedular e da placa de compressão dinâmica em osteossíntese de fêmur de coelhos.

### RESUMO

O objetivo deste estudo foi acompanhar por avaliação clínica, radiográfica e histológica o efeito da fixação óssea com placa de compressão dinâmica (PCD) e placa em ponte (PP) associada ao pino intramedular. Foram empregados 14 coelhos da raça Nova Zelândia, com quatro meses de idade e massa corporal média de 3,5 quilos oriundos da Fazenda Experimental Prof. Hélio Barbosa da Escola de Veterinária da UFMG. Os animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos (I e II). Todos os coelhos foram submetidos à osteotomia transversal no terço médio do fêmur direito. Nos animais do grupo I foi feita a fixação da osteotomia com PP associada ao pino intramedular, introduzidos pela técnica da mínima invasão e nos animais do grupo II utilizou-se PCD, via abordagem convencional. Não houve diferença estatisticamente significativa quanto à ocorrência de dor ou claudicação entre os grupos. A técnica de abordagem pouco invasiva para colocação da PP associada ao pino intramedular foi adequada, permitiu alinhamento dos fragmentos e preservação das partes moles com fixação nas extremidades ósseas. Resultados positivos também foram observados nos animais submetidos a fixação da osteotomia com a PCD que propiciou fixação estável e imediata deambulação. Ao exame radiográfico, verificou-se consolidação em ambos os grupos com precocidade do processo na fixação com a PCD (grupo II). Reação periosteal em graus variados foi observada em ambos os grupos aos 15 e 30 dias, bem como calo ósseo discreto a moderado. Aos 30 dias verificou-se linha de osteotomia reduzida nos animais do grupo II. Aos 45 dias havia redução do calo ósseo e remodelação inicial em 82,72% dos animais do grupo I e nos do grupo II verificou-se ponte óssea com união moderada em 66,66%. A linha de osteotomia era pouco definida aos 60 dias nos animais do grupo I e ausente nos do grupo II. Aos 90 dias havia em ambos os grupos redução do calo ósseo. A linha de osteotomia era ausente em 57,14% dos animais do grupo I, fato já observado em todos os animais do grupo II aos 60 dias. Na análise histológica aos 90 dias após a colocação dos implantes observou-se no grupo I, predomínio de tecido ósseo trabecular enquanto que no grupo II havia ausência de calo ósseo e da linha de fratura, pouca quantidade de tecido ósseo trabecular e grande quantidade de tecido ósseo osteônico com características idênticas ao tecido original. Neste grupo ainda foi observado cortical extra com canal medular contendo tecido mieloide e tecido ósseo osteônico saudável. Em um coelho com PP foi constatado presença de calo com miscelânea de tecido ósseo trabecular e tecido cartilaginoso, indicativo de união retardada. Concluiu-se que as duas modalidades de fixação conduzem à consolidação dentro do período previsto, mas a fixação com PCD promove maturação precoce do processo em relação a PP e no período avaliado, não provocou alteração da constituição óssea, revelando-se um excelente método de fixação óssea.

**Palavras-chave:** ortopedia, placa em ponte, coelho, placa de compressão dinâmica.

## ABSTRACT

*The aim of this study was accompanied by clinical, radiographic and histological effect of the bone fixation with dynamic compression plate (DCP) and bridge plate (BP) associated with intramedullary pin. Were used 14 New Zealand rabbits, with four months of age and average body mass of 3.5 kg from the Experimental Farm Prof. Hélio Barbosa's Veterinary School of UFMG. The animals were randomly divided into two groups (I and II). All rabbits underwent osteotomy across the middle third of right femur. In the group I was made to fix the osteotomy with intramedullary pin associated with the PP, introduced the technique of minimally invasive and in group II used the DCP via a conventional approach. There was no statistically significant difference regarding the occurrence of lameness or pain between the groups. The technique of minimally invasive approach for placement of PP associated with intramedullary pin was properly allowed alignment of the fragments and the preservation of soft tissue fixation in the bone ends. Positive results were also observed in animals subjected to osteotomy fixation with DCP that provided stable fixation and immediate ambulation. By radiographic examination, there was consolidation in both the groups with early in the process fixation with DCP (group II). Periosteal reaction in varying degrees was observed in both groups at 15 and 30 days, and mild to moderate bone callus. At 30 days there was reduced osteotomy line in group II. At 45 days had reduced callus and remodeling in 82,72% initial, of group I and group II there was a bridge with bone union moderate in 66.66%. The osteotomy line was set just 60 days in group I and absent in Group II. At 90 days in both groups had reduced callus. The line of osteotomy was absent in 57.14% of group I, which was verified in all animals of group II at 60 days. In histological analysis at 90 days after placement of implants was observed in group I predominance of trabecular bone whereas in group II had no callus and fracture line, a small amount of trabecular bone and a large amount of bone tissue osteon with characteristics similar to native tissue. This group was also observed with extra cortical tissue containing myeloid spinal canal and osteon healthy bone tissue. In a rabbit BP was found with presence of callus with miscellaneous trabecular bone and cartilage tissue, indicative of delayed union. It was concluded that the two methods of fixing lead to consolidation within the scheduled period, but the fixation with PCD promotes early ripening process in relation to BP and during this period, caused no change in bone formation, revealing an excellent method bone fixation.*

**Keywords:** *orthopedics, bridge plate, rabbit, dynamic compression plate.*

## INTRODUÇÃO

O número de animais de companhia é cada vez maior e também o número de acidentes com fratura de membros, inclusive com perda óssea crítica e extensa lesão de tecidos moles. Os proprietários de cães e gatos estão cada vez mais exigentes com o bem estar dos animais e buscam tratamento eficaz que propicie a cura rápida. Este é também o objetivo do Veterinário.

O tratamento de fraturas tem como objetivo a consolidação óssea e o retorno precoce da função do membro e isto é possível por meio de osteossíntese estável que pode ser realizada por diferentes métodos (Piermattei, et al., 2006). Contudo é crescente a busca pelo aperfeiçoamento dos métodos de tratamento de fraturas, preferencialmente por técnicas precisas e menos invasivas (Rhineland 1968; Peterhofen 1989; Eitel et al 1990 a , 1990 b; Perren, 2002).

Em 1958 um grupo de cirurgiões suíços criou uma fundação para estudo das lesões esqueléticas e problemas relacionados, cuja filosofia era o retorno precoce da mobilidade e função do membro após o tratamento de fraturas. Um método de compressão com absoluta estabilidade de uma fratura diafisária levaria a cura sem calo ósseo e durante o processo, as articulações poderiam ser exercitadas com segurança. Esta ideia levou ao desenvolvimento da placa de compressão dinâmica. Apesar do seu emprego disseminado desde a década de 60, complicações como osteoporose cortical precoce é um fenômeno comum. Embora este efeito tenha sido atribuído à proteção mecânica ao estresse, outras pesquisas demonstram relação estreita entre lesão do suprimento sanguíneo e remodelação óssea (Perren et al, 1988). A pressão da placa sobre o periosteio prejudica a irrigação sanguínea local, ocasionando osteoporose local e difusa, como demonstrado por Rhineland (1968), Eitel et al (1988),

Peterhofen (1989), Eitel et al (1990 a; 1990 b), Perren (2002).

Na década de noventa surgiram algumas mudanças de conceito em relação à redução e fixação de fratura. Passou-se a considerar não somente a fixação interna, mas o manejo da fratura e dos tecidos adjacentes, respeitando o comprimento, alinhamento e rotação. São consideradas as possibilidades da associação de estabilidade mecânica e menor trauma ao suprimento sanguíneo para os ossos e tecidos moles. Esta modalidade é denominada tratamento “biológico” da fratura (Perren et al, 1991; Hulse e Aron, 1994; Kowalski et al., 1996; Palmer, 1999).

Diversos métodos, inclusive combinações de implantes são empregados com esta finalidade. Dentre eles tem-se a denominada técnica da PP que permite estabilizar a fratura com mínima invasão (Osório et al, 1994). Esta técnica minimiza a lesão aos tecidos ao redor da fratura, preserva a circulação endosteal e vascularização dos fragmentos, favorece a formação de calo periosteal e mantém o comprimento e alinhamento ósseo (Mckibbin, 1978).

A abordagem é feita com mínima manipulação do foco de fratura, respeitando-se as partes moles e preservando a vascularização dos fragmentos, fixando-se a placa ao fragmento proximal e distal ao foco da fratura (Vasconcelos et al., 2004 ). A osteossíntese com PP no tratamento das fraturas cominutivas do fêmur é vantajosa, por tratar-se de técnica cirúrgica relativamente simples, acessível a todo ortopedista com treinamento para osteossínteses convencionais, com vantagens adicionais de menor tempo de cirurgia, menor custo, pois não necessita de material altamente especializado e apresenta baixo índice de complicações além de promover consolidação mais rápida (Osorio et al., 1994; Shimabukuro, et al., 1997).

A mínima abordagem, entretanto, é facilitada pelo emprego dos recursos de imagem que permitem direcionar os implantes no osso através de mínimas incisões cutâneas. Na ausência do magnificador de imagem empregam-se mínimas incisões para o mesmo fim. Acredita-se que mesmo assim, a lesão tecidual ainda seja menor do que a abordagem convencional ampla.

Embora estes conceitos já estejam em uso na rotina clínica de pequenos animais alguns questionamentos ainda persistem, como o grau de lesão provocada em relação a capacidade do tecido de se recuperar. Qual o efeito da mínima invasão na circulação óssea e extra óssea em relação a abordagem convencional. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar clínica, radiográfica e histologicamente o efeito da osteossíntese biológica pelo método da PP associada ao pino intramedular e da fixação com PCD em osteotomias experimentais no fêmur de coelhos.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em experimentação animal da Universidade Federal de Minas Gerais sob protocolo: CETEA (nº034/05).

Foram utilizados 14 coelhos machos, de quatro meses de idade, da raça Nova Zelândia, com massa corporal média de 3,5kg provenientes da Fazenda Experimental Prof. Hélio Barbosa da Escola de Veterinária da UFMG. Os animais foram alojados em gaiolas individuais de 60 cm de largura por 60 cm de altura e 60 cm de comprimento instaladas no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária -UFMG.

Para adaptação ao ambiente os coelhos foram mantidos por duas semanas no galpão experimental, com ração peletizada para

coelhos<sup>1</sup> duas vezes ao dia e água *ad libitum*. Neste período receberam dose única de ivermectina<sup>2</sup> (0,4mg/ kg) por via intramuscular (IM) foram avaliados clinicamente e os membros posteriores radiografados. Os coelhos foram separados aleatoriamente em dois grupos. Nos animais do Grupo I foi usada a PP associada a um pino intramedular de Steinmann e nos do Grupo II, a PCD.

## Procedimentos pré-cirúrgicos

Os animais não foram submetidos a jejum alimentar e hídrico pré-operatório como sugerido por Brown (1997). O protocolo pré-anestésico consistiu de sedação com cloridrato de xilazina<sup>3</sup> (2,5mg/kg) via intramuscular. Fez-se a tricotomia do membro posterior direito e venóclise da veia cefálica e manutenção com solução fisiológica 0,9% em gotejamento lento. Para indução anestésica foi utilizado propofol<sup>4</sup> (10mg/kg) por via intravenosa lenta, seguida de anestesia epidural com bupivacaína<sup>5</sup> 0,5% (0,25ml/Kg). Após a anestesia epidural o animal foi colocado em decúbito lateral direito e foi efetuada a antisepsia com polivinil pirrolidona 1%. A profilaxia antibiótica foi realizada utilizando 30mg/kg de cefalotina sódica<sup>6</sup> por via intravenosa e o controle da dor foi feito com cloridrato de tramadol<sup>7</sup> na dose de 1mg/kg por via intramuscular, 30 minutos antes da intervenção.

## Procedimentos cirúrgicos

Para a osteotomia femoral nos animais do grupo I, foi feita uma incisão cutânea crânio-lateral de cerca de 2.0 cm no terço médio da

---

<sup>1</sup> Ração peletizada para coelhos -**Fri-Ribe** S.A

<sup>2</sup> Ivomec 1%- Merial

<sup>3</sup> Rompum 20mg/ml- Bayer S.A

<sup>4</sup> Propofol Fresenius 1%

<sup>5</sup> Cloridrato de bupivacaína -Neocaína 0,5%

<sup>6</sup> Cefalotina sódica -Keflin

<sup>7</sup> Tramal (50mg/ml)

coxa direita, incisão da fáscia lata, afastamento cranial do músculo vasto lateral e caudal do bíceps femoral e com mínima exposição do fêmur (fig. 1A) e secção transversal do osso (fig. 1B) com serra oscilatória<sup>8</sup> acoplada a furadeira ortopédica pneumática<sup>9</sup> sob irrigação constante com solução Ringer lactato. Seguiu-se a introdução retrógrada de um pino de Steinmann de 2.0 mm no canal medular e após coaptação da osteotomia com auxílio de garras ósseas, procedeu-se a introdução do pino no fragmento distal, estabelecendo assim o realinhamento ósseo (fig. 1C). Outras duas incisões de cerca de 2.0 cm foram feitas proximal e distal ao foco de osteotomia (fig. 1 A). A fáscia foi incisada e com auxílio de um elevador de periósteo os tecidos foram elevados do osso em proporção suficiente para passar uma placa de aço<sup>10</sup> (AISI 316L) de 2.0 mm, oito orifícios, de 60 mm de comprimento por 1mm de altura. Após a pré-moldagem para adaptação a superfície femoral, a placa foi inserida pela incisão distal, deslizando-se sobre o fêmur em direção proximal até o trocanter maior, seguindo-se a fixação alternada de dois parafusos bicorticais de 2.0 mm de diâmetro em cada extremidade. Desta forma a PP foi fixada nas extremidades do fêmur por meio de quatro parafusos, distribuídos dois distalmente no fragmento distal e dois proximalmente no fragmento proximal (fig. 1D). Nos animais do Grupo II, foi usada a PCD de aço AISI 316L de 2.0 mm, oito orifícios, com as mesmas dimensões da placa em ponte. A abordagem cirúrgica do fêmur direito foi ampla, realizada segundo Piermattei e Greeley (2004) (fig. 2A). A incisão cutânea crânio-lateral foi realizada do trocanter maior ao côndilo femoral lateral. Após a exposição óssea (fig. 2B), foi feita

osteotomia transversal (fig. 2 C e D), no terço médio do fêmur com serra oscilatória acoplada a furadeira ortopédica pneumática sob irrigação constante com solução Ringer lactato. Os fragmentos foram mantidos alinhados, a placa foi pré-moldada, adaptada ao osso e fixada segundo os princípios básicos de fixação interna recomendados pela AO/ASIF<sup>11</sup>. Após a adaptação da placa sobre a superfície lateral do fêmur, foi perfurado o primeiro orifício no segmento distal, adjacente à linha de osteotomia usando guia excêntrica<sup>12</sup>(fig. 3A), mantendo a distância mínima de cerca de 3.0 mm da linha de osteotomia. Foram realizadas a mensuração da profundidade óssea e a preparação do orifício, seguindo-se colocação do parafuso de 2.0 mm de diâmetro. Este parafuso não foi rosqueado totalmente, seguiu-se a introdução do parafuso adjacente à osteotomia no segmento proximal, após perfuração também com o guia excêntrico, afrouxamento das pinças ósseas e ambos os parafusos foram rosqueados (fig. 3B) alternadamente para promover a compressão interfragmentária (fig. 3C). Os demais parafusos foram colocados também alternadamente em cada fragmento, usando-se o guia de perfuração neutro<sup>13</sup>, finalizando assim a colocação da placa PCD (fig. 3D). Em ambos os grupos, após a fixação da osteotomia seguiu-se a síntese da fáscia lata em padrão simples contínuo com poliglecaprone 25<sup>14</sup> 4.0, o tecido subcutâneo foi suturado da mesma forma e a dermorrafia foi feita em padrão simples separado com fio de nylon<sup>15</sup> 4.0.

<sup>8</sup> Serra oscilatória de Stricker-Mirtdia Ind. Com. Imp. Exp. Ltda

<sup>9</sup> Furadeira pneumática 3M<sup>®</sup> 0 – 1100 rpm

<sup>10</sup> Bioconect produtos médicos e odontológicos LTDA- AISI 316L

<sup>11</sup> AO-ASIF (ASIF (Arbeitsgemein-schaft Osteosynthesefragen/Association for the Study of Internal Fixation)

<sup>12</sup> Guia de Perfuração excêntrica (Baumer-Brasil)

<sup>13</sup> guia de perfuração neutro (Baumer -Brasil)

<sup>14</sup> caprofil 4.0-Ethicon

<sup>15</sup> Nylon 4.0-Ethicon

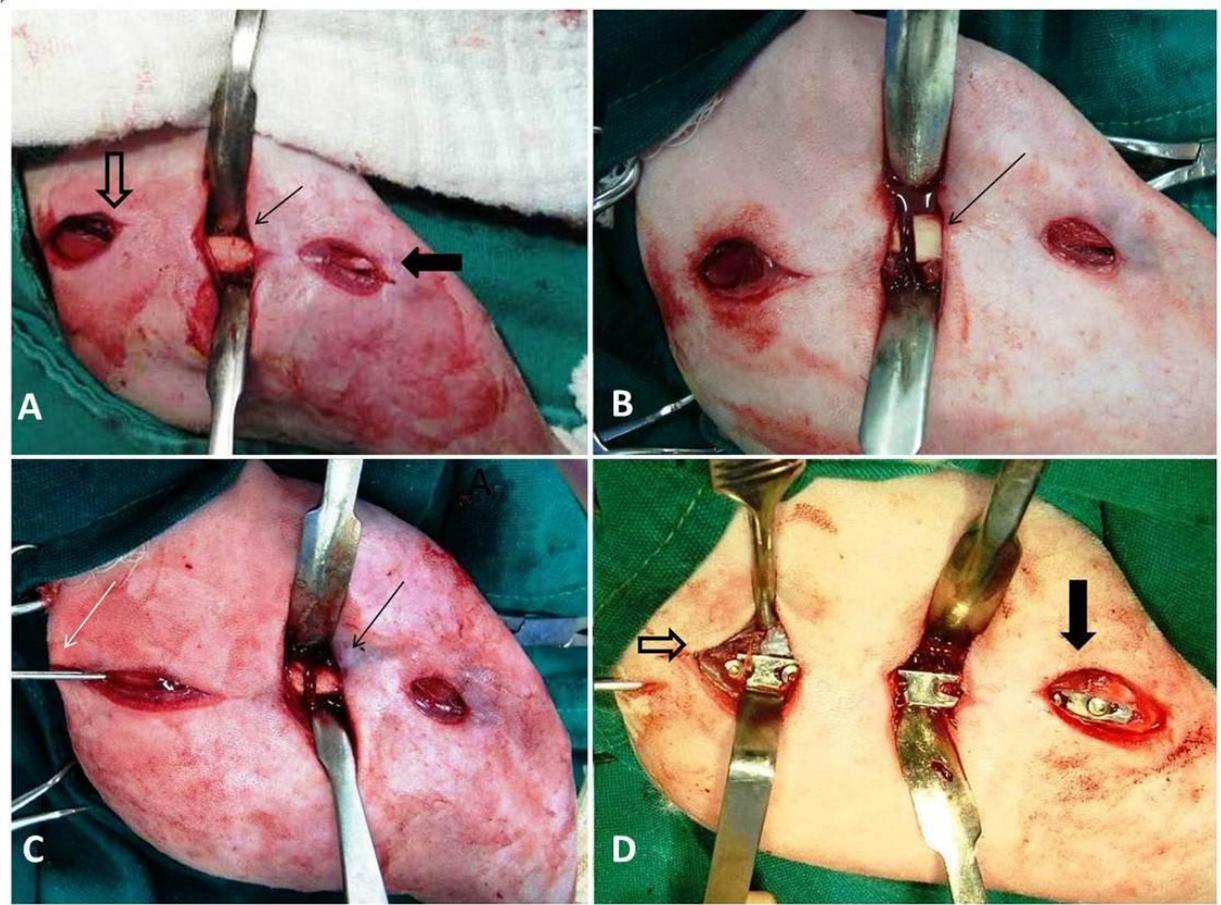


Figura 1: Imagens fotográficas do procedimento cirúrgico para colocação da placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I): A) abordagem cirúrgica com exposição do fêmur (seta fina), incisão proximal (seta vazia), incisão distal (seta cheia); B) fêmur osteotomizado (seta); C) fragmentos alinhados (seta) após colocação do pino de Steinmann (seta branca); D) placa em ponte fixada ao fêmur direito, parafusos fixados nas extremidades proximal (seta vazia) e distal (seta cheia).



Figura 2: Imagens fotográficas do procedimento cirúrgico para colocação da placa de compressão dinâmica (grupo II): A) abordagem cirúrgica crânio-lateral ao fêmur direito com incisão cutânea e identificação da fásia lata (seta); B) exposição óssea; C) osteotomia transversal com serra oscilatória acoplada a furadeira ortopédica pneumática sob irrigação constante; D) osteotomia transversal realizada

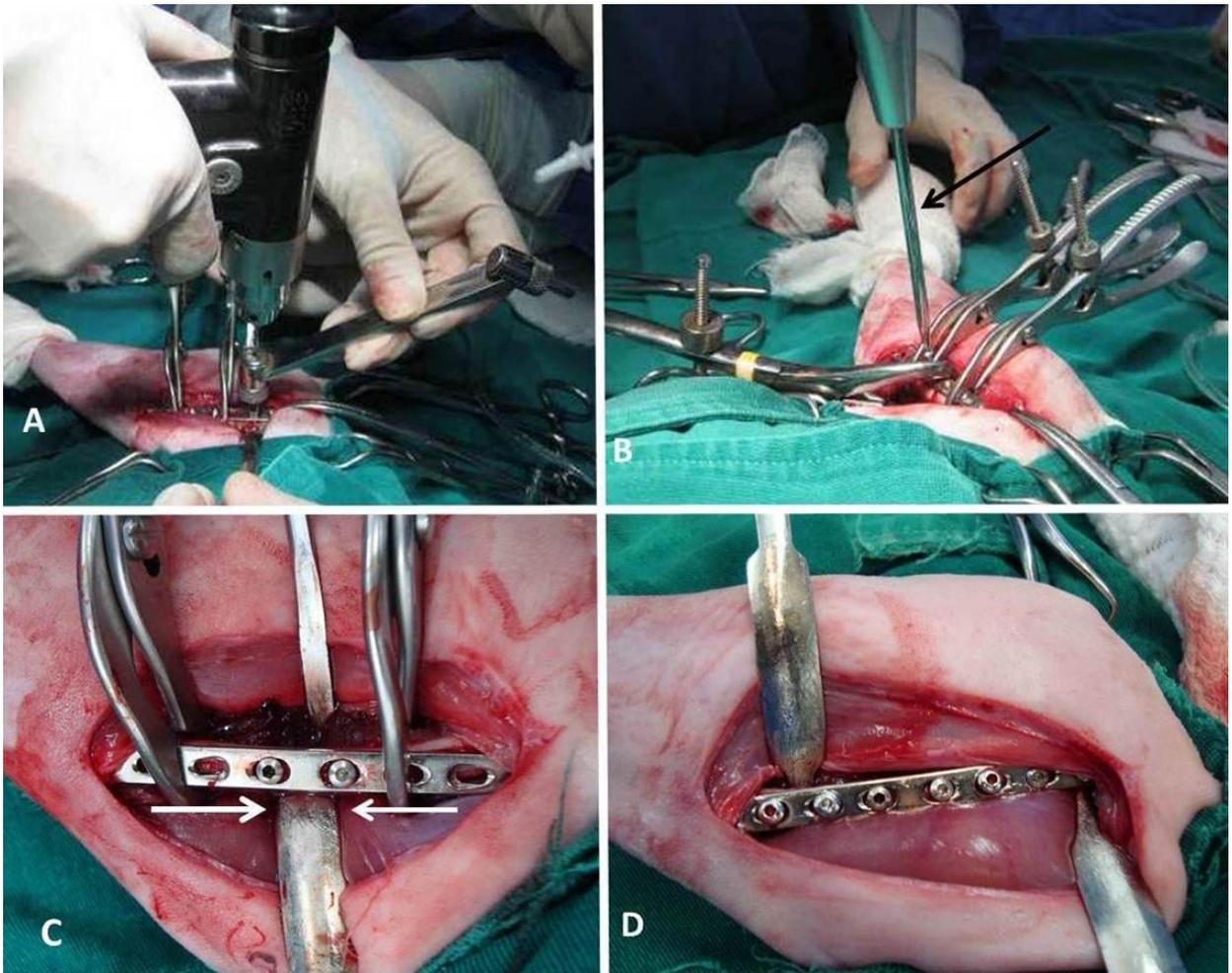


Figura 3: Imagens fotográficas do procedimento cirúrgico para colocação da placa de compressão dinâmica (grupo II): A) perfuração de orifício no segmento proximal, adjacente à linha de osteotomia usando guia excêntrico; B) justaposição da placa ao osso, fixação dos parafusos adjacentes a linha de osteotomia; chave sextavada (seta preta); C) Direção da compressão interfragmentária (setas brancas); D) Placa de compressão dinâmica fixada ao fêmur direito.

## Avaliações pós-operatórias

### Avaliação clínica

Os animais foram avaliados diariamente por 10 dias até a retirada dos pontos e após este período, semanalmente até os 90 dias após cirurgias. A avaliação clínica foi baseada na capacidade de retorno ao apoio dos membros posteriores, deambulação (fig. 4),

presença de sinais de dor e desconforto mediante a palpação, flexão e extensão passiva do membro operado (fig.5). Os escores para avaliação de sensibilidade dolorosa e claudicação estão descritos na tabela 1.

Tabela 1- Escore para avaliação de sensibilidade dolorosa e claudicação no pós-operatório de coelhos submetidos a fixação de osteotomia de fêmur com placa em ponte associada a pino intramedular e placa de compressão dinâmica.

	Grau 1 (ausência)	Grau 2 (discreta)	Grau 3 (moderada)	Grau 4 (acentuada)
Sensibilidade dolorosa	Ausência de manifestação do animal	Retração do membro operado sem outra manifestação	Retração do membro operado associada à tentativa de fuga	Retração do membro operado associada à vocalização e tentativa de fuga
Claudicação	Ausência de claudicação	Claudicação discreta (apoio com diminuição da amplitude de movimento ao caminhar)	Claudicação moderada (apoio com diminuição da amplitude de movimento ao caminhar com abdução do membro e com sustentação do corpo sobre o membro contralateral)	Claudicação acentuada/Ausência de apoio

Para a análise dos dados utilizou-se o teste exato de Fisher ( $p > 0,05$ ), com o teste de

log-rank, considerando-se todo o período de observação.



Figura 4: Imagens fotográficas mostrando o apoio dos coelhos nos membros posteriores. A) Período pré-operatório- vista cranial. B) Primeira semana pós-operatória- vista caudal- Abdução do membro direito (claudicação moderada) C) Vista cranial- Abdução do membro direito (claudicação moderada).

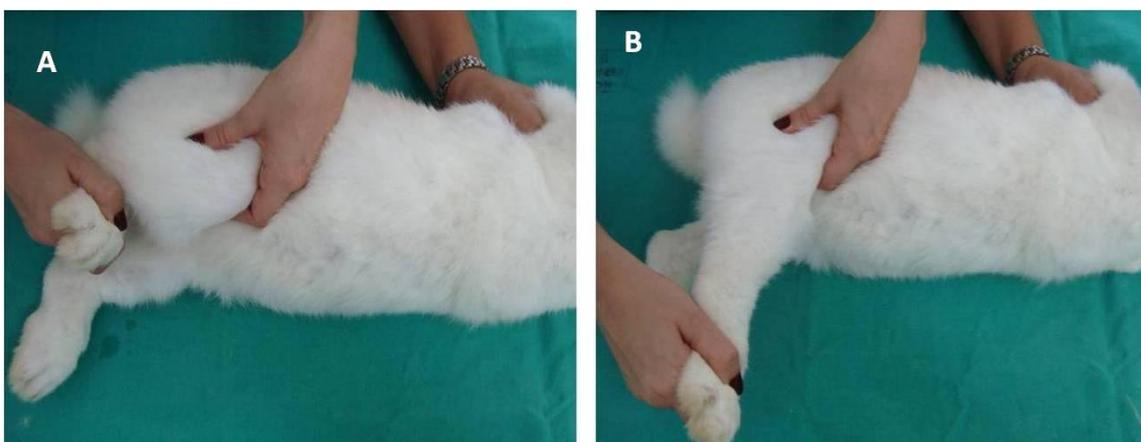


Figura 5: Imagens fotográficas da avaliação de dor e desconforto no membro operado A) Flexão passiva B) extensão passiva.

### Avaliação radiográfica

Os exames radiográficos foram realizados no setor de radiologia do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária/UFMG. Foram feitas radiografias nas posições médiolateral e craniocaudal de ambos os fêmores, antes das cirurgias, no pós-

operatório imediato e aos 15, 30, 45, 60 e 90 dias. A avaliação radiográfica foi realizada de acordo com tabela 2.

Tabela 2: Escores utilizados para avaliação radiográfica de coelhos submetidos a fixação de osteotomia do fêmur com placa em ponte (PP) associada a pino intramedular e com placa de compressão dinâmica (PDC)

<b>Categoria</b>	<b>Escore</b>	<b>Especificações</b>	
Reação periosteal	3	Exuberante	Ultrapassa os 60% do fragmento ósseo
	2	Moderado	Entre os 30 – 60% do fragmento ósseo
	1	Discreto	Menor que 30% do fragmento ósseo
	0	Ausente	Não existe reação
Formação de calo ósseo	3	Exuberante	Longitudinalmente ultrapassa os 60% do fragmento ósseo e/ou transversalmente é maior do que o diâmetro do osso
	2	Moderado	Longitudinalmente está entre os 30 – 60% do fragmento ósseo e/ou transversalmente está entre 50 – 100% do diâmetro do osso
	1	Discreto	Longitudinalmente é menor do que os 30% do fragmento ósseo e/ou transversalmente é menor do que os 50% do diâmetro do osso
	0	Ausente	Não existe formação de calo ósseo
Formação de ponte óssea	3	União completa	O calo ósseo está completamente unido bilateralmente
	2	União moderada	Visão de linha radiolúcida parcial e pouco definida
	1	União discreta	Visão de linha radiolúcida pouco definida bilateralmente
	0	Não união	Visão nítida de linha radiolúcida bilateralmente
Presença de linha de osteotomia	3	Ausente	União completa do calo ósseo e das corticais
	2	Pouco definida	Ponte completa do calo ósseo com presença de linha de osteotomia nas corticais
	1	reduzida	União unilateral do calo ósseo sem união das corticais
	0	Completa	Não união do calo ósseo e das corticais
Remodelação	4	Total	Ausência de calo ósseo
	3	Moderada avançada	Discreto calo ósseo com radiopacidade similar ao osso e/ou visibilização do canal medular
	2	Moderada inicial	Discreto calo ósseo com radiopacidade aumentada
	1	Discreta	Superfície do calo ósseo regular
	0	Ausente	Calo ósseo com superfície irregular
<b>Total</b>	<b>16</b>		

Fonte: Yuehue e Friedman, 1999

Os animais não receberam nenhum tipo de sedação para a realização do procedimento, sendo utilizada apenas a contenção manual. Foi usado equipamento radiográfico de 500mA e filmes<sup>16</sup> para raios-X tamanho 24x30.

Foi feita avaliação por três avaliadores distintos e com o auxílio de um escore, foi qualificada a evolução do processo de consolidação óssea.

Para a análise estatística, utilizou-se a média dos valores registrados. A reação periosteal, formação de calo ósseo, formação de ponte

<sup>16</sup> Kodak®

óssea, presença de linha de osteotomia e parâmetros semi-quantitativos usados para a avaliação. Os dados obtidos nos tempos 15, 30, 45, 60 e 90 dias do pós-operatório foram analisados comparando cada um dos grupos versus o controle (análise de variância - ANOVA) seguido pelo teste de Log-rank com nível de significância de 5%.

### **Análise macroscópica**

Após 90 dias de estudo, os animais foram submetidos a medicação pré-anestésica com cloridrato de xilazina na dose de 1mg/Kg, seguida de eutanásia por sobredose anestésica com tiopental sódico na dose de 90 mg/kg por via intravenosa. O fêmur foi colhido para avaliação macroscópica e histológica. Para realizar a colheita do fêmur direito, fez-se uma incisão cutânea crânio lateral com o auxílio de um bisturi, estendendo-se do trocanter maior até os côndilos femorais. Com auxílio de uma tesoura de Metzemaum fez-se incisão da fáscia lata, afastamento dos músculos bíceps femoral e vasto lateral e exposição do fêmur seguida da desarticulação coxofemoral após secção do ligamento redondo e distal após artrotomia e secção dos ligamentos do joelho. Removeu-se todo o tecido mole para exposição da placa e do osso. As placas foram removidas da superfície femoral após retirada dos parafusos utilizando-se uma chave sextavada. Foram avaliados a presença de calo ósseo, movimentação na linha de osteotomia, crescimento ósseo adjacente e sobre os implantes, facilidade de remoção dos implantes, aspecto do córtex ósseo sob a placa, aspecto da cápsula fibrosa que envolvia o implante, cor dos tecidos e dos implantes.

### **Avaliação histológica**

Foram colhidas amostras de osso de cerca de 2 cm envolvendo a região de osteotomia e a área correspondente a inserção dos parafusos. As amostras foram fixadas em formol a 10% por 30 dias. Após o período

remodelação foram os de fixação, cortes seriados do osso foram descalcificados em solução de ácido fórmico 20%, tamponada com citrato de sódio e com pH 4,5. A solução descalcificadora foi trocada a cada 48 horas até a comprovação radiográfica de completa descalcificação do tecido.

Uma vez descalcificadas, as amostras foram lavadas em água corrente por um período de 24 horas, para então serem desidratadas em álcool etílico a 70%, 80%, 90% e absoluto, durante 24 horas para cada etapa. Após este processo, as amostras foram diafanizadas em xilol, por 30 minutos e embebidas em parafina em estufa de 58°C por 1 hora. A seguir secções de 4µm de espessura, foram obtidas em micrótomo rotativo, montadas em lâmina de vidro e submetidas à técnica de coloração pela hematoxilina-eosina para análise em microscópio óptico.

Foi realizada análise descritiva da qualidade e maturidade do osso neoformado na região da osteotomia e da inserção dos parafusos, considerando-se formação de calo ósseo, grau de remodelação e presença de necrose e hemorragia, dentre outros.

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Durante o experimento, um dos animais do grupo I veio a óbito na fase inicial da pesquisa e foi retirado do estudo, sem comprometer no entanto, os resultados finais, permanecendo portanto 13 coelhos até o final do estudo.

O conceito de osteossíntese biológica enfatiza a não manipulação dos fragmentos ósseos e do tecido mole, prevenindo danos à circulação e conseqüentemente à consolidação óssea (Perren, 2002; Johnson et al., 1998; Perren et al, 1991; Hulse e Aron, 1994; Kowalski et al., 1996; Palmer, 1999; Mckibbin, 1978).

A introdução de um pino intramedular foi útil, favoreceu o alinhamento ósseo e

facilitou a fixação da placa nas extremidades. Dificuldade para alinhamento e fixação da PP foi relatada por Hulse et al. (2000; 1997) na ausência do pino intramedular. Os autores citam que quando se emprega uma placa ela deve neutralizar todas as forças atuantes no osso até que a consolidação óssea ocorra. Na redução anatômica há uma divisão da carga entre o osso e a placa, mas na placa em ponte o implante é o único suporte das cargas atuantes no osso e uma carga excessiva pode levar a fadiga do material e falha do implante antes da cura óssea.

A associação de um pino intramedular com a placa auxilia na neutralização das forças e favorece menor manipulação dos tecidos, pois o número de parafusos na placa é reduzido. Além disto, o pino intramedular permite o alinhamento dos fragmentos maiores sem a necessidade de manipulação dos menores, mantendo assim o potencial de cura. O pino compartilha com a placa as cargas sobre ela exercidas, reduzindo o estresse. Mecanicamente, o pino e a placa atuam como feixes paralelos, protegendo-se das diversas forças (Reems et al., 2003; Hulse et al., 2000; Hulse et al., 1997). Outro fator favorável da PP é a redução do contato placa/osso, minimizando assim o efeito da pressão sobre o periósteo.

A desvantagem desta associação, entretanto é que o pino intramedular pode interferir no posicionamento dos parafusos no canal medular, especialmente em ossos de pequeno diâmetro, levando a necessidade do uso do parafuso monocortical. Este inconveniente foi contornado pela utilização de um pino de diâmetro correspondente a cerca de 40% do espaço medular, ou seja, utilizando um pino de 2.0 mm em um canal de cerca de 5 mm. Este pino permitiu o alinhamento ósseo e a colocação da PP pelo acesso cirúrgico pouco invasivo, com a fixação da placa nas extremidades distal e proximal do fêmur (Johnson et al., 1998; Vasconcelos et al. 2004), com parafusos

bicorticais. Observa-se que o uso de pinos com dimensões de 35% a 40% do canal medular promovem estabilização, sem riscos de interferência com os parafusos (Hulse et al., 2000). Esta técnica é considerada relativamente simples, acessível a todo ortopedista com treinamento para osteossínteses convencionais, sem a necessidade de instrumental, altamente especializado (Shimabukuro, et al., 1997; Osorio et al., 1994). Neste estudo, contudo, verificou-se certa tração nos tecidos, face a pequena incisão, ausência de magnificação de imagens e instrumental cirúrgico compatível com o tamanho do modelo experimental.

Por outro lado, nos animais do grupo II a convencional abordagem cirúrgica crânio-lateral ao fêmur (Piermattei e Greeley 2004) possibilitou a manipulação cuidadosa dos tecidos moles, sem tração excessiva, com visibilidade de toda a extensão da diáfise óssea e determinação do local exato da osteotomia. Nesta abordagem, todavia, a placa e os parafusos apresentavam pequenas imperfeições que interferiram na execução perfeita da técnica de compressão. Algumas placas continham imperfeições nos orifícios, que não permitiam o deslizamento completo da cabeça do parafuso. Alguns parafusos tinham cabeças com diâmetro maior que os orifícios da placa e não deslizavam adequadamente.

Apesar da coaptação anatômica perfeita não ter sido alcançada em 66,66% dos animais (4/6) do grupo II, a osteotomia teve a sua fixação rígida e estável, necessária para efeito comparativo com a fixação biológica por PP (grupo I). Em alguns casos permaneceu uma pequena imperfeição no sítio de osteotomia, configurando pequeno degrau, sem contato íntimo perfeito entre as superfícies ósseas. Observou-se degrau de cerca de 0,5 a 1,0 mm e falhas decorrentes da serra oscilatória de igual dimensão. Esta falha pode levar a formação de calo ósseo, que geralmente não é evidente na fixação

sob compressão. A literatura evidencia que a fixação com PCD na diáfise do fêmur visa estabilizar e comprimir o foco de fratura, promovendo consolidação primária. Para isto é preciso redução anatômica e que o espaço existente entre os fragmentos seja menor que 1mm. Fenda maior que 1mm pode reduzir a estabilidade e permitir movimentos cíclicos no foco, que sobrecarregam o material, podendo levar à quebra do implante (Müller, 1965; Allgöwer et al., 1969; Perren et al., 1969; Uthoff et al., 2006).

Os animais de ambos os grupos apresentaram evolução clínica sem intercorrências, não se observando quaisquer sinais de infecção ou complicação. A cicatrização da ferida cirúrgica ocorreu por primeira intenção, com remoção dos pontos no oitavo dia. Durante o acompanhamento clínico, verificou-se na primeira semana que a maioria dos coelhos (57,14%) do grupo I mostravam membro em posição ortostática, redução da amplitude de movimento ao caminhar e não saltavam, considerado claudicação discreta. Em dois (28,57%) animais deste grupo verificou-se, somado aos sinais clínicos já citados alteração da postura com abdução do membro, classificado como claudicação moderada. Um animal deste grupo não mostrou alterações de apoio e claudicação. Ao se realizar a manipulação do membro operado durante a primeira semana, verificou-se que 57,14% dos coelhos retraíam a pata (dor discreta), enquanto que 28,57% manifestavam inquietação percebida pelo aumento da frequência respiratória e cardíaca além de tentativa de fuga, considerada dor moderada. Um animal neste grupo além de apresentar os mesmos sinais anteriormente descritos ainda vocalizou, considerada dor em grau acentuado.

No grupo II observou-se, que quatro coelhos (66,66%), mostravam claudicação e dor discreta na primeira semana e dois animais (33,33%) não claudicavam e não

demonstraram sinais de dor neste mesmo período.

Na segunda semana verificou-se melhora no quadro clínico nos dois grupos. No grupo I 71,42 % dos coelhos não claudicavam, enquanto 28,57% mostravam claudicação discreta. Ao se manipular o membro na segunda semana um coelho (14,28%), manifestou dor moderada, um (14,28%) mostrou dor discreta e cinco coelhos (71,42%), não manifestaram dor. Neste mesmo período verificou-se que 66,66% dos animais do grupo II não claudicaram e 33,33% mostraram claudicação discreta. A manifestação de dor neste grupo foi ausente em cinco animais (83,33%) e discreta em apenas um coelho (16,66%).

Na terceira semana observou-se ausência de claudicação e dor à palpação em todos os animais de ambos os grupos.

Não houve diferença estatística significativa entre os grupos, porém os resultados clínicos revelam melhor resposta com a PCD em relação a PP. Em ambos os grupos verificou-se evolução favorável do quadro clínico, pois já na segunda semana a maioria dos coelhos de ambos os grupos mostravam uso funcional e indolor do membro. Na terceira semana a resolução do quadro foi completa em todos os animais.

Desta forma pode-se ressaltar que a fixação da osteotomia promovida tanto pela PCD como pela PP associada ao pino intramedular foram efetivas e satisfatórias, confirmando o relatado na literatura (Uthoff et al., 2006; Vasconcelos et al., 2004 e Shimabukuro et al., 1997).

A avaliação clínica de deambulação e dor não foi tarefa fácil no modelo estudado, pois os coelhos têm manifestações sutis de dor que dificultam a avaliação, além da deambulação ser de difícil acompanhamento.

Neste estudo a avaliação radiográfica permitiu acompanhar satisfatoriamente a evolução do reparo ósseo (Risselada, 2009; Markel e Chao 1993), sem a necessidade de sedação e/ou anestesia para realização dos procedimentos. Os implantes mostravam-se bem posicionados durante todo o período experimental, sem ocorrência de migração ou afrouxamento de parafusos. A coaptação óssea e o alinhamento do eixo foram evidenciados ao exame radiográfico pós-operatório imediato (fig. 6) e ao longo do experimento. Isto foi possível graças a osteossíntese estável promovida pelos implantes (Piermattei et al., 2006), tanto na estabilização rígida alcançada nos animais do grupo II, como na fixação flexível da osteotomia com a PP associada ao pino intramedular. Além disso, nos animais do grupo I verificou-se que o pino intramedular utilizado não impediu a colocação dos parafusos bicorticais, garantindo desta forma osteossíntese estável até o final do estudo como relatado por Hulse et al. (1997), (2000) e Reems et al.(2003).

Aos 15 dias verificou-se nos animais do grupo I discreta a moderada (fig. 7A) reação periosteal na maioria dos animais (71,42%) e exuberante em dois (28,58%). Neste período foi observado presença de calo ósseo discreto (85,72%) a moderado (14,28%), com linha de osteotomia evidente em 85,72% dos animais e pouco definida em 14,28%.

Nos animais do grupo II havia reação periosteal discreta em 83,3% dos animais e exuberante em um animal. O calo ósseo estava presente em grau moderado em 50% dos coelhos, discreto (fig. 7B) em 33,3% e ausente em 16,6%. A reação periosteal pode ser devido à lesão provocada pela pressão das pinças ósseas usadas para manter a placa sobre o osso durante a fixação. Apesar da utilização da fixação rígida caracterizar a consolidação com a ausência do calo periosteal (Müller, 1965; Allgöwer et al.,

1969; Perren et al., 1969; Uthoff et al, 2006), calo discreto na cortical oposta à placa foi visibilizado em quatro animais do grupo II desde os 15 dias de pós-operatório. Tal achado pode ser atribuído a algumas imperfeições dos implantes utilizados neste estudo, que em alguns casos não permitiram o deslizamento completo da cabeça do parafuso no orifício da placa, interferindo no processo de compressão. Associado a isto, ocorreu também a formação de degraus na linha de osteotomia, favorecendo a presença de fenda entre um segmento e outro que não permitiu a coaptação anatomicamente perfeita, na técnica de fixação com a PCD, dificuldades também relatadas por Perren, (1991); (2002) e Hulse et al. (1997).

Aos trinta dias observou-se nos animais tratados com a placa em ponte, aumento do calo ósseo (fig. 8A) e reação periosteal em graus variados em todos os animais, linha de osteotomia reduzida (85,72%) ou pouco definida (14,28%). Assim como nos animais do grupo I, a reação periosteal em graus variados era presente nos coelhos do grupo II, o calo ósseo discreto em 50% dos animais, moderado em 33,33% e em um era exuberante. A linha de osteotomia encontrava-se reduzida em 50% dos animais do grupo II e pouco definida nos demais (figura 8B). A remodelação estava presente de forma discreta em 66,66%, moderada em 16,66% e ausente em um animal deste grupo.

Aos 45 dias já se observava redução da reação periosteal em 71,42% dos coelhos do grupo I, redução do calo ósseo, mostrando-se discreto a moderado (fig. 9A) na maioria dos animais (85,72%) e exuberante em um (14,28%), já apresentando remodelação moderada inicial em 85,72% e moderada avançada em 14,28%. A linha de osteotomia mostrava-se reduzida (28,57%) a pouco definida (71,42%). Nos animais do grupo II o aspecto radiográfico era de consolidação mais avançada em relação aos do grupo I, pois nestes já não se via reação periosteal na

maioria dos coelhos (66,66%), o calo ósseo caracterizava-se como discreto (66,66%) e moderado em 33,33%, a ponte óssea mostrava união moderada, a linha de osteotomia era pouco definida em quatro animais (66,66%) e já ausente (figura 9B) em dois (33,33%), com remodelação moderada em todos os animais do grupo.

Aos 60 dias nos animais do grupo I a linha de osteotomia mostrava-se reduzida (14,28%), pouco definida (57,14%) (fig.10A) e ausente (28,57%). Havia remodelação óssea moderada avançada (71,42%) e moderada inicial (28,57%) com calo ósseo discreto (57,14%) a moderado (42,85%). Neste período observou-se evolução do reparo ósseo em todos os animais de ambos os grupos, contudo nos animais do grupo II o processo de consolidação óssea mostrava-se mais evoluído, com ausência da linha de osteotomia em todos (fig. 10 B). O calo ósseo mostrava-se moderado em 16,66%, discreto (fig.10 B) em 50% e ausente em 33,33 %, a ponte óssea era completa em 66,66% e moderada em 33,33% e a remodelação era moderada avançada em todos os animais deste grupo.

Aos 90 dias havia diminuição do calo ósseo nos dois grupos em estudo (fig. 11) e a remodelação mostrava-se avançada. Contudo, ausência completa da linha de osteotomia foi vista em 57,14% dos animais do grupo I, fato evidente já aos 60 dias nos animais do grupo II, mostrando que a fixação com a PCD, por abordagem convencional ampla apresentou resultados superiores, comparados aos animais cuja fixação foi realizada com a PP por meio de abordagem minimamente invasiva.

A abordagem ampla com fixação de osteotomia com a PCD permitiu fixação precisa com estabilidade rígida e resultados condizentes com o citados na literatura (Uthoff et al, 2006, Chen et al., 1966; Modabber e Jupiter, 1998) e, contrariamente ao relatado por alguns autores, não

ocorreram complicações relacionadas a lesões ósseas e aos tecidos moles adjacentes que poderiam levar a retardo na consolidação (Benegas et al., 2007; Leung e Shew-ping Chow, 2003). Neste estudo verificou-se processo de consolidação óssea avançada a partir dos 45 dias, com evolução favorável nos períodos subsequentes e precoce em relação à fixação com a PP. Apesar das pesquisas mais recentes indicarem que a mínima abordagem aos fragmentos fraturados e fixação flexível é mais favorável a consolidação do que a abordagem invasiva e fixação rígida, pois mantem o potencial de consolidação óssea (Perren, 2002; Miclau e Martin 1997; Johnson et al., 1998; Vasconcelos et al., 2004; Aron et al., 1995; Field e Törnkvist, 2001), neste estudo pode-se observar evolução da consolidação óssea mais avançada no grupo II em relação ao grupo I, no qual inclusive documentou-se em um animal, consolidação retardada, uma vez que foi observado presença de linha de osteotomia ainda aos 90 dias (fig. 12), com união unilateral do calo ósseo sem união das corticais, característica da consolidação óssea retardada (Piermatei et al., 2006). Os resultados deste estudo mostram que a incisão ampla e fixação rígida não foram prejudiciais aos tecidos. Provavelmente a grande vantagem da PP e mínima invasão, seja mais evidentes nas situações clínicas onde há alta cominuição da fratura com extenso trauma tecidual. Sua vantagem seria não adicionar trauma.

As análises estatísticas dos parâmetros radiográficos na evolução da consolidação óssea mostraram diferenças significativas apenas para o parâmetro ponte óssea, com formação de ponte óssea completa mais precoce nos animais do grupo II, no qual se utilizou a PCD. Os demais parâmetros, reação periosteal, calo ósseo, linha de osteotomia e remodelação não foram estatisticamente significativos entre os dois grupos, o que leva a dizer que ambos os métodos foram bem sucedidos.

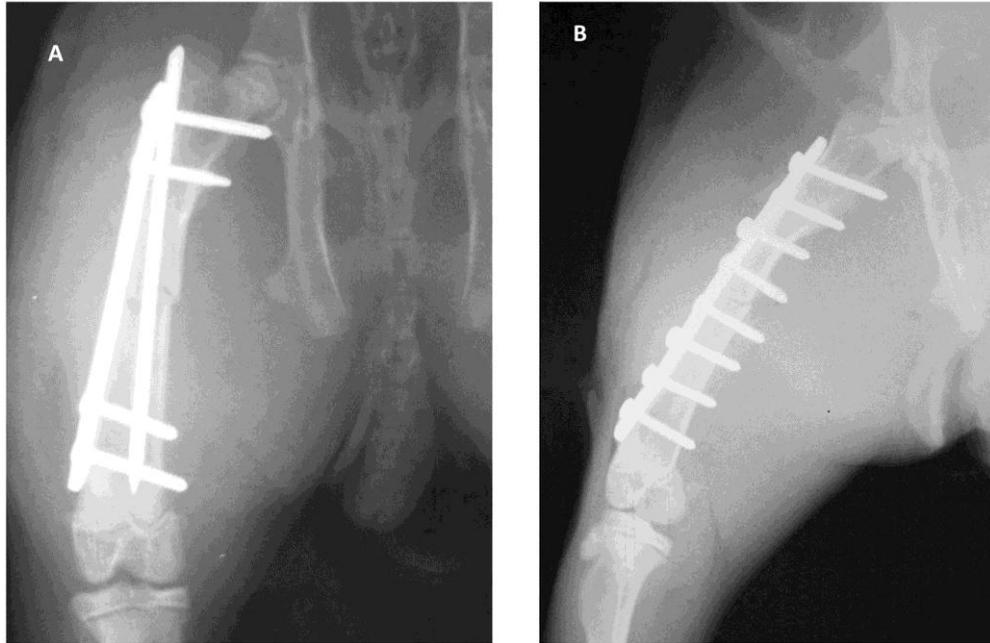


Figura 6. Imagens fotográficas de radiografias realizadas logo após a intervenção cirúrgica: A) Incidência craniocaudal do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I). B) Incidência médio-lateral fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II).

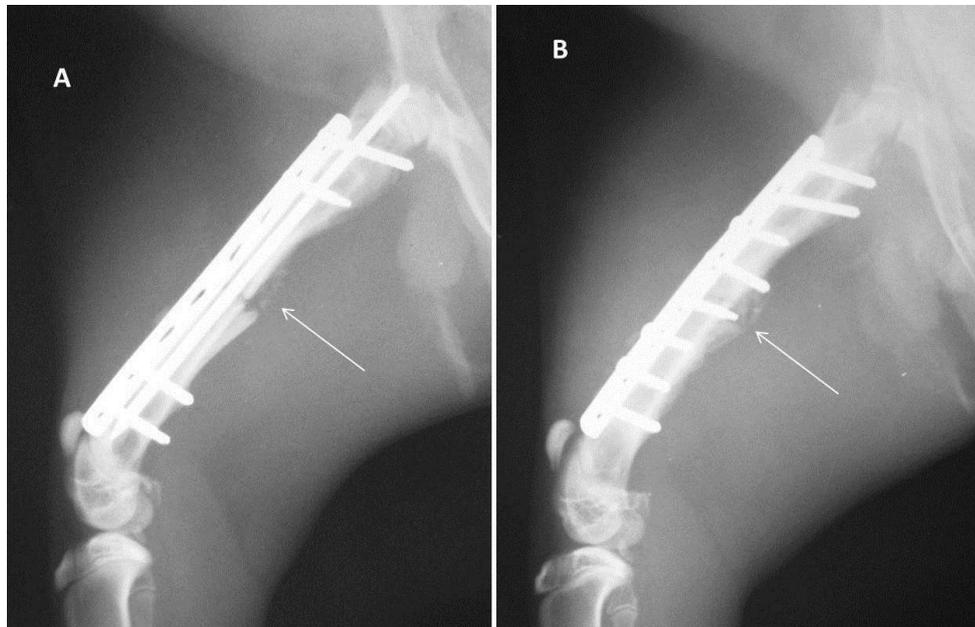


Figura 7. Imagens fotográficas de radiografias realizadas 15 dias após a intervenção cirúrgica: A) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) com reação periosteal moderada (seta). B) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II), formação de calo ósseo discreto (seta).

