

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

VANESSA SOUZA MARQUES

**USO DE PLACA DE POLIMETILMETACRILATO IMPREGNADA COM
ANTIBIÓTICO NO TRATAMENTO DE FRATURAS: REVISÃO DE LITERATURA**

UBERLÂNDIA

2021

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

VANESSA SOUZA MARQUES

**USO DE PLACA DE POLIMETILMETACRILATO IMPREGNADA COM
ANTIBIÓTICO NO TRATAMENTO DE FRATURAS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à coordenação do curso de graduação
em Medicina Veterinária da Universidade Federal
de Uberlândia como requisito para aprovação na
disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

Orientador:

Prof. Dr. GEISON MOREL NOGUEIRA

UBERLÂNDIA

2021

VANESSA SOUZA MARQUES

**USO DE PLACAS DE POLIMETILMETACRILATO IMPREGNADO COM
ANTIBIÓTICO: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à coordenação do curso de graduação
em Medicina Veterinária da Universidade Federal
de Uberlândia como requisito para aprovação na
disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

APROVADA EM __/__/__

Prof. Dr. Geison Morel Nogueira
FAMEV – UFU

Prof. Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota
FAMEV - UFU

Médico Veterinário Residente Cristiano Uraguti Shimabukuro
FAMEV - UFU

UBERLÂNDIA

2021

“Qualquer ato pode ser uma prece, se for
desempenhado tão bem quanto formos capazes”

George R. R. Martin

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus por ter cuidado de mim, por ter me fornecido oportunidades, me mostrado os devidos caminhos a serem seguidos e acalmado meu coração e mente nos momentos mais obscuros.

Agradeço à minha mãe, Christine, por ser a mulher mais guerreira que eu conheço, por se preocupar comigo e demonstrar isso através de gestos grandes e pequenos e por sacrificar tanto para permitir que meus sonhos sejam concretizados. Também ao meu pai, André (in memorian), que apesar das nossas diferenças, foi a pessoa que me ensinou a amar e respeitar a natureza e os animais. Espero que onde quer que você esteja, pai, possa ver como minha escolha me faz feliz.

Um agradecimento especial aos meus irmãos, André e Andressa, por tornarem minha existência mais alegre e cheia de companhia e também aos meus familiares que sempre me ajudaram como puderam ao longo do curso.

Agradeço ao Fernando, por trazer amor aos meus dias, estar sempre disposto a me ajudar e não soltar minha mão nem nas horas mais difíceis, também à toda sua família, que me acolheu com todo o carinho possível.

Agradeço especialmente ao João Victor, por estar sempre disposto a me ouvir, me ajudar e ser tão importante para minha família.

Aos meus amigos que tornaram minha graduação muito mais prazerosa ao longo dos anos, os que foram e os que ficaram. Principalmente àqueles que juntos fazem a força (eles sabem quem são). Em especial, agradeço ao Wesley, Pedro e Helena, pois não sei o que teria sido de mim sem vocês.

Agradeço à Paula Alvarenga, por simplesmente ser um anjo que conheci e fazer tanto por mim.

Agradeço ao Prof. Felipe Andrade por ter sido um marco na minha graduação e ter me tratado com tanto carinho. Também por ter me apresentado aos doutores Pedro AmatuZZi e André Lolo, que me proporcionaram o estágio mais incrível da minha graduação e me ensinaram tanto.

Agradeço à professora Celene Oliveira, quem considero minha “mãe” da veterinária e à professora Fernanda Araújo, por ter me mostrado que eu era capaz. Também ao professor Francisco Cláudio, por ter me ensinado tanto e feito eu me apaixonar pela cirurgia.

Dedico essa obra ao meu orientador, Professor Geison Nogueira, a quem devo minha admiração desde o início da faculdade, por me tratar sempre carinhosamente e esclarecer todas as minhas dúvidas. Sem você não seria possível, professor.

Por fim, agradeço aos meus animais, por me ensinarem que a alegria está na vida simples e o amor pode ser demonstrado sem dizer uma palavra. E principalmente a mim, por não ter desistido.

Obrigada!

RESUMO

Fraturas são condições patológicas frequentes na medicina veterinária e o tratamento de escolha pode apresentar diversos contratemplos. A osteomielite é um processo inflamatório e infeccioso que frequentemente acomete o osso fraturado e sua medula óssea, dificulta a consolidação e traz grandes prejuízos. Por esses fatores o uso de placa de polimetilmetacrilato (PMMA) impregnada com antibiótico surge como um método alternativo para reduzir fraturas, além de tratar e prevenir infecções. Com esse estudo, objetivou-se realizar uma revisão sistemática de literatura acerca do uso de placas de PMMA impregnadas com antibiótico em humanos, cães, gatos, equinos e animais de produção, bem como os testes biomecânicos de resistência necessários para validar o emprego do implante. O acervo bibliográfico consistiu de plataformas online, periódicos e acervos de universidades. A metodologia empregada foi descritivo-qualitativa, que abordou e descreveu o cerne deste estudo. Foi possível concluir, de acordo com a literatura consultada, que o uso de placa de PMMA impregnada com antibiótico pode ser uma alternativa vantajosa, embora haja carência de estudos *in vivo* e com grande amostragem nas diversas espécies citadas, além da necessidade de determinar a influência que variáveis como a consolidação e a marcha exercem sobre o conjunto osso/implante.

Palavras-chave: Ceftriaxona, osteomielite, osteossíntese

ABSTRACT

Fractures are pathological conditions very recurrent in veterinary medicine and the chosen treatment can present several setbacks. Osteomyelitis is an inflammatory and infectious process that often affects the bone and its marrow, hindering consolidations and causing great damage. That's why the use of antibiotic-impregnated polymethylmethacrylate (PMMA) plates is an alternative method to reduce fracture while treat and prevent infections. With this study, the goal was to lead a systematic review on the use of PMMA plates impregnated with antibiotics in humans, dogs, cats, horses and farm animals, as well as the biomechanical resistance tests required to validate the use of the implant. The consulted bibliography belongs to online sites, journals and universities collections. The methodology used was descriptive-qualitative to approach and describe the core of this study. It was possible to conclude, according to the consulted literature, that the use of PMMA plates impregnated with antibiotics can be an advantageous alternative, although there is a lack of information in living animals with satisfactory samples in the species mentioned, in addition, there is a need to determine the influence that healing and gait exert on the bone/implant set.

Keywords: Ceftriaxone, osteomyelitis, osteosynthesis

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO.....	2
3. METODOLOGIA.....	2
4. REVISÃO DE LITERATURA.....	2
4.1. Fraturas em animais.....	2
4.1.1 Patofisiologia.....	4
4.2. Osteomielite.....	5
4.3. Diagnóstico.....	7
4.4. Osteossíntese.....	9
4.5. Antibioticoterapia.....	11
4.6. Ceftriaxona.....	13
4.7. PMMA.....	14
4.9. Testes de ensaio biomecânico de resistência.....	16
5. CONCLUSÃO.....	20
REFERÊNCIAS.....	17

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

B.I.D	Duas vezes por dia
CAD	Computer-aided design
IV	Intravenoso
PCD	Placa de compressão dinâmica
PMMA	Polimetilmetacrilato
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à meticilina
VRE	Enterococcus resistente à vancomicina
VRSA	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à vancomicina
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>

LISTA DE UNIDADES

%	por cento
Kg	quilograma
Kgf	quilogramas de força
mg	miligrama
mg/kg	miligrama por quilograma
g	grama

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1** - Fratura completa multifragmentada em diáfise de fêmur esquerdo de potra Mangalarga. Radiografia médio-lateral (A) e corte axial em tomografia computadorizada (B). Osteossíntese com placas de compressão bloqueadas (LCP) (C) e radiografia látero-medial de controle no pós-operatório imediato (D).....9
- Figura 2** – Osteossíntese em tíbia de cabra com placa de PMMA, antibiótico e polipropileno. Radiografia evidenciando consolidação da fratura (seta), 60 dias após procedimento cirúrgico.....11
- Figura 3** – Tomografia computadorizada de crânio em paciente humano. Em evidência, defeito resultante de craniectomia descompressiva para posterior confecção da prótese de PMMA sob medida.....15
- Figura 4** – Molde obtido pela técnica de prototipagem rápida em paciente humano. Polimerização do PMMA do estado líquido para o sólido (A e B); modelamento do PMMA na forma obtida pela tomografia computadorizada e prototipagem (C e D); fechamento das formas (E); prótese confeccionada (F e G).....16
- Figura 5** – Ensaio biomecânico em fêmur de ovino fraturado e estabilizado com placa de PMMA. Fêmur fixado com placa de PMMA e acoplado à máquina de ensaios universal, durante ensaio mecânico de compressão (A) e durante ensaio de flexão de três pontos (B).....17
- Figura 6** – Diáfise de fêmur bovino com fratura oblíqua estabilizada com haste intramedular polimérica, modelo em elementos finitos.....18

1. INTRODUÇÃO

As fraturas são caracterizadas como lesões complexas que resultam na descontinuidade da estrutura óssea (DOIJODE *et al.*, 2018). Essas desordens de cunho musculoesquelético podem ser atribuídas ao manejo inapropriado, exercícios extenuantes ou realizados de forma incorreta, ou trauma direto (OLIVEIRA, 2017; TRUMBLE, 2018). Independente da etiologia, a incidência de fraturas na Medicina Veterinária resulta em grande repercussão financeira para o proprietário/tutor e para a indústria animal, além de causar impacto visual negativo e visão deturpada para os espectadores das modalidades esportivas (ROSANOWSKI *et al.*, 2019).

Dependendo da gravidade da lesão, muitas vezes o custo do tratamento é elevado, sem garantir o retorno do paciente à condição prévia ou no pior dos casos, o prognóstico desfavorável para animais de grande porte implica na eutanásia (VECHIATO *et al.*, 2009; LÓPEZ-SANROMAN; ARCO, 2012). Como agravante, em fraturas abertas ou complicações de osteossínteses, o animal pode desenvolver osteomielite: um processo inflamatório, advindo de infecção que acomete o osso lesionado e sua medula óssea (CHIHARA; SEGRETI, 2010).

A formação de biofilmes dificulta a cicatrização de fraturas ósseas, principalmente as localizadas em regiões distais dos membros (GARDNER *et al.*, 2011). Um estudo realizado em 2016 por Lima aponta a bactéria *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) como muito recorrente em lesões traumáticas e cirúrgicas. A bactéria *S. aureus* também é apontada por Zimmerli e Sendi (2011) como o microrganismo mais frequentemente associado à osteossíntese com formação de biofilme.

