

Modelo animal para implante ósseo em suínos

Animal model for bone implant in swine

DOI:10.34117/bjdv9n1-272

Recebimento dos originais:05/12/2022

Aceitação para publicação: 02/01/2023

Marco Antonio Schueda

Doutor em Medicina

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade do Contestado

Endereço: Avenida Presidente Nereu Ramos, 1071, Jardim do Moinho, Mafra - Santa Catarina, CEP: 89300-000

E-mail: schueda.sc@gmail.com

Thiago Fuchs

Doutorado em Medicina Veterinária

Instituição: Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade do Contestado

Endereço: Avenida Presidente Nereu Ramos, 1071, Jardim do Moinho, Mafra - Santa Catarina, CEP: 89300-000

E-mail: thiago.fuchs@professor.unc.br

Wellington Martins Belo

Graduando em Medicina pela Universidade do Contestado

Instituição: Universidade do Contestado

Endereço: Avenida Presidente Nereu Ramos, 1071, Jardim do Moinho, Mafra - Santa Catarina, CEP: 89300-000

E-mail: wellington.belo@aluno.unc.br

Lara Thaís Marcon

Graduanda em Medicina pela Universidade do Contestado

Instituição: Universidade do Contestado

Endereço: Avenida Presidente Nereu Ramos, 1071, Jardim do Moinho, Mafra - Santa Catarina, CEP: 89300-000

E-mail: lara.marcon@aluno.unc.br

Leide Daiana Bay

Graduanda em Medicina pela Universidade do Contestado

Instituição: Universidade do Contestado

Endereço: Avenida Presidente Nereu Ramos, 1071, Jardim do Moinho, Mafra - Santa Catarina, CEP: 89300-000

E-mail: leide.bay@aluno.unc.br

Fernanda Heidemann

Graduanda em Medicina Veterinária pela Universidade do Contestado

Instituição: Universidade do Contestado

Endereço: Avenida Presidente Nereu Ramos, 1071, Jardim do Moinho, Mafra - Santa Catarina, CEP: 89300-000

E-mail: fernanda.heidemann@aluno.unc.br

RESUMO

Objetivo: O presente estudo teve como principal intento desenvolver um Modelo Animal que pudesse acomodar experimentos de avaliação para implantes cortico-esponjosos nas áreas da Ortopedia, Odontologia e Neurologia. **Metodologia:** Na face antero medial do terço proximal da Tíbia de Suínos temos área cortico-esponjosa basicamente sub cutânea. Tal região se apresentou ideal para esse objetivo. **Resultados e discussões:** O porco já é um animal conhecido para testar biomateriais em ossos pois tem semelhanças sua taxa de regeneração óssea (1,2 e 1,5 mm/d) comparável à dos humanos (1,0 e 1,5 mm/d) **Conclusão:** Conseguiu-se formatar o Modelo Animal que se mostrou de execução simples e reproduzível.

Palavras-chave: modelo animal suíno, osso cortico esponjoso, tíbia proximal.

ABSTRACT

Objective: The main purpose of this study was to develop an Animal Model that could accommodate evaluation experiments for cortico-spongy implants in the areas of orthopedics, dentistry and neurology. **Methodology:** On the anteromedial surface of the proximal third of the tibia of pigs, we have a cortico-spongy area that is basically subcutaneous. This region proved to be ideal for this purpose. **Results and discussions:** The pig is already a well-known animal for testing biomaterials in bones because its bone regeneration rate (1.2 and 1.5 mm/d) is comparable to that of humans (1.0 and 1.5 mm/d) **Conclusion:** The Animal Model was formatted, which proved to be simple and reproducible.

Keywords: porcine animal model, cortical spongy bone, proximal tibia.

1 INTRODUÇÃO

Com a evolução da ciência e tecnologia, principalmente no campo da medicina, a utilização de Modelos Animais para a evolução de técnicas e tratamentos tornaram-se de suma importância. Galeno (129-210 D.C.), precursor de pesquisas médicas experimentais com o uso de animais inspirou adeptos a este plano de estudo, mas foi Claude Bernard em 1865, que lançou os princípios do seu uso no trabalho “Introdução ao Estudo da Medicina Experimental” estabelecendo as regras e os princípios para tal. A partir daí, a significância da utilização de modelos animais ganhou maior atenção e relevância¹.

Na ortopedia, faz-se necessária uma anatomia com maior proximidade ao humano, além da composição fisiopatológica e histológica similar para poder apresentar resultados relevantes².

Vários modelos de teste animal como ratos/camundongos^{3,4,5}, coelhos^{3,6,7}, cachorros^{3,8,9}, ovelhas^{3,10,11}, cabras^{3,12,13} e porcos^{3,14,15}, foram desenvolvidos para simular ambiente e condições físicas testando a biocompatibilidade de biomateriais substitutos para ósseos humanos “*in vivo*”. A fim de simular várias situações ortopédicas, muitos

locais de defeitos os quais foram explorados, como calvária^{3,16,17}, fêmur/tíbia^{3,18,19} e ulna^{3,20,21,22}.

Fatores devem ser considerados para selecionar uma espécie animal específica como modelo de teste. Em primeiro lugar, o modelo animal escolhido deve demonstrar claramente analogias fisiológicas e fisiopatológicas significativas em comparação aos humanos. Em segundo lugar, deve avaliar se é possível operar e observar uma multiplicidade de objetos de estudo após a cirurgia durante um período de tempo²³. Outros critérios de seleção incluem custos de aquisição e cuidados, disponibilidade do animal, aceitabilidade pela sociedade, tolerância ao cativeiro e facilidade de alojamento²⁴. De acordo com o padrão internacional, devemos também considerar o tamanho dos espécimes de teste de implante, número de implantes por animal, duração pretendida do teste e possíveis diferenças entre as espécies quando correlacionadas com às respostas biológicas²⁵.

No presente estudo, preferiu-se utilizar como modelos anatômicos porcos. Tal escolha se deu inicialmente pela maior semelhança morfológica/ anatômica com o homem, além da facilidade de liberação dos mesmos para estudo in vivo. Seguindo da escolha de porcos como modelo animal, especificou-se a necessidade de regiões anatômicas cuja histologia apresentasse regiões cortico-esponjosa. Tal histologia é presente em metáfises de ossos longos, como é o caso do fêmur e da tíbia. Limitamos o estudo a tíbia, pois esta possui um formato triangular e na região antero medial do seu terço proximal é basicamente sub cutânea facilitando assim sua abordagem.

Será apresentado neste trabalho um novo procedimento que facilitará a avaliação de biocompatibilidade e recuperação pós implantes cortico-esponjosos na Medicina e Medicina Veterinária nas especialidades da Ortopedia, Traumatologia, Odontologia e Neurologia.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Trabalho realizado no Centro Cirúrgico Veterinário do Campus Mafra da UNC – Fundação Universidade do Contestado (Figuras 1 A e 1 B)

Fig. 1 A – Centro Cirúrgico Veterinário da UNC (Campus Mafra - SC)



Fig. 1 B – Sala de Procedimentos com equipamentos de iluminação, instrumentação e anestesia específicos.



Preparo e disposição dos materiais e peça cirúrgica (Figura 2)

Fig. 2 – Materiais e peça preparados



Após localização da articulação do joelho com fio de Kirschner 2.0 acessa-se superfície antero medial da tíbia proximal com incisão de 3,5 cm com lâmina número 23 até periósseo. (Figuras 3 A e 3 B)

Fig. 3 A – Após passagem do Fio de Kirschner na articulação do joelho faz-se incisão em superfície antero medial do terço proximal da tíbia com 3,5 cm.



Fig. 3 B – incisão até periósseo com incisão e exposição da superfície óssea.



Como guia usamos fio de Kirschner 1,5 e após, perfuramos com broca canulada de 7 mm. (Figuras 4 A e 4 B)

Fig. 4 A – Perfuração com fio guia Kirschner 2.0 em superfície tibial antero medial



Fig. 4 B – Seguindo o fio guia broqueia-se 20 mm de profundidade com broca 6 mm.



Seguindo o fio guia insere-se, torneando, parafuso ósseo de 7 mm x 20 mm até alinhar-se com a superfície cortical da tíbia. (Figuras 5 A e 5 B)

Fig. 5 A – parafusa-se implante de 70X20 mm seguindo fio guia

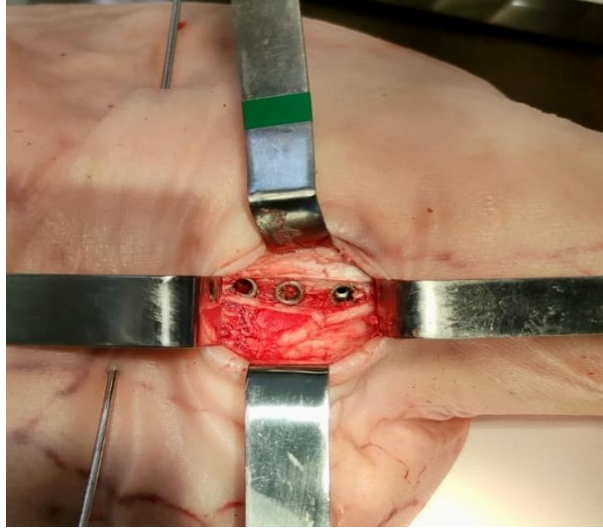


Fig. 5 B – Até alinhar-se à superfície cortical da Tíbia



Repete-se procedimento a 25 milímetros do centro do primeiro fio e a 50 milímetros fixando-se mais dois parafusos. (Figuras 6)

Fig. 6 – Fixação dos três parafusos de interferência ósseos em superfície antero medial do terço proximal da tibia.



Após fixação dos parafusos realiza-se a sutura do perióstio, retirada do fio intra-articular e sutura de pele. (Figuras 7 A e 7 B)

Fig. 7 A – Sutura do perióstio



Fig. 7 B – Sutura de pele



Realizou-se estudo radiográfico pós procedimento para visualização do posicionamento dos implantes. (Figuras 8 A em Antero Posterior e 8 B em Perfil)

Fig. 8 A – Estudo radiográfico em AP (Antero Posterior) da Tíbia suína



Fig. 8 B – Estudo radiográfico em Perfil da Tíbia suína



3 RESULTADOS, DISCUSSÕES E REFERENCIAL TEÓRICO

Porcos são considerados modelos representativos próximos no que diz respeito à anatomia óssea, morfologia, capacidade de cicatrização, remodelação, densidade mineral e concentração^{26,27}. Foram encontradas semelhanças no diâmetro da seção transversal do fêmur e na área entre humanos e porcos²⁸. Os porcos têm uma estrutura óssea lamelar semelhante à dos humanos²⁹. No entanto, os suínos possuem uma rede trabecular mais densa, considerada intrincada. São difíceis de manusear, barulhentos e agressivos; portanto, os porcos são frequentemente negligenciados em favor de espécies mais receptivas, como ovelhas e cabras^{30,31}. Além disso, o comprimento das tíbias e fêmures em porcos é relativamente pequeno, o que não pode atender às necessidades especiais de implantes humanos. O porco foi o animal escolhido para modelos de defeitos de tamanho crítico para testar biomateriais substitutos ósseos porque sua taxa de regeneração óssea (1,2 e 1,5 mm/d) é comparável à dos humanos (1,0 e 1,5 mm/d)²².