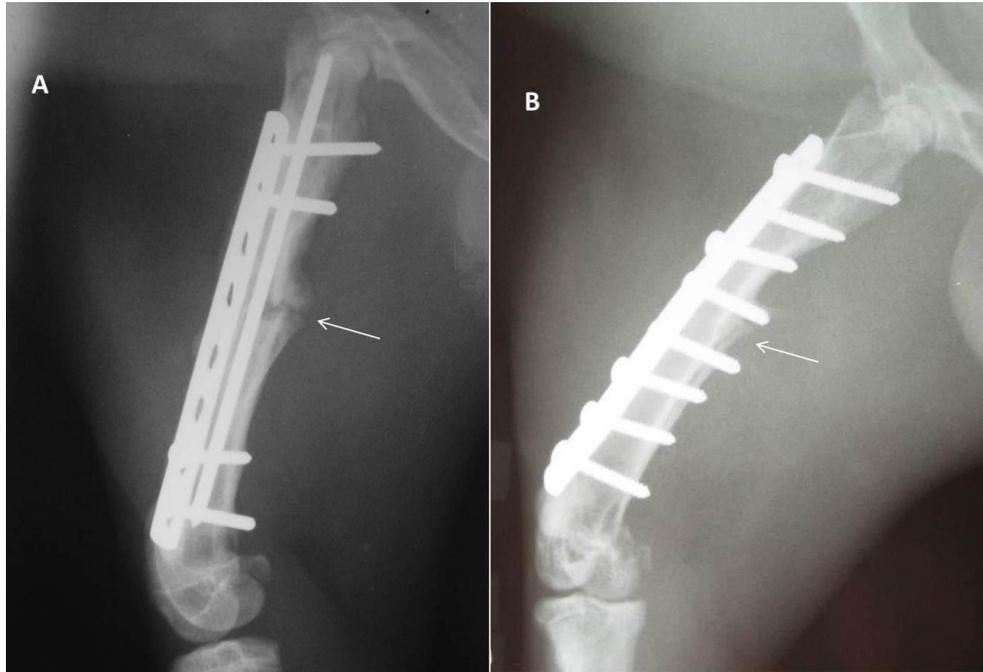


Figura 8. Imagens fotográficas de radiografias realizadas 30 dias após a intervenção cirúrgica. A) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) com calo ósseo e linha de osteotomia bem definida (seta). B) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II) com linha de osteotomia pouco definida (seta).

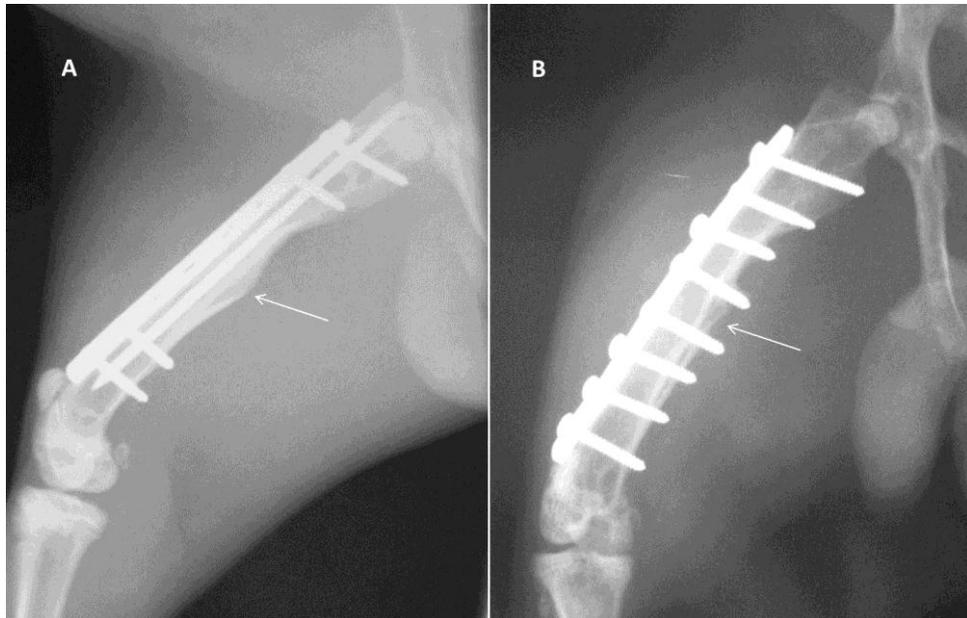


Figura 9. Imagens fotográficas de radiografias realizadas 45 dias após a intervenção cirúrgica. A) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) com calo ósseo discreto (seta). B) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II) com linha de osteotomia ausente (seta).

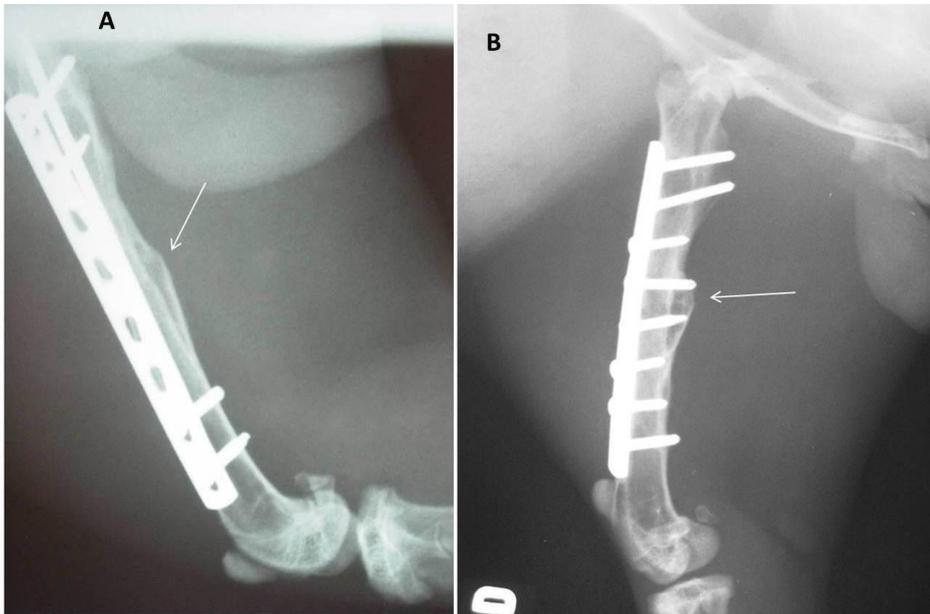


Figura 10. Imagens fotográficas de radiografias realizadas 60 dias após a intervenção cirúrgica. A) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) com calo ósseo discreto, remodelação moderada avançada e linha de osteotomia pouco definida (seta). B) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II) com linha de osteotomia ausente e calo ósseo discreto (seta).

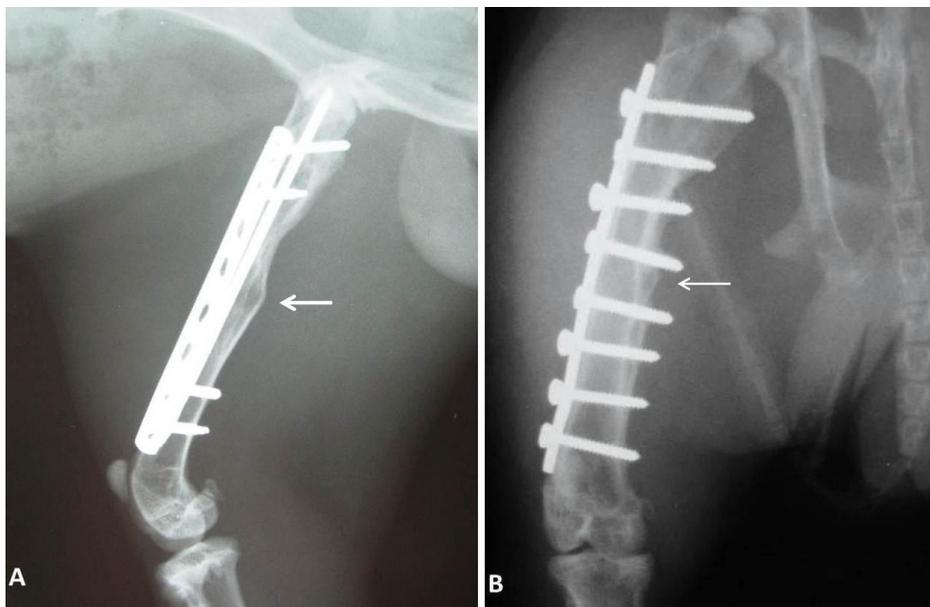


Figura 11. Imagens fotográficas de radiografias realizadas 90 dias após a intervenção cirúrgica. A) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I), calo ósseo discreto, remodelação moderada avançada, linha de osteotomia ausente (seta). B) Incidência médio-lateral do fêmur direito de coelho submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II), linha de osteotomia ausente, calo ósseo ausente, remodelação moderada avançada (seta).

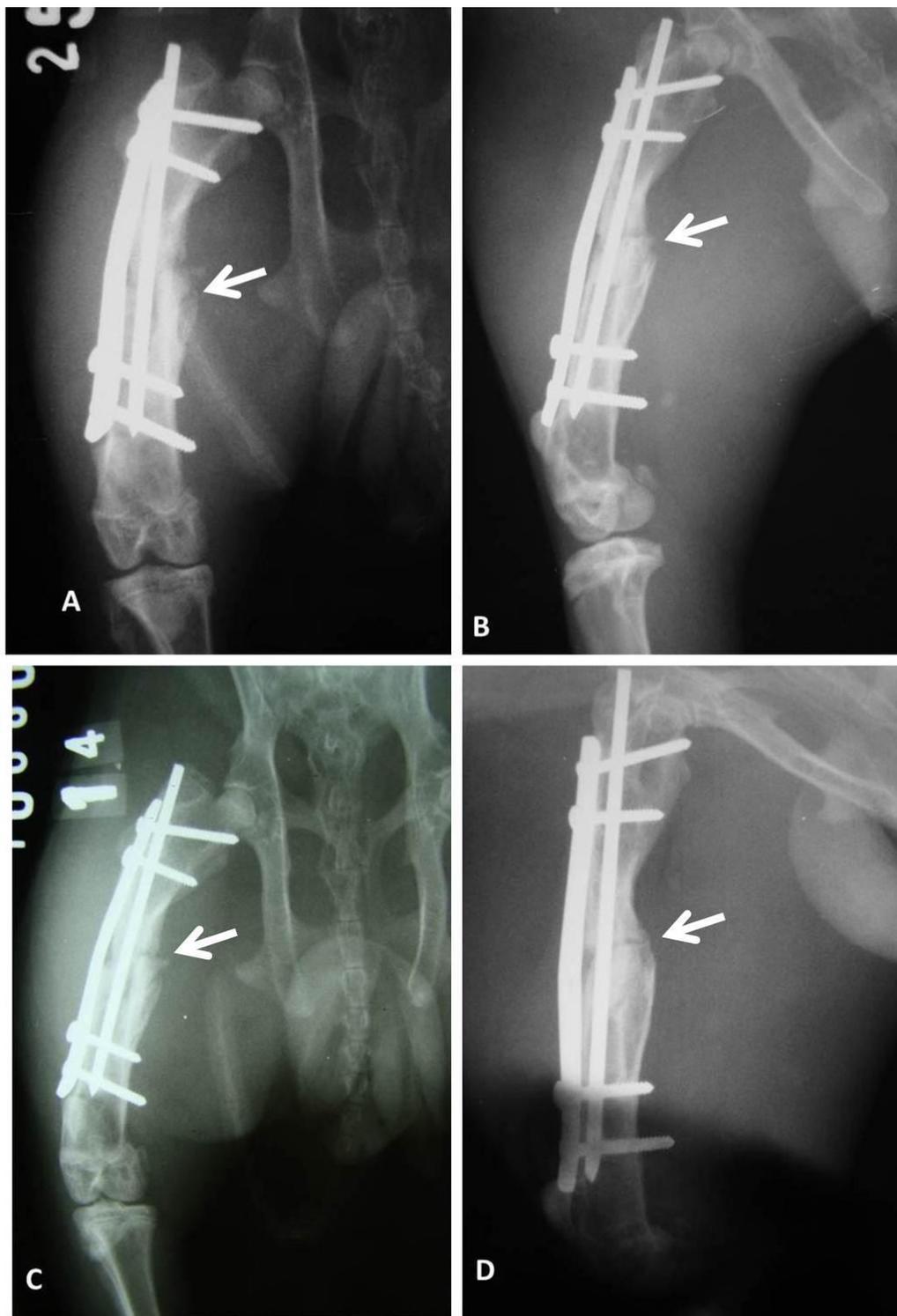


Figura 12: Imagens fotográficas de radiográficas do fêmur de coelho submetido a osteotomia e fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e com união óssea retardada. A) Aos 30 dias intensa reação periosteal e calo ósseo exuberante (seta) B) aos 45 dias e C) aos 60 dias- linha de osteotomia e calo ósseo presentes (seta); D) presença de calo ósseo moderado e linha de fratura presente (seta).

Na avaliação macroscópica após eutanásia dos animais aos 90 dias, foi observada mobilidade normal das articulações fêmoro-tíbio-patelar e coxo-femoral em todos os animais, mostrando que os implantes utilizados não comprometeram a função do membro, permitiu a mobilidade do mesmo, sem interferir na função articular, requisito indispensável no tratamento de fraturas, como reiterado frequente na literatura (Chen et al., 1966; Miçlau e Martin 1997; Modabber e Jupiter, 1998; Johnson et al., 1998; Aron et al., 1995; Field e Törnkvist, 2001; Perren, 2002; Vasconcelos et al., 2004; Piermatei et al., 2006; Uhthoff et al., 2006).

Havia presença de uma cápsula fibrosa envolvendo os implantes, que mostrava-se delgada e de coloração esbranquiçada em todos os coelhos. A espessura da camada fibrosa que isola o implante do meio depende de fatores como: condições do implante, tecido e carga mecânica existente na interface (Castner e Ratner, 2002). Em todos verificou-se a impressão da placa sobre o osso (figura 13) mais evidente naqueles do grupo II, nos quais havia crescimento ósseo exuberante sobre a placa e nos orifícios dos parafusos.

Em todos os animais verificou-se ausência de crepitação e mobilidade no foco de osteotomia, assim como os parafusos bicorticais estavam firmes e posicionados nos orifícios correspondentes. Contudo, algumas diferenças foram observadas entre os grupos. Nos animais do grupo I estava presente calo ósseo discreto (fig. 13 A), crescimento ósseo sobre a placa e nos orifícios com ausência de parafusos. O córtex ósseo sob a placa mostrava coloração branco-avermelhada em todos os animais deste grupo (fig. 13 A e B), sugerindo vascularização do perióstio (Mckibbin, 1978; Perren et al, 1991; Hulse e Aron, 1994; Kowalski et al., 1996; Palmer, 1999).

No grupo II o aspecto do córtex sob a placa era de coloração esbranquiçada (fig. 13B), em decorrência de maior pressão da placa sobre o perióstio, comprometendo a vascularização local (Rhineland 1968); Perren et al, 1988; Peterhofen (1989), Eitel et al 1990 a; 1990 b; Perren, 2002). Houve maior dificuldade na remoção dos implantes dos animais deste grupo, devido ao crescimento ósseo sobre o implante e também nos orifícios dos parafusos. Em dois animais não foi observado calo ósseo na região da osteotomia e em cinco, o calo era mínimo (fig. 13B).

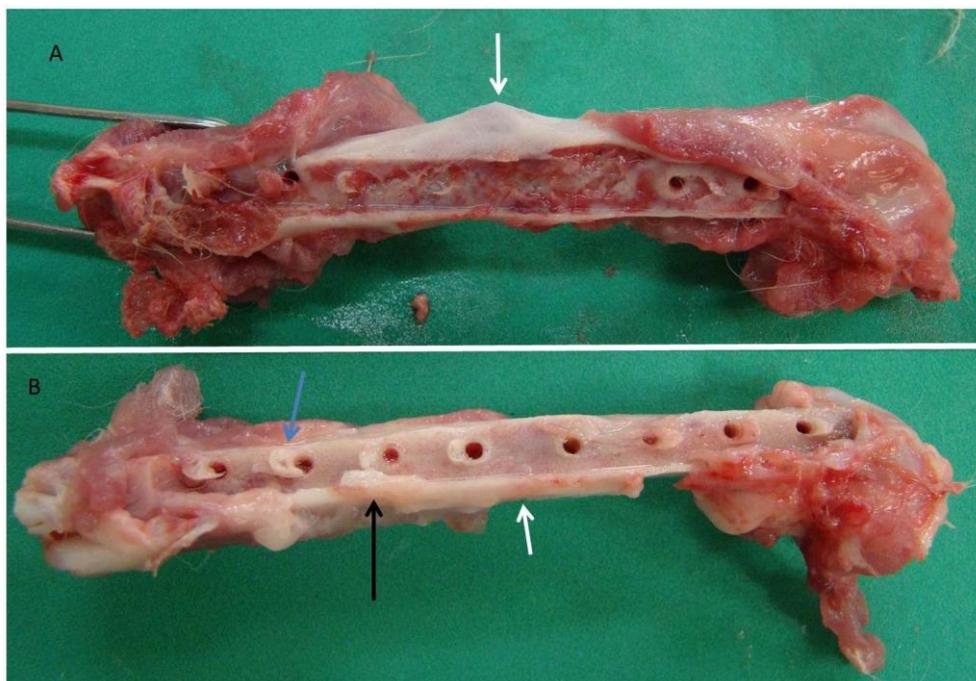


Figura 13. Imagens macroscópicas do fêmur de coelhos, 90 dias após a remoção das placas. A) Aspecto ósseo após remoção da placa em ponte associada ao pino intramedular: superfície óssea com impressão da placa, tecido avermelhado revestindo a superfície óssea, calo ósseo discreto (seta branca); B) Aspecto ósseo após remoção da placa de compressão dinâmica: impressão da placa sobre o osso, superfície óssea esbranquiçada e ausência de calo ósseo na região de osteotomia (seta branca), crescimento ósseo sobre a placa (seta preta) e no orifício do parafuso (seta azul).

Ao exame histológico, com exceção de um animal do grupo I, todos os demais apresentaram completo reparo da osteotomia com continuidade cortical. Um único animal do grupo I apresentou consolidação óssea retardada. Apesar de o reparo completo ter sido observado em praticamente todos os animais, independentemente do grupo, o tipo de tecido ósseo neoformado no local da osteotomia variou de acordo com o tratamento realizado.

No grupo I, havia formação de tecido ósseo mineralizado predominantemente do tipo trabecular (fig. 14), com focos de tecido ósseo osteônico. Os osteócitos mostravam-se volumosos alojados em lacunas alargadas, característica de remodelação intensa e os osteoblastos que revestiam as trabéculas ósseas apresentam-se cuboidais. O tecido

ósseo neoformado não exibia ainda as características do tecido ósseo cortical original.

Em ambos os grupos, nos locais de inserção dos parafusos, verificou-se perda parcial da continuidade do tecido ósseo cortical com ausência de reação inflamatória e com focos discretos e esporádicos de necrose e hemorragia. Em alguns animais era possível visualizar tecido ósseo neoformado ao redor de alguns parafusos (fig. 15).

No grupo II, havia formação de tecido ósseo mineralizado predominantemente do tipo osteônico com características compatíveis a do tecido ósseo cortical original (fig. 16). Os osteócitos mostravam-se volumosos alojados em lacunas alargadas como característica de

remodelação intensa e os osteoblastos apresentam-se cuboidais.

Segundo Remedios (1999) a regeneração óssea primária ocorre com a fixação interna rígida, na qual se tem a reconstrução anatômica sob compressão. Contudo, no grupo II pode-se observar ainda na cortical oposta a placa, local de mínima fenda e na região osteotomizada, a presença de cortical dupla (fig. 16A) com tecido mielóide sobreposto à cortical original totalmente

Segundo Einhorn (2004) na reparação primária o periósteo tem pequena participação no processo, todavia a presença do periósteo foi observada em alguns animais do grupo tratado com a placa de compressão dinâmica e este, quando presente (fig. 16 C) mostrava-se celularizado com grande quantidade de osteoblastos volumosos e com osteoclasia moderada. Havia ainda focos de tecido ósseo neoformado não mineralizado (osteóide) a partir do periósteo, sugerindo a participação do mesmo no processo de reparação dos animais do grupo II, cuja fixação foi rígida, como já foi relatado na literatura (Dwek, 2010).

A consolidação de fratura é um notável processo de reparação, porque dele resulta reconstrução do tecido lesado, à sua forma (1991; Hulse e Aron, 1994; Kowalski et al., 1996; Shimabukuro, et al., 1997; Palmer, 1999; Field e Törnkvist, 2001; Perren, 2002; Vasconcelos et al., 2004; Uhthoff, et al 2006), neste estudo o tratamento com a placa de compressão dinâmica, mostrou que a redução direta e rígida não comprometeu o tecido ósseo original e permitiu a formação de tecido ósseo osteônico saudável, sem comprometimento da vascularização dos fragmentos. De acordo com Weisbrode (1995), a taxa de remodelação óssea na consolidação primária é rápida em relação a consolidação secundária, provavelmente, por causa dos fatores quimiotáticos e físicos locais.

reparada (fig. 16 B). Tal achado pode ser atribuído ao pequeno degrau na face medial da linha de osteotomia após redução e fixação com a PCD. Esta falha favoreceu a neoformação óssea na região do degrau, promovendo discreto calo. Desta forma a irregularidade na linha osteotomia, não impediu que o reparo ósseo ocorresse por consolidação primária, promovida pela estabilização rígida com a PCD.

original (McKibbin 1978). Segundo Revell (1983), a quantidade de tecido ósseo, as características micro estruturais, o arranjo espacial, as formas e preservação das conexões ósseas são fatores determinantes para a competência e resistência ósseas. Desta forma, pode-se dizer que os achados histológicos no grupo tratado com a placa de compressão dinâmica mostravam-se superiores aqueles do grupo tratado com placa em ponte, já que no grupo I havia predomínio de tecido ósseo trabecular. A avaliação histológica neste estudo permitiu o conhecimento qualitativo da estrutura óssea, como descrito por Marino et al. (2003).

Apesar das pesquisas atualmente salientarem o fator biológico como fundamental na cura óssea, alcançado por meio da redução indireta e fixação flexível (Perren et al, Em ambos os grupos, o tecido ósseo mineralizado, apresentava osteócitos volumosos alojados em lacunas alargadas (fig. 14D e 16D), indicativos de intensa remodelação. Contudo, comparando-se os achados histológicos entre os grupos, pode-se dizer que o grupo I exibe menos osso do que o grupo II, já que o tecido ósseo neoformado neste grupo é predominante do tipo trabecular ao contrário do grupo II, no qual o tecido ósseo é compacto ou osteônico.

Tal achado não desqualifica o tratamento biológico com placa em ponte associada ao pino intramedular na fixação de fraturas diafisárias, uma vez que o osso trabecular observado no grupo I é composto de matriz

óssea mineralizada que apenas não exhibe ainda característica do osso original, mas já é suficientemente capaz de promover um tecido ósseo osteônico de orientação paralela ao eixo longo do osso no espaço da fratura, pois o tecido ósseo primário do calo deve ser reabsorvido e substituído por tecido ósseo lamelar até que a estrutura anterior seja totalmente refeita (Weisbrode, 1995; Remédios, 1999; Rahn, 2002; Junqueira e Carneiro, 2008).

Em um coelho do grupo I, a linha de osteotomia ainda estava presente (fig. 17A) e o calo era formado por uma miscelânea de tecido ósseo trabecular mineralizado e não mineralizado (osteóide) e por tecido cartilaginoso (fig. 17C). Os osteócitos apresentavam-se alojados em lacunas alargadas como indicativo de remodelação, mas havia também focos de necrose óssea caracterizada pela presença de lacunas vazias de osteócitos. Esses achados são característicos da união óssea retardada, já

estabilização da fratura. Contudo, a remodelação do osso é necessária para se ter

que a consolidação não ocorreu no período previsto, como relatado por Piermatei et al. (2006). Este caso representa uma exceção, pois os outros animais do grupo mostraram consolidação aos 90 dias. Este resultado em particular, pode ser atribuído ao movimento interfragmentar, aliado a não restrição da atividade física, já que era um animal indócil. Os achados histológicos são compatíveis com as imagens radiográficas que demonstram a presença da linha de fratura ainda aos 90 dias, ao contrário dos demais animais do grupo I.

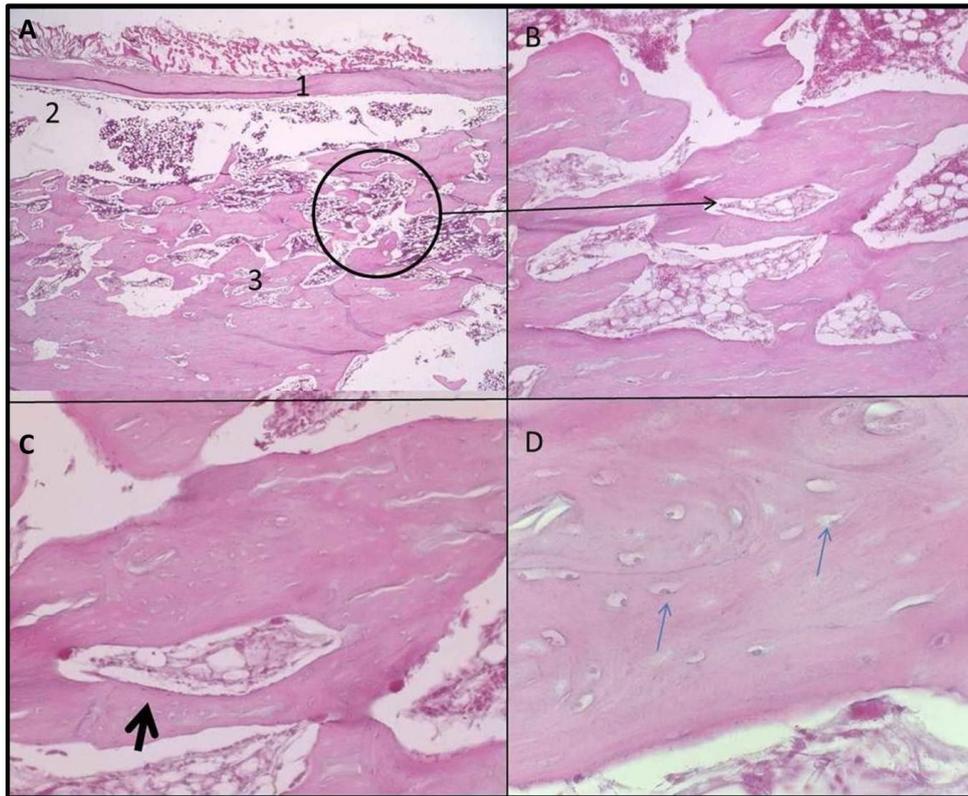


Figura 14: Microfotografia (corte longitudinal), do grupo I 90 dias após fixação da osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular- região da osteotomia na diáfise femoral de coelhos (HE). A) 1. Cortical- Ausência de linha de osteotomia, 2 canal medular, 3. Calo ósseo, predomínio tecido ósseo trabecular, pouca quantidade de tecido ósseo osteônico, 5X. B) Região em detalhe das trabéculas ósseas, cobertura osteoblástica 25X. C) Trabécula em detalhe, seta preta 50X. D) Tecido ósseo cortical na região da linha de osteotomia, osteócitos em lacunas alargadas (setas azuis), característica de remodelação, 150X.

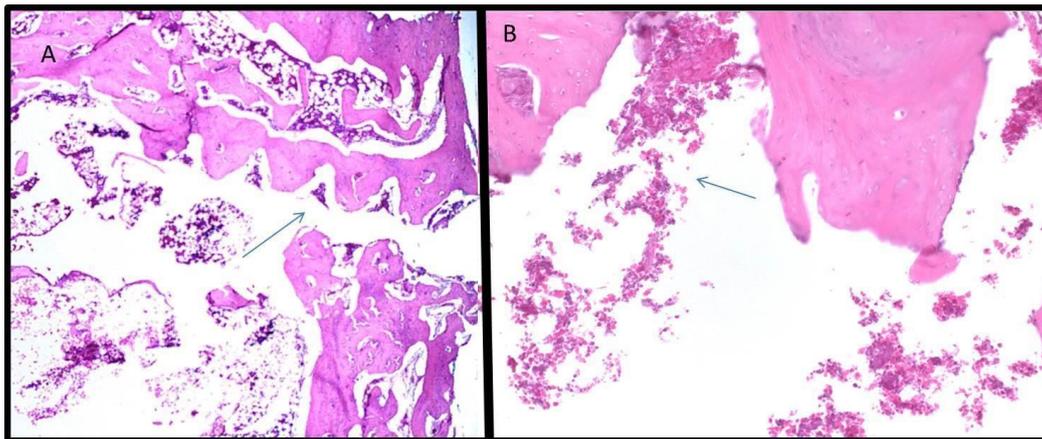


Figura 15: Microfotografia (corte longitudinal) da região de inserção do parafuso bicortical, 90 dias após a cirurgia. A) perda da continuidade óssea, (seta), reentrância provocada por parafuso, HE 5X. B) detalhe da reentrância provocada pela inserção do parafuso, áreas com hemorragia (seta), HE, 50X.

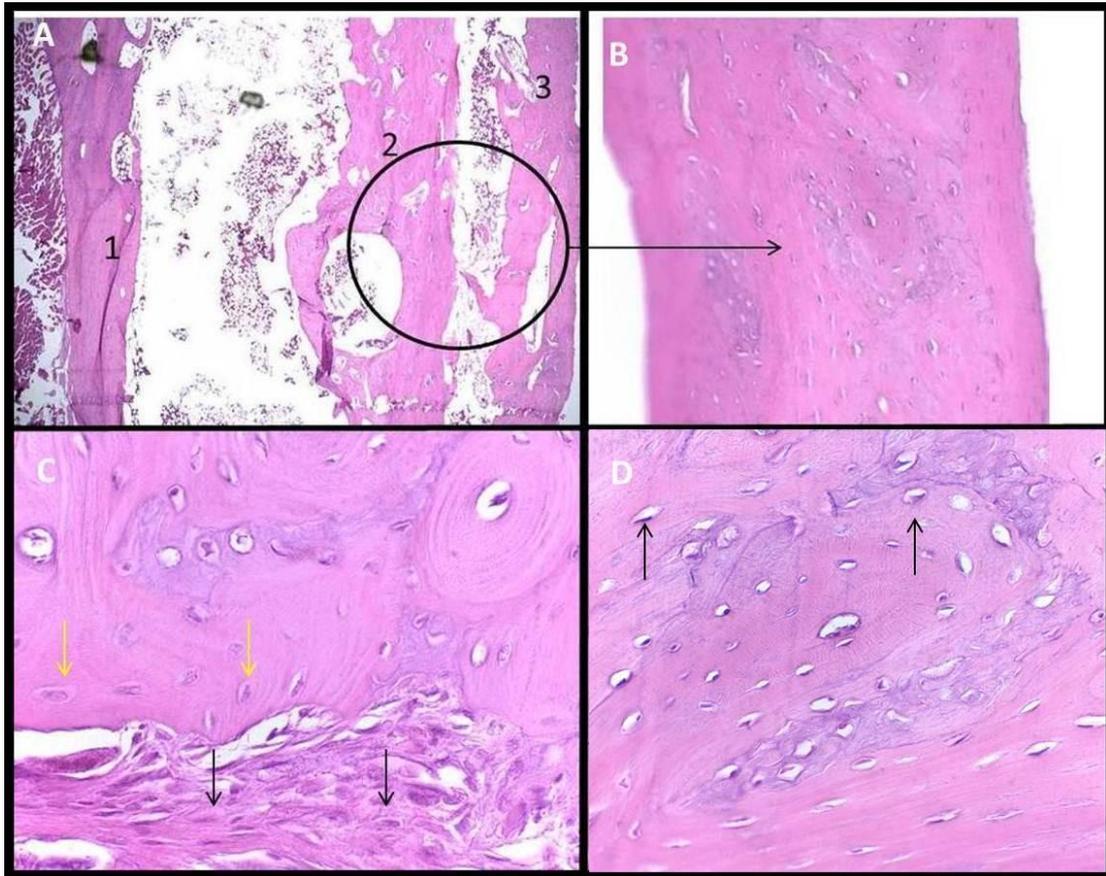


Figura 16: Microfotografia (corte longitudinal) da região da osteotomia na diáfise femoral de coelhos (grupo II- fixação com placa de compressão dinâmica), 90 dias após a cirurgia, HE- A) 1. Cortical sob a placa, 2. cortical oposta a placa e 3. cortical extra (5X); B) Tecido ósseo osteônico, em detalhes, 50X. C) Tecido ósseo cortical com presença de osteócitos em lacunas alargadas (setas amarelas) e perióstio com cobertura osteoblástica (setas pretas), 150X; D) Tecido ósseo cortical, setas indicando osteócito em lacuna alargada, 150X.

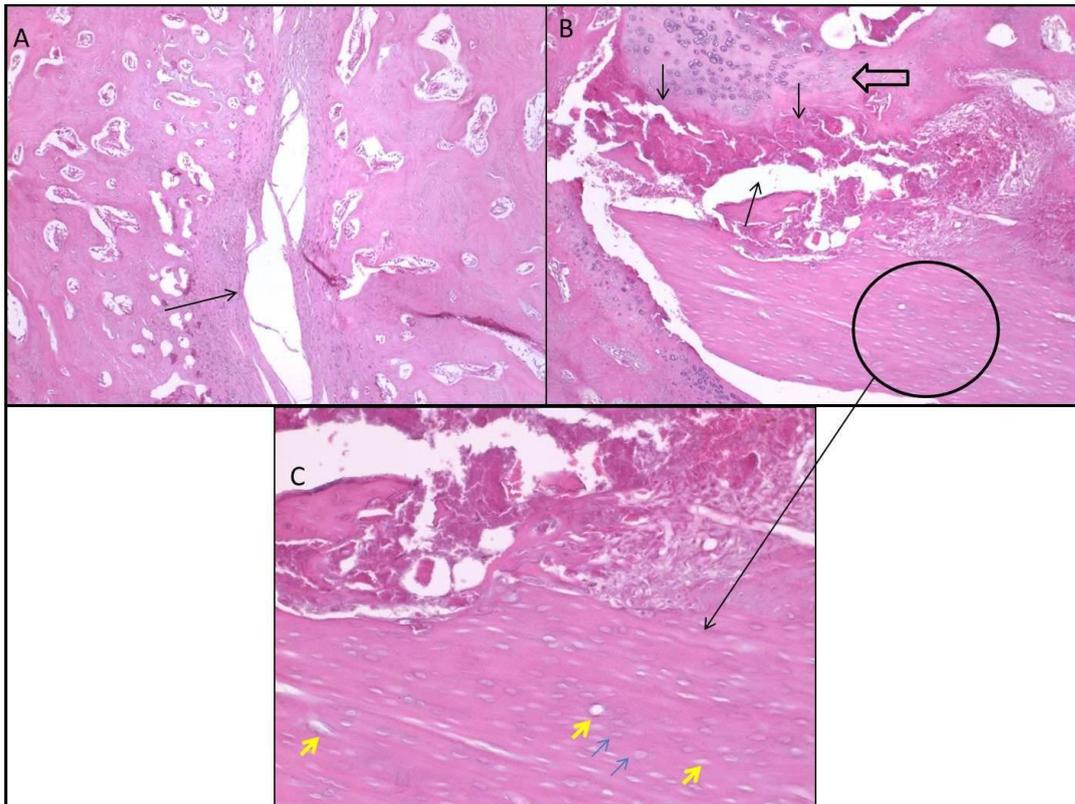


Figura 17: Microfotografia (corte longitudinal) da região de osteotomia na diáfise femoral de coelho aos 90 dias após a cirurgia, com união retardada- A) linha de osteotomia ainda presente (seta preta), 25X, B) tecido ósseo circulado, miscelânea osteóide, tecido fibrocartilaginoso (seta vazia) e necrose ( setas pretas) 25X, C) Tecido ósseo em detalhe, lacunas vazias indicando necrose (setas amarelas), osteócitos (setas azuis), 50X.

## CONCLUSÃO

Sob as condições em que este estudo foi realizado pode-se concluir que:

As duas modalidades de fixação conduzem à consolidação dentro do período previsto, mas a fixação com a placa dinâmica de compressão promove maturação precoce do processo em relação a fixação com placa em ponte e além disto no período avaliado, a PCD não provocou alteração da constituição óssea, revelando-se melhor método de fixação óssea ao compará-lo ao método da PP.

## Capítulo 3

### Avaliação cintilográfica trifásica da reparação óssea após o uso da placa em ponte associada a pino intramedular e placa de compressão dinâmica na osteossíntese do fêmur de coelhos

#### RESUMO

A cintilografia óssea trifásica foi empregada na avaliação comparativa entre dois métodos de fixação de osteotomia de fêmur. Foram empregados 14 coelhos machos, da raça Nova Zelândia, de quatro meses de idade e massa corporal média de 3,5Kg. Os coelhos foram divididos em dois grupos, I e II. Os animais do grupo I foram submetidos a fixação da osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular e os do grupo II, à fixação óssea com a placa de compressão dinâmica. A cintilografia óssea trifásica com emprego do metilenodifosfonato marcado com o tecnécio ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) foi obtida antes da cirurgia, aos 20, 50 e 90 dias após. Foram registradas as imagens nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática. O índice de atividade (IA) foi calculado através do quociente da média do número de contagens radioativas na região da osteotomia pela média do número de contagens na região correspondente no membro contralateral não operado. O  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP mostrou-se eficiente como radiotraçador do sistema esquelético de coelhos. A cintilografia óssea trifásica permitiu acompanhar o metabolismo ósseo e avaliar de forma qualitativa e quantitativa a perfusão óssea. Com estes dados foi possível acompanhar o processo de consolidação e identificação de falhas na evolução do mesmo. As imagens cintilográficas mostraram precocidade da consolidação óssea nos animais submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica, quando comparado com o grupo com a placa em ponte.

**Palavras-chave:** cintilografia, coelhos, placa em ponte, osteossíntese biológica, PCD

#### ABSTRACT

*The three-phase bone scintigraphy was used in the comparative evaluation of two fixation methods of osteotomy of the femur. Were used 14 male rabbits, New Zeland, four months and mean weight of 3.5 kg The rabbits were divided into two groups I and II. The animals in group I underwent osteotomy fixation with bridge associated with intramedullary pin and group II, the bone fixation with dynamic compression plate. The three-phase bone scintigraphy with use of metilenodifosfonato marked with technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) was obtained before surgery, at 20, 50 and 90 days. Images were recorded in the phase flow, blood pool and static. The activity index (AI) was calculated by dividing the average number of counts in the radiative region of the osteotomy by the average number of counts in the corresponding region in the contralateral non-operated.  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP was efficient as a radiotracer skeletal system of rabbits. The three-phase bone scintigraphy allowed the monitoring of bone metabolism and to evaluate qualitatively and quantitatively the bone perfusion. With these data it was possible to monitor the consolidation process and identify gaps in progress. The scintigraphic images showed early bone healing in animals subjected to osteotomy fixation with dynamic compression plate compared with the group with the bridge plate.*

**Keywords:** scintigraphy, rabbits, bridge plate, biological fixation, DCP.

## INTRODUÇÃO

Em animais de pequeno porte, o uso da imagem nuclear tornou-se mais popular na detecção precoce de lesões neoplásicas, inflamatórias e traumáticas (Piermatei et al., 2006).

Como nos demais procedimentos da medicina nuclear a cintilografia óssea fornece a imagem funcional do tecido, possibilitando assim, a identificação das alterações funcionais antes de serem vistas aos exames radiográficos. No osso, a captação do radiofármaco indica aumento do fluxo sanguíneo ósseo e da atividade osteoblástica (Head e Daniel, 2004; Hightower, 1986; Drost et al., 2003).

A técnica consiste em injetar um radiofármaco por via intravenosa que gradualmente acumula-se no osso por um período de três horas. Este radiotraçador emite a radiação que é detectada e quantificada por uma gama câmara (Dobson e Friedman, 2002; Balogh et al., 1999; Lamb, 1991).

O radioisótopo de escolha para cintilografia óssea é o tecnécio-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ), um radionuclídeo que emite raios gama de 140 quilo-eletrons-volts (keV), com meia-vida física de 6 horas (Subramanian et al, 1975). Para o emprego da cintilografia óssea o  $^{99m}\text{Tc}$  é ligado a um fármaco, geralmente o metilenodifosfonato (MDP) formando o radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP (Lamb, 1991).

O  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP produz imagens ósseas devido ao seu alto grau de incorporação ao tecido ósseo e rápida eliminação dos tecidos moles adjacentes (Subramanian et al, 1975). O princípio desta incorporação é a troca de íons entre o radiofármaco e o cristal de hidroxiapatita no osso (Selcer, 1983).

O  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP é absorvido na superfície do osso de maneira que reflete não só a atividade osteoblástica, como também a perfusão óssea. Por esta razão metástases,

fraturas e qualquer outro tipo de lesão óssea que estimule a resposta osteoblástica intensa, são facilmente detectáveis pela cintilografia (Collier et al. 1994).

Thrall e Ziessman (2003) consideraram que a adsorção ocorre primariamente ao componente mineral do osso, com pequena ligação ao componente orgânico. A captação é significativamente mais alta no fosfato amorfo de cálcio do que na hidroxiapatita cristalina, o que pode explicar a avidéz do radiomarcador por áreas com atividade osteogênica aumentada. Outro fator clínico importante na distribuição do radiomarcador é o fluxo sanguíneo local, pois maior quantidade do radiofármaco é levada a áreas hiperêmicas. A associação do aumento do aporte sanguíneo e da osteogênese em vários tipos de lesões resulta em maior captação de radiofármacos.

Como os radiofármacos são distribuídos pela corrente sanguínea a cintilografia óssea pode ser usada para avaliar a vascularização ou neovascularização óssea (Lamb, 1991), sendo útil para avaliar a consolidação de fraturas e complicações como má união, não união ou sequestro ósseo (Selcer, 1983; Barros et al., 2000).

A cintilografia óssea pode ser realizada em três fases de acordo com o tempo após administração do radiofármaco. A primeira fase denominada dinâmica (fluxo sanguíneo, onde se identifica a fase arterial e venosa), dura cerca de 30 segundos após a administração do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP e corresponde à fase em que o radiofármaco ainda predomina nos grandes vasos. A imagem obtida nesta fase pode ser descrita como angiografia nuclear (Balogh et al., 1999; Hightower, 1986; Lamb, 1991) e é útil no diagnóstico das alterações vasculares extra ósseas (Nutton et al., 1985). Ao medir-se quantitativamente e de forma sequencial o

fluxo sanguíneo para o osso é possível avaliar diferentes condições esqueléticas, incluindo trauma, infecção, inflamação, artrite, necrose avascular e neoplasias, além de permitir a monitoração da perfusão serial óssea em resposta ao tratamento como na utilização de enxertos ósseos (Dyke e Aaron, 2010). A segunda fase da cintilografia óssea também chamada de tissular ou pool sanguíneo é a fase em que o radiofármaco está no fluido extra e intracelular e no espaço vascular. As imagens mostram distribuição uniforme em todo tecido perfundido. O final desta fase coincide com a visão perceptível do osso e geralmente dura cerca de 10 minutos (Hightower, 1986; Lamb, 1991). A terceira fase corresponde a fixação óssea propriamente dita e é obtida geralmente de duas a quatro horas após administração do agente marcador, quando a atividade do radiofármaco no sangue e tecidos moles adjacentes ao osso diminui, deixando clara a imagem óssea (Balogh et al., 1999; Hightower, 1986; Lamb, 1991). Nesta fase a atividade nos tecidos moles é baixa devido à remoção contínua do radiofármaco pelos rins, porém a captação elevada do radiofármaco nos tecidos moles pode ser indicativo de processo inflamatório extenso e grave (Metcalf, 1985).

Por meio da cintilografia óssea, o processo patofisiológico da fratura pode ser evidenciado pelo acúmulo dos radiofármacos no foco de fratura. Logo após o trauma, a captação do radiofármaco é intensa, aumenta progressivamente durante as fases iniciais do reparo ósseo e persiste enquanto a remodelação prossegue, possibilitando, assim, acompanhar o processo e avaliar a evolução da consolidação com identificação precoce das complicações (Thrall e Ziessman, 2003). A cintilografia pode auxiliar no prognóstico logo após um trauma e na monitoração da consolidação de uma fratura evitando a fixação óssea prolongada (Barros et al., 2000; Lamb, 1987).

Em cerca de 60 a 80% das fraturas sem complicações o osso adquire estrutura normal em cerca de um ano (Thrall e Ziessman, 2003). A intensidade da concentração do nuclídeo, que reflete o estado de reparação óssea é normal ou minimamente aumentada cerca de um ano após a cirurgia. Similarmente um foco de captação intensa em área de reparo ósseo, com mais de um ano, leva a suspeita de possível pseudoartrose (Collier et al., 1994). A cintilografia não deve ser considerada como um exame meramente suplementar a radiografia. As duas modalidades se complementam na avaliação das alterações do esqueleto. A radiografia mostra alterações anatômicas geralmente resultantes de mudanças no conteúdo mineral do osso e a cintilografia óssea indica o estado metabólico produzido por modificações da perfusão óssea e atividade osteoblástica (Murray, 1998).

Apesar de internacionalmente consolidado na rotina médico veterinária, (Surgeman et al., 1981; Sarserler et al., 2005; Schwarz et al., 2004; Daniel, 2009) e já se encontrar disponível em centros especializados de pesquisa no Brasil (Martin et al., 1995; Rodrigues et al., 2010), o estudo cintilográfico ainda é incipiente e não está padronizado como método de avaliação da consolidação óssea. Portanto, neste trabalho objetivou-se estudar o emprego da cintilografia como ferramenta de avaliação do processo de reparação óssea após fixação da osteotomia de fêmur em coelhos com placa em ponte associada ao pino intramedular e placa de compressão dinâmica.

## MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em experimentação animal da Universidade Federal de Minas Gerais sob protocolo: CETEA (nº034/05).

Foram utilizados 14 coelhos machos, de quatro meses de idade, da raça Nova Zelândia, com massa corporal média de 3,5kg provenientes da fazenda experimental Prof. Hélio Barbosa da Escola de Veterinária da UFMG. Os animais foram alojados em gaiolas individuais de 60 cm de largura por 60 cm de altura e 60 de comprimento localizadas no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária -UFMG.

Os animais receberam dose única de ivermectina<sup>17</sup> (0,4mg kg<sup>-1</sup>) por via intramuscular (IM) antes do experimento e receberam ração peletizada para coelhos<sup>18</sup>, duas vezes ao dia e água *ad libitum*. Os coelhos foram separados aleatoriamente em dois grupos. Nos animais do Grupo I (sete animais) foi usada a placa em ponte (PP) associada a um pino intramedular de Steinmann e nos do Grupo II (sete animais), a placa de compressão dinâmica (PCD). A consolidação óssea foi acompanhada por cintilografia óssea trifásica, realizada no laboratório de radioisótopos no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia da UFMG, utilizando uma gama câmara<sup>19</sup> com colimador de baixa energia e alta resolução. Para a realização do exame, foi utilizado um fármaco (metilenodifosfonato – MDP) marcado com o isótopo radioativo (tecnécio) formando o radiotraçador Metilenodifosfonato<sup>20</sup> (<sup>99m</sup>Tc-MDP). O procedimento de marcação foi realizado em uma blindagem de chumbo por pessoa treinada, que se encontrava devidamente paramentada com luvas de látex, avental de manga comprida e óculos blindados. O metilenodifosfonato (MDP) calculado segundo o peso do animal foi marcado com o pertecnetato de sódio<sup>21</sup> (Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>)

obtido da eluição do gerador de <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc. Esta marcação foi feita para uso exclusivo no dia, uma vez que o composto deve ser usado em um prazo máximo de 2-3 horas após o preparo. A dose era calculada antes da marcação segundo o peso dos animais (1,6mCi/Kg). Em um frasco ampola lacrado a vácuo contendo MDP liofilizado e cloreto estanhoso (SnCl<sub>2</sub>) como agente redutor, foi adicionado o pertecnetato de sódio (Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>). A solução permaneceu a temperatura ambiente por dez minutos para garantir a reação de marcação, obtida por meio da redução do <sup>99m</sup>Tc por ação do íon estanhoso e a formação de um quelato entre o <sup>99m</sup>Tc reduzido e o MDP.

Antes de cada cintilografia era determinada a pureza radioquímica (PR) por meio de cromatografia em camada delgada (CCD), para determinar a presença da impureza radioquímica, pertecnetato livre (<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>), cujos índices desejáveis são inferiores a 5%. Para isto, foi utilizada uma lâmina de sílica gel (fig. 1) de 1x10cm dividida em dez partes de um centímetro. No terceiro quadrante da lâmina (2,5cm), era aplicada uma gota do radiotraçador e ela era então colocada num tubo de ensaio, contendo acetona como solvente. Quando a acetona absorvida atingia a metade do décimo quadrante, a lâmina era retirada do tubo de ensaio, secada a temperatura ambiente e cortada em duas partes de cinco centímetros (superior e inferior). As partes eram colocadas em dois tubos de contagens e levadas para o contador de radiação<sup>22</sup>.

O pertecnetato (tecnécio livre), considerado uma impureza gerada no processo de marcação, migra para a parte superior da CCD, enquanto o <sup>99m</sup>Tc-MDP e o <sup>99m</sup>Tc reduzido e hidrolisado (<sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>) permanecem na origem da lâmina de CCD.

<sup>17</sup> Ivomec 1% - Merial

<sup>18</sup> Ração peletizada para coelhos -**Fri-Ribe** S.A

<sup>19</sup> Nucline TH/22, Mediso (Medical Imaging System)

<sup>20</sup> Laboratório de Radioisótopos, UFMG

<sup>21</sup> ECOGRAF Núcleo diagnóstico – Medicina Nuclear – Belo Horizonte

<sup>22</sup> Contador de radiação gama 1480 Wizard® 3

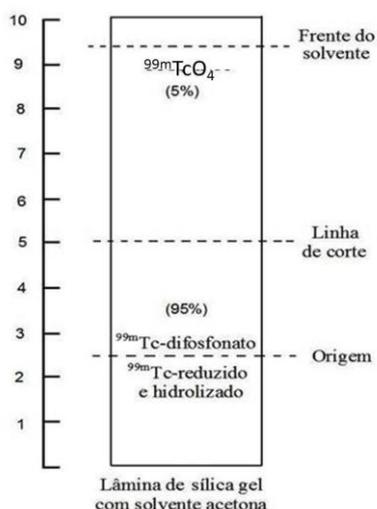


Figura 1. Representação esquemática do sistema de radiocromatografia para controle de qualidade de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP.

A radioatividade das cromatografias foi contada em um calibrador de dose. A PR foi determinada por meio da seguinte fórmula:

$$PR = \frac{\text{Atividade do } ^{99m}\text{Tc-MDP (inferior em mCi) X 100}}{\text{Atividade total (superior + inferior em mCi)}}$$

Uma vez determinada a PR, os animais foram pesados e preparados mediante colocação de cateter heparinizado na veia cefálica. Quinze minutos antes da aplicação do radiotraçador, os animais foram anestesiados com associação de 20mg/kg de cloridrato de cetamina<sup>23</sup> e 2.5mg/kg de cloridrato de xilazina<sup>24</sup> (Fonseca et al., 1999; Lipman et al., 2008) via IM e posicionados na gama câmara<sup>25</sup> (fig. 2). Foi utilizado um colimador<sup>26</sup> de baixa energia e alta resolução (fig. 2) (LEHR – *Low Energy high Resolution*). O animal foi colocado sobre uma bandeja plástica em decúbito dorsal,

com os membros pélvicos tracionados caudalmente e alinhados paralelamente (fig. 2 A e 2B). A área do colimador atingia desde o terço médio da pelve englobando articulações coxo-femorais até os metatarsos. Cada animal recebeu uma dose de 1,6mCi/kg (59,2MBq) de  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP pela via intravenosa. Três segundos após aplicação do radiotraçador foi realizada a imagem da fase de fluxo, obtendo imagens dinâmicas de três segundos de duração por 60 segundos. Cinco minutos após a aplicação, fez-se a captação da fase tissular ou de equilíbrio (*pool sanguíneo*), que gera uma imagem estática, de forma constante, a radiação emitida dura 300 segundos. Seguiu-se a captação da imagem estática da fase de fixação óssea três horas após a aplicação do radiotraçador, obtendo uma imagem da radiação emitida durante 600 segundos. Os tempos de aplicação do radiotraçador e de realização de cada fase foram registrados. A cintilografia foi realizada antes da intervenção e após aos 20, 50 e 90 dias.

As imagens das fases de fluxo, tissular e fixação óssea, foram processadas com auxílio de *software*<sup>27</sup> próprio do equipamento, onde cada pixel da imagem representou o número de raios gama detectados no paciente. Foram selecionadas três áreas de extensão diferentes envolvendo a região da osteotomia, para quantificação da radiação. A primeira área compreendeu todo o fêmur incluindo as epífises (fig. 4), a segunda envolveu a diáfise óssea e a terceira foi restrita ao foco de osteotomia (fig. 5). Estas áreas denominadas regiões de interesse (ROI – *Region Of Interesting*) foram obtidas em cada membro. Para garantir a igualdade das regiões delimitadas, os ROIs selecionados no membro direito (alvo) foram copiadas e coladas sobre o membro esquerdo (não alvo), quando era realizada a contagem de radiação de cada um dos ROIs. Em seguida, foram determinados os índices de atividade (IA), obtido do quociente do

<sup>23</sup> Ketalar® 10% - Pfizer, São Paulo

<sup>24</sup> Rompum® 5% - Bayer SA

<sup>25</sup> Nucline TH/22, Mediso (Medical Imaging System)

<sup>26</sup> Colimador de baixa energia LEHR

<sup>27</sup> MEDISO InterView XP® v1. 04.036 (Build 53)

ROI do membro alvo pela ROI do membro não alvo, utilizando a seguinte fórmula:

$$IA = \frac{ROI \text{ alvo}}{ROI \text{ não alvo}}$$

Para avaliação da fase de fluxo de cada coelho foi calculado o IA, como descrito anteriormente. As 30 imagens dinâmicas foram sobrepostas (*via software*) e a partir de então delimitou-se as áreas correspondentes (fêmur desde as epífises, diáfise e linha de osteotomia) para as respectivas contagens dos ROIs (fig. 3).

Os resultados foram expressos como médias e mais ou menos o desvio padrão. Os índices de atividade (IA) nos tempos zero, 20, 50 e 90 dias do pós-operatório foram analisados comparando cada um dos grupos com o controle (tempo zero). Os dados foram analisados estatisticamente por análise de variância (ANOVA) seguido pelo teste Student-Newman-Keuls (SNK). O teste t de Student foi empregado para avaliação comparativa entre os dois grupos experimentais ( $p > 0,05$ ).

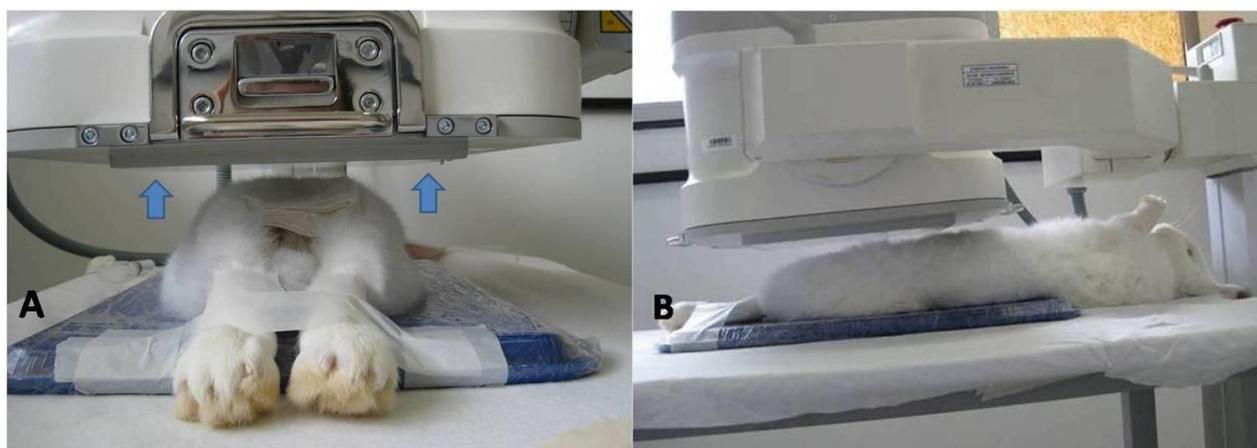


Figura 2: Fotografias do posicionamento de coelhos em decúbito dorsal para realização de cintilografia. A) coelho posicionado sob gama câmara. As setas azuis apontam para o colimador de baixa energia e alta resolução (LEHR – *Low Energy high Resolution*). B) vista lateral do coelho posicionado em decúbito dorsal sob a gama câmara.

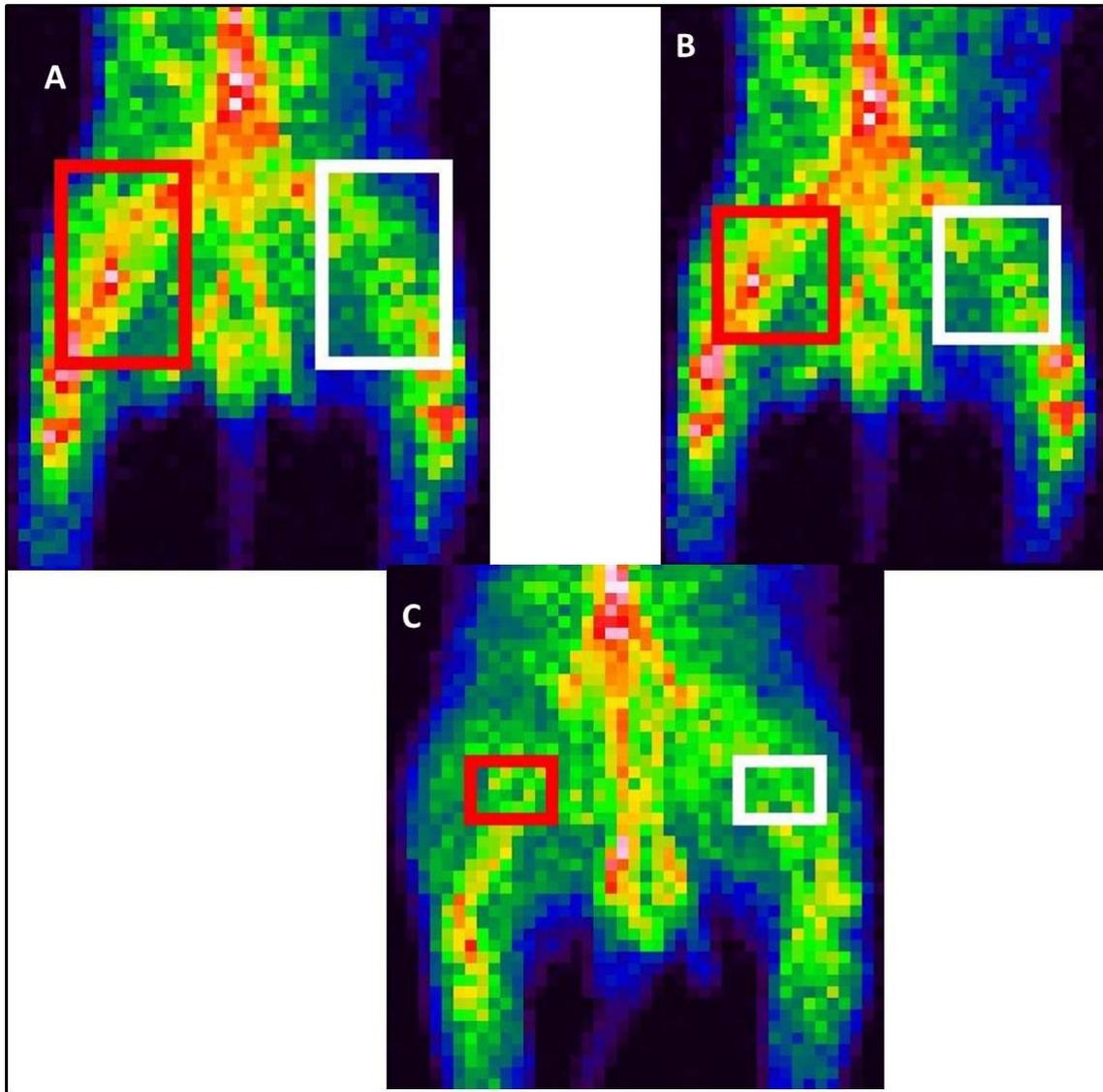


Figura 3: Imagens cintilográficas da fase de fluxo ou dinâmica A) As áreas delimitadas mostram os ROIs envolvendo toda extensão do fêmur inclusive epífises. B) ROIs delimitados, envolvendo a diáfise femoral. C) ROIs delimitados, envolvendo a linha de osteotomia, retângulo vermelho correspondente ao fêmur direito (membro operado) e o retângulo branco correspondente ao fêmur esquerdo (membro não operado)

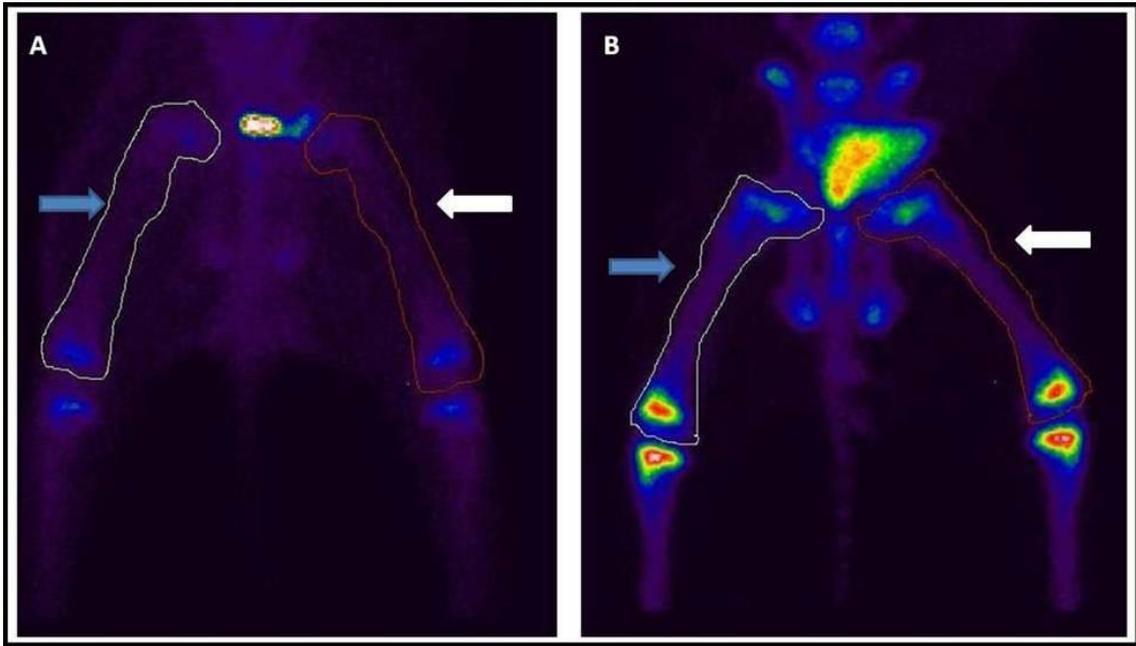


Figura 4: Imagens cintilográficas mostrando as áreas selecionadas nas regiões de interesse- setas (ROI – *Region Of Interesting*). A) fase de pool sanguíneo, áreas delimitadas, envolvendo o fêmur desde as epífises. B) Fase óssea- áreas delimitadas, envolvendo o fêmur desde as epífises.

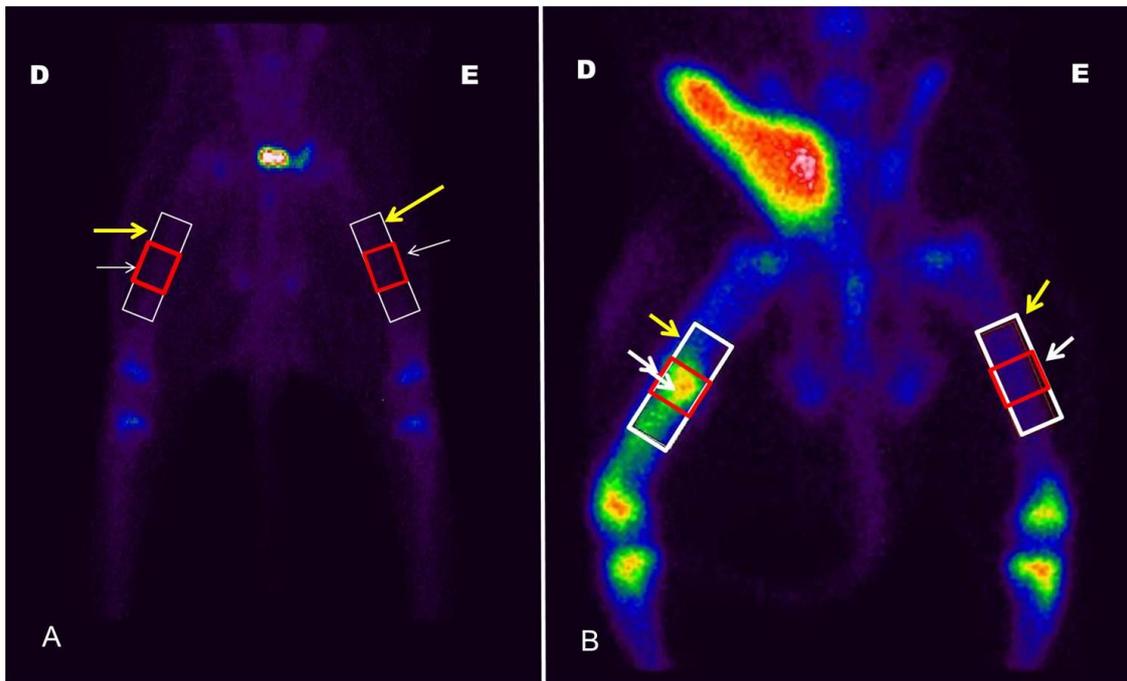


Figura 5: Imagens cintilográficas mostrando as áreas selecionadas nas regiões de interesse- setas (ROI – *Region Of Interesting*). A) fase de pool sanguíneo, retângulo branco indica a área correspondente diáfise óssea incluindo a linha de osteotomia e quadrado vermelho, área da linha de osteotomia. B) Fase óssea- retângulo branco indica a área correspondente diáfise óssea incluindo a linha de osteotomia e quadrado vermelho, área da linha de osteotomia.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No Brasil existem poucos centros de medicina nuclear que realizam exames cintilográficos nos pequenos animais, pois a metodologia requer equipamento especializado e local apropriado, com legislação rigorosa devido ao material radioativo utilizado na técnica. Neste estudo, apesar dessa dificuldade, contou-se com a disponibilidade de um Laboratório de Radioisótopos localizado na faculdade de Farmácia/UFMG e também de um centro de medicina nuclear, fornecedor do isótopo radioativo (tecnécio-99m), o que possibilitou a condução da pesquisa. Contudo, durante o experimento, houve algumas dificuldades de obtenção do tecnécio-99m, que resultaram na impossibilidade do exame aos 90 dias em quatro animais. As limitações impostas levaram a realização da cintilografia em intervalos maiores e diferentes daqueles da radiografia. As avaliações mesmo em intervalos maiores possibilitaram o acompanhamento do processo de consolidação em todos os coelhos submetidos ao exame.

No estudo cintilográfico, o coelho como modelo experimental, foi vantajoso em alguns aspectos como: facilidade de acomodação e manuseio, custo da pesquisa, quantidade de radiofármaco. Vantagens do uso deste modelo com fins de pesquisa foram relatados por An et al.(1999). Dentre outras qualidades destaca-se a docilidade da raça utilizada, Nova Zelândia, que associada ao tamanho contribuiu para facilitar o manuseio e transporte dos animais para execução dos exames de cintilografia, realizados em área afastada daquela do experimento (Faculdade de Farmácia). O porte do modelo experimental facilitou também o uso da gama câmara e colimador disponíveis (fig. 2 A e 2 B).

Para contenção e realização dos procedimentos cintilográficos, optou-se pela associação da cetamina e xilazina. A cetamina induz a um bom estado de sedação, imobilidade e analgesia acentuada, com

efeito de anestesia dissociativa e tende a estimular a função cardiovascular com aumento do débito cardíaco. Estes fatores qualificam a cetamina com ampla margem de segurança para coelhos (Fonseca et al., 1996). Contudo, faz-se necessário a utilização associada a outros fármacos, como a xilazina, que promove miorelaxamento e potencializa o efeito narcótico da cetamina. Esta técnica anestésica em coelhos é muito utilizada, devido ao baixo custo, fácil administração (Lipman et al., 2008) e mantém um plano anestésico efetivo por cerca de 30 a 75 minutos. Neste estudo, entretanto, o intervalo de 3 horas entre as primeiras fases cintilográficas e a última, obrigava a aplicação adicional de subdoses da cetamina, considerada esta uma limitação da técnica anestésica utilizada.

Esta desvantagem foi contornada com a manutenção de cateter venoso que facilitou a administração não só dos anestésicos, como também do próprio radiofármaco.

Por meio da cintilografia óssea trifásica foi possível acompanhar e avaliar o processo de consolidação óssea proposto no estudo. Foi verificada mediante as imagens obtidas aos 20, 50 e 90 dias variação na captação do radiotraçador ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ) na área osteotomizada segundo a fase de reparo. O cálculo dos índices de atividade possibilitou ainda, a avaliação quantitativa do processo de consolidação. Esta técnica diagnóstica mostra a imagem funcional do osso, ou seja, alterações ósseas como as fraturas são evidenciadas pela captação do radiofármaco que indica aumento da atividade osteoblástica (Head e Daniel, 2004; Hightower, 1986; Drost et al., 2003; Thrall e Ziessman, 2003; Murray, 1998; Collier et al.,1994).

Em todos os períodos analisados (dia zero, 20, 50 e 90 dias), por meio das imagens obtidas na primeira fase da cintilografia (fluxo) foi possível acompanhar o fluxo

sanguíneo para os membros posteriores, sem contudo, distinguir a captação do radiotraçador entre o membro operado e não operado, como visto nas outras fases (pool sanguíneo e estática). Por este motivo as análises desta fase se restringiram a análise quantitativa, por meio dos índices de atividades.

Entre os períodos zero e 20 dias os índices de atividade aumentaram em ambos os grupos, com diminuição entre 20 e 50 dias e aos 90 dias a captação decaiu a um nível semelhante ao do dia zero também em ambos os grupos. A análise da captação na fase de Fluxo mostrou diferenças estatísticas ao longo de todo período de avaliação (fig. 6, 7, 8, 9, 10 e 11). A análise estatística comparativa entre os grupos não foi significativa em nenhum dos períodos de avaliação ( fig. 12, 13 e 14), contudo os IAs eram sempre mais altos nos animais do grupo I, comparando-os aos animais do grupo II. Aos 20 dias a média dos índices de atividade nos animais do grupo I eram de 1,38; 1,35 e 1,40 quando as áreas de delimitação para contagem (ROIs) eram

fêmur, diáfise e linha de osteotomia respectivamente. Já nos animais do grupo II estes índices eram de 1,31; 1,32 e 1,30 nas mesmas áreas demarcadas. Aos 50 dias verifica-se redução dos índices de atividade em ambos os grupos com 1,17 (ROI do fêmur); 1,18 (ROI da diáfise) e 1,35 (ROI da linha de osteotomia) e 1,16 (ROI do fêmur); 1,17 (ROI da diáfise) e 1,24 (ROI da linha de osteotomia) respectivamente nos grupos I e II. Aos 90 dias o decréscimo nos IAs era ainda maior, passando para 1,10 (ROI do fêmur); 1,06 (ROI da diáfise) e 1,07 (ROI da linha de osteotomia) nos animais do grupo I e 1,08 (ROI do fêmur); 1,05 (ROI da diáfise) e 1,03 (ROI da linha de osteotomia) nos animais do grupo II.

A análise da fase de fluxo foi útil no acompanhamento do processo de reparo, pois mostrou perfusão tecidual similar entre os membros operado e não operado, sugerindo manutenção do suprimento vascular local como relatado na literatura (Dyke e Aaron, 2010; Thrall e Ziessman, 2003; Saha, 2004; Balogh et al., 1999 Lamb, 1991; Hightower, 1986; Nutton et al., 1985).

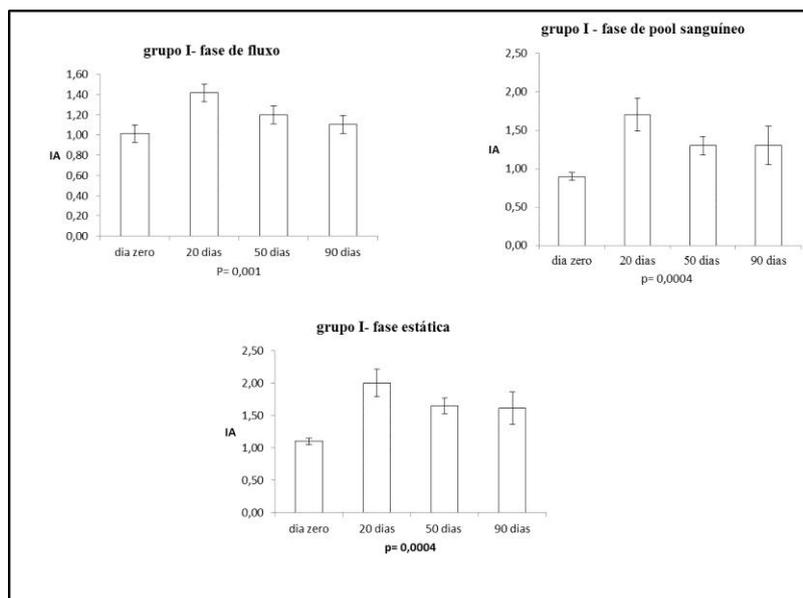


Figura 6. Evolução gráfica dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática ( $p < 5\%$ )

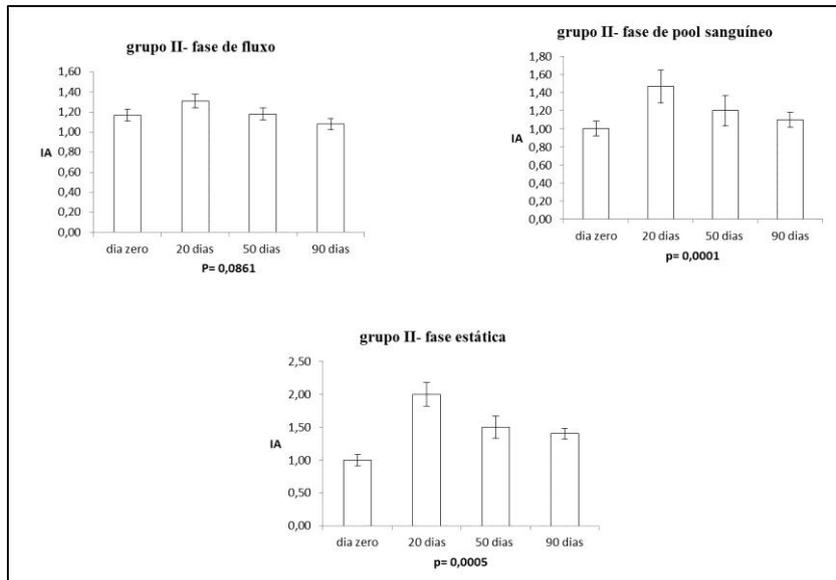


Figura 7. Evolução gráfica dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica (grupo II), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática ( $p < 5\%$ ).

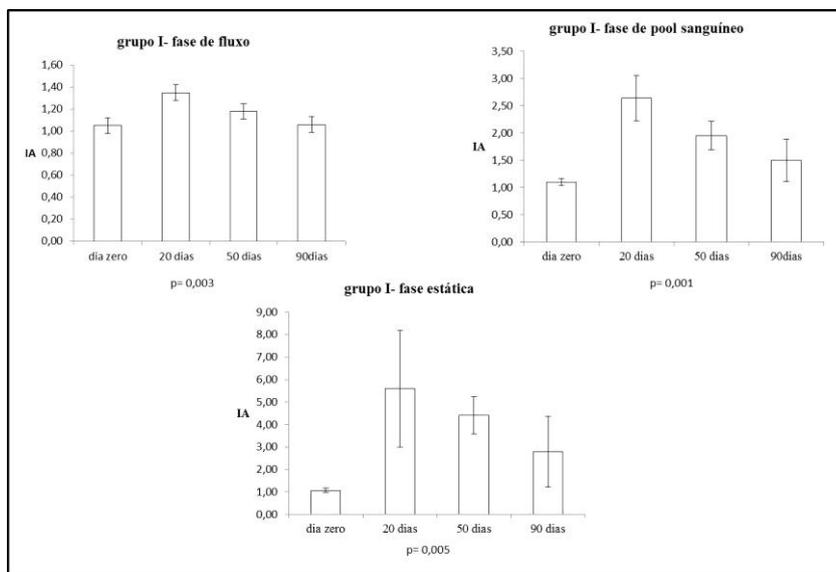


Figura 8. Evolução gráfica dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática ( $p < 5\%$ ).

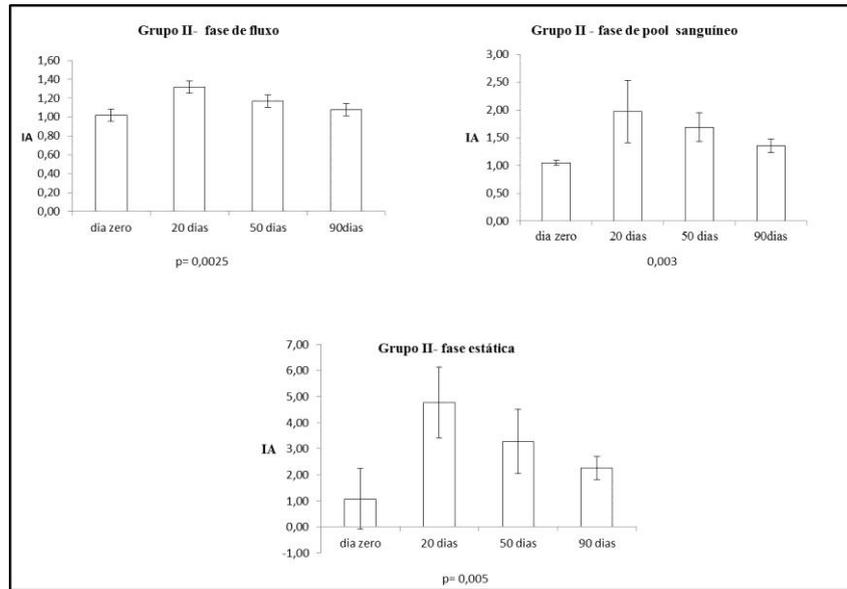


Figura 9. Evolução gráfica dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica (grupo II), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática ( $p < 5\%$ ).

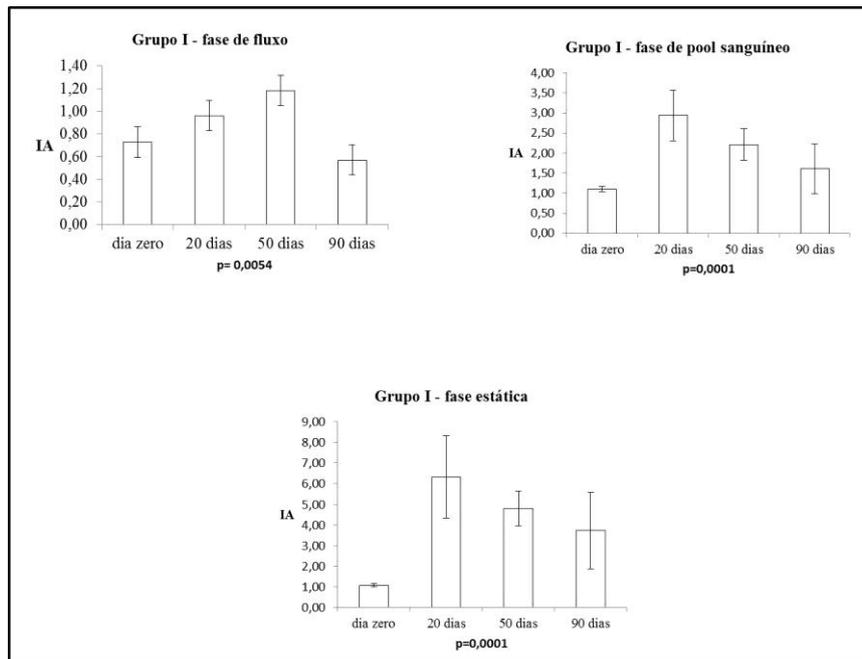


Figura 10. Evolução gráfica dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática ( $p < 5\%$ ).

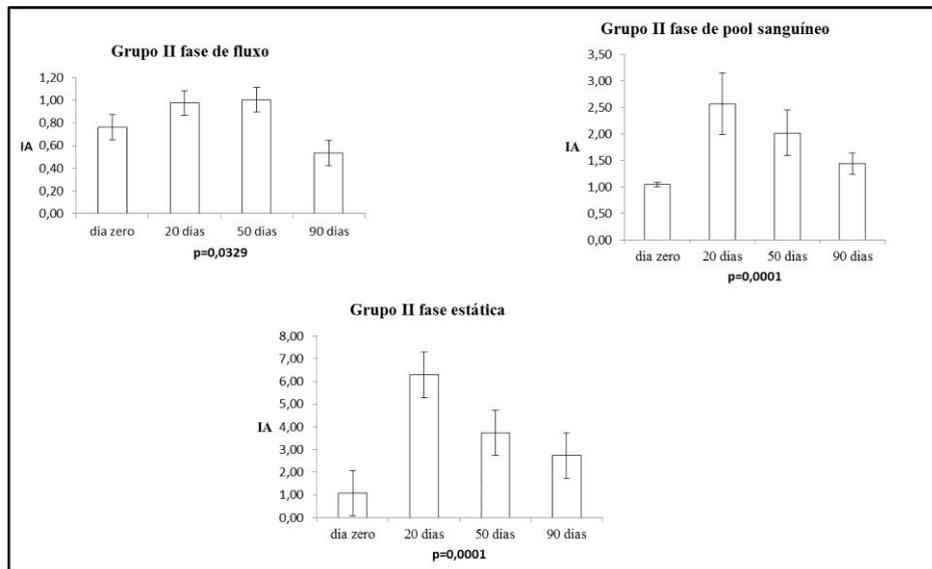


Figura 11. Evolução gráfica dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica (grupo II), nas fases de fluxo, pool sanguíneo e estática ( $p < 5\%$ ).

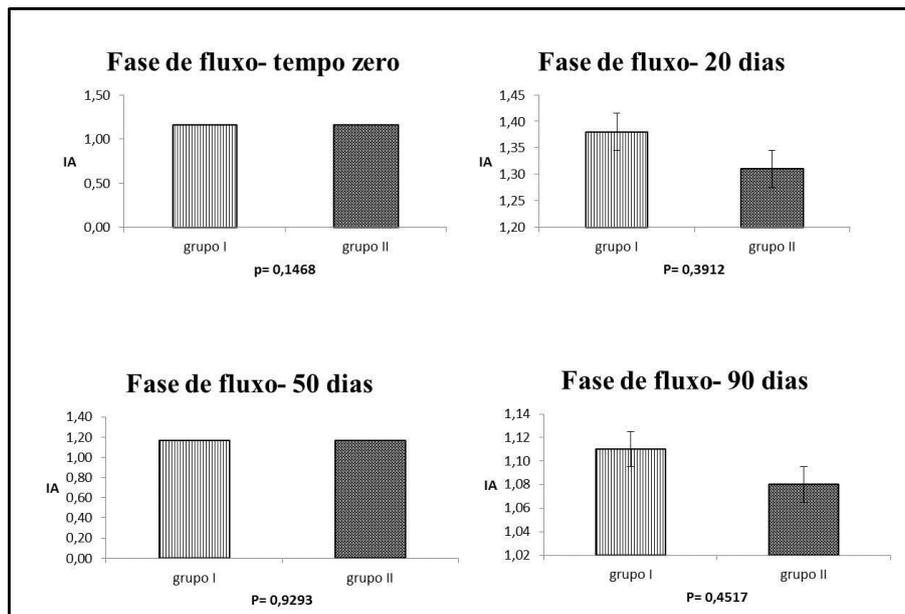


Figura 12. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de fluxo no tempo zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ).

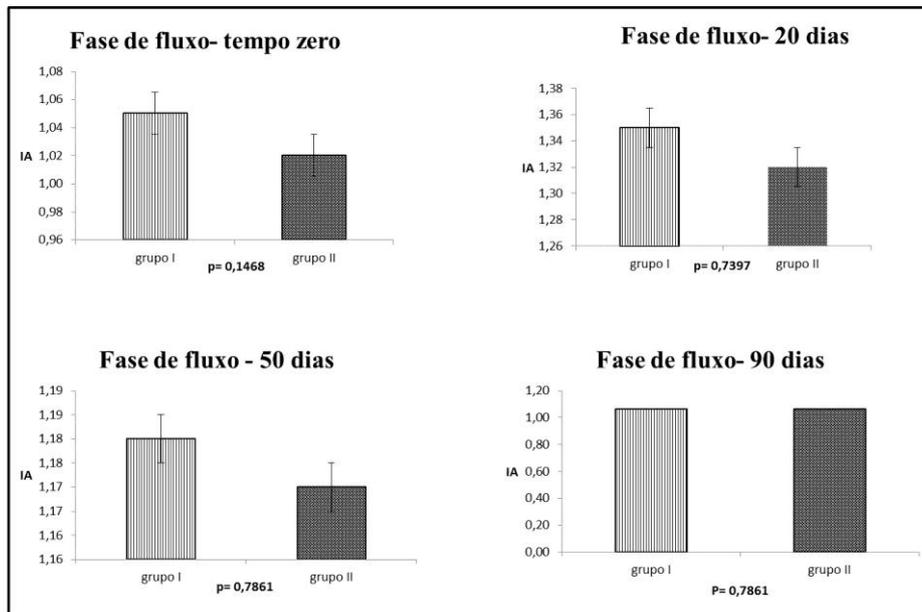


Figura 13. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de fluxo no tempo zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ).

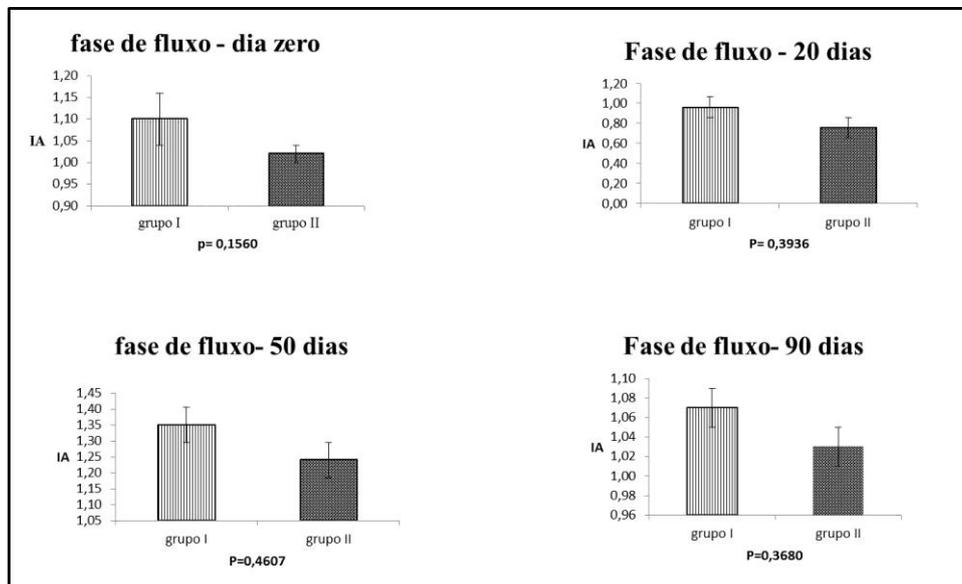


Figura 14. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de fluxo no tempo zero e aos 20, 50 e 90 dias, ( $p < 5\%$ ).

Nas fases de pool sanguíneo e estática, a captação do radiotraçador é mais localizada, permitindo delimitar com maior precisão (fig. 4 e 5) as regiões de interesse.

Assim como na fase de fluxo, houve diferença estatisticamente significativa entre os tempos de avaliação (fig. 6, 7, 8, e 9, 10 e 11), porém na análise comparativa entre os grupos observou-se diferenças estatísticas significativas, apenas aos 20 dias para fase de pool sanguíneo (fig. 16) e na fase estática aos 50 dias (fig. 19), quando a área de captação utilizada foi a da diáfise óssea. Entretanto quando se avaliou a captação considerando o fêmur ou a área de osteotomia, não houve diferença estatística entre os grupos nas fases de pool sanguíneo (fig. 15 e 17) e fase estática (fig. 18 e 20) todavia, também nestas fases foram observados índices de atividade maiores no grupo I em relação ao grupo II.

Observou-se também nas imagens das fases de pool sanguíneo (fig. 21 e 22) e estática (figura 23 e 24), durante todo o período experimental, captação aumentada nas epífises ósseas de todos os coelhos. Isto representa grande atividade metabólica local nestes animais, como o esperado (Dobson e Friedman, 2002; Lamb, 1991).

Aos 20 dias, na fase de pool sanguíneo e fase estática, observou-se maior captação do radiotraçador ao longo da diáfise femoral nos animais do grupo I (fig. 21 B e 22 B) e mais localizada nos animais do grupo II, limitando-se ao local da osteotomia no terço médio do fêmur direito (fig. 22 B e 24 B). As médias dos índices de atividade neste período para fase de pool sanguíneo foram de 1,7 (ROI do fêmur), 2,64 (ROI da diáfise) e 2,94 (ROI da linha de fratura) nos animais do grupo I e 1,4 (ROI do fêmur), 1,97 (ROI da diáfise) e 2,67 (ROI da linha de fratura) nos do grupo II. Na fase óssea ou estática as médias dos índices de atividade aos 20 dias foram de 2,0 (ROI do fêmur), 5,59 (ROI da diáfise) e 6,33 (ROI da linha de fratura) nos animais do grupo I e 1,6 (ROI do fêmur), 4,76 (ROI da diáfise) e 6,30 (ROI da linha de fratura) nos do grupo II. Os índices de

atividade maiores nos animais do grupo I confirmam os achados observados nas análises de imagens cintilográficas, onde é visto maior captação do radiotraçador nos fêmores cuja fixação foi realizada por meio da placa em ponte.

Aos 50 dias, observou-se, redução progressiva da captação em todos os animais, mais acentuada naqueles do grupo II, tanto na análise das imagens (fig. 21 C, 22 C, 23 C e 24 C) quanto nos IAs, o que corrobora os achados correspondentes à evolução observada nas imagens radiográficas nos períodos correspondentes. As médias dos índices de atividade neste período foram na fase de pool sanguíneo de 1,36 (ROI do fêmur), 1,95 (ROI da diáfise) e 2,21 (ROI da linha de fratura) nos animais do grupo I e de 1,28 (ROI do fêmur), 1,69 (ROI da diáfise) e 2,0 (ROI da linha de fratura) nos do grupo II. Na fase óssea ou estática as médias dos índices de atividade foram de 1,6 (ROI do fêmur), 4,55 (ROI da diáfise) e 4,79 (ROI da linha de fratura) nos animais do grupo I e 1,52 (ROI do fêmur), 3,27 (ROI da diáfise) e 3,73 (ROI da linha de fratura) nos do grupo II. Estes dados corroboram não só as imagens cintilográficas como também as radiográficas, onde foi nítida a evolução precoce e favorável da consolidação óssea nos animais do grupo II em relação aos do grupo I. A fixação com a PCD garantiu maior estabilidade e com isto menor atividade osteoblástica levando a menor captação do radiotraçador no membro operado.

Essa redução da captação foi verificada até aos 90 dias (fig. 21 D, 21 D, 23 D e 24 D), período final do estudo, quando se observava mínima captação, indicativa de pequena atividade óssea local, compatível com o aspecto radiográfico de remodelação em fase final. Seguindo a tendência dos outros períodos, os índices de atividade aos 90 dias eram ainda mais baixos nos animais do grupo II quando comparados aos do

grupo I. As médias dos índices de atividade neste período na fase de pool sanguíneo foram de 1,31 (ROI do fêmur), 1,55 (ROI da diáfise) e 1,61 (ROI da linha de fratura) nos animais do grupo I e de 1,11 (ROI do fêmur), 1,36 (ROI da diáfise) e 1,44 (ROI da linha de fratura) nos do grupo II. Na fase óssea ou estática as médias dos índices de atividade aos 90 dias foram de 1,6 (ROI do fêmur), 3,24 (ROI da diáfise) e 3,73 (ROI da linha de fratura) nos animais do grupo I e 1,4 (ROI do fêmur), 2,26 (ROI da diáfise) e 2,75 (ROI da linha de fratura) nos do grupo II. Estes resultados mais uma vez confirmam os achados das imagens cintilográficas e radiográficas e somados aos observados na histologia, mostram a superioridade na fixação com a PCD na osteotomia de fêmur em coelhos.

Ao se analisarem os resultados obtidos, verifica-se que os IAs do grupo I (PP) mostraram-se superiores ao do grupo II (PCD), com pico máximo no vigésimo dia. Isto demonstra estreita relação entre a estabilização menos rígida e aumento do fluxo sanguíneo local, bem como da resposta osteogênica. A placa em ponte, uma das modalidades de técnica biológica promove fixação que permite micromovimento interfragmentário e formação de calo ósseo (Osorio et al,1994). Isto pode explicar o aumento da captação óssea do radiofármaco, evidenciado na cintilografia, como visto por Etchebehere et al. (2000).

A maior nitidez da imagem e também a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes períodos nas fases *pool* sanguíneo e estática sugerem que estas fases são mais indicadas para avaliação do metabolismo ósseo.

É importante salientar que, a captação aumentada dos radiotraçadores no osso, não é devida somente às áreas com aumento de atividade osteogênica. Em situações como nas fraturas, se produz um aumento do fluxo sanguíneo local devido à neovascularização

durante o processo normal de reparação óssea, o que permite uma melhor distribuição e chegada de maiores quantidades do radiotraçador à matriz óssea, produzindo, desta forma, uma hipercaptação na área lesada (Selcer, 1983; Lamb, 1991; Collier et al.,1994; Barros et al., 2000; Thrall e Ziessman, 2003). No osso, os processos patológicos que cursam com aumento, tanto do fluxo sanguíneo quanto da osteogênese, resultam em maior captação dos radiotraçadores e nas fraturas, a medida que o processo de consolidação evolui, a captação tende a diminuir (Thrall e Ziessman, 2003; Barros et al., 2000), como verificado na grande maioria dos animais deste estudo.

Em um coelho, do grupo I verificou-se na fase estática, IA crescente entre 20 e 90 dias, com IA de 3,70 aos 20 dias, 4,98 aos 50 e 6,90 aos 90 dias, valores obtidos com marcação exclusiva da linha de osteotomia. O exame cintilográfico mostrou maior atividade osteoblástica indicando retardo na consolidação óssea neste caso, como verificado pela maior captação do radiotraçador aos 50 dias e continuidade de hipercaptação aos 90 dias, na linha de osteotomia (fig. 26). O retardo da consolidação é traduzido pela continuidade da concentração de radiofármaco no local. Radiograficamente foi observada presença da linha de osteotomia aos 90 dias, ao contrário dos demais animais do grupo. Os achados histológicos também confirmam a alteração na consolidação óssea neste animal, achados compatíveis com os relatados por Etchebehere, 2000; Fogelman e Cook, (2003) e Barros e Barbieri (1994). A cintilografia mostrou-se um instrumento viável de avaliação do processo de consolidação óssea, como citado por Lamb, (1991). Dada suas características, é um exame apropriado para avaliação da evolução de uma fratura, com possibilidade de prognóstico do processo de consolidação, com base no aspecto da imagem obtida e na quantificação do índice de atividade.

Assim, como relatado por Dyke e Aaron (2010), neste estudo foi possível a avaliação não invasiva da vascularização e/ou perfusão tecidual ou óssea, demonstrada pelas análises qualitativas e quantitativas.

A fase estática mostra ser a melhor fase para análise qualitativa e quantitativa da consolidação óssea, uma vez que o radiotraçador já está incorporado ao tecido ósseo e a imagem é mais nítida. Neste estudo os achados quantitativos, confirmam a análise qualitativa que mostra captação localizada e intensa do radiotraçador no foco de osteotomia aos 20 (fig. 23B e 24 B) e 50 dias (fig. 23 C e 24 C) e com retorno aos valores pré-operatórios aos 90 dias, ou seja, o osso operado e não operado tornam-se semelhantes em aspecto (fig. 23D e 24 D).

Isto indica atividade osteoblástica menor, provavelmente devido à remodelação avançada no foco de osteotomia como relatado por Etchebere e colaboradores (2000) e Barros e Barbieri (1994), com retorno gradual do tecido ósseo a sua forma original. Correlacionando resultados cintilográficos (IAs e aspecto de imagem) aos radiográficos e histológicos fica claro que comparativamente, o método da placa de compressão dinâmica na fixação de osteotomia de fêmur em coelhos foi superior ao método da placa em ponte, pois no primeiro foi observada precocidade na consolidação óssea além de formação de tecido ósseo com características de tecido original.

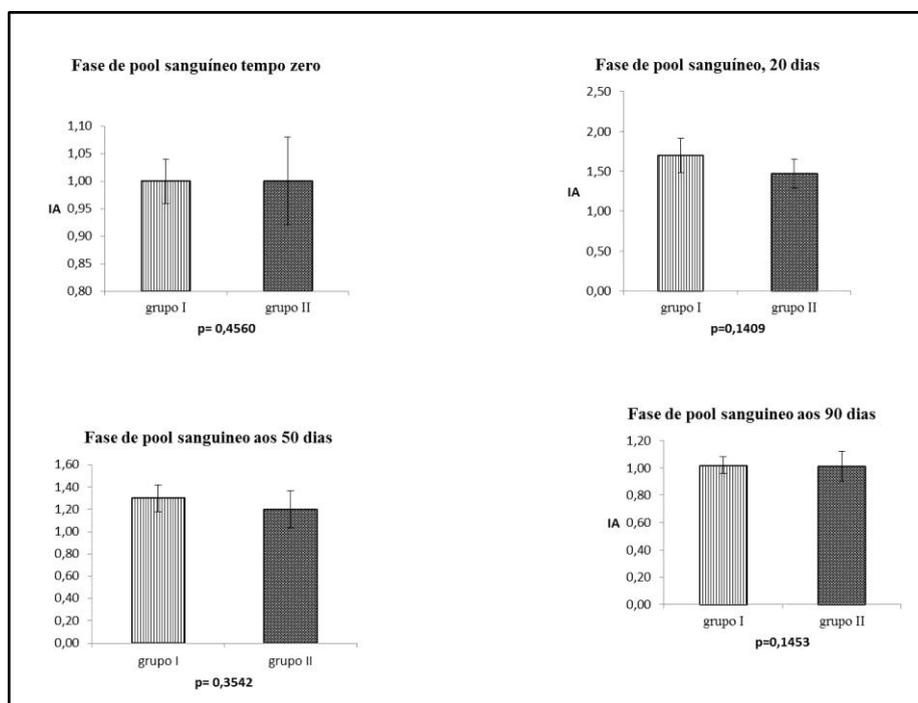


Figura 15. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de pool sanguíneo nos dias zero e após 20, 50 e 90, ( $p < 5\%$ ).

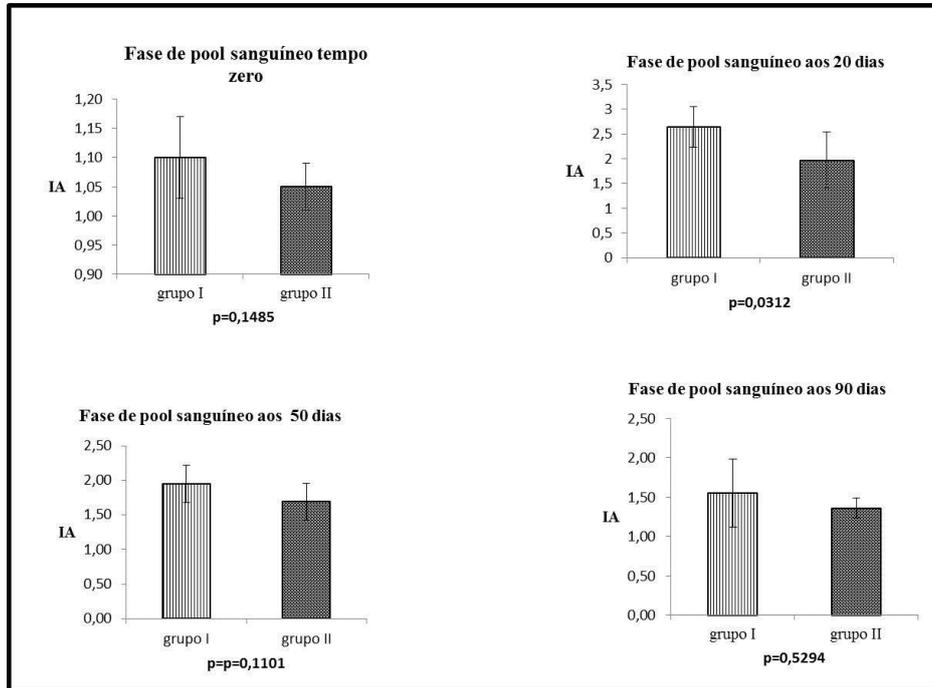


Figura 16. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase pool sanguíneo nos dias zero e após 20, 50 e 90. Aos 20 dias há diferença estatística entre os grupos ( $p < 5\%$ ).

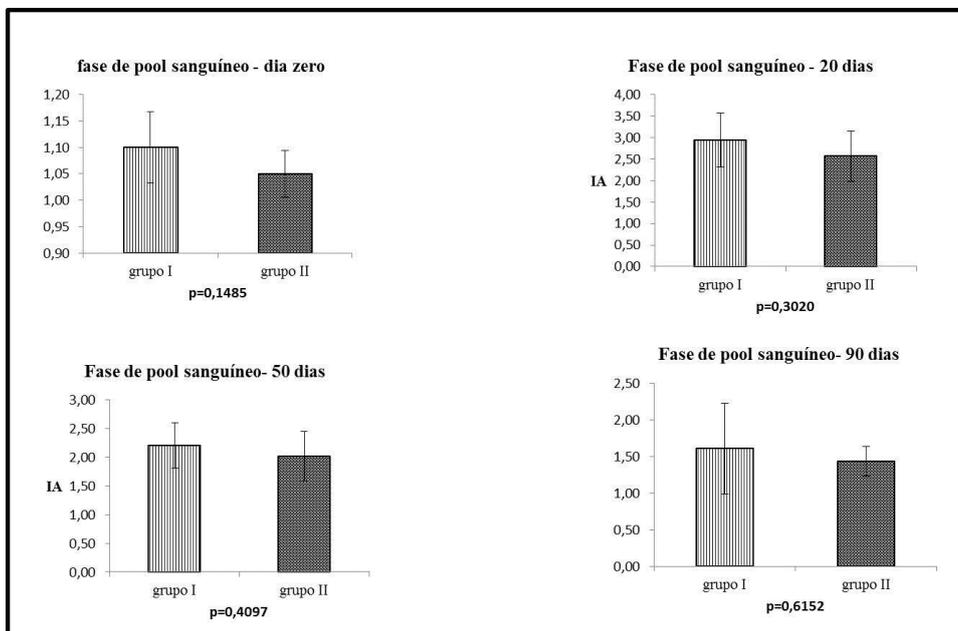


Figura 17. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na linha de osteotomia de fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase de pool sanguíneo nos dias zero e após 20, 50 e 90, ( $p < 5\%$ ).

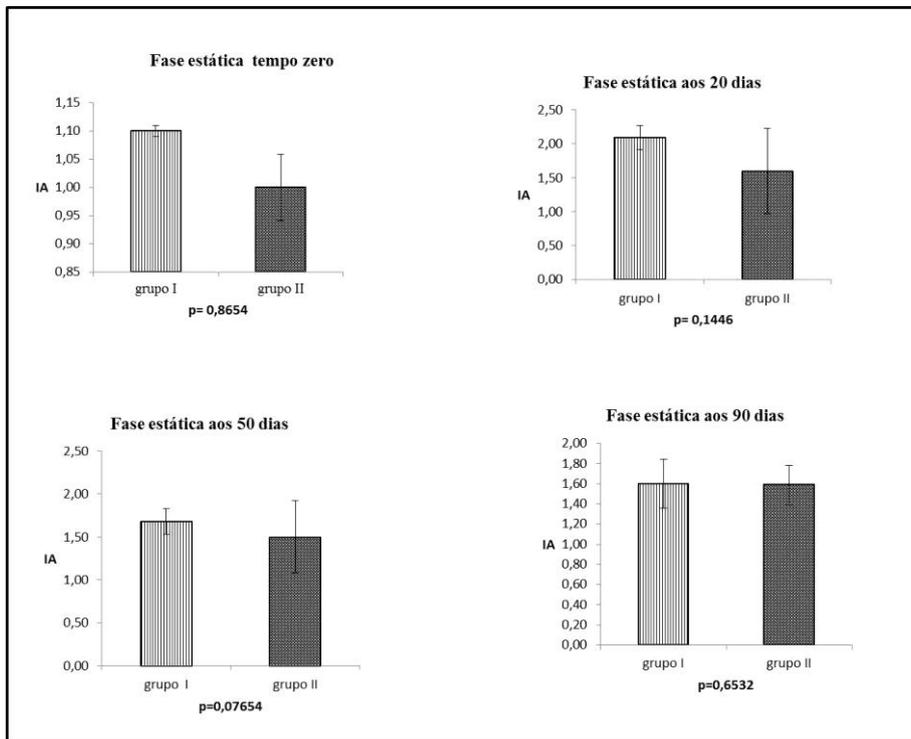


Figura 18. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade no fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase estática nos dias zero e após 20, 50 e 90, ( $p < 5\%$ ).

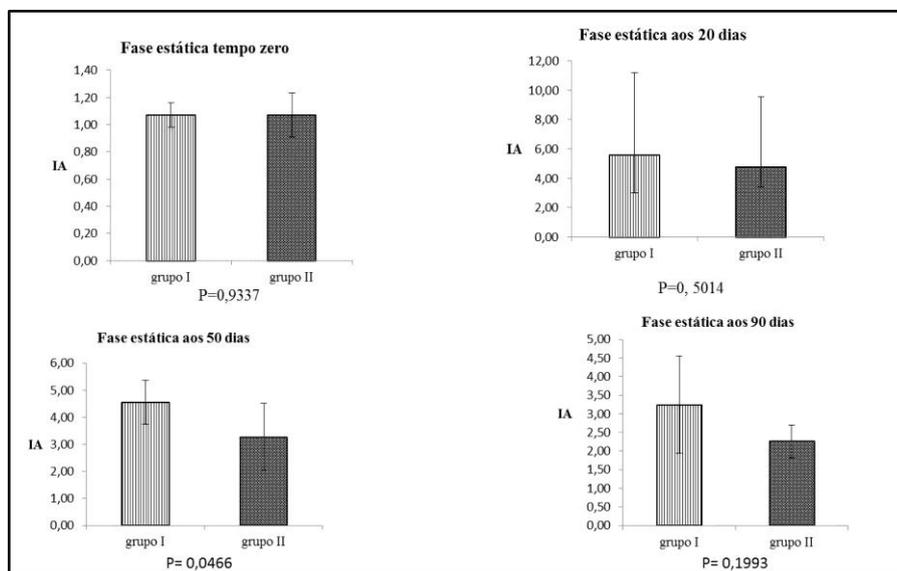


Figura 19. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na diáfise femoral de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase estática nos dias zero e após 20, 50 e 90. Aos 50 dias há diferença estatística entre os grupos ( $p < 5\%$ ).

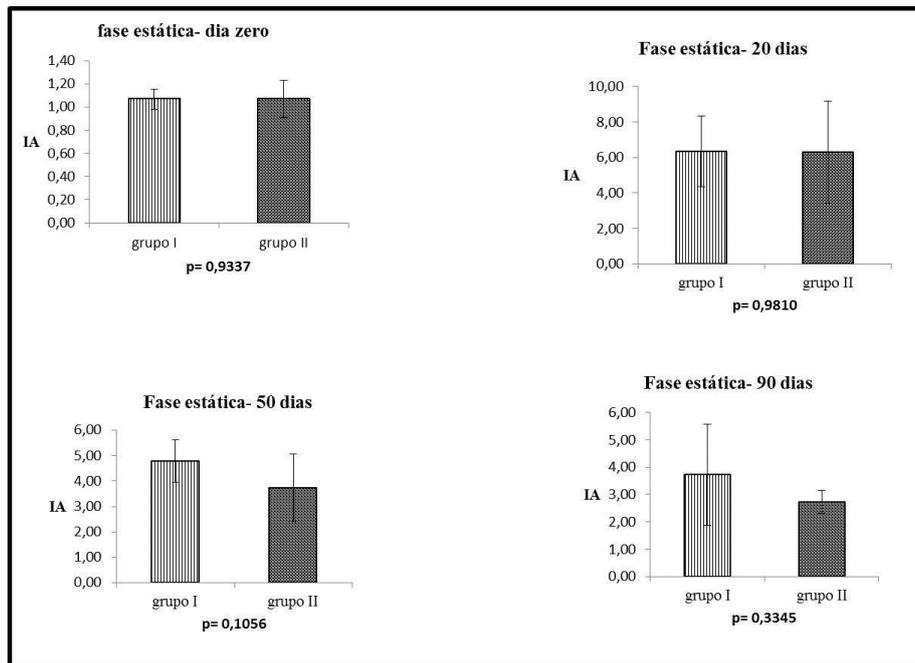


Figura 20. Demonstração gráfica comparativa dos índices de atividade na linha de osteotomia do fêmur de coelhos submetidos à osteossíntese com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I) e placa de compressão dinâmica (grupo II), na fase estática nos dias zero e após 20, 50 e 90, ( $p < 5\%$ ).

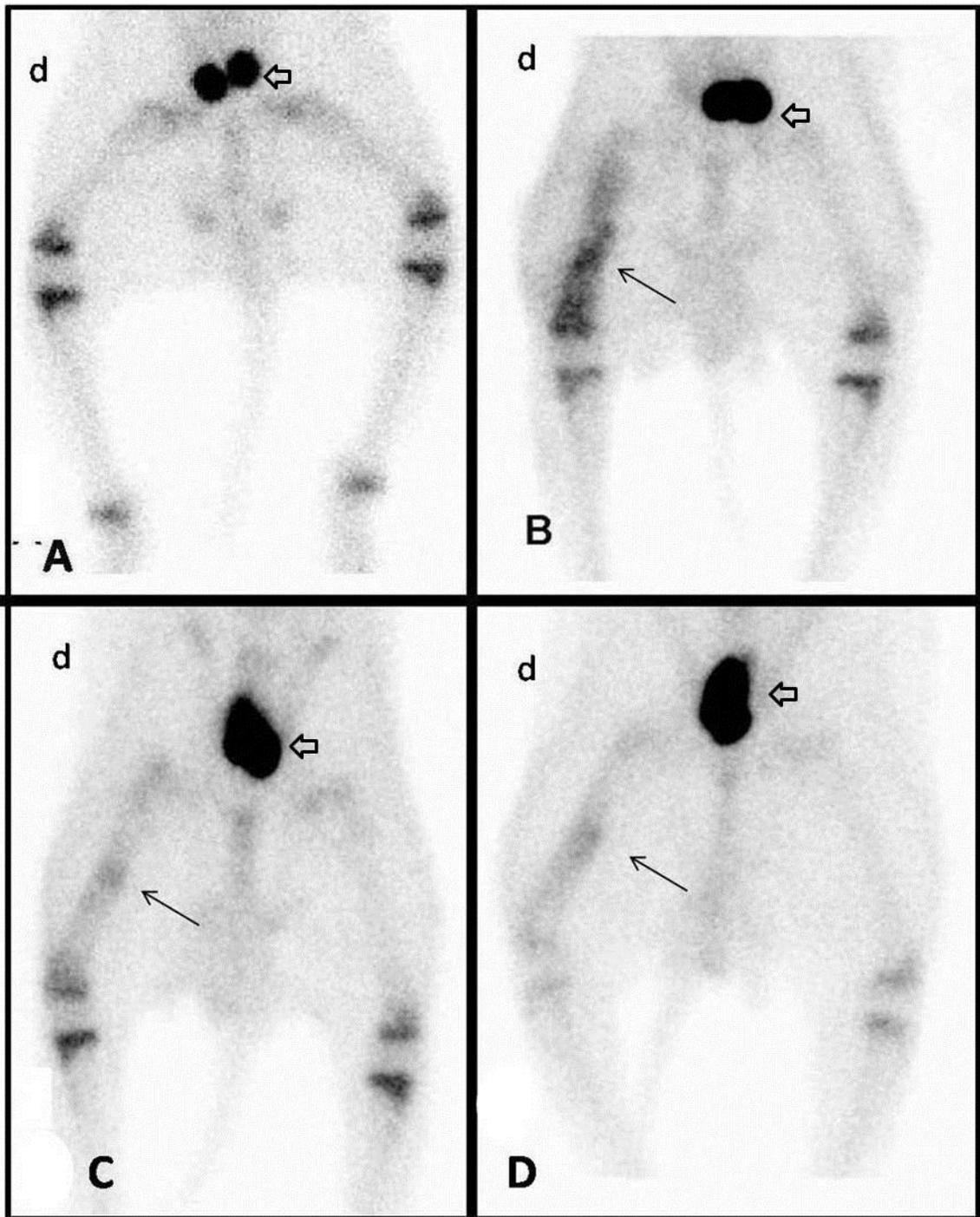


Figura 21: imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetidos a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo D)- fase de pool sanguíneo (aquisição cinco minutos após administração do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. A) imagem pré-operatória. B) imagem realizada 20 dias após o procedimento cirúrgico, região de maior captação no fêmur direito (seta preta). C) imagem realizada aos 50 dias, seta preta indica região de osteotomia. D) imagem realizada aos 90 dias. A seta preta indica região osteotomizada. Bexiga (seta vazia).

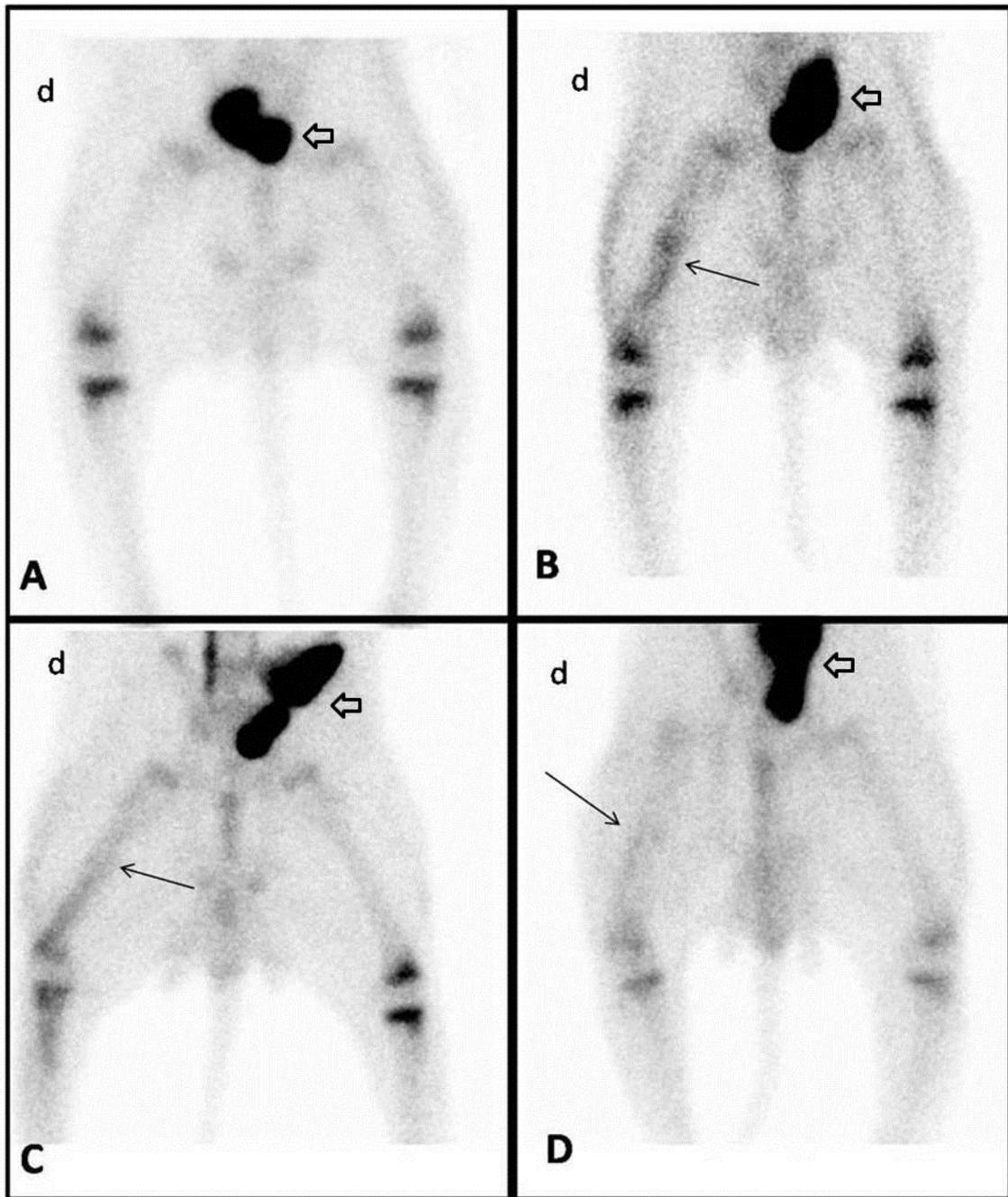


Figura 22: imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II)- fase de pool sanguíneo (aquisição cinco minutos após administração do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP). A) imagem pré-operatória. B) imagem feita 20 dias após procedimentos cirúrgicos, região de maior captação no fêmur direito, (seta preta). C) imagem realizada aos 50 dias, seta preta indica região de osteotomia. D) imagem realizada aos 90 dias, seta preta indica região osteotomizada. Bexiga (seta vazia).

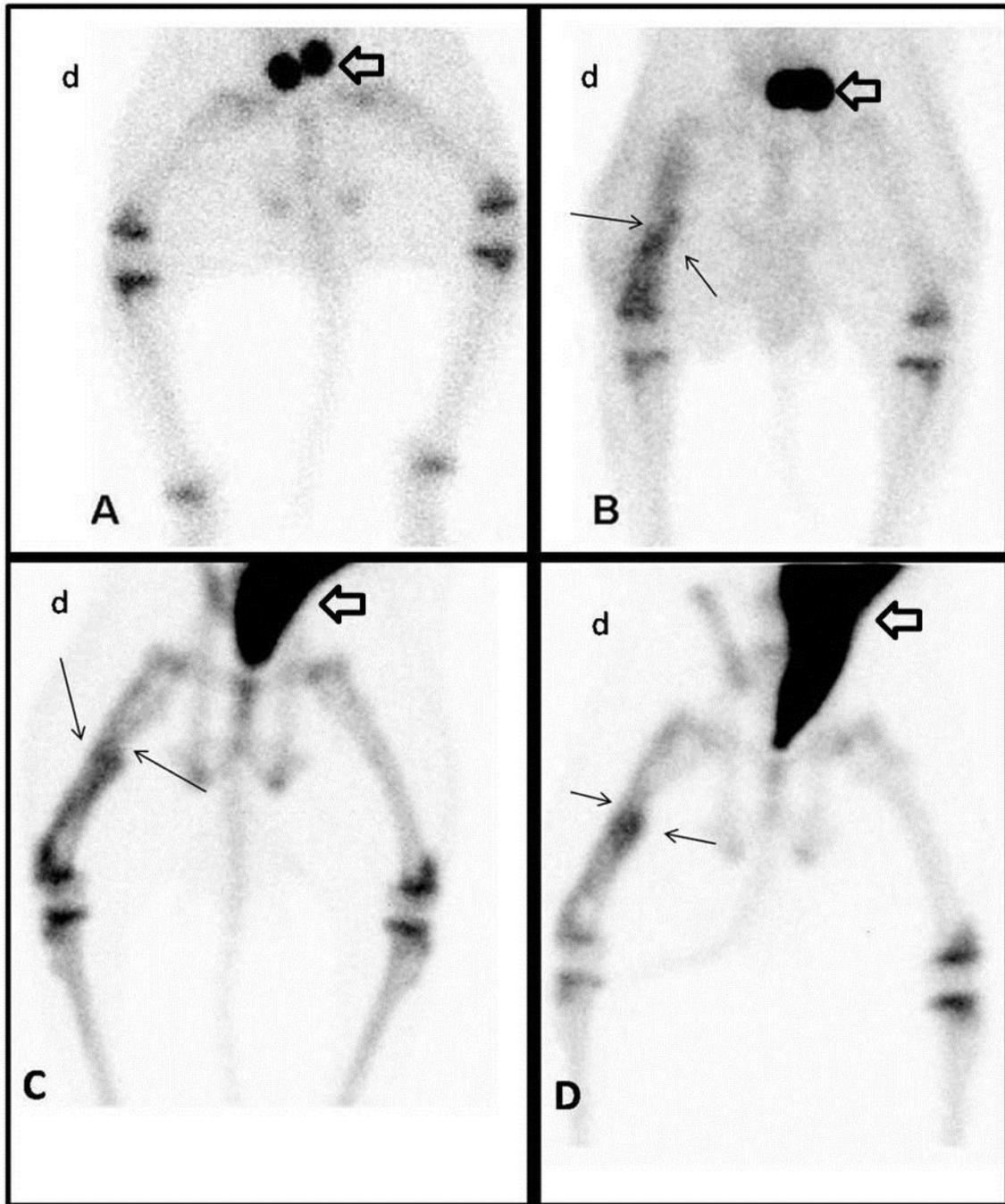


Figura 23: Imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetido a fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular (grupo I)- fase estática (aquisição três horas após administração do  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP) A) imagem pré-operatória. B) imagem realizada 20 dias após procedimentos cirúrgicos, região de maior captação no fêmur direito, (setas pretas). C) imagem realizada aos 50 dias, setas preta indicam região da osteotomia. D) imagem realizada aos 90 dias, setas pretas indicam região de osteotomia, presença do calo ósseo. Bexiga (seta vazia).

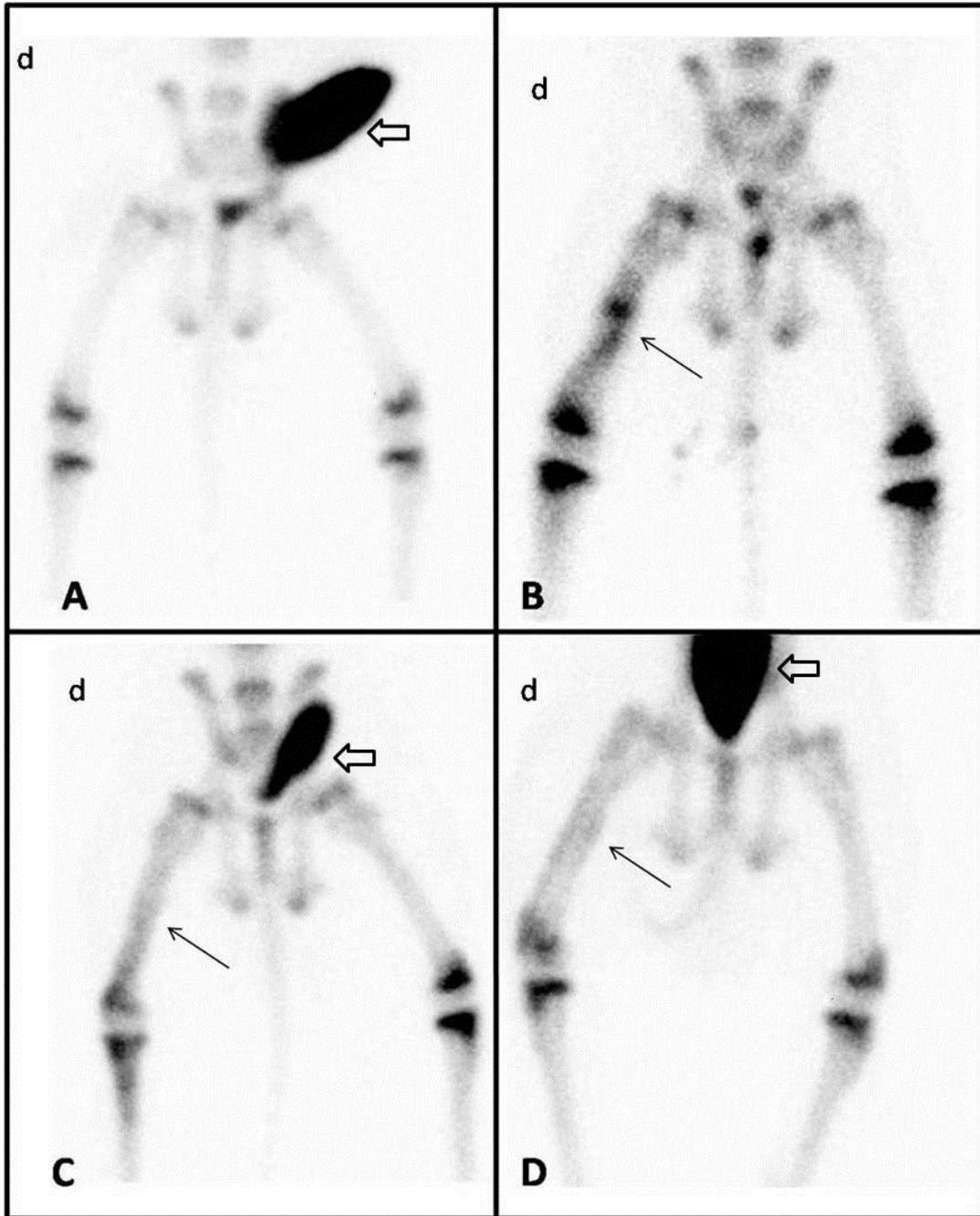


Figura 24: Imagens cintilográficas dos membros posteriores de coelhos submetido a fixação com placa de compressão dinâmica (grupo II)- fase estática (aquisição três horas após administração do  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ). A) imagem pré-operatória. B) imagem feita 20 dias após procedimentos cirúrgicos, região de maior captação no fêmur direito, (seta preta). C) imagem realizada aos 50 dias, seta preta indica região de osteotomia, captação diminuída comparando-a ao período anterior D) imagem realizada aos 90 dias, seta preta indica região osteotomizada com maior uniformidade do fêmur. Bexiga (seta vazia).

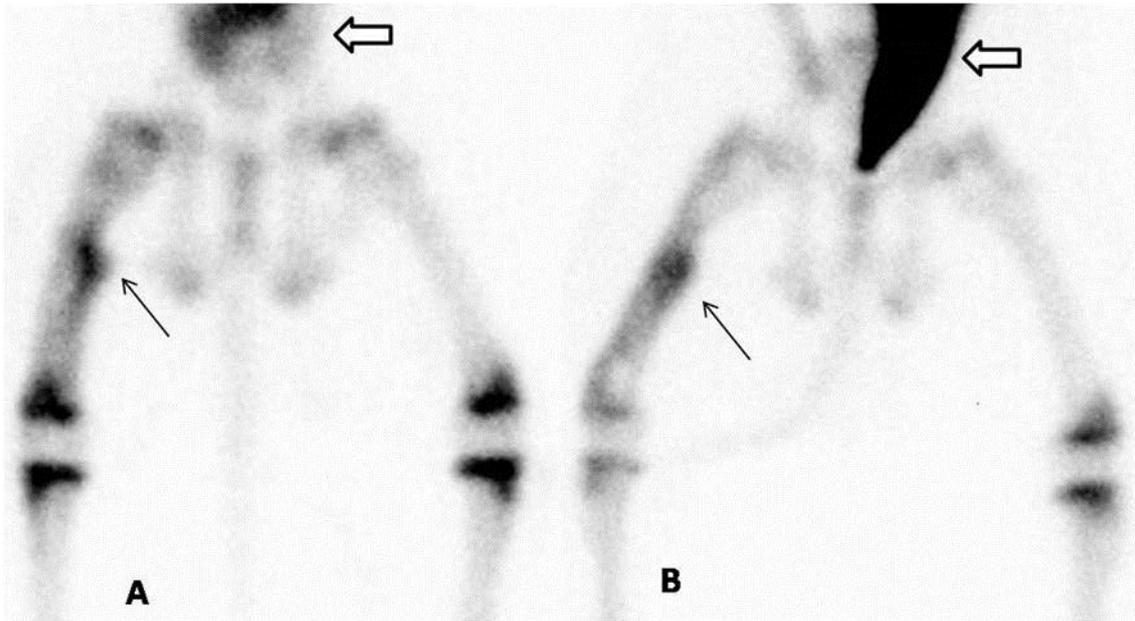


Figura 25: Imagens cintilográficas do fêmur de coelho submetido à osteotomia e fixação com placa em ponte associada ao pino intramedular- fase estática, mostrando união retardada. A) aos 50 dias intensa captação do radiofármaco  $^{99m}\text{Tc}$  MDP no fêmur direito. B) aos 90 dias, permanente hipercaptação do radiotraçador na região de osteotomia. Bexiga (seta vazia).

## CONCLUSÕES

Nas condições em que este estudo foi realizado, pode-se concluir que:

O  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP mostrou-se eficaz como radiotraçador do sistema esquelético de coelhos.

A cintilografia óssea trifásica permite acompanhar o metabolismo ósseo e avaliar de forma qualitativa e quantitativa a perfusão tecidual com acompanhamento do processo de consolidação e identificação de falhas na evolução deste processo em coelhos.

As imagens obtidas na fase de pool sanguíneo e na fase óssea são as mais adequadas para avaliação do metabolismo ósseo.

As cintilografias qualitativa e quantitativa revelaram maior precocidade da consolidação óssea nos animais submetidos a fixação da osteotomia com a placa de compressão dinâmica e portanto, este método foi considerado superior ao da placa em ponte.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em seres humanos assim como nos animais é cada vez mais comum, vítimas de acidentes de alta energia, apresentando invariavelmente fraturas múltiplas e graves, com grandes danos aos tecidos moles adjacentes o que torna a abordagem inicial difícil e trabalhosa e algumas vezes inviável. Entretanto, é consenso que sempre que possível, todas as fraturas devam ser fixadas o mais rapidamente possível.

Os cirurgiões ortopédicos estão amplamente familiarizados com técnicas e dispositivos de fixação de fraturas. Contudo, a escolha do método de reparo ainda representa um desafio na ortopedia de pequenos animais, uma vez que o médico veterinário deve levar em consideração não apenas o tipo e localização da fratura, grau de comprometimento de tecidos moles, mas também o porte, comportamento, o ambiente em que vive o animal, a cooperação do proprietário durante o período de convalescença e o nível de desempenho esperado futuramente.

A ortopedia veterinária tem avançado junto com as evoluções da ortopedia

humana. O tratamento preconizado para fraturas de alta cominuição, com lesão extensa de tecidos moles no homem, muitas vezes são aplicáveis aos animais de companhia. Os conceitos que surgiram há cerca de 20 anos referentes a utilização de técnicas e abordagens na busca do equilíbrio entre fixação e minimização do trauma tecidual (osteossíntese biológica), se aplica muito bem à clínica ortopédica veterinária, pois há interesse mútuo tanto dos cirurgiões como dos proprietários na busca de abordagens que minimizem a morbidade dos pacientes e maximizem a probabilidade de restauração completa da função locomotora, minimizando custos e tempo cirúrgico. Os efeitos benéficos da fixação biológica referentes a minimização das lesões vasculares e ósseas ainda constitui uma incógnita e sua comprovação faz-se necessária.

Sabe-se que o fator biológico é inerente a consolidação de uma fratura, mas o desafio é comprovar se a mínima abordagem a uma fratura é vantajosa em relação a abordagem ampla e fixação

rígida na cura óssea. Neste estudo foram avaliadas estas duas abordagens de tratamento e seus efeitos na qualidade do processo de consolidação óssea. Os resultados apontam que as duas modalidades de fixação conduzem à consolidação dentro do período previsto, mas a fixação rígida promove maturação precoce do processo em relação a fixação flexível e nesta situação experimental a fixação rígida por meio de abordagem convencional não levou a prejuízos à constituição óssea, revelando-se um excelente método de fixação. A prática ortopédica veterinária mostra que o método de fixação ideal é relativo e há uma gama de fatores a serem considerados nesta escolha. As respostas para muitas destas questões são evidentes, porém necessitam de investigações, antes das tentativas de reparo, e mesmo após estabelecido o tratamento, dúvidas poderão surgir.

Dentre outras avaliações para o acompanhamento da evolução do processo de reparo ósseo, foi usada neste estudo a cintilografia óssea, modalidade já empregada no acompanhamento da evolução do

tratamento das fraturas, mas pouco aplicada na clínica ortopédica de pequenos animais, devido a algumas limitações até então impostas por custos e normas de controle. Neste estudo, a cintilografia óssea trifásica permitiu o acompanhamento qualitativo e quantitativo do metabolismo ósseo, do processo de consolidação e ainda possibilitou identificar, falhas na evolução deste processo. Mostrou ainda, por meio dos índices de atividade e características de imagem que o processo de consolidação óssea foi melhor nos animais submetidos a fixação de osteotomia com placa de compressão dinâmica.

Desta forma, o conhecimento adquirido neste estudo, cria perspectivas não só ao tratamento das fraturas, mas também abre caminho para utilização das técnicas da medicina nuclear como a cintilografia, tão pouco aplicada na ortopedia de pequenos animais no Brasil, que necessita de meios diagnósticos cada vez mais avançados dentro da evolução natural na osteossíntese. A cintilografia óssea complementa a radiografia, pois esta permite verificar alterações ao

metabolismo ósseo, que ocorrem antes da mudança estrutural e portanto, estas alterações podem ser vistas com precocidade. A cintilografia é aplicável na rotina ortopédica veterinária para avaliação de claudicação sem diagnóstico conclusivo, diagnóstico de infecções, tumores e doenças articulares e são indicadas para determinação do prognóstico pós trauma e no acompanhamento pós operatório de fraturas.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLGÖWER, M., EHRSAM, R., GANZ, R. et al. Clinical experience with a new compression plate "DCP". *Acta Orthop. Scand. Suppl.*, v.125, p.45-63, 1969.
- AN, Y.H.; FRIEDMAN, R.J.; DRAUGHN, R.A. Animal Models of Bone Fracture or Osteotomy. c.11 In: AN, Y.H. and FRIEDMAN, R.J. *An. Mod. In Orthop. Res.* Boca Raton: CRC Press. 1999. p.197-217.
- ARON, D. N.; PALMER, R. H.; JOHNSON, A. L. Biologic strategies and a balanced concept for repair of highly comminuted long bone fractures. *Comp Cont Educ Pract.* v. 17, p. 35-49, 1995.
- BAGBY GW, JANES JM. The effect of compression on the rate of fracture healing using a special plate. *Am J Sur*, v. 95:761-71, 1958
- BAHK, YW. Introduction and fundamentals of pinhole scintigraphy. In: *Combined Scintigraphic and Radiographic Diagnosis of Bone and Joint Diseases*. Germany: Springer. 2000. p.7.
- BAKKER, A.D.; KLEIN-NULED, J.; TANCK, E. et al. Additive effects of estrogen and mechanical stress on nitricoxide and prostaglandin E2 production by bone cells from osteoporotic donors. *Osteoporos. Int.*, v.16, p.983-989, 2005.
- BALOGH, L. ANDOCS, J; THURÓCZY, T. NÉMETH, J. LÁNG, K, G. A. GA. Veterinary nuclear medicine, scintigraphical examinations: a review. *A. Vet. Brno*, v.68, n.4, p.231-239, 1999.
- BANERJEE, S.; PILLAI, M. R. A. ; RAMAMOORTHY, N. Evolution of Tc-99m in Diagnostic Radiopharmaceuticals., *Sem. Nucl. Med.*,v. 31, 260-277, 2001.
- BANKS, W. J. Tecidos de sustentação. In: BANKS, W.J. *Histologia veterinária aplicada*. 2ed. São Paulo: Manole, 1992. p. 137-213.
- BARBIERI, G; BARBIERI C.H.; MATOS, P.S.; PELÁ, C.A.; MAZZER, N. Ultrasonometric evaluation of the healing of a transverse diaphyseal osteotomy in different periods. Experimental study in sheep tibiae. *Acta Ortop Bras*, 13(2) – 2005
- BARROS JW, BARBIERI CH, FERNANDES CD. Scintigraphic evaluation of tibial shaft fracture healing. *Injury*. V.31, p.51-54, 2000
- BARROS, J. W. 1, BARBIERI, C. H. Anomalias de consolidação óssea Parte II — Índice cintilográfico da sua evolução. *Rev Bras Ortop* .v. 29, n. 3 p.159-162, 1994
- BAUD, C.A., BOIVIN, G. Effects of hormones on osteocyte function and perilacunar wall structure. *Clin. Orthop.Rel. Res.*, v..136, p.270-281, 1978.
- BAUER, G.C.H.; WENDEBERG, B.; SWEDEN, M. External counting of Ca<sup>47</sup> and Sr<sup>85</sup> in studies of localized skeletal lesions in man. *J. bone j. sug.*. v41B, n.3, p. 558-580, 1959.
- BAUMGAERTEL F.;BUHL M.; RAHN B.A. Fracture healing in biological plate osteosynthesis. *Injury* . V 29, Suppl 13, p. SC3-SC-6,1998.