Apesar dos estudos, diversos autores apontam que qualquer microrganismo tem potencial de causar osteomielite, especialmente em pacientes imunocomprometidos (CHIHARA; SEGRETI, 2010; EID, BERBARI, 2012). Diante disso, muitas pesquisas ortopédicas voltaram-se para encontrar uma alternativa eficaz, acessível e de fácil aplicação para a redução de fraturas, que concomitantemente diminuam os riscos de infecção (SEVERO *et al.*, 2010).

O polimetilmetacrilato (PMMA) é um polímero que ao ser impregnado com antibiótico e moldado como placa, surge como método alternativo para a redução de fraturas, que também diminui a incidência de infecções (SEVERO *et al.*, 2010). Os trabalhos já concluídos sustentam o uso de cefalosporinas para fraturas pouco contaminadas e sua associação com aminoglicosídeos, para as mais contaminadas (GOMES *et al.*, 2013; HEITZMANN, 2019).

2. OBJETIVO

O presente estudo realizou uma revisão sistemática da literatura para elencar estudos clínicos que utilizaram o método de placas de PMMA impregnado com antibiótico para tratar fraturas em animais e dessa forma identificou limitações e questões que ainda precisam ser elucidadas na área.

3. METODOLOGIA

Foi realizado uma revisão sistemática de literatura e selecionado livros e pesquisas concluídas entre 2004 e 2021 acerca do uso de placas de PMMA impregnadas com antibiótico na medicina veterinária, usadas em osteossíntese e também para tratar e prevenir osteomielite. Também foram considerados estudos da medicina humana, principalmente da odontologia que detalharam testes de resistência envolvendo a mistura do polímero com antibióticos, devido a pequena disponibilidade de trabalho veterinários nessa esfera.

O repertório utilizado pelo presente estudo foi selecionado na base de dados Google Scholar, na plataforma Science Direct, Research Gate, CAB Direct e portal SciELO (Scientific Electronic Library Online). Também foram consultados veículos de comunicação tais como British Equine Veterinary Association e Wiley Online Library.

Foram selecionados trabalhos nos idiomas inglês, português, espanhol e alemão. Posteriormente, foi realizada busca manual por artigos pertinentes e os que não se relacionavam com a pesquisa proposta, foram descartados. Para a pesquisa, os termos de busca utilizados foram “polimetilmetacrilato”, “ceftriaxona”, “osteossíntese”, “ensaios biomecânicos”, “fratura”, “osteomielite”, nos diferentes idiomas supracitados e de forma conjunta.

Os dados da pesquisa, após compilados, foram incluídos e as controvérsias analisadas pelos autores deste artigo. Dados referente a autores, ano de publicação e país de origem foram investigados para identificar e excluir publicações duplicadas. A metodologia de análise empregada segue uma abordagem descritivo-qualitativa, com o objetivo de abordar características de um determinado grupo ou fenômeno e descrevê-las.

Dos trabalhos reunidos, foi aplicado filtro com relação ao ano de publicação, pertinência ao assunto e de forma sistemática qualitativa, ou seja, incluindo trabalhos considerados pertencentes ao tema em questão.

4. REVISÃO DE LITERATURA

4.1 Fraturas em animais

Fraturas são caracterizadas por perda completa ou incompleta da continuidade óssea, com lesão nos tecidos moles em diferentes graus e comprometimento da irrigação e função motora (PIERMATTEI *et al.*, 2006). Naturalmente, os ossos estão sujeitos a forças fisiológicas que são geradas pela sustentação do peso e pela contração muscular e também por forças não fisiológicas, relacionadas a fatores externos (BARBOSA, SCHOSSLER, 2009). As forças fisiológicas são encarregadas de realizar os movimentos quando geram forças de compressão e tensão (BARBOSA, SCHOSSLER, 2009), respectivamente suportadas pelo tecido ósseo devido à sua dureza e capacidade elástica (TADASHI, 2014). Contudo, ao exceder a fase elástica e alcançar o limite da fase plástica, obtém-se os danos ao osso e a fratura (BARBOSA, SCHOSSLER, 2009; TADASHI, 2014).

Para animais de companhia, a maior casuística ortopédica são fraturas de ossos longos (SOUZA, 2011), principalmente em fêmur (DECAMP *et al.*, 2016). Isso se deve ao elevado número de animais que têm acesso livre às ruas, sem monitoramento dos tutores e sofrem atropelamentos (VIDANE *et al.*, 2014) ou por mordidas de outros animais (GIELING *et al.*, 2019).

Hodgson (2014) aponta que as fraturas em membro torácico de equinos são promovidas devido a sua relação com os esportes e atividades intensas. Nesse ínterim, outros estudos apontam que as causas mais comuns são coices de outros animais (DONATI *et al.*, 2018) ou simplesmente devido à sua natureza de correr e praticar atividades enérgicas, o que os torna propenso a quedas e colisões (DONATI *et al.*, 2018). De acordo com Pierezan *et al.* (2009), os principais locais de fraturas traumáticas nos equinos são os membros torácicos (60%), seguido dos membros pélvicos (25%), enquanto nas fraturas patológicas, secundárias à osteodistrofia fibrosa, o osso mais propenso de ser afetado é o fêmur

Mulon (2013) afirma que em ruminantes, as fraturas são mais frequentes em metacarpo e metatarso, seguidas por fraturas de tíbia, rádio e ulna (ANDERSON; ST. JEAN, 2008) de jovens e estão relacionadas a traumas durante parto distócico, manuseio ou pisoteamento pela mãe. Nóbrega *et al.* (2008) relata a incidência de intervenção cirúrgica em animais de produção de elevado valor zootécnico (fêmeas doadoras de embrião, animais de alta produção e machos reprodutores) ou simplesmente devido ao apelo sentimental (ruminantes de estimação). Mulon (2013) aponta que a falta de proteção de tecidos moles em metacarpo e metatarso de ruminantes torna essa região propensa a traumas externos, sendo também susceptíveis a ruptura devido a força de tração excessiva com correntes obstétricas nos partos distócicos ou ao prender o membro em algum obstáculo (MULON, 2013).

No geral, fraturas em ossos longos de animais domésticos de grande porte são um desafio para o médico veterinário, uma vez que a perda da função do membro pode ser incompatível com a vida (SPADETO *et al.*, 2009). Os equinos representam um impasse ainda mais singular, pois particularidades como o porte, temperamento e a regeneração óssea da espécie influenciam na escolha da técnica operatória e na recuperação (NIXON, 2019).

Atualmente, a relação que o proprietário demonstra com o animal influencia diretamente na abordagem escolhida pelo médico veterinário (SOUZA, 2020). Por outro lado, esse mesmo fator pode se tornar um limitante quando confronta a expectativa do proprietário com a possibilidade do animal retomar suas atividades diárias (ORSINI, 2011). Ainda de acordo com Orsini (2011), a condição financeira exerce grande influência sobre a tomada de decisão da técnica.

Se antes a eutanásia se apresentava como a opção mais tangível para muitos casos, atualmente existem diversas técnicas que sustentam a intervenção cirúrgica como tratamento (SOUZA *et al.*, 2020) e oferecem novas possibilidades de prognóstico (AUER, 2016). Para tanto, o reparo de fraturas sustenta-se na tríade redução anatômica, estabilização rígida e rápido retorno à função do membro acometido (SEVERO *et al.*, 2010).

Na atual conjuntura, a ortopedia almeja desenvolver técnicas de estabilização que controlem as forças atuantes sobre o foco de fratura, com método de aplicação versátil e material de baixo custo (SEVERO *et al.*, 2010). O uso de placas de PMMA impregnado com antibiótico representa um bom método para osteossíntese, enquanto previne e trata osteomielite, pois permite administração local de alta concentrações de antibióticos enquanto evita potenciais efeitos colaterais do seu fornecimento sistêmico (DEWEY *et al.*, 2007; AZI *et al.*, 2010; CARDONA *et al.*, 2011; DOIJODE *et al.*, 2018; SILVA, 2019; XISTO *et al.*, 2019).

4.1.1 Patofisiologia

Atividades comuns do cotidiano impõem uma complexa variedade de forças sobre o sistema esquelético que causam pequenas deformações nos ossos (SOD *et al.*, 2010) e ficam sujeitos a dois tipos de carregamentos: o primeiro, intrínseco (ou fisiológico) e o segundo, extrínseco (não fisiológico) (PAOLUCCI, 2017). O carregamento fisiológico é transmitido ao osso por meio das superfícies articulares e ligamentos e caracteriza-se pelo suporte do peso do corpo, que mantém a estabilidade postural, mas pode ser ampliado e multidirecionado em condições dinâmicas (PAOLUCCI, 2017). Isso resulta em micro lesões reparadas como um

processo fisiológico, até que o dano exceda a capacidade de reparo (MISHEFF *et al.*, 2010; ROSANOWSKI *et al.*, 2019).

Já o carregamento não fisiológico, proveniente do meio ambiente, tem amplitude e direção de aplicação ilimitadas e, portanto, maior potencial de acarretar falha óssea (PAOLUCCI, 2017). Essa classificação está relacionada principalmente a traumas e incidentes cotidianos (ROSA, DEARO, 2013)

Em resumo, a etiologia da fratura, então, se baseia no esforço repetitivo sobre os ossos (fadiga), carregamento prolongado (fluência) ou cargas superiores ao limiar máximo (PAOLUCCI, 2017). Por isso, as fraturas resultantes podem ser classificadas como traumáticas, quando há força excessiva sobre os ossos, ou patológicas, caracterizadas como alterações secundárias a condições que enfraquecem a matriz óssea (WEISBRODE, 2007).

Também é possível diferenciar fraturas como aberta (exposta) quando o osso estabelece contato com o meio externo por meio de solução de continuidade na pele, ou fechada (SPADETO, 2009). No geral, quando localizadas em ossos longos animais de grande porte representam um desafio maior, pois o elevado peso corporal dificulta a permanência em estação com o apoio dos três membros hígidos, enquanto o decúbito prolongado também promove lesões na pele, músculo e nervos periféricos devido a compressão (DE MARVAL, 2006).

4.2 Osteomielite

A osteomielite é um processo inflamatório advindo de infecção que acomete o osso lesionado e sua medula óssea (CHIHARA; SEGRETI, 2010). Trata-se de um agravante muito comum e uma das principais causas de insucesso na osteossíntese (ZOPPA *et al.*, 2020) que pode causar perda de função permanente ou amputação do membro afetado (METSEMAKERS *et al.*, 2016).

O processo inflamatório pode acometer também o córtex e periósteo (SCHULZ, 2014) e é associada a processos bacterianos, fúngicos ou por reação a implantes ortopédicos (KEALLY *et al.*, 2012; LIMA *et al.*, 2016). A inoculação de contaminantes na cavidade medular, o trauma (HARDING, 2011) e a manipulação excessiva durante a redução da fratura causam prejuízo ao tecido mole adjacente e redução de perfusão sanguínea, o que culmina em necrose no foco cirúrgico (HARDING, 2011). Com isso, fatores como necrose ou sequestro ósseo, instabilidade da fratura, isquemia ou falhas na resposta imune sistêmica ou local

(GREEN, 2011; SCHULZ, 2014) contribuem para a infecção e formação de biofilme (ROCHA, 2019).

A forma de infecção pós traumática, secundária a trauma externo ou cirúrgico é a mais recorrente e nesses casos, a osteomielite é classificada como exógena, com vários microrganismos causadores encontrados no foco da lesão (HARDING, 2011; WALTER *et al.*, 2012). A osteomielite também pode ser classificada como endógena, de origem hematológica e é a mais comum em potros e bezerros, principalmente naqueles que foram mal colostrados, acometidos por septicemias, ou medicados com corticosteroides (HARDING, 2011). Para filhotes de cães, outro mecanismo envolve a corrente sanguínea lenta nos capilares e seios venosos das metáfises dos ossos em crescimento, o que predispõe a instalação de bactérias nesses locais (PICHINELLI, 2014).

Harding (2011) elenca para pacientes equinos que fatores como obesidade ou má nutrição e hospitalização prolongada são elencados como fatores de risco para o desenvolvimento de infecção pós-operatória (HARDING, 2011). A respeito da evolução clínica, o quadro pode ser classificado em agudo, com manifestação dentro de 2 semanas após inoculação do patógeno, ou crônica, que pode levar semanas ou meses para se apresentar (TAVARES, 2015).

Normalmente, em infecções de curso crônico, a bactéria *Staphylococcus aureus* pode ser isolada em 75% dos casos, principalmente naqueles com uso de implantes ortopédicos (WALTER *et al.*, 2012). Franco *et al.* (2015) destacaram a prevalência dessa bactéria em infecções de sítio cirúrgico e também a apontaram como o patógeno mais recorrente em infecções musculoesqueléticas. Há também a problemática que o envolve o biofilme, formado pela combinação de exopolissacarídeos extracapsulares das bactérias, que impede a fagocitose das bactérias, a ação de anticorpos dos hospedeiros e reduz a ação de antibiótico no local (SCHULZ, 2014).

Tipicamente, os tipos de estirpe MRSA isolados a partir de feridas em cavalos são multirresistentes (MADDOX *et al.*, 2012). Estafilococos coagulase-negativo geralmente são encontradas quando há presença de corpos estranhos e próteses junto ao osso, enquanto bactérias *Pseudomonas aeruginosa* e Enterobactérias também são frequentemente isoladas de implantes empregados para traumas intensos e fraturas abertas (CHIHARA, SEGRETI, 2010; CARVALHO *et al.*, 2012).

Nos casos de osteomielite em pequenos animais, os agentes bacterianos mais recorrentes são *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus coliformes*, *Escherichia coli* e *Pasteurella multocida* (SZCZEPANEK *et al.*, 2019). Infecções ósseas fúngicas são mais recorrentes em cães adultos de grande porte através da inalação de esporos ou via hematogêna (KEALLY *et al.*, 2012) e os agentes mais encontrados são *Coccidioides immitis*, *Blastomyces dermatitides*, *Histoplasma capsulatum*, *Cryptococcus neoformans* e *Aspergillus ssp* (LIMA *et al.*, 2016).

Em bovinos, a osteomielite ocorre frequentemente por *Actinomyces bovis*, bacilo gram-positivo comensal das vias digestivas superiores (GUGELMIN *et al.*, 2020). Também é possível identificar as bactérias *Fusobacterium necrophorum*, *Nocardia spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.* e *Streptococcus spp.* (CAFFARO *et al.*, 2014).

4.3 Diagnóstico

O primeiro ponto crítico para iniciar a anamnese é certificar que o animal esteja estável quanto à dor e desequilíbrios hidroeletrólíticos (ROSA, DEARO, 2013). É imprescindível conhecer o histórico e realizar um exame físico ímpar, além de determinar o prejuízo à circulação sanguínea e estruturas adjacentes à fratura (NIXON, 2019).

Os sinais clínicos de fraturas em membros incluem dor súbita, claudicação moderada a severa, o membro acometido adota apoio atípico ou suprimido, angulação e mobilidade anormal, crepitação, inchaço e aumento de temperatura (DECONTO *et al.*, 2010). Quando acometidos por osteomielite, os principais sinais ocorrem nos tecidos em torno do sítio cirúrgico ou da lesão (SCHULZ, 2014) e além dos citados previamente, observa-se febre e fístula com drenagem de pus nos casos mais agudos (PICHINELLI, 2014).

Na avaliação laboratorial, a osteomielite cursa com leucocitose seguida do aumento das concentrações do fibrinogênio plasmático, mas esses achados isolados não são conclusivos de infecção óssea (GOODRICH, 2006; SCHULZ, 2014; GUERRA *et al.*, 2020). Rocha (2019) considera a concentração plasmática da proteína C reativa como a análise mais confiável no acompanhamento da resposta à terapia instituída. O desvio neutrofílico à esquerda e persistência da temperatura corporal elevada por mais de 48 horas permitem diferenciar infecção óssea aguda de processo inflamatório local resultante de intervenção cirúrgica (SCHULZ, 2014).

A radiografia é o pilar para o diagnóstico de injúrias esqueléticas, principalmente devido à sua portabilidade e custo mais acessível, além de permitir a visualização direta da lesão (WULSTER, 2018). Esse método permite realizar imagens em diferentes ângulos para melhor definir a localização e o tipo de fratura, o que influencia diretamente na forma como a lesão será abordada (DECONTO *et al.*, 2010).

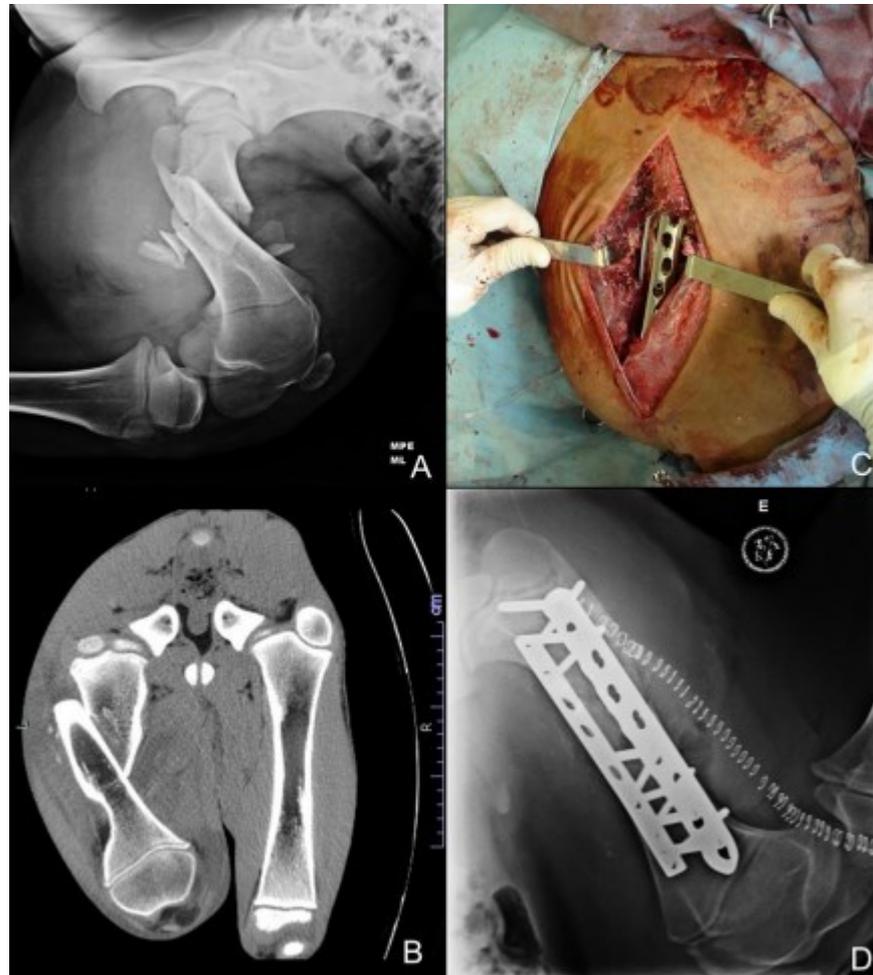
Através do exame radiográfico é possível identificar a osteomielite devido ao edema de tecidos moles, lise, osteopenia, proliferação periosteal visível de 7 a 4 dias após a infecção, perda de padrão trabecular e aumento da densidade medular (KEALLY; MCALLISTER, 2005; GOMES *et al.*, 2019). Em casos crônicos, é possível visualizar implantes soltos ou quebrados e tecidos ósseos desvitalizados (sequestro ósseo) (LIMA *et al.*, 2016). O exame de imagem possibilita concluir o diagnóstico, avaliar o local e complexidade da fratura e estabelecer o prognóstico de cura e recuperação para o animal (NIXON, 2019).

O fluido sinovial também pode fornecer informações quanto à presença de sepsise sinovial quando se encontra turvo, floculento e com viscosidade aumentada (HARDING, 2011). De acordo com o mesmo autor (2011), é possível realizar citologia do líquido e notar predominância de neutrófilos e mais raramente, o patógeno também. Guerra *et al.* (2020) relataram a coleta de material drenado da fístula de um cão com fratura e osteomielite crônica em tibia e foi possível identificar o crescimento de *Staphylococcus coagulase positiva*. Biópsia e cultura do osso podem ser realizadas (GOODRICH; NIXON, 2004) embora um resultado negativo não descarte a suspeita de osteomielite (GIELING *et al.*, 2019).