Suínos comerciais são geralmente considerados indesejáveis para pesquisa ortopédica por causa de suas altas taxas de crescimento e de peso corporal. Ressalva-se que, o desenvolvimento de miniporcos e microporcos superou esse problema até certo ponto. Entretanto, em nossa região, há facilidade na obtenção e manejo desses animais, quando comparado aos demais, tornando a aplicação desse Modelo Animal bastante facilitado.

4 CONCLUSÃO

Conseguiu-se formatar o Modelo Animal em suínos para implantes cortico esponjosos de execução simples e reproduzível.

REFERÊNCIAS

Rebollo R. A.; O legado hipocrático e sua fortuna no período greco-romano: de Cós a Galeno. *Scientiae Studia* [online]. 2006, v. 4, n. 1 [Acessado 26 Novembro 2022] , pp. 45-81.

Fagundes D.J. e Taha M. O.: Modelo animal de doença: critérios de escolha e espécies de animais de uso corrente. *Acta Cirúrgica Brasileira* [online]. 2004, v. 19, n. 1.

Ye L., Shu-Kui C., Long L., Ling Q., Xin-Luan W., Yu-Xiao L.; Bone defect animal models for testing efficacy of bone substitute biomaterials. review article *Journal of Orthopaedic Translation* (2015) 3, 95e104

Zwingenberger S, Niederlohmann E, Vater C, Rammelt S, Matthys R, Bernhardt R, et al. Establishment of a femoral critical-size bone defect model in immunodeficient mice. *J Surg Res* 2013;181:e7e14.

Bateman JP, Safadi FF, Susin C, Wikesjo UM. Exploratory study on the effect of osteoactivin on bone formation in the rat critical-size calvarial defect model. *J Periodontal Res* 2012;47:243e7.

Zhang X, Cai Q, Liu H, Heng BC, Peng H, Song Y, et al. Osteoconductive effectiveness of bone graft derived from antler cancellous bone: an experimental study in the rabbit mandible defect model. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2012;41: 1330e7.

Schneider G, Blechschmidt K, Linde D, Litschko P, Korbs T, Beleites E. Bone regeneration with glass ceramic implants and calcium phosphate cements in a rabbit cranial defect model. *J Mater Sci Mater Med* 2010;21:2853e9.

Yano K, Namikawa T, Uemura T, Hoshino M, Wakitani S, Takaoka K, et al. Regenerative repair of bone defects with osteoinductive hydroxyapatite fabricated to match the defect and implanted with combined use of computer-aided design, computer-aided manufacturing, and computer- assisted surgery systems: a feasibility study in a canine model. *J Orthop Sci* 2012;17:484e9.

Takigami H, Kumagai K, Latson L, Togawa D, Bauer T, Powell K, et al. Bone formation following OP-1 implanta- tion is improved by addition of autogenous bone marrow cells in a canine femur defect model. *J Orthop Res* 2007; 25:1333e42.

Yang HL, Zhu XS, Chen L, Chen CM, Mangham DC, Coulton LA, et al. Bone healing response to a synthetic calcium sulfate/beta-tricalcium phosphate graft material in a sheep vertebral body defect model. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012;100:1911e21.

Reichert JC, Epari DR, Wullschleger ME, Saifzadeh S, Steck R, Lienau J, et al. Establishment of a preclinical ovine model for tibial segmental bone defect repair by applying bone tissue engineering strategies. *Tissue Eng Part B Rev* 2010;16: 93e104.

Lippens E, Vertenten G, Girones J, Declercq H, Saunders J, Luyten J, et al. Evaluation of bone regeneration with an injectable, in situ polymerizable Pluronic F127 hydrogel derivative combined with autologous mesenchymal stem cells in a goat tibia defect model. *Tissue Eng Part A* 2010;16: 617e27.

Yu D, Li Q, Mu X, Chang T, Xiong Z. Bone regeneration of critical calvarial defect in goat model by PLGA/TCP/rhBMP-2 scaffolds prepared by low-temperature rapid-prototyping technology. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2008;37:929e34.

Wehrhan F, Amann K, Molenberg A, Lutz R, Neukam FW, Schlegel KA. PEG matrix enables cell-mediated local BMP-2 gene delivery and increased bone formation in a porcine critical size defect model of craniofacial bone regeneration. *Clin Oral Implants Res* 2012;23:805e13.

Springer IN, Acil Y, Kuchenbecker S, Bolte H, Warnke PH, Abboud M, et al. Bone graft versus BMP-7 in a critical size defect cranioplasty in a growing infant model. *Bone* 2005; 37:563e9.

Rahman CV, Ben-David D, Dhillon A, Kuhn G, Gould TW, Muller R, et al. Controlled release of BMP-2 from a sintered polymer scaffold enhances bone repair in a mouse calvarial defect model. *J Tissue Eng Regen Med* 2014;8:59e66.

Das A, Tanner S, Barker DA, Green D, Botchwey EA. Delivery of S1P receptor-targeted drugs via biodegradable polymer scaffolds enhances bone regeneration in a critical size cranial defect. *J Biomed Mater Res A* 2014;102:1210e8.

Li R, Nauth A, Li C, Qamirani E, Atesok K, Schemitsch EH. Expression of VEGF gene isoforms in a rat segmental bone defect model treated with EPCs. *J Orthop Trauma* 2012;26:689e92.

Cheng C, Alt V, Dimitrakopoulou-Strauss A, Pan L, Thormann U, Schnettler R, et al. Evaluation of new bone formation in normal and osteoporotic rats with a 3-mm femur defect: functional assessment with dynamic PET-CT (dPET-CT) using 2-deoxy-2-[(18)F]fluoro-D-glucose ((18)F-FDG) and (18)F-fluoride. *Mol Imaging Biol* 2013;15:336e44.

Mohan BG, Shenoy SJ, Babu SS, Varma HK, John A. Strontium calcium phosphate for the repair of leporine (*Oryctolagus cuniculus*) ulna segmental defect. *J Biomed Mater Res A* 2013;101:261e71.

Kim A, Kim DH, Song HR, Kang WH, Kim HJ, Lim HC, et al. Repair of rabbit ulna segmental bone defect using freshly isolated adipose-derived stromal vascular fraction. *Cytotherapy* 2012;14:296e305.

Schlegel KA, Lang FJ, Donath K, Kulow JT, Wiltfang J. The monocortical critical size bone defect as an alternative experimental model in testing bone substitute materials. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;102:7e13.

Liebschner MA. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials* 2004;25:1697e714.

Pearce AI, Richards RG, Milz S, Schneider E, Pearce SG. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. *Eur Cell Mater* 2007;13:1e10.

Upman PJ. ISO 10993-6: test for local effects after implantation. *BONEZone* 2006;5:50e2.

Thorwarth M, Schultze-Mosgau S, Kessler P, Wiltfang J, Schlegel KA. Bone regeneration in osseous defects using a resorbable nanoparticulate hydroxyapatite. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1626e33.

Aerssens J, Boonen S, Lowet G, Dequeker J. Interspecies differences in bone composition, density, and quality: potential implications for in vivo bone research. *Endocrinology* 1998;139:663e70.

Raab DM, Crenshaw TD, Kimmel DB, Smith EL. A histomorphometric study of cortical bone activity during increased weight-bearing exercise. *J Bone Min Res* 1991;6: 741e9.

Mosekilde L, Kragstrup J, Richards A. Compressive strength, ash weight, and volume of vertebral trabecular bone in experimental fluorosis in pigs. *Calcif Tissue Int* 1987;40:318e22.

Mosekilde L, Weisbrode SE, Safron JA, Stills HF, Jankowsky ML, Ebert DC, et al. Calcium-restricted ovariectomized Sinclair S-1 minipigs: an animal model of osteopenia and trabecular plate perforation. *Bone* 1993;14:379e82.

Swindle MM, Smith AC, Hepburn BJ. Swine as models in experimental surgery. *J Invest Surg* 1988;1:65e79.