- BLATTER G, WEBER BG. Wave plate osteosynthesis as a salvage procedure. *Arch Orthop Trauma Surg* v.109, p.330-333, 1990
- BENEGAS, E.; 1, AMÓDIO , D. T ; CORREIA .F. M.; MALAVOLTA E. A; RAMADAN , L.B.; , FERREIRA NETO, A.; ZUMIOTTI , A. V Estudo comparativo prospectivo e randomizado Entre o tratamento cirúrgico das fraturas Diafisárias do úmero com placa em ponte e hasteIntramedular bloqueada (análise preliminar). *Acta Ortop Bras* v.15 p. 87-92, 2007.
- BENNELL, K., PAGE, C., KHAN, K. et al. Effects of resistance training on bone parameters in young and mature rats. *Clin. Exp. Pharmacol Physiol.* v.27, p.88-94, 2000.
- BOYLE, W.J., SIMONET, W.S., LACEY, D.L. Osteoclast differentiation and activation. *Nat.* v.423, p.337-342, 2003.
- BROWN, S. A. Clinical Techniques in Rabbits. *Seminars in Av. Ex. Pet Med.*, v. 6, n 2, p 86-95, 1997.
- CANALIS, E. Notch signaling in osteoblasts. *B. Form.*, v.13, p. 1-4, 2008.
- CASTNER, D.G., RATNER, B.D., "Biomedical surface science: Foundations to frontiers", *Surface Science*, v. 500, n. 1-3, pp. 28-60, 2002
- CHEN AL, JOSEPH TN, WOLINKSY PR, TEJWANI NC, KUMMER FJ, EGOL KA et al. Fixation stability of comminuted humeral shaft fractures: locked intramedullary nailing versus plate fixation. *J. Trauma.* v 53:733-71, 1966
- CHERIAN, P.P., CHENG, B., GU,S. et al. Effects of mechanical strain on the function of gap junctions in osteocytes are mediated through the prostaglandin EP2 receptor. *J. Biol. Chem.*, v. 278, n.44, p. 43146-43156, 2003.
- CIVITELLI, R. Cell-cell communication in the osteoblast/osteocyte lineage. *Arch. Biochem. Biophys.* V.. 473, p.188-192. 2008.
- COETZEE, G.L. Bone healing following two methods of non-rigid tibial osteotomy repair in the dog. *J S Afr Vet Ass, Rep. S. Af.*, v.64, n.1, p.20-27, 1993.
- COLLIER, B.D.; SODEE, D.B.; ROBINSON, R. G.; Clinical nuclear medicine. In: SODEE, D.B. principles and practice of nuclear medicine. 2<sup>nd</sup> ed., 1994. Mosby st Louis.877p.
- CONZEMIUS, M.; SWAINSON, S. Fracture fixation with screws and bone. *Vet. Clin. of n. Am: s. an. pract.* v. 29, p. 1117-1133, 1999.
- DANIEL, G.B. Scintigraphic diagnosis of portosystemic shunts. *Veterinary Clinics of North America: S. An. Pract.*, v.39, p.793-810, 2009.
- DANIS R. *Theorie et pratique de l'osteosynthèse.* Paris: Masson & Cie Editeurs, 1949.
- DATTA, H.K. WALKER, J.A.; TUCK, S.P. et al. The cell biology of bone metabolism. *J. Clin. Pathol.*, v.61, p.577-587. 2008.
- DEUTSCH, S.D.; GANDSMAN E. J. ;SPRARAGEN, S.C. Quantitative regional blood flow Analysis and its clinical application during routine bone scanning. *J Bone Joint Surg Am.* v 63:295-305, 1981.
- DOBSON, H. FRIEDMAN, L. Radiologic interpretation of bone. In: Bone in clinical orthopedics. Carter, D.R et al. (ed1). Editors:

Summer-smith, G; Fackelman, G.E. p. 175-203, 2002. AO-publishing. Stuttgart, Germany, 2002

DROST, W.D.; CUMMINS. C.A.; METHREW, J.S.; PANCIERA, R.J.; KO, J.C. Determination of time of onset and location of early skeletal lesions in young dogs experimentally infected with hepatozoon americanum using bone scintigraphy. *Vet. Radiol Ultras.* v. 44, n. 1, pp 86-91, 2003.

DUDLEY, M., et al. Open reduction and bone plate stabilization, compared with closed reduction and external fixation, for treatment of comminuted tibial fractures: 47 cases (1980-1995) in dogs. *J. A. V. M. A.*, v. 211, n. 8, p. 1008-1012, out. 1997.

DUWELIUS PJ, SCHMIDT AH, RUBINSTEIN RA, GREEN JM. Nonreamed interlocked intramedullary tibial nailing. One community's experience. *Clin Orthop Relat Res.* 1995;(315):104-13, 1995

DYKE J.P.; ARON, R.K. Noninvasive methods of measuring bone blood perfusion. *Ann N Y Acad Sci.* Author manuscript; V1192(1): P.95-102, 2010.

DWEK, R. J. The periosteum: what is it, where is it, and what mimics it in its absence?. *Skeletal Radiol.* 39:319-323, 2010

ECKELMAN, W.C.; LEVENSON, S.M. Química do Tecnécio e do Iodo. c.11. In: ROCHA, A.F.G.Da., HARVERT, J.C. *Medicina Nuclear: Bases.* RJ: Guanabara Koogan. 1979. p.145-173.

EGGER, E.L. external skeletal fixation. In: BOJRAB, M.J. *Current Techniques in Small Animal Surgery* (4ed). Baltimore, Wilian e Wilkens, 2005. p.767-775.

EINHORN, T. A. fracture healing—40 years after Schenk. *Dialogue*, v. 2. 2004.

EITEL, F.; STEINER, B.; WIELAND, C.; SCHWEIBERER, L.; PETERHOFEN, S.; BRUNNBERG, L.; MATIS, U.; POHLER, O. Knochensubstanzverlust unterplattenosteosynthese. *Hefieunfaltheikd.* v.212. p.434-456. *Fixator Part Injury*, v. 26 (suppl.2):p.36-44, 1990a.

EITEL, F.; HOHN, U.; MATIS, U.; BRUNNBERG, L.; SCHWEIBERER, L. Revaskularisierung unter plattenosteosynthesen. *Acta Med. Austr.*, v.17, suppl. 40, p.20-21, 1990b.

ETCHEBEHERE, E.C.S.C.; PEREIRA NETO, C.A.C, ZUPPI, G.N. et al, Cintilografia óssea trifásica para guiar a retirada de implantes metálicos em fraturas: estudo preliminar. *Rev Bras Ortop.* v. 35, n. 3, p. 67-72, 2000.

FALAVINHA R.S.: Fixação biológica das fraturas multifragmentárias do fêmur. *Rev Bras Ortop* 31: 449-456, 1996.

FIELD, J.R. TÖRNKVIST, H. Biological fracture fixation: a perspective. *Veterinary Comparative Orthopaedics and Traumatology.* New York, v. 14, p. 169-178, 2001.

FOGELMAN I, COOK G J R: Scintigraphy and metabolic bone disease In: Primer on the metabolic bone disorders of mineral metabolic. *Am. S. bone min. res.* Washington D.C. 567 p. 2003.

FONSECA, NM.; GOLDENBERG, GOMES, PO, PAULA LIMA, CA. Anestesia em coelhos. *Acta cir. Bras.* 11;82-104, 1996.

- FREITAS, G.N.P., et al. Fratura diafisária de tíbia: osteossíntese intramedular com haste de Lottes. *Ver. Bra. Ortop.* v.28, n.8, p.597-601, ago. 1993.
- GANESH, V.K.; RAMAKRISHMA, K; GHISTA, D.N. Biomechanics of bone-fracture fixation by stiffness-graded plate in comparison with stainless-steel plates. *Biomed. Eng. Online*, v.2, p.1-15, 2005.
- GOODSHIP AE, KENWRIGHT J. The influence of induced micromovement upon the healing of experimental tibial fractures. *J Bone J. Surg [Br]*. v.;67-B:650-5, 1985.
- GOODWIN, R.C ; GAYNOR, T ; MAHAR, A ; OKA, R ; LALONDE, FD. Intramedullary flexible nail fixation of unstable pediatric tibial diaphyseal fractures. *J. Ped. Orthop.*, v.25, n.5, p.570-576, 2005.
- HEAD, L.L.; DANIEL, G.B. scintigraphic diagnosis—an unusual presentation of metastatic pheochromocytoma in a dog. *Vet. Radiol. Ultra*. v 45, n. 6, p. 574-576, 2004.
- HEITMEYER U., HIERHOLZER G.: Die überbrückend osteosynthese bei geschlossenen stuckfrakturen des femurschaftes. *Aktuel Traumatol* 15: 205-209, 1985.
- HIGHTOWER, D. Veterinary nuclear medicine. *Sem. Vet. Med. Surg. (small animal)*. V. 1, p. 108-120, 1986.
- HUGHES, S. Radionuclides In Orthopaedic Surgery. *J. bone J. Surg.* v.62, n.2, p.141-150. 1980.
- HULSE, D.A.; ARON, D.N. Advances in small animal orthopedics. *Comp. Contorn. Educ. Pract. Vet.*, v.16, p.831, 1994.
- HULSE D. A, FERRY K, FAWCETT A, et al: Effect of intramedullary pin size on reducing bone plate strain. *Vet Comp Orthop Traumatol* 13:185-190, 2000.
- HULSE DA, HYMAN W, NORI M, et al. Reduction in plate strain by addition of an intramedullary pin, *Vet. Surg.* 26:451-459, 1997.
- HULSE, D.A.; JOHNSON, A.L. Fundamentos de cirurgia ortopédica e tratamento de fraturas In: FOSSUM, T.W. Cirurgia de pequenos animais. São Paulo: Roca, 2002.p.787-853.
- JARRETTA, J.B; , BOMBONATO, PP; DE MARTIN, BW. Estudo do tempo de excreção renal pela cintilografia em felinos domésticos. *Braz. J. vet. Res. anim. Sci.*, v. 47, n. 1, p. 13-22, 2010.
- JOHNSON, A.L.; SMITH, C.W.; SCHAEFFER, D.J. Fragment reconstruction an bone plate fixation versus bridging plate fixation for treating highly comminuted femoral fractures in dogs: 35 cases (1987-1997). *J. A. V. M. A. V.*213, p.1157-1161, 1998.
- JUNQUEIRA, L.C. CARNEIRO, J. Tecido ósseo: Histologia básica. 11ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, 524 p.
- KAPLAN, F.S.; HAYES, W.; KEAVENY, T.; BOKEY, A.; EINHAR, T.Y.; IANNOTTI. Form and function of bone. In: Simon SP, Wilson J, editors. Orthopedic basic science. Chicago: *American Academy of Orthopaedics Surgeons*; 1994.p.127-84.
- KEMPF I, LEUNG K. Practice of intramedullary locked nails: scientific basis

and standard technique recommended by AIOD. Berlin, etc: Springer Verlag, 2002.

KENWRIGHT J, GOODSHIP AE, KELLY DJ, et al. Effect of controlled axial micromovement on healing of tibial fractures. *Lancet* 1986;ii:1185-7.

KOWALSKI, M.JH.; SCHEMITSCH, H.E.; HARRINGTON, R.M.; CHAPMANN, J.R., SWIONTKOWSKI, M.F. A comparative biomechanical avaluation of a moncontacting plate and currently used devices for tibial fixation. *J. trauma: ing. Infec. critical care*. V. 40, n.1, p.5-9, 1996.

LAMB, C.R. Bone scintigraphy in small animals. *JAVMA* ,v. 191, n 12, p.1616-1622, 1987.

LAMB, C.R. The principles and practice of bone scintigraphy in small animals. *Sem. Vet. Med. Surg.* v.6,n.2, p.140-153, 1991.

LEUNG M, HERTEL R, SIEBENROCK KA, The evolution of indirect reduction techniques for the treatment of fractures. *Clin Orthop* 2000;375:7-14.

LEUNG, F., SHEW-PING CHOW, MS A Prospective, Randomized Trial Comparing the Limited Contact Dynamic Compression Plate with the Point Contact Fixator for Forearm Fractures. *J. B. Joint Surg.*,V 85-A · 12, p. 2343-2348, 2003.

LIPMAN, N.S.; MARINI, R.P.; FLECKNELLIN, P.A. Anesthesia and Analgesia in Rabbits. c.11. In: FISH, R.; DANNEMAN, P.J.; BROWN, M.; et al. *Anesthesia and Analgesia in Laboratory Animals*. 2ed. USA: American College of Laboratory Animal Medicine. 2008. p.299-333.

MACKIE, E.J. Osteoblast: novel roles in orchestration of skeletal architecture. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.*, v.35, p.1301-1305,2003.

MARINO, J.A.M. Efeito do laser terapêutico de baixa potência sobre o processo de reparação óssea em tibia de rato. 2003. 106f. Dissertação (Mestrado). Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de São Carlos.

MARKEL, M.; CHAO, E. Noninvasive monitoring techniques for quantitative description of callus mineral content and mechanical properties. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, v.293, p.37-45, 1993.

MARKEL, M.D.; SNYDER, J.R.; HORNOF W.J. Nuclear scintigrafic evaluation and third metacarpal and metatarsal bone fractures in three horses. *JAVMA*.v.191, p. 75-77, 1987.

MARTIN, B.W; ROCKMANN, T. M. B. ; MURADIAN, J. ; MARQUES, F. L. N. ; MORAES, D. W. ; BUCHPIGUEL, C. A. ; FERNANDES NETO, J. M. ; DIAS NETO, A. L.. Experimental evaluation of brain spect using D.L.HMPAO-99MTC in dogs - anatomo physiological implications. *Bra. J. Vet. Res. An. Sci.*, v.32, p.1-4, 1995

MAST JW, JAKOB R, GANZ R. Planning and reduction technique in fracture surgery. Berlin, etc: Springer-Verlag, 1989.

MCDUFFEE,L.A.;STOVER, S.M.; BACH, J.B. TAYLOR, K.T. An in vitro biomechanical Investigation of an equine interlocking nail. *Vet. Surg.*,v.29, p.38, 47,2000.

MCKIBBIN, B.: The biology of fracture healing in long bones. *J Bone Joint Surg [Br]* 60: 150-162, 1978

METCALF, M.R. Preliminary clinical use of combined blood pool and bone phase radionuclide imaging in dogs. *Vet. Rad.* y.v.26,n.4,p.117-122,1985.

MICLAU T, MARTIN R.E.: The evolution of modern plate osteosynthesis. *Injury* 28 (Suppl 1): S-A3-S-A6, 1997.

MODABBER MR, JUPITER JB. Operative management of diaphyseal fractures of the humerus. Plate versus nail. *Clin Orthop Relat Res.* 1998; (347):93-104.

MOED BR, WATSON JT, GOLDSCHMIDT P, VAN HOLSBEECK M. Ultrasound for the early diagnosis of fracture healing after interlocking nailing of the tibia without reaming. *Clin Orthop Relat Res.* (310):137-44, 1995

MOTTA FILHO, G.R., et al. Avaliação biomecânica dos componentes de um sistema de fixação intramedular bloqueado para a tibia. *Rev. Bras. Ortop.*, v.39, n.8, p.433-447, ago. 2004.

MULLER K.H., WITZEL U.: Die brückenplatte zur osteosynthese bei ossären shaftdefekten des femur nach fehlschlägen von plattenosteosynthesen. *Unfallheilkunde* 87: 1-10, 1984.

MÜLLER ME, ALLGÖWER M, WILLENEGGER H. Compression fixation with plates. In: *Technique of internal fixation of fractures.* Berlin:Springer; 1965. p. 47-51.

MURRAY IPC. Bone scintigraphy in trauma. In: Murray IPC, Ell PJ, eds. *Nuclear medicine in clinical diagnosis and treatment.* 2nd ed. Edinburgh, Scotland: Churchill Livingstone, 1998; 1241-1267.

NUTTON, R.W.; FITZGERALD, R.H; KELLY, P.J.; MINNESOTA, R. Early dynamic boneImaging as in indicator of osseous blood flow and factor affecting uptake 99tc hidroxymetilene diphosphanate in healing bone. *J Bone Joint Surg .* v.67A, n.5, p.763-770,1985.

OHASHI, S., et al. Effect of vascularity on canine distracted tibial callus consolidation. *Clinical Orthopaedics and Related Research,* n.438, p.253-259, abr. 2005.

OSÓRIO, L., OSÓRIO, E.G. & AMARAL, F.G.: Tratamento das fraturas cominutivas o fêmur pelo método da placa em ponte. *Rev Bras Ortop* 29: 855-860, 1994.

PALMER, R.E. Biological osteosynthesis. *Vet. Clinics North Am. Small Anim. Practice,* vol. 29, n. 5, p.1171-1185, 1999.

PANJABI MM, WALTER SD, KARUDA M, WHITE AA, LAWSON JP. Correlations of radiographic analysis of healing fractures with strength: a statistical analysis of experimental osteotomies. *J Orthop Res.* v 3: p. 212-8, 1985.

PERMATTEI, D.L.; FLO,G.; DECAMP, C.: *Handbook of small animal orthopedics and fracture repair.* 3ed. Philadelphia. W. B. Saunders, 2006, 24-146.

PERREN, S.M Evolution of the internal fixation of long bone fractures. *J Bone Joint Surg [Br];* v 84-B, n. 08, p. 1093-1110, 2002

PERREN S.M.; BUCHANAN J.S.;UFER E.; POSTINA R.; GORBULEV V.; FAHRENHOLZ F.; Basic concepts relevant to the design and development of the Point Contact Fixator (PC-Fix). *Injury,* Volume 26, Supplement 2, 1995 , pp. S/B1-S/B4.

- PERREN, S.M.; Z'BRUN, P. Shortcomings of conventional plate design. In: PERREN, S.M., ALLGOWER, M., BURGH, H.B. et al. The concept of biological plating using the limited contact dynamic compression plate (LC-DCP). *Injury*. V.22, Supl. 1, p.1-41, 1991.
- PERREN, S.M., CORDY, B.; RAHN, A.; GAUTIER, E.; SCHNEIDER, E. Early temporary porosis of bone induced by internal fixation implants. A reaction to necrosis, not to stress protection? *Clinic Orthop.*, n.232, p.139-151, 1988.
- PERREN, S.M. Physical and Biological Aspects of Fracture Healing with Special Reference to Internal Fixation. *Clin. Orthop Rel.Res.* 138 – p.175-196, 1979
- PERREN, S.M., HUGGLER, A., RUSSENBERGER, M. et al. The reaction of cortical bone to compression. *Acta Orthop. Scand.*, v.125, p.26-34, 1969.
- PETERHOFEN, K S. Knochenbau unter plattenosteosynthesis ben hund. *Disse. Med. Vet.*, Munchen, 1989.
- PIERMATEI, D.L.; GREELEY, R.G. *An Atlas of Surgical Approaches to the dog and cat*. 5 ed, Philadelphia and London, W. B. Saunders, 2a ed.p 104-105, 2004.
- POPE, E.R. Fixação das fraturas tibiais In: BOJRAB, M.J. Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais. São Paulo: Roca, 2005. p.678-683.
- RAHN, B.A. Bone healing : histological and physiological concepts. In: Bone in clinical orthopedics. Carter, D.R et al. (ed1). Editors: Summer-smith, G; Fackelman, G.E. p. 287-325, 2002. AO-publishing. Stuttgart, Germany, 2002
- REEMS MR, BEALE BS, HULSE DA: Use of a plate-rod construct and principles of biological osteosynthesis for repair of diaphyseal fractures in dogs and cats: 47 cases (1994-2001), *J Am Vet. Med Assoc* 223:330-335, 2003.
- REMÉDIOS, A. Bone and Healing. *Vet. Clin. north Am.: s. an. Pract.*. v. 29, n.5,p. 1028-1041, 1999.
- REVELL, P.A. Histophometry of bone. *J Clin Pathol.* v.36, p.1323-1331, 1983.
- RHINELANDER, F.W. Microangiography in Bone Healing: I. Undisplaced Closed Fractures. *Bone Joint Surg Am.* v 44:p.1273-1298, 1962.
- RHINELANDER, F.W. The normal microcirculation of diaphyseal cortex ant its response to fracture. *J. Bone Joint Surg. (Am)*, vol. 50A, p.784-800, 1968.
- RISSELADA M.; VAN BREE,H. M.KRAMER, M.; CHIERS, K.; DUCHATEAU, L. VERLEYEN, P.. Correlation of histology of healed fractures and tissue surrounding implants with ultrasonographic and radiographic appearance. *J. S. Na. Pract.*. 49,226–232 (2008).
- RODRIGUES, G.S.; GUERRA, RR; ALVES, FR. Avaliação cintilográfica de diferentes dosagens de Tecnécio-99m na padronização da perfusão pulmonar em cães da raça Rottweiler. *C. Rural.* V40, p. 554-560, 2010.
- ROZBRUCH SR,MÜLLER U, GAUTIER E, GANZ R. The evolution of femoral shaft

- Plating technique. *Clin Orthop.* V 354:195-208,1998.
- SAHA, G.P. Fundamentals of Nuclear Pharmacy. USA: Springer. 2004.
- SARIERLER, M. ULUTAŞ, B, YÜREKLİ,Y; BAYRAMLI,G; ERDOĞAN, S Scintigraphic assessment of hepatobiliary functions in healthy adult dogs. *Turk. J. Vet. An. Sci.*, v.29, p.1001-1006, 2005.
- SARMIENTO A, SOBOL PA, SEW HOY AL, et al. Prefabricated functional braces for the treatment of fractures of the tibial diaphysis. *J Bone Joint Surg [Am]* 1984;66-A:1328-39.
- SCHMIDTMANN U, KNOPP W, WOLFF C, STURMER KM. Results of elastic plate osteosynthesis of simple femoral shaft fractures in polytraumatized patients: an alternative procedure. *Unfallchirurg.* V. 100:949-56, 1997.
- SCHRADER, S.C. Complications associated with the use of Steinmann intramedullary pins and cerclage wires for fixation of long-bone fractures. *Vet. Clin. North Am.: S.An. Pract.*, v.21, n.4, p.687-703, 1991.
- SCHWARZ, T.; JOHNSON, VS; VOUTE, L; SULLIVAN, M. Bone scintigraphy in the investigation of occult lameness in the dog. *J. S. An. Pract.*, v.45 n.5, p.232-237, 2004.
- SCHWOCHAU, K. Technetium: Chemistry and radiopharmaceutical applications. Weinheim – Germany: Wiley-VCH. 2000. 4,36,39,397p.
- SELCER, B. A. Imaging bone. *Vet. Radiol.*, v.24, p. 243-250, 1983.
- SHIMABUKURO, E.H. ; TUCCI, P.F. ; CHOHLI, .; REIS, F.B ; DI GIOVANNI, J.F: Estudo comparativo do da placa-ponte e da haste intramedular bloqueada nas fraturas diafisárias cominutivas em fêmur, *Rev Bras Ortop* \_ Vol. 32, Nº 3 – Março, 1997.
- SILBERSTEIN, E.B. Nuclear orthopedics. *J. Nucl. Med.*,v.21, p. 997-999, 1980
- SMITH, M. A. ; JONES, E. A.; STRACHAN, R. K; NICOLL, J. J. ; BEST, JJ; TOTHILL, P; HUGHES, S. P. F. Prediction of fracture healing in the tibia by quantitative radionuclide imaging. *J. bone and j. surgery.* V.. 69-B, N. 3, p. 441-447, 1987.
- SUBRAMANIAN, G.; McAFREE, J.G.; BLAIR, R.J. Technetium-99m-methylene diphosphonate: superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. *J. Nucl. Med.*,v.16, 1975, p. 744-755.
- SUGERMAN, H.J; STRASH, AM; HIRSCH, JI; GLAUSER, FL; SHIRAZI, KK; SHARP, DE; GREENFIELD, LJ. sensitivity of scintigraphy for detection of pulmonary capillary albumin leak in canine oleic acid ards. *J Trauma*, v.21, n.7, p.520-527, 1981.
- TATE, M.L.K., ADAMSON, J.R., TAMI, A.E. et al. The osteocytes. *Int. J. Biochem.Cell. Biol.* v.36, p.1-8, 2004.
- TAYTON K, JOHNSON-NURSE C, MCKIBBIN B, BRADLEY J, HASTINGS G. The use of semi-rigid carbon-fibre reinforced plastic plates for fixation of human fractures. *J Bone Joint Surg [Br]*, v. 64-B:105-11, 1982.
- THRALL, J.H.; ZIESSMAN, H.A. Sistema Esquelético. c.6, 2ed. In: *Medicina Nuclear.* Brasil: Guanabara Koogan. 2003, p.111-143

TIEDEMAN JJ, LIPPIELLO L,  
CONNOLLY JF, STRATES BS.  
Quantitative roentgenographic densitometry  
for assessing fracture healing. *Clin Orthop*.  
V. 1:279-86. . 1990.

UHTHOFF, H.K.; POITRAS,P.;  
BACKMAN, D. .Internal plate fixation of  
fractures: shorthistory and recent  
developments. *J Orthop Sci*. v.11, p. 118-  
126, 2006

VASCONCELOS, J. W.; M., S. V.;  
PORTO, L. C.K.;S., R. J.M.: Tratamento  
das fraturas cominutivas do fêmur com a  
utilização da placa em ponte. *Rev Bras  
Ortop* 39(8):415-422, ago. 2004

WEISBRODE, SE: Function, Structure,  
and Healing of the Musculoskeletal System.  
In: OLMSTEAD, ML: *Small Animal  
Orthopedics*. Mosby-Year Book Inc.,  
Missouri, 1995 p.42-47.

WEST,P.G.; ROWLAND, G.R.;  
BUDSBERG, S. C. ET A L.  
Histomorphometric and angiographic  
analysis of the humerus in pigeons. *Am. J.  
vet. Res*. v.57, n. 7, p.982-987, 1996

YUEHUEI H.; FRIEDMAN, R. J.: Animal  
models in orthopaedic research, *CRC Press*,  
p.208, 1999. 217p.

ANEXOS



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
COMITÊ DE ÉTICA EM EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL  
- C E T E A -

CERTIFICADO

Certificamos que o **Protocolo nº 34/2005**, relativo ao projeto intitulado "**Estudo comparativo da placa em ponte e placa de compressão dinâmica na fixação de osteotomia de fêmur em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*)**", que tem como responsável(is) **Cleuza Maria de Faria Rezende**, está(ão) de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pelo **Comitê de Ética em Experimentação Animal (CETEA/UFMG)**, tendo sido aprovado na reunião de **18/ 05/2005**.

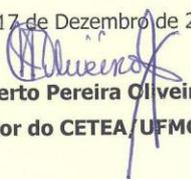
Este certificado expira-se em **18/ 05/ 2010**.

CERTIFICATE

We hereby certify that the **Protocol nº 34/2005**, related to the project entitled "**Comparative study of bridge plate and dinamic compression plate in the fixation osteotomy of femur rabbit (*Oryctolagus cuniculus*)**", under the supervisors of **Cleuza Maria de Faria Rezende**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the **Ethics Committee in Animal Experimentation (CETEA/UFMG)**, and was approved in **May 18, 2005**.

This certificate expires in **May 18, 2010**.

Belo Horizonte, 17 de Dezembro de 2008.

  
**Prof. Humberto Pereira Oliveira**  
**Coordenador do CETEA/UFMG**

Universidade Federal de Minas Gerais  
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha  
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005  
31270-901 - Belo Horizonte, MG - Brasil  
Telefone: (31) 3499-4516 – Fax: (31) 3499-4592  
[www.ufmg.br/bioetica/cetea](http://www.ufmg.br/bioetica/cetea) - [cetea@proq.ufmg.br](mailto:cetea@proq.ufmg.br)

(Mod. Cert. v1.0)