

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

LAIZ BASSO MACHADO

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DA INFLUÊNCIA DO ENXERTO OMENTAL LIVRE
AUTÓGENO SOBRE FALHAS ÓSSEAS DO TERÇO MÉDIO DA DIÁFISE DO
RÁDIO DE COELHOS**

Uberlândia – MG

2017

LAIZ BASSO MACHADO

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DA INFLUÊNCIA DO ENXERTO OMENTAL LIVRE
AUTÓGENO SOBRE FALHAS ÓSSEAS DO TERÇO MÉDIO DA DIÁFISE DO
RÁDIO DE COELHOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Faculdade Medicina veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia – UFU, como requisito parcial para obtenção do grau de Medicina Veterinária e aprovação da disciplina de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota.

Uberlândia – MG

2017

LAIZ BASSO MACHADO

**AVALIAÇÃO RADIOGRÁFICA DA INFLUÊNCIA DO ENXERTO OMENTAL LIVRE
AUTÓGENO SOBRE FALHAS ÓSSEAS DO TERÇO MÉDIO DA DIÁFISE DO
RÁDIO DE COELHOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado a Faculdade Medicina
veterinária, da Universidade Federal de
Uberlândia – UFU, como requisito parcial
para obtenção do grau de Medicina
Veterinária e aprovação da disciplina de
Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Francisco Cláudio
Dantas Mota.

Aprovado em ____ / ____ / ____

BANCA EXAMINADORA

Esp. Leandro Willian Borges

Prof^a. Dra. Aracelle Elisane Alves

Prof^o. Dr. Francisco Cláudio Dantas Mota (Orientador)

No meio da dificuldade encontra-se a oportunidade.
(Albert Einstein)

Dedico este trabalho aos meus pais, meu bem mais precioso, e que não medem nunca, esforços para que os meus sonhos sejam realizados, ainda que para isso, os deles tenham que ficar em segundo plano.

AGRADECIMENTOS

A Deus pela força concedida para realizar o sonho de me formar.

Aos meus pais, Roque José e Iracema Basso pelo apoio incondicional, pela compreensão por apostar na minha capacidade e esforço.

Aos meus irmãos por me aguentar em todos os momentos difíceis, sempre me apoiando e aconselhando a fazer o que era melhor para mim.

Aos meus amigos que estiveram ao meu lado nos momentos bons e ruins e que sempre me deram forças para não desistir do que eu almejava.

Ao meu irmão Júlio Basso, em quem eu me espelho, para um dia alcançar sucesso e eficiência na profissão.

Ao meu amigo Douglas Alves, que tanto me ajudou e orientou para a realização deste trabalho, sendo também uma referência como Médico Veterinário para mim.

Ao meu co-orientador Leandro Willian, que esteve do meu lado nessa etapa final do curso, me orientando, aconselhando qual caminho seria melhor para a execução deste trabalho. A quem também eu aprendi muito, sendo referência de um excelente profissional.

Aos meus professores que passaram todo conhecimento da profissão, em que serei grata por toda a minha vida.

Ao meu orientador Francisco Mota, pela oportunidade e pelos ensinamentos em toda a trajetória do curso.

Obrigada!

RESUMO

O uso do omento vem sendo utilizado como estrutura de reparo tecidual desde o século XIX e a partir do século XX tem sido descrito, em meio extraperitoneal, para o tratamento de diversas afecções em várias especialidades cirúrgicas, inclusive no reparo de fraturas ósseas. O objetivo deste trabalho é compreender a influência do enxerto omental extraperitoneal no tratamento de lesões ósseas induzidas experimentalmente em coelhos com foco nas transformações estruturais, anatômicas, do retalho de omentotranslocado e fixado em lesão óssea e avaliar seu potencial de metaplasia neste meio. Inicialmente este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética na Utilização de Animais (CEUA) sob número de protocolo 076/16. Foram utilizados 32 coelhos adultos, machos da raça Nova Zelândia, os animais foram divididos em dois grupos com 16 animais cada, sendo GI (controle) e GII (tratamento). Todos os animais (GI e GII) foram submetidos à criação de lesão óssea de 01 cm no rádio direito e à celiotomia para remoção do fragmento do omento maior para o enxerto, porém, somente o GII (recebeu o enxerto omental). O acompanhamento do reparo das fraturas deu-se através da avaliação radiográfica dos animais enxertados e não-enxertados nos diferentes tempos. O presente estudo mostrou que não houve diferença estatística entre o grupo tratado GII e o controle GI ($p=0,2257$). Contudo, nota-se uma redução na área da fratura óssea após 45 dias da indução da fratura em ambos os grupos ($p<0,0001$). O exame radiográfico é uma excelente ferramenta no acompanhamento do reparo de fraturas em animais de experimento.

Palavras-chaves: Consolidação de Fratura. Enxerto autógeno. Regeneração Óssea. Tecido Ósseo.

ABSTRACT

The use of omentum has been used as a tissue repair structure since the 19th century and since the 20th century it has been described in the extraperitoneal environment for the treatment of several conditions in several surgical specialties, including repair of bone fractures. The objective of this work is to understand the influence of the extraperitoneal omental graft in the treatment of experimentally induced bone lesions in rabbits focusing on the structural and anatomical changes of the translocated omentum flap and fixed in bone lesion and to evaluate its metaplastic potential in this medium. Initially this work was submitted to the Committee on Ethics in the Use of Animals (CEUA) under protocol number 076/16. Thirty-two male New Zealand rabbits were used, the animals were divided into two groups with 16 animals each, being GI (control) and GII (treatment). All animals (GI and GII) were submitted to the creation of a bone lesion of 1 cm in the right radius and to the celiotomy to remove the fragment of the major omentum for the graft, but only the GII (received the omental graft). The follow-up of fracture repair occurred through the radiographic evaluation of grafted and non-grafted animals at different times. The present study showed that there was no statistical difference between the treated group GII and the GI control ($p = 0.2257$). However, a reduction in bone fracture area was observed 45 days after fracture induction in both groups ($p < 0.0001$). Radiographic examination is an excellent tool in the follow-up of fracture repair in experimental animals.

Keywords: Autogenous graft. Bone Regeneration. Bone Tissue. Fracture Consolidation

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – O tecido ósseo e suas estruturas	15
Figura 2 – Desenho representativo de fratura fechada e fratura exposta	17
Figura 3 – Variação dos tipos de fraturas demonstradas em osso longo	18
Figura 4 – Fases da Cicatrização Óssea Secundária	19
Figura 5 - Imagens “ <i>print screen</i> ” do programa AutoCAD® 2016, mostrando as etapas necessárias para a área (mm ²) da falha no osso radio de coelhos Nava Zelândia	25
Figura 6 – Fluxograma de distribuição dos grupos controle e tratamento	26
Figura 7 – Procedimento de criação de fratura do osso rádio de coelho	28
Figura 8 – Acesso, exposição e excisão de omento maior para confecção de enxerto omental livre	29
Figura 9 – Preenchimento de falha óssea com enxerto omental livre	30
Figura 10 – Avaliação radiográfica da área osteotomizada nos animais tratados e não tratados no dia 0 e 45. Os dados representam a médias $\pm$ DP das medidas de área (mm ²) de 16 animais. *($p < 0,0001$), obtido pelo teste Two-way ANOVA	33
Figura 11 – Avaliação Radiográfica de dois animais do GI (controle) ao dia 0 e aos 45 dias	35
Figura 12 – Avaliação Radiográfica de dois animais do GII (tratamento) ao dia 0 e aos 45 dias	36

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. OBJETIVO	13
3. REFERENCIAL TEÓRICO	14
3.1 O Tecido Ósseo	14
3.2 Fraturas Ósseas	16
3.3 Reparo das Fraturas	18
3.4 Omento/Epíplon	20
3.5 Fraturas em animais domésticos de companhia	22
3.6 Raio X e Fraturas Ósseas	22
4. MATERIAL E MÉTODOS	24
4.1 Análise Estatística	24
4.2 Cálculo da área das lesões	24
4.3 Animais	26
4.4 Grupos Experimentais	26
4.5 Procedimento Cirúrgico	27
4.6 Pós-operatório	30
4.7 Avaliação Radiográfica	31
6. CONCLUSÃO	37
REFERÊNCIAS	38
ANEXO	44
Anexo I - Parecer de Aprovação da Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA)	45

1. INTRODUÇÃO

O tecido ósseo é ativo e está em constante remodelação, é capaz de suportar partes moles do corpo, proteger os órgãos vitais, dar sustentação aos músculos, armazenar íons, além de produzir células hematopoiéticas. É constituído de tecido conjuntivo formado por células e material extracelular calcificado (STEVENS; LOWE, 2001; PORTINHO et al., 2008).

As fraturas são as lesões que mais acometem o sistema locomotor. Em grande parte dos animais esta patologia está associada a traumas, tombos e acidentes automobilísticos (CLAES et al., 2012).

Vários fatores podem levar a processos de não união e união retardada, como imobilização inadequada, excesso de implantes, uso de material inadequado, medicamentos e manejo incorreto no pós-operatório (BENNET, 1998; SCHMAEDECKE et al., 2003).

A cicatrização óssea ocorre subsequente à lesão, com a liberação de mediadores, células inflamatórias e fatores de crescimento que irão induzir o processo da mitose juntamente com a diferenciação celular e a formação de novos vasos no local (REDDI, 1998; FERREIRA et al., 2009).

Um dos métodos de tratamento utilizados em fraturas e suas complicações são os enxertos (BRINKER et al., 1986). Eles são utilizados como forma de tratamento em processos patológicos de não união óssea, pois apresentam fatores osteoindutores e osteocondutores, o que os tornam importantