

## **Modelo animal minimamente invasivos para implante ósseo em suínos**

### **Minimally invasive animal model for bone implant in swine**

**DOI: 10.56238/isevjhv2n4-035**

Recebimento dos originais: 10/08/2023

Aceitação para publicação: 31/08/2023

#### **Marco Antonio Schueda**

Professor Doutor e Coordenador da Faculdade de Medicina da Universidade do Contestado

E-mail: schueda.sc@gmail.com

#### **Thiago Fuchs**

Professor e Coordenador da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade do Contestado

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

#### **Lara Thaís Marcon**

Graduanda da Faculdade de Medicina da Universidade do Contestado,

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

### **RESUMO**

**Objetivo:** O presente estudo teve como principal intento desenvolver um Modelo Animal minimamente invasivo 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.

## **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 relevância<sup>1</sup>.

Na ortopedia, faz-se necessária uma anatomia com maior proximidade ao humano, além da composição fisiopatológica e histológica similar para poder apresentar resultados relevantes<sup>2</sup>.

Vários modelos de teste animal, como ratos/camundongos<sup>3,4,5</sup>, coelhos<sup>3,6,7</sup>, cachorros<sup>3,8,9</sup>, ovelhas<sup>3,10,11</sup>, cabras<sup>3,12,13</sup> e porcos<sup>3,14,15</sup>, 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<sup>3,16,17</sup>, fêmur/tíbia<sup>3,18,19</sup> e ulna<sup>3,20,21,22</sup>.

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 tempo<sup>23</sup>. Outros critérios de seleção incluem custos de aquisição e cuidados, disponibilidade do animal, aceitabilidade pela sociedade, tolerância ao cativeiro e facilidade de alojamento<sup>24</sup>. 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 biológicas<sup>25</sup>.

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. Já existe modelo animal que contempla essas exigências<sup>26</sup>, mas com abordagem mais cruenta, por incisão que acessando pele, subcutâneo, perióstio e osso deixa o tempo cirúrgico e a recuperação mais prolongados.

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 de modo minimamente invasivo.

## 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)

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

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



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

Figura 2 – Materiais e peça preparados

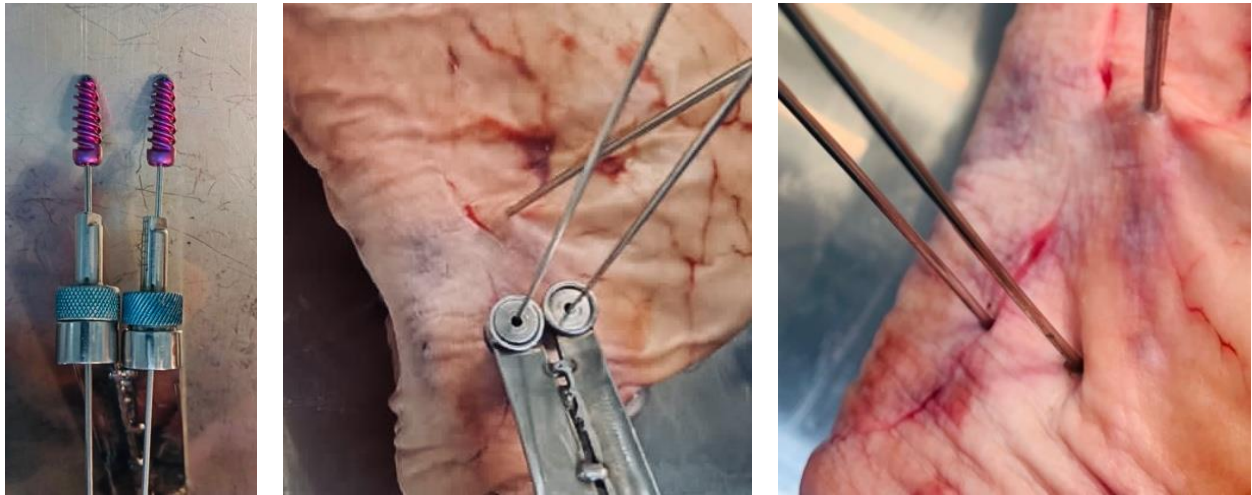


Após localização da articulação do joelho com fio de Kirschner 2.0 posiciona-se instrumental na superfície antero medial da tíbia proximal e perfura-se pele, subcutâneo, periósteo, primeira cortical e esponjosa até fixá-lo na segunda cortical da tíbia com fio de Kirschner 1,5. (Figuras 3 A, B e C)

Figura 3 A – Instrumental criado para passagem dos fios guias e introdução dos parafusos de interferência para permitir técnica minimamente invasiva

Figura 3 B – Após passagem do Fio de Kirschner 2.0 na articulação do joelho faz-se passagem dos fios guias pelo instrumental

Figura 3 C – Fios guias de Kirschner 1,5 paralelos posicionados ultrapassando a primeira e fixando-a na segunda cortical



Com bisturi cabo 4 com lâmina 23 incisa-se lateralmente ao fio por 1 cm. (Figuras 4 A e 4 B)

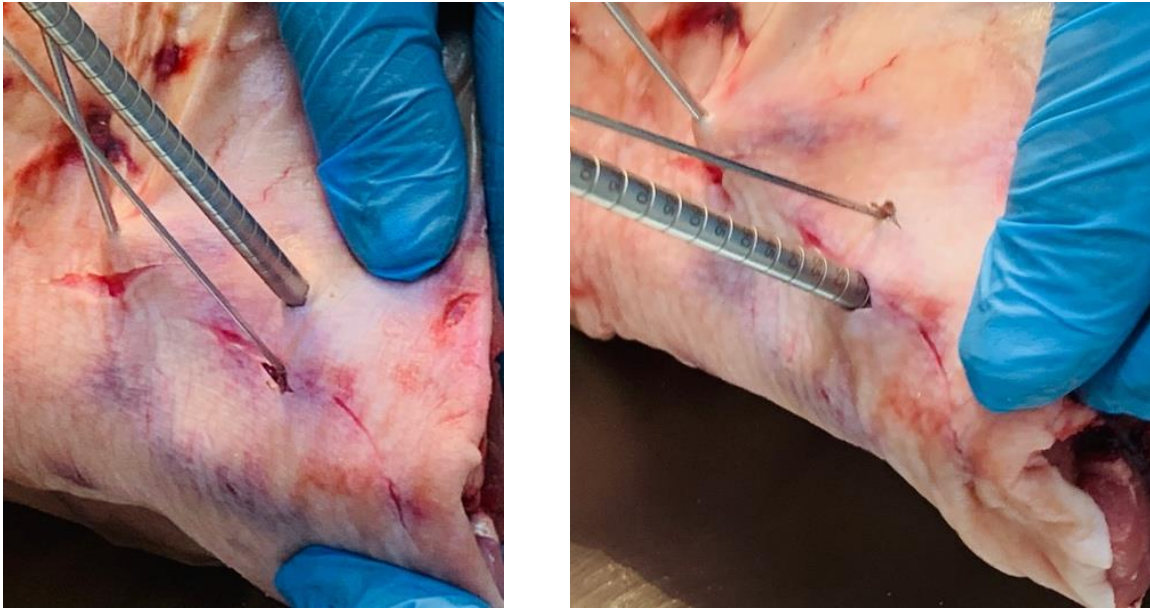
Figura 4 A – incisão de 1 cm lateralmente ao primeiro fio guia

Figura 4 B – incisão de 1 cm lateralmente ao segundo fio guia



Na sequência perfuramos com broca canulada de 6 mm por uma profundidade de 20 mm na tíbia proximal. (Figuras 5 A e 5 B)

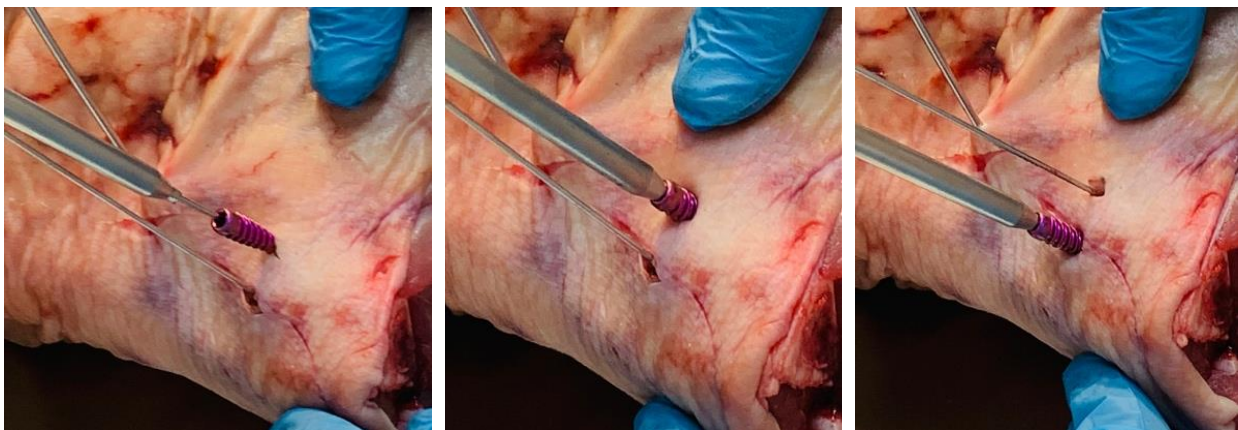
Figura 5 A – Perfuração com broca canulada de 6 mm seguindo o primeiro fio guia por 20 mm na tíbia proximal  
Figura 5 B – Perfuração com broca canulada de 6 mm seguindo o segundo fio guia por 20 mm na tíbia proximal



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 6 A e 6 B)

Figura 6 A/B – Parafusa-se implante de 70X20 mm seguindo o primeiro fio guia até alinhar-se à superfície cortical da Tíbia

Figura 6 C – Parafusa-se implante de 70X20 mm seguindo o segundo fio guia até alinhar-se à superfície cortical da Tíbia

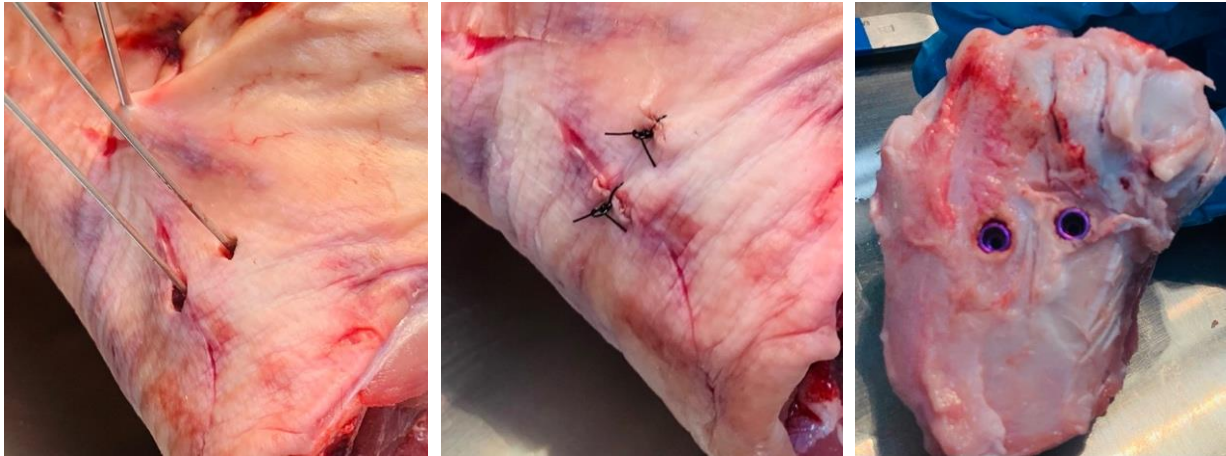


Após fixação dos parafusos realiza-se os fios intra-articular e ósseos e sutura-se pele com pontos únicos de mononylon 2.0. (Figuras 7 A e 7 B)

Figura 7 A – Fios articulares e ósseos presente e sendo retirados

Figura 7 B – Sutura de pele

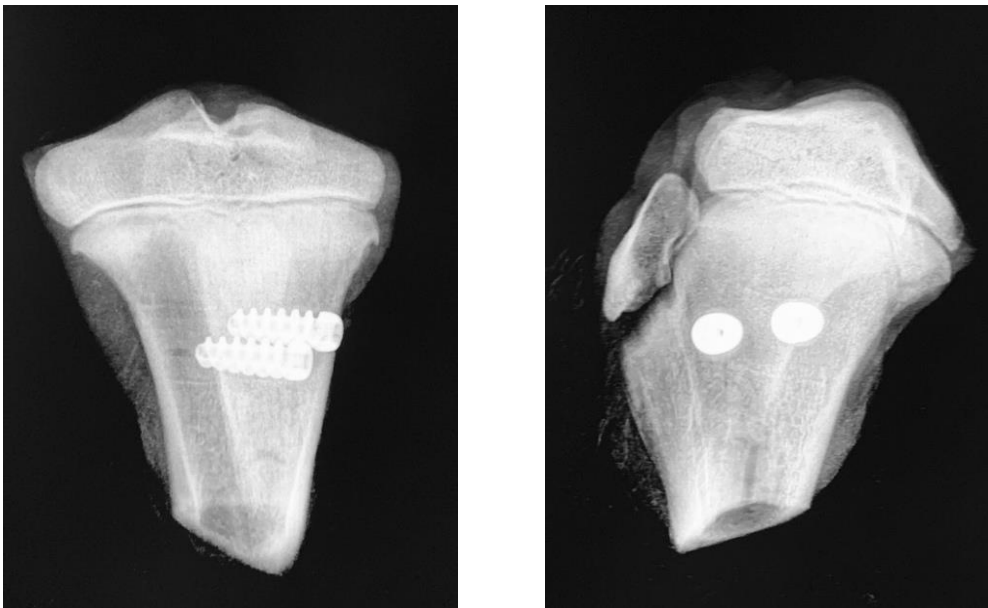
Figura 7 C – Posicionamentos dos parafusos na tíbia proximal



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

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

Figura 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<sup>27,28</sup>. Foram encontradas semelhanças no diâmetro da seção transversal do fêmur e na



área entre humanos e porcos<sup>29</sup>. Os porcos têm uma estrutura óssea lamelar semelhante à dos humanos<sup>30</sup>. 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<sup>31,32</sup>. 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)<sup>22</sup>.

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, reproduzível e minimamente invasivo.

## REFERÊNCIAS

- Rebollo RA.; O legado Hipocrático e sua fortuna no período greco-romano: de Cós a Galeno. *Scientiae Studia* [online]. 2006; v. 4, n.1; 45-81
- Fagundes DJ. e Taha MO.: 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, 95-104
- 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; 7-14.
- 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: 243-247.
- 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: 1330-1337.
- 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: 2853-2859.
- 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: 484-489.
- 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; 25:1333-1342.
- 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: 1911-1921.
- 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: 93-104.
- 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: 617-627.



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: 929-934.

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: 805-813.

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; 37:563-569.

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: 59-66.

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; 102:1210-18.

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: 689-92.

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: 336-44.

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: 261-71.

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: 296-305.

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: 7-13.

Liebschner MA. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials* 2004; 25: 1697-1714.

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: 1-10.

Upman PJ. ISO 10993-6: test for local effects after implantation. *Bonezone* 2006; 5: 50-2.

Schueda MA, Fuchs T, Belo WM, Marcon LT, Bay LD, Heidemann F. Modelo animal para implante ósseo em suínos. *Brazilian Journal of Development*, v.9, n.1, p. 3936-3949, jan., 2023



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: 1626-33.

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: 663-670.

Raab DM, Crenshaw TD, Kimmel DB, Smith EL. A histo-morphometric study of cortical bone activity during increased weight-bearing exercise. *J Bone Min Res* 1991;6: 741-749.

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: 318-322.

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: 379-382.

Swindle MM, Smith AC, Hepburn BJ. Swine as models in experimental surgery. *J Invest Surg* 1988; 1: 65-79.