O exame ultrassonográfico complementa o exame radiográfico na maior parte das vezes (RIBEIRO, 2020). É útil para identificar alterações iniciais e seu maior emprego é para fornecer visibilidade durante técnicas de aspiração para cultura bacteriana (AUDIGIÉ *et al.*, 2004; DE LIMA *et al.*, 2017)

A tomografia computadorizada, quando disponível, proporciona detalhes mais evidentes sobre o acometimento do osso e também permite identificar processos inflamatórios com maior antecedência que a radiografia (IKPEME *et al.*, 2010). Contudo, esse método ainda é pouco empregado na prática devido ao seu maior custo e riscos da anestesia geral (HARDING, 2011) além das limitações na presença de implante metálico (Zoppa *et al.*, 2020), como observado na Figura 1.

Figura 1 - Fratura completa multifragmentada em diáfise de fêmur esquerdo de potra Mangalarga. Radiografia médio-lateral (A) e corte axial em tomografia computadorizada (B). Osteossíntese com placas de compressão bloqueadas (LCP) (C) e radiografia látero-medial de controle no pós-operatório imediato (D).



Fonte: Zoppa *et al.* (2020)

O prognóstico varia com base na localização da fratura, sua classificação (simples ou múltipla, exposta ou fechada), danos aos tecidos moles adjacentes, idade, peso, tempo de evolução entre outros (LÓPEZ-SANROMÁN; ARCO, 2012). A taxa de mortalidade é baixa, exceto quando associada a sepse, enquanto a taxa de morbidade pode ser expressiva quando há disseminação para tecidos moles e articulações próximas do foco da infecção (CHIHARA; SEGRETI, 2010; MCNALLY; NAGARAJAH, 2010).

4.4 Osteossíntese

Estabilizar o membro acometido é o aspecto primordial do atendimento a animais fraturados (FÜRST, 2012). Para evitar maiores complicações durante o transporte e manejo de grandes animais, além de aliviar a dor severa, é indicado realizar bandagens protetoras (FÜRST, 2012; LÓPEZ-SANROMÁN; ARCO, 2012). Para o cirurgião, o objetivo de uma osteossíntese deve ser obter um ambiente biológico e mecânico propício para a cura, que permita a sustentação do peso do animal e retorno da função o mais rápido possível além de consolidação óssea (WATKINS, 2006).

A escolha por uma abordagem cirúrgica para redução da fratura é baseada no tipo e localização da mesma, principais fatores determinantes de sucesso no reparo (NIXON, 2019). A osteossíntese de ossos longos em grandes animais pode suceder em resultados catastróficos durante o retorno anestésico daqueles submetidos a anestesia geral, pois pode haver falha do implante e fratura de outros ossos (ROCHA, 2019).

Rocha (2019) demonstra que equinos se tornam altamente susceptíveis ao desenvolvimento de laminite no membro contralateral ao fraturado. A imobilização do membro nas demais espécies também pode causar feridas cutâneas e anquilose (MULON, 2013) além de afrouxamento de tendões flexor digital superficial e profundo nos bovinos (NÓBREGA *et al.*, 2014).

Em revisão sistemática sobre infecções relacionadas a osteossíntese em animais, Wong *et al.*, (2020) identificaram que o método mais efetivo de intervenção são os implantes contendo antibiótico. Nesse sentido, as placas bloqueadas, relativamente novas na Medicina Veterinária (BARNHART *et al.*, 2012), permitem fixação precisa e estabilidade absoluta (UHTHOFF *et al.*, 2006), especialmente a placa de compressão dinâmica (PCD), que tem baixa incidência de não união óssea e fixação interna estável, permitindo imediata deambulação (UHTHOFF *et al.*, 2006). Para que sejam empregadas, é necessária exposição tecidual ampla, o que pode interferir no suprimento sanguíneo periosteal e extra ósseo (PIERMATTEI *et al.*, 2006).

Em 2018, Doijode *et al.* confeccionaram placas de PMMA impregnadas com antibiótico e tela de polipropileno para osteossíntese de tíbia em cabras. No estudo em questão, o propósito da adição de polipropileno foi manter os fragmentos da placa no local, caso a mesma viesse a se quebrar. Os animais submetidos à técnica foram capazes de apoiar o peso sobre o membro acometido graças à boa fixação da placa, que foi capaz de neutralizar todas as forças, com resistência e estabilidade semelhante a uma placa de aço, mas sem radiopacidade na imagem radiográfica, conforme evidenciado na Figura 2.

Figura 2 – Osteossíntese em tíbia de cabra com placa de PMMA, antibiótico e polipropileno. Radiografia evidenciando consolidação da fratura (seta), 60 dias após procedimento cirúrgico.



Fonte: Doijode *et al.* (2018)

No âmbito de animais de companhia, Dewey *et al.* (2007) relataram o uso de placas de PMMA e titânio em cranioplastia de cães, com resultados satisfatórios e sem complicações. Já Câmara *et al.* (2014) aponta a escassez de relatos sobre osteossíntese em animais de produção, porque a maioria dos proprietários prefere encaminhá-los direto para o abate por acreditarem que o custo-benefício do tratamento seja inviável.

Nixon (2020) detalha a aplicação de placa em equinos após reduzir e estabilizar a fratura com o uso de um fórceps ou parafusos corticais, para então o orifício do primeiro parafuso ser perfurado numa posição neutra através dos orifícios da placa. O parafuso deve ser inserido com certa frouxidão para adaptar o implante sobre o osso (LIVANI; BELANGERO, 2004; NIXON, 2020) e ao ser tensionado, comprime a linha de fratura (NIXON, 2020).

Costa Neto *et al.* (2011) detalham que o fechamento da ferida cirúrgica inclui síntese de músculo, subcutâneo e pele, para então avaliar a estabilidade do foco da fratura, o grau de coaptação e alinhamento dos fragmentos ósseos. Por fim, os autores indicam realizar exames radiográficos nas projeções ventro-dorsal e látero-lateral.

4.5 Antibioticoterapia

O objetivo do tratamento de osteomielite é erradicar a infecção, permitir consolidação da fratura e preservar a função do osso (WONG *et al.*, 2020). Cabe ressaltar, conforme lembrado por Heitzmann (2019), que alguns antibióticos não são termorresistentes e, portanto, não toleram a reação exotérmica que ocorre na solidificação do PMMA.

A liberação do antibiótico do PMMA depende das características intrínsecas do fármaco e das propriedades do cimento, como composição, porosidade e quantidade de monômero agregado ao polímero (MAGNAN *et al.*, 2013). Ao escolher o antibiótico, é recomendado realizar cultura e perfis de suscetibilidade antibiograma, devido às altas taxas de resistência dos agentes etiológicos da osteomielite (SIQUEIRA *et al.*, 2014).

Rocha (2019) recomenda o uso de antibióticos de amplo espectro até a obtenção do resultado da cultura. De acordo com Zappa (2015), os testes de sensibilidade antimicrobiano *in vitro* possibilitam aumentar a taxa de cura e monitorar a ocorrência de multirresistência microbiológica. No entanto, a sensibilidade *in vitro* não assegura a mesma eficácia *in vivo* devido a fatores variados como o local de infecção, reação inflamatória, precocidade do tratamento e espécie do animal (GIGUÈRE *et al.*, 2010).

Na prática da Medicina Veterinária, muitas vezes há obstáculos à realização de testes de sensibilidade para escolha do fármaco, decisão essa que acaba por recair na experiência do profissional encarregado e no custo/benefício dos fármacos disponíveis (ZAPPA, 2015). Então, o cerne do tratamento contra osteomielite deve ser anular sinais de infecção no foco e nos tecidos contíguos à lesão (CHIHARA, SEGRETI, 2010) enquanto preserva a integridade e funcionalidade óssea (EID, BERBARI, 2012; MOENSTER *et al.*, 2012) e permite a vascularização local (ROCHA, 2019).

Eid e Berbari (2012) apontam que antibióticos beta-lactâmicos (tais como penicilina e cefalosporinas) por via intravenosa (IV) são normalmente empregados contra osteomielite devido à sua eficácia e relativa segurança em longo prazo, contudo, não são recomendados na presença de MRSA. Já a clindamicina é uma lincosamida eficaz contra a maioria das bactérias gram-positivas, além de apresentar excelente biodisponibilidade em nível ósseo (PAWAR, BHANDARI, 2011).

Pawar e Bhandari (2011) apresentaram resultados promissores ao utilizar fluorquinolonas de segunda geração, como ciprofloxacino, contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de infecções contendo múltiplos agentes. O mesmo estudo também foi capaz de demonstrar a emergência de cepas de *S. aureus* resistente a quinolonas devido ao seu uso indiscriminado.

Em 2012, Eid e Berbari destacaram o uso de vancomicina, da classe dos glicopeptídeos para tratar MRSA e espécies de *Enterococcus* resistentes à ampicilina. Contudo, há crescente prevalência de *S. aureus* e enterococcus resistentes à vancomicina (VRSA e VRE, respectivamente) (PAWAR, BHANDARI, 2011; VILHENA, BETTENCOURT, 2012), além de sua penetração no osso não ser satisfatória (GOMES *et al.*, 2013). Em contrapartida, em 2008, Kinik e Karaduman reportaram 26 pacientes humanos com osteomielite crônica tratados com debridamento e pérolas impregnadas com vancomicina aliadas a antibioticoterapia sistêmica que obtiveram resultados satisfatórios para todos os tratados.

A gentamicina é frequentemente incluída nas pérolas de PMMA devido ao seu amplo espectro de atividade antimicrobiana, biocompatibilidade, solubilidade em água e alta termoestabilidade, o que lhe garante eficácia frente a reação exotérmica de polimerização. (AZI *et al.*, 2010; GOMES *et al.*, 2013). Azi *et al.* (2010) constataram por meio do método de imunoensaio que a gentamicina em pó misturada ao cimento ósseo manteve quantidade adequada do fármaco por pelo menos 14 dias.

Os trabalhos já concluídos sustentam o uso de cefalosporinas associadas com aminoglicosídeos para sítios mais contaminados (HEITZMANN, 2019). Silva *et al.* (2019) sugerem a ceftriaxona como terapia antibiótica sugerida por para tratamento de osteomielite causada pela bactéria *Pseudomonas aeruginosa*.

4.6 Ceftriaxona

A ceftriaxona é uma cefalosporina de terceira geração enquadrada no grupo de drogas beta-lactâmicas (FREITAS, 2014). Seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da síntese de parede microbiana, com amplo espectro de ação contra bactérias gram-negativas (RANG; DALE, 2008). Sua meia vida é elevada e tem a capacidade de alcançar elevados níveis séricos (FREITAS, 2014), além de possuir relativa estabilidade frente à beta-lactamases (SILVA, 2006).

A ceftriaxona é a terapia antibiótica sugerida por Silva *et al.* (2019) para tratamento de osteomielite bacteriana em felinos, com aplicação de 30 mg/kg, IV, B.I.D. Esse fármaco é considerado a cefalosporina de maior espectro antibacteriano, sendo eficaz contra bactérias gram-positivas (*Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp.) e gram-negativas (*Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Salmonella* spp., *Pasteurella* spp.) (GIGUÈRE *et al.*, 2010). É normalmente o fármaco de escolha para tratar humanos com osteomielite devido

à sua aplicação uma vez ao dia (PALADINO, PORETZ, 2010), melhor tolerância e menor custo (WIELAND *et al.*, 2012).

As bactérias do gênero *Proteus*, amplamente distribuídas no ambiente, comportam-se como oportunistas e apresentam manifestações clínicas frequentes nos animais domésticos (MURRAY *et al.*, 2007; KOENIG, 2012). No estudo de Zappa (2015) foi possível identificar maior sensibilidade *in vitro* de *Proteus* spp. à ceftriaxona, florfenicol, amoxicilina/ácido clavulânico, enquanto houve multirresistência a azitromicina e sulfametoxazole/trimetopim.

Uma das desvantagens da ceftriaxona é a necessidade de uma concentração inibitória mínima muito elevada, frente à bactéria MSSA (NGUYEN; JONES, 2013) além do risco de desenvolver cepas *Clostridium difficile* resistentes (HENSGENS *et al.*, 2012). Por isso, Mouzopoulos (2011) ressalta que também é imprescindível empregar antibioticoterapia por via local e sistêmica num período de 4 a 6 semanas quando se identifica osteomielite.

4.7 PMMA

O PMMA é constituído por um polímero sintético denominado poli (metil-2-metil propenoato) e pelo monômero éster metil propenoato de metila (COTRIM, 2013). Esse composto foi obtido pela primeira vez em 1902 (PURICELLI *et al.*, 2011), na Alemanha (COTRIM, 2013).

Trata-se de um material inabsorvível, biotolerável (PURICELLI *et al.*, 2011), resistente, com boas propriedades mecânicas, além de possuir aspecto líquido que requer um iniciador e ao ser impregnado com antibiótico, surge como método alternativo para a reduzir os riscos de infecção nas reduções de fraturas (SEVERO *et al.*, 2010). É um produto frequentemente utilizado na medicina humana e veterinária para cirurgias ortopédicas, ortodônticas e neurológicas (SEVERO, 2010; SANTOS, 2011; CAMACHO *et al.*, 2014).

O PMMA é utilizado como carreador de antibiótico para tratar afecções ósseas e articulares (DORATI *et al.*, 2017) e isso se deve à sua capacidade de alcançar concentração maior do que a obtida em administração sistêmica e assim, obter máxima eficácia e mínima toxicidade (ZHANG *et al.*, 2010). É empregado principalmente na forma de cimento ósseo ou pérolas (GOMES *et al.*, 2013; MAGNAN *et al.*, 2013), sendo que as últimas, impregnadas de antibiótico, possibilitam distribuir altas concentrações do fármaco no sítio cirúrgico e preencher o espaço morto no osso (NAIR *et al.*, 2011; GOMES *et al.*, 2013).

O uso de PMMA impregnado com antibiótico é considerado uma alternativa também à resistência e efeitos colaterais dos antibióticos aplicados de forma sistêmica (SAMUEL *et al.*, 2012). Contudo, um fator limitante para seu uso na medicina veterinária baseia-se no fato de que as recomendações de medicamento, dose e tempo de uso são empíricas (INOCENTE CLAIN, 2019). Há também a possibilidade de formação de biofilme na superfície do PMMA (CAMPOCCIA *et al.*, 2010) e a diminuição progressiva da disponibilidade do antibiótico ao longo do tempo (GOMES *et al.*, 2013; MAGNAN *et al.*, 2013; DORATI *et al.*, 2017).

Dunne *et al.*, em 2007 analisaram a eficácia *in vitro* de cimentos ósseos acrílicos impregnados com gentamicina e perceberam que o fármaco é liberado rapidamente nas primeiras seis horas, com liberação mais lenta subsequentemente. No mesmo estudo, a adição de quantidades extras de gentamicina aumentou sua liberação por no máximo 72 horas, o que foi incapaz de erradicar ou prevenir infecção no implante, além de que acréscimos superiores a 0,5 g reduziram a propriedade mecânica do cimento ósseo.

Gomes *et al.* (2013) ressaltam que na prática cirúrgica, diferentemente do observado em métodos investigativos, os cirurgiões preparam as amostras manualmente de PMMA e antibiótico, o que pode influenciar negativamente na mistura do fármaco ao polímero e seu posterior fornecimento aos tecidos. Na medicina humana, como mostrado por Turgut *et al.* (2012), técnicas de prototipagem rápida a partir de reconstruções baseadas em cortes tomográficos confeccionam antecipadamente próteses de polimetilmetacrilato, conforme evidenciado nas Figuras 3 e 4. Isso garante maior precisão e rapidez durante o procedimento cirúrgico além de evitar danos no tecido devido a reação exotérmica.

Figura 3 – Tomografia computadorizada de crânio em paciente humano. Em evidência, defeito resultante de craniectomia descompressiva para posterior confecção da prótese de PMMA sob medida.

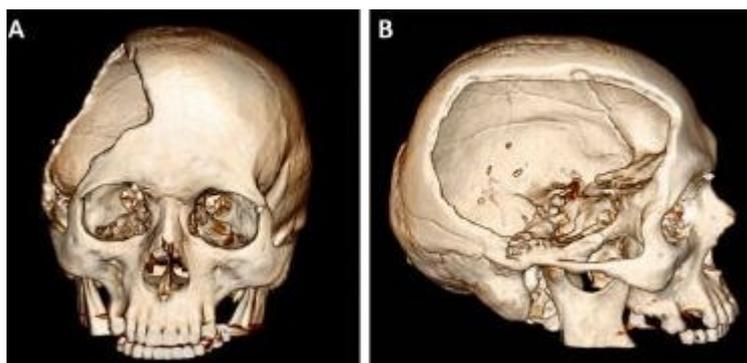
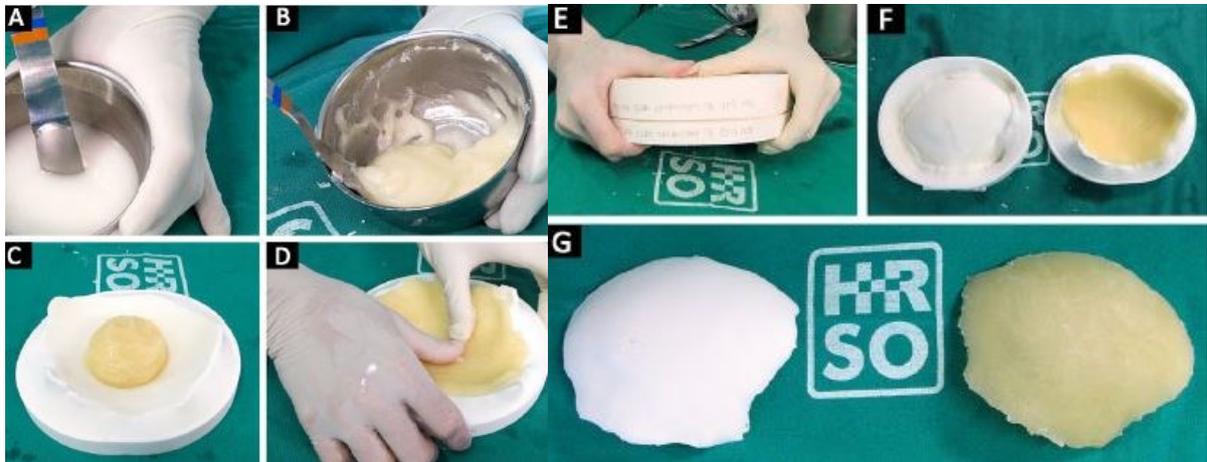


Figura 4 – Molde obtido pela técnica de prototipagem rápida em paciente humano. Polimerização do PMMA do estado líquido para o sólido (A e B); modelamento do PMMA na forma obtida pela tomografia computadorizada e prototipagem (C e D); fechamento das formas (E); prótese confeccionada (F e G).



Fonte: Maricevich, Campolina (2017)

Um aspecto importante elencado por Cotrim (2013) é a ausência de bioatividade entre o cimento e osso, o que possibilita a formação de uma camada fibrosa separando-os e o fenômeno de contração volumétrica sofrido durante a polimerização, que tensiona e enfraquece a interface osso-cimento.

4.9 Testes de ensaio biomecânico de resistência

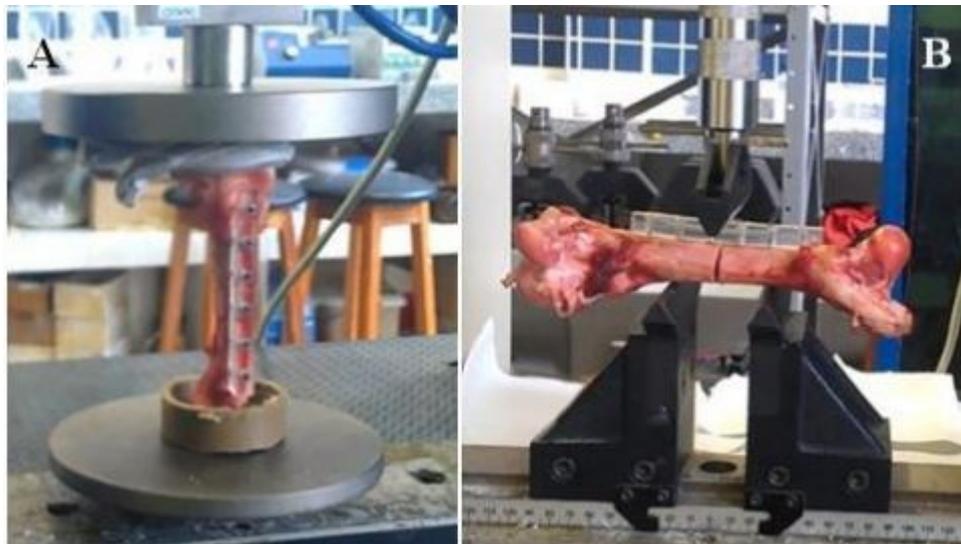
Os implantes e os tecidos adjacentes a eles sofrem forças externas aplicadas de forma perpendicular à suas estruturas (forças fisiológicas) que provocam seu alongamento (força de tração), ou sua compactação (força de compressão) (CAETANO, 2014). Tendo isso em vista, a mistura de antibiótico ao PMMA tornou-se foco de muitas pesquisas para validar se há prejuízo às propriedades físicas e mecânicas do conjunto, pois os cimentos de PMMA atualmente comercializados devem satisfazer requisitos de resistência à compressão, tração, flexão e elasticidade biocompatibilidade (COTRIM, 2013).

Yaszemski *et al.*, em 2004, realizaram testes mecânicos e constataram que adição de pequenas quantidades de antibiótico ao cimento não alteram de forma significativa a força do mesmo, nem suas propriedades. Em concordância, outros estudos estabeleceram que alguns antibióticos não afetam de forma adversa as propriedades mecânicas do PMMA quando em quantidades inferiores a 2g/volume (TERRY *et al.*, 2007; VAISHYA *et al.*, 2013).

Nessa perspectiva, Sanchez (2007) submeteu cimentos ortopédicos a base de PMMA à máquina universal de ensaios, realizando testes de compressão e flexão e após verificar os corpos de prova fraturados em microscopia eletrônica de varredura, constatou que é vantajoso preparar a mistura à vácuo para evitar formação de bolhas que comprometam a homogeneização e causem focos de fragilidade. Em análise semelhante, Ribeiro *et al.* (2014) analisaram a resistência de resinas acrílicas termopolimerizáveis e constataram que o uso de energia micro-ondas torna a resina mais resistente às falhas mecânicas por flexão.

Em 2011, Cardona *et al.* avaliaram a resistência de placas de compressão dinâmica (PCD) fabricada com PMMA e concluíram que é possível fabricar PCD de PMMA utilizadas em estabilização de fraturas em ossos longos submetidos a força de compressão inferior a 20 kg. Em 2019, Xisto *et al.* declararam seus resultados como superiores ao encontrado por Cardona *et al.* (2011) para resistência de placas ósseas de acrílico fabricadas a laser, evidenciadas na Figura 5, e concluíram que placas de PMMA são uma boa alternativa para pacientes com fraturas em ossos com menor demanda de suporte mecânico. Contudo, o desempenho foi inferior ao encontrado por Sod *et al.* (2006) ao analisar placas de metal em ensaios de flexão.

Figura 5 – Ensaio biomecânico em fêmur de ovino fraturado e estabilizado com placa de PMMA. Fêmur fixado com placa de PMMA e acoplado à máquina de ensaios universal, durante ensaio mecânico de compressão (A) e durante ensaio de flexão de três pontos (B).



Fonte: Xisto *et al.* (2019)

Em 2019, Silva analisou a resistência à flexão de PMMA misturada à prata como agente antimicrobiano e seus resultados demonstram que adição do coloide de nanopartículas de prata ao PMMA em concentração de 0,05% e 0,5% não interfere na resistência da placa. Abreu *et al.* (2009) propuseram a mistura de antibiótico vancomicina (500 mg) e azul de metileno (1%) ao PMMA para facilitar sua identificação no momento de retirada da prótese e então submeteram o conjunto ao teste de compressão e flexão. Contudo, o cimento utilizado neste ensaio, *per se*, já apresentava resistência ao dobramento próxima do limite inferior preconizado e as misturas, apesar de reprovadas, possuem resistência média à flexão próximas do limite aceitável e, portanto, os valores sugerem que o uso de um cimento com maior resistência pode obter resultados positivos ao teste de dobramento.

As simulações computacionais, após serem desenvolvidas e validadas, incluem vantagens analíticas, como o fato de que inúmeras simulações podem ser realizadas, o que propicia economias e evita o uso em animais vivos (RODRIGUES *et al.*, 2012). Os mesmos autores utilizaram, em 2012, um modelo tridimensional de elementos finitos, com o qual analisaram a diáfise do fêmur de bovinos e simularam o comportamento de hastes intramedulares poliméricas corrigindo fraturas oblíquas simples, reproduzindo a situação de marcha e estação desses animais, conforme visto na Figura 6.

Figura 6 – Diáfise de fêmur bovino com fratura oblíqua estabilizada com haste intramedular polimérica, modelo em elementos finitos.



Fonte: Rodrigues *et al.* (2012)

Nesse sentido, em 2008, Lopes *et al.* utilizaram um modelo computacional baseado em tecnologia CAD (Computer-aided design) para definir as ações que são aplicadas sobre o fêmur

de um bovino durante o ciclo da marcha e assim, comparar o desempenho de implantes poliméricos e metálicos. Rodrigues *et al.*, (2009), utilizaram o modelo de elementos finitos da diáfise femoral construída por meio de tomografia computadorizada e um conjunto de modelagem baseada em design assistido por computador (CAD) (LOPES *et al.*, 2008) para simular a remodelação de um fêmur bovino com implante de haste intramedular polimérica bloqueada. Nesse estudo, os resultados foram comparados com o implante metálico tradicional e os resultados demonstram que o modelo reproduziu as características do osso e apresentou claramente as diferenças entre ambos implantes.

De Marval (2006) destacam a pouca disponibilidade de informações a respeito do comportamento dos materiais que podem ser aplicados em implantes intramedulares nos animais de grande porte. Paolucci (2017) também aponta as deficiências metodológicas como a dificuldade de mensurar a força de reação do solo durante a marcha, carência de informações sobre a distribuição das forças sobre o osso, durante a regeneração da fratura e outros detalhes que dificultam o ajuste dos parâmetros em simulações computacionais

Em 2009, Lewis *et al.* analisaram o PMMA sob a forma de haste intramedular de baixo custo em fêmures de suínos sujeitos à torção e flexão e constataram boa estabilidade biomecânica capaz de suportar carga de 100 kgf, apesar de algumas situações de falha. Os autores apontaram alguns pontos cruciais para a falha das hastes, como a colocação excêntrica dos parafusos, utilização de parafusos não específicos e o processo de fabricação em si, que apresentou formação de bolhas de ar.

O trabalho de Paolucci (2017) concluiu que a análise do modelo de elementos finitos demonstra que todos os materiais poliméricos proporcionam resistência suficiente para tolerar forças de carga impostas ao fêmur quando aplicadas com a estratégia de bloqueio adequada. No entanto, o autor aponta a urgência de estudar o PMMA em condições mais realistas e com amostragem maior

5. CONCLUSÃO

As fraturas em membros são um grande desafio para os médicos veterinários. Na escolha do método e material a ser utilizado, muitos fatores são conflitantes, como a qualidade do material e a limitação financeira do proprietário, a facilidade de manuseio e a resistência ao peso do animal, além das forças atuantes no foco de fratura e sua durabilidade e facilidade de remoção após consolidar a fratura ou combater a infecção.

O uso de placa de polimetilmetacrilato impregnada com antibiótico, de acordo com a literatura consultada, pode ser proposto como uma alternativa acessível, de fácil manuseio e baixo custo, quando comparado aos demais implantes ortopédicos para o tratamento de fraturas contaminadas. Contudo, há necessidade de determinar o limite de carga tolerada pelo implante *in vivo* com a análise de variáveis que não podem ser simuladas virtualmente, como marcha e cicatrização. Urge-se, portanto, a realização de estudos com amostragem satisfatória nas diferentes espécies.

REFERÊNCIAS

- ABREU, M. F. M. DE; *et al.* Avaliação biomecânica do cimento ortopédico combinado com antibiótico e azul de metileno. **Acta ortopédica brasileira**, v. 17, n. 3, p. 162–166, 2009.
- ANDERSON, D. E.; ST JEAN, G. Management of fractures in field settings. **The Veterinary clinics of North America. Food animal practice**, v. 24, n. 3, p. 567–82, viii, 2008.
- AUDIGIÉ, F.; *et al.* Ultrasound-guided atlanto-occipital puncture for myelography in the horse. **Veterinary radiology & ultrasound: the official journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, v. 45, n. 4, p. 340–344, 2004.
- AUER, J. A. Advances in osteosynthesis in the horse. **Pferdeheilkunde**, v. 32, n. 2, p. 148–159, 2016.
- BARBOSA, A. L. da T.; SCHOSSLER, J. E. W. Luxação coxofemoral traumática em cães e gatos: estudo retrospectivo (1997-2006). **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 39, n. 6, p. 1823-1829, set. 2009.
- BARNHART, M. D.; *et al.* Fracture repair using a polyaxial locking plate system (PAX). **Veterinary Surgery**. v. 42, p. 60-66, 2012.
- CAETANO, F. F. C. **Cimentos ósseos acrílicos e sua aplicação em cirurgia ortopédica**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz. 2014.
- CAFFARO, K. A.; *et al.* Deforming mandibular osteomyelitis in a cow caused by *Trueperella pyogenes*. **Ciencia rural**, v. 44, n. 11, p. 2035–2038, 2014.

CÂMARA, A. C. L.; *et al.* Tratamento conservativo e cirúrgico em 22 ruminantes com fraturas em membros. **Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of veterinary research]**, v. 34, n. 11, p. 1045–1050, 2014.

CAMPOCCIA, D.; *et al.* Antibiotic-loaded biomaterials and the risks for the spread of antibiotic resistance following their prophylactic and therapeutic clinical use. **Biomaterials**, v. 31, n. 25, p. 6363-6377, 2010.

CARDONA, R. L.; *et al.* Evaluación de la resistencia de un prototipo de placa de compresión dinámica (PCD) fabricada de polimetilmetacrilato (pmma) probada en fémur canino osteotomizado. **Revista de medicina veterinaria**, n. 21, p. 13–24, 2011.

CARVALHO, V. C. de; *et al.* Gram-negative osteomyelitis: clinical and microbiological profile. **The Brazilian journal of infectious diseases: an official publication of the Brazilian Society of Infectious Diseases**, v. 16, n. 1, p. 63–67, 2012.

CHIHARA, S.; SEGRETI, J. Osteomyelitis. **Disease-a-Month**, v. 56, n. 1, p. 5-31, 2010.

COSTA NETO, J. M.; *et al.* Osteossíntese ilíaca com braçadeira de náilon e cimento ósseo de polimetilmetacrilato - estudo experimental em cadáveres de cães. **Medicina Veterinária**, Recife, v. 5, n. 3, p. 22-26, 2011,

COTRIM, R. P. **Polimetilmetacrilato e suas aplicações na cirurgia Bucomaxilofacial**. Monografia (Especialização em Cirurgia e Traumatologia Buco-maxilo-facial) - Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2013.

DECAMP, C. E.; *et al.* Fractures of the scapula. In: **Brinker, Piermattei and Flo's Handbook of Small Animal Orthopedics and Fracture Repair**. [s.l.] Elsevier, p. 251-259. 2016.

DECONTO, I.; *et al.* Ferrageamento e exercício espontâneo visando ao tratamento de fraturas de falange distal em equinos. **Revista Acadêmica: Ciências Agrárias e Ambientais**. Curitiba, v. 8, n. 3, p. 353-357, jul./set. 2010.

DE LIMA, A. E.; *et al.* Osteomielite de calcâneo e metacarpiano principal em potro: relato de caso. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, v. 15, p. 89, 2017.

DE MARVAL, C. A. **Estudo ex vivo e in vivo de polímero biocompatível como material alternativo na confecção de haste bloqueada para redução de fraturas em úmeros de bezerros**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2006.

DEWEY, C. W.; *et al.* Foramen magnum decompression with cranioplasty for treatment of caudal occipital malformation syndrome in dogs. **Veterinary surgery: VS**, v. 36, n. 5, p. 406–415, 2007.

DOIJODE, V; *et al.* Comparative evaluation of veterinary cuttable plate and polypropelene mesh impregnated PMMA plate for fracture repair of tibia bone in goats. **International Journal of Livestock Research**, v. 8, n. 5, p. 160, 2018.

DONATI, B.; *et al.* Epidemiology of fractures: The role of kick injuries in equine fractures. **Equine veterinary journal**, v. 50, n. 5, p. 580–586, 2018.

DORATI, R.; *et al.* Biodegradable scaffolds for bone regeneration combined with drug-delivery systems in osteomyelitis therapy. **Pharmaceuticals (Basel, Switzerland)**, v. 10, n. 4, p. 96, 2017.

DUNNE, N.; *et al.* In vitro study of the efficacy of acrylic bone cement loaded with supplementary amounts of gentamicin: effect on mechanical properties, antibiotic release, and biofilm formation. **Acta orthopaedica**, v. 78, n. 6, p. 774–785, 2007.

EID, A. J.; BERBARI, E. F. Osteomyelitis: a review of pathophysiology, diagnostic modalities and therapeutic options. **Le Journal medical libanais. The Lebanese medical journal**, v. 60, n. 1, p. 51-60, 2012.

FRANCO, L. M.; *et al.* Infecção Cirúrgica em Pacientes Submetidos a Cirurgia Ortopédica com Implante. **Revista Sobecc**, v. 20, n. 3, p. 163-170, 2015.

FREITAS, R. M. Mecanismo de ação, efeitos farmacológicos e reações adversas da Ceftriaxona: uma revisão de literatura. **Revista eletrônica de Farmácia**, v. 11, n. 3, p. 10, 2014.

FÜRST, A. E. Emergency treatment and transportation of equine fracture patients. In: **Equine Surgery**. [s.l.] Elsevier, p. 1015–1025, 2012.

GARDNER, A. J.; *et al.* Biofilms and role to infection and disease in veterinary medicine. In: **Springer Series on Biofilms**. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, p. 111–128, 2011.

GIELING, F. *et al.* Bacterial osteomyelitis in veterinary orthopaedics: Pathophysiology, clinical presentation and advances in treatment across multiple species. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 250, p. 44–54, 2019.

GIGUÈRE, S.; *et al.* **Terapia antimicrobiana em medicina veterinária**. 2010. São Paulo: Roca. p. 683.

GOODRICH, L. R. Osteomyelitis in Horses. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**. v.22, p.389–417, 2006.

GOMES, D.; *et al.* Osteomyelitis: an overview of antimicrobial therapy. **Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences**, vol. 49, n. 1, jan./mar., 2013.

GOMES, R. S. da S.; *et al.* Osteomielite. **Scientia Rural**, v. 1, 20 ed. 2019.

GREEN, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4ed, St Loius, Saunders. 2011.

GUERRA, M.; *el al.* Resistência antimicrobiana em cão com osteomielite crônica. **Anais do Salão Internacional de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 12, n. 3, 20 nov. 2020.

GUGELMIN, G. A.; *et al.* Osteomielite maxilar causada por *Trueperella pyogenes* em bovino. **Revista Agraria Academica**, v. 3, n. 2, p. 130–137, 2020.

HANSEN, U.; *et al.* The effect of strain rate on the mechanical properties of human cortical bone. **Journal of biomechanical engineering**, v. 130, n. 1, 2008.

HARDING, P. G. **Local anti-microbial delivery systems for therapy of orthopaedic infection in the horse**. Thesis (Masters by Research) - School of Veterinary and Biomedical Sciences, Murdoch University. 2011.

HEITZMANN, L. G.; *et al.* Osteomielite crônica pós-operatória nos ossos longos - O que sabemos e como conduzir esse problema. **Revista Brasileira de Ortopedia**, São Paulo, v. 54, n. 6, p. 627-635, dez. 2019.

HENSGENS, M. P. M.; *et al.* Time interval of increased risk for Clostridium difficile infection after exposure to antibiotics. **The journal of antimicrobial chemotherapy**, v. 67, n. 3, p. 742–748, 2012.

HODGSON, D. R. Training the thoroughbred racehorse. In: **The Athletic Horse**. [s.l.] Elsevier, p. 302–304. 2014.

INOCENTE CLAIN, B. G. **Uso de transportadores de antimicrobianos en el tratamiento de infecciones en heridas accidentales y quirúrgicas en equinos**. Trabalho de Conclusão de Curso - Faculdade de Veterinária, Universidade de la República. Uruguai, 2019.

IKPEME, I. A.; NGIM, N. E.; IKPEME, A. A. Diagnosis and treatment of pyogenic bone infections. **African health sciences**, v. 10, n. 1, p. 82–88, 2010.

KEALLY, J.; K.; MCALLISTER H.; **Radiologia e Ultra-Sonografia do Cão e do Gato** – Barueri, SP: Manole, 2005.

KINIK, H.; KARADUMAN, M. Cierny-Mader Type III chronic osteomyelitis: the results of patients treated with debridement, irrigation, vancomycin beads and systemic antibiotics. **International orthopaedics**, v. 32, n. 4, p. 551–558, 2008.

KOENIG, A. **Gram-negative bacterial infections**. In: GREENE, C. E. Infectious Diseases of the dog and cat. 4. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2012. p. 349-359.

LEWIS, D.; *et al.* Low cost polymer intramedullary nails for fracture fixation: a biomechanical study in a porcine femur model. **Trauma Surgery**, v. 129, p. 817-822, 2009.

LIMA, J. L. S. **Abordagem clínica e terapêutica de feridas em equinos**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Recôncavo da Bahia. Cruz das Almas, 2016.

LIVANI, B.; BELANGERO, W. D. Osteossíntese de fratura diafisária do úmero com placa em ponte: apresentação e descrição da técnica. **Acta ortopedica brasileira**, v. 12, n. 2, p. 113–117, 2004.

LOPES, D. S.; *et al.* A geometric modeling pipeline for bone structures base on computed tomography data: a veterinary study. In: **Computational vision and medical image processing**. Taylor and Francis. p. 217 – 222, 2008.

LÓPEZ-SANROMÁN, J.; ARCO, M. V. Primeros auxilios e inmovilización del caballo fracturado. **Revista Complutense de Ciencias Veterinarias (RCCV)**, Madrid, v. 6, n. 2, p. 48-58, abril de 2012.

MADDOX, T. W.; *et al.* Cross-sectional study of antimicrobial-resistant bacteria in horses. Part 1: Prevalence of antimicrobial-resistant *Escherichia coli* and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. **Equine veterinary journal**, v. 44, n. 3, p. 289-296, 2012.

MAGNAN, B. *et al.* Acrylic bone cement: current concept review. **Musculoskeletal surgery**, v. 97, n. 2, p. 93–100, 2013.

MARICEVICH, P.; CAMPOLINA, A. C. Skull reconstruction with PMMA customized prostheses after decompressive craniectomies. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, v. 32, n. 1, p. 46–55, 2017.

MCNALLY, M.; NAGARAJAH, K. Osteomyelitis. **Journal of Orthopaedic Trauma**, v.24, n.6, p. 416-429, 2010.

METSEMAKERS, W. J.; *et al.* Infection after fracture fixation: Current surgical and microbiological concepts. **Injury**, v. 49, n. 3, p. 511–522, 2016.

MISHEFF, M. M.; ALEXANDER, G. R.; HIRST, G. R. Management of fractures in endurance horses: Management of fractures in endurance horses. **Equine veterinary education**, v. 22, n. 12, p. 623–630, 2010.

MOENSTER, R. P.; *et al.* Daptomycin compared to vancomycin for the treatment of osteomyelitis: a single-center, retrospective cohort study. **Clinical Therapeutics**, v. 34, n. 7, p. 1521- 1527, 2012.

MOUZOPOULOS, G.; *et al.* Management of bone infections in adults: the surgeon's and microbiologist's perspectives. **Injury**, v. 42 Suppl 5, p. 18-23, 2011.

MURRAY, P. R.; *et al.* **Manual of Clinical Microbiology**. 9 ed., vol. 1, 2007, p. 1267.

MULON, P.Y. Management of long bone fractures in cattle. **In practice**, v. 35, n. 5, p. 265–271, 2013.

NAIR, M. B.; *et al.* Infection and tissue engineering in segmental bone defects - a mini review. **Current Opinion in Biotechnology**, v.22, n.5, p. 721-725, 2011.

NGUYEN, H. M.; JONES, R. N. Treatment of methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* osteoarticular and prosthetic joint infections: using the oxacillin minimum inhibitory concentration to guide appropriate ceftriaxone use. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 57, n. 1, p. 161–162, 2013.

NIXON, A. J. **General considerations for fracture repair. Equine Fracture Repair**, Wiley, 28 Oct. 2019.

NIXON, A. J. **Equine Fracture Repair**. 2 ed. Wiley, p. 127-162, 2020

NÓBREGA, F. S.; *et al.* Osteossíntese de tíbia com fixador esquelético externo em um cordeiro. **Acta scientiae veterinariae**, v. 36, n. 1, p. 55, 2018.

OLIVEIRA, K. **Restrição de Movimento: Horse Move método**. 1. ed. Porto Alegre: Simplíssimo, p. 75, 2017.

ORSINI, J. A. A Fresh Look at the Process of Arriving at a Clinical Prognosis Part 1: Laminitis. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 31, n. 4, p. 194–201, 2011.

PALADINO, J. A.; PORETZ, D. Outpatient parenteral antimicrobial therapy today. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 51 Suppl 2, n. S2, p. S198-208, 2010.

PAOLUCCI, L. A. **Estudo de alternativas de fixação de implantes intramedulares poliméricos**. Tese (Doutorado em Engenharia de Estruturas) – Escola de Engenharia, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte. 2017.

PAWAR, D.; BHANDARI, P. Newer antibiotics for musculoskeletal infections. **Indian Journal of Rheumatology**, v.6, n.1, p. 80-86, 2011.

PICHINELLI, M. A. **Análise Comparativa das Alterações Radiográficas Observadas no Osteossarcoma e na Osteomielite em Cães**. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista. Araçatuba. 2014.

PIEREZAN, F.; *et al.* Achados de necropsia relacionados com a morte de 335 equinos: 1968-2007. **Pesquisa veterinária brasileira [Brazilian journal of veterinary research]**, v. 29, n. 3, p. 275–280, 2009.

PIERMATTEI, D.L.; *et al.* Fractures of the Pelvis. In: **Small Animal Orthopedics and fracture Repair**. 4 ed., St Louis: Saunders, p.433-460, 2006.

RANG, H. P.; DALE, M. N. **Farmacologia**. 6 ed., Rio de Janeiro, Elsevier. 2008

RIBEIRO, A. I. A. M.; *et al.* Análise da resistência flexural de resinas acrílicas termopolimerizáveis utilizadas em placas oclusais. **Revista da Faculdade de Odontologia - UPF**, v. 19, n. 1, 2014.

RIBEIRO, M. A. **Diâmetro sagital mínimo, razões intra e intervertebrais e ultrassonografia dos processos articulares cervicais em asininos e muares**. Tese (Doutorado em Biotecnologia Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista. Botucatu, 2020.

ROCHA, S. da S. J. **Compósito de poliéster e fibra de vidro na confecção de hastes intramedulares bloqueadas para osteossíntese de fraturas femorais em bovinos**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2019.

RODRIGUES, L. B.; *et al.* Bone remodelling analysis of a bovine femur for a veterinary implant design. **Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering**, v. 12, n. 6, p. 683 — 690, 2009.

RODRIGUES, L. B.; *et al.* A Finite Element Model to Simulate Femoral Fractures in Calves: Testing Different Polymers for Intramedullary Interlocking Nails. **Veterinary Surgery**, v. 41, n. 7, p. 838-844, 2012.

ROSA, G. dos S.; DEARO, A. C. de O. Manejo e transporte de equinos fraturados. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia UNIPAR**, Umuarama, v. 16, n. 2, p. 169-183, 2013.

ROSANOWSKI, S. M.; *et al.* Epidemiology of race-day distal limb fracture in flat racing Thoroughbreds in Great Britain (2000-2013). **Equine Veterinary Journal**, v. 51, n. 1, p. 83–89, 2019.

SAMUEL, S.; *et al.* In vitro study of elution kinetics and bio-activity of meropenem-loaded acrylic bone cement. **Journal of Orthopaedics Traumatology**, v.13, n.3, p. 131-136, 2012.

SANCHEZ, E. M. S.; *et al.* Comparação entre Dois Cimentos Ortopédicos a Base de Polimetacrilato de Metila (PMMA) Segundo Alguns Requisitos da Norma ABNT NBR-ISO 5833. In: 9º Congresso Brasileiro de Polímeros, 2007, Campinas. **Anais eletrônicos**, p. 1-10, 2007.

SCHULZ, K. S. Outras doenças dos ossos e articulações. Em FOSSUM, T. W. 4ed. **Cirurgia de pequenos animais**. Rio de Janeiro, Elsevier, p. 1391–1407, 2014

SEVERO, M. S.; *et al.* Estabilização de fraturas femorais e umerais de cães e gatos mediante pino intramedular e fixação paracortical com pinos e polimetilmetacrilato. **Ciência Animal Brasileira**, v. 11, n. 3, p. 546–553, 2010.

SILVA, J. M. da C.; *et al.* Osteomielite fibrosante bacteriana mandibular em felino. **Ciência Animal Brasileira**, v.29, n.4, p. 77-80, 2019.

SILVA, P. **Farmacologia**. 7 ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 2006

SIQUEIRA, E. G. M.; *et al.* Exogenous bacterial osteomyelitis in 52 dogs: a retrospective study of etiology and in vitro antimicrobial susceptibility profile (2000-2013). **The Veterinary quarterly**, v. 34, n. 4, p. 201–204, 2014.

SOD, G. A.; *et al.* An in vitro biomechanical comparison between prototype tapered shaft cortical bone screws and AO cortical bone screws for an equine metacarpal dynamic compression plate fixation of osteotomized equine third metacarpal bones. **Veterinary surgery: VS**, v. 35, n. 7, p. 634–642, 2006.

SOUZA, A. F.; *et al.* Cirurgia ortopédica em equinos no Brasil: Evolução e estudo retrospectivo dos casos de fraturas no serviço de cirurgia de grandes animais da Universidade de São Paulo (1997-2019). **Ars Veterinária**, v. 36, n. 2, p. 98, 2020.

SOUZA, M. M. D.; *et al.* Afecções ortopédicas dos membros pélvicos em cães: estudo retrospectivo. **Ciência Rural**. v. 41, n. 5, p. 852-857, 2011.

SPADETO, J. O. **Haste intramedular bloqueada confeccionada com polímero biocompatível para imobilização de fraturas em fêmures de bovinos jovens: Análise in vivo**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais. Belo Horizonte, 2009.

SZCZEPANEK, R. da S. G.; *et al.* Osteomielite. **Scientia Rural**, v.1, 2019.

TADASHI, E. P. E. **Caracterização das propriedades mecânicas de osso irradiado, utilizando ensaios destrutivos e não destrutivos**. Dissertação (Mestrado em Odontologia) – Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Uberlândia. Uberlândia. 2014

TAVARES, A. P. G. **Osteomielite - Artigo de Revisão**. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. Areias. 2015.

TERRY, A.; *et al.* Antibiotic laden cement: current state of the art. **American Academy of Orthopaedic Surgeons**. v. 7, 2007.

TRUMBLE, T. N. Joint and Skeletal Disorders. In: **Equine Pediatric Medicine**. [s.l.] CRC Press, p. 225–248, 2018.

TURGUT, G.; *et al.* Computer-aided design and manufacture and rapid prototyped polymethylmethacrylate reconstruction. **The journal of craniofacial surgery**, v. 23, n. 3, p. 770–773, 2012.

UHTHOFF, H. K.; *et al.* Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments. **Journal of orthopaedic science: official journal of the Japanese Orthopaedic Association**, v. 11, n. 2, p. 118–126, 2006.

VAISHYA, R.; *et al.* Bone cement. **Jornal of Clinical Orthopaedics and Trauma**, v. 4, n. 4, p. 157-163, 2013.

VECHIATO, T. A. F; *et al.* Utilização de fixação externa em fratura de úmero em caprino. **Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia**, v. 61, n. 5, p. 1242–1245, 2009.

VIDANE, A. S.; *et al.* Incidência de fraturas em cães e gatos da cidade de Maputo (Moçambique) no período de 1998-2008. **Ciência Animal Brasileira**. Goiânia, v.15, n. 4, p. 490-494, 2014.

VILHENA, C.; BETTENCOURT, A. Daptomycin: a review of properties, clinical use, drug delivery and resistance. **Mini-Reviews in Medicinal Chemistry**, v.12, n.3, p. 202-209, 2012.

WALTER, G.; *et al.* Treatment Algorithms for Chronic Osteomyelitis. **Deutsches Ärzteblatt international**, v. 109, n.14, p. 257-264, 2012.

WATKINS, J. P. Radius and Ulna. In: **Equine Surgery**. [s.l.] Elsevier, p. 1267–1279, 2006.

WEISBRODE, S. Bone and Joints. In: MCGAVIN, M. D. & ZACHARY, J. F. (Org.) **Pathologic Basis of Veterinary Diseases**, 4th ed. St Louis: Missouri, p. 1041-1105, 2007.

WIELAND, B. W.; *et al.* A retrospective comparison of ceftriaxone versus oxacillin for osteoarticular infections due to methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus*. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 54, n. 5, p. 585–590, 2012.

WONG, R. M. Y.; *et al.* A systematic review on current osteosynthesis-associated infection animal fracture models. **Journal of orthopaedic translation**, v. 23, p. 8–20, 2020.

WULSTER, K. B. Diagnosis of skeletal injury in the sport horse. **The Veterinary clinics of North America**. Equine practice, v. 34, n. 2, p. 193–213, 2018.

XISTO, M. P. C.; *et al.* Análise da resistência de placas ósseas de acrílico fabricadas a laser quando submetidas a diferentes forças que agem sobre o foco de fratura. **Arquivo brasileiro de medicina veterinária e zootecnia**, v. 71, n. 6, p. 1880–1888, 2019.

YASZEMSKI, M.J.; *et al.* (Org.). **Biomaterials in orthopedics**. New York, NY: Marcel Dekker, p. 18-40, 2004.

ZHANG, X.; *et al.* Teicoplanin-loaded borate bioactive glass implants for treating chronic bone infection in a rabbit tibia osteomyelitis model. **Biomaterials**, v.31, n.22, p. 5865-5874, 2010.

ZAPPA, V. **Índice de resistência múltipla aos antimicrobianos, concentração inibitória e beta-lactamases de espectro estendido em linhagens de Proteus mirabilis e Proteus vulgaris isoladas de diferentes afecções em animais domésticos**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista. Botucatu. 2015.

ZIMMERLI, W.; SENDI, P. Pathogenesis of implant-associated infection: the role of the host. **Seminars in immunopathology**, v. 33, n. 3, p. 295–306, 2011.

ZOPPA, A. L. do V.; *et al.* Fraturas em Potros: Estudo Retrospectivo de 31 casos (2008-2019). **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v. 3, n. 2, p. 358-371, 2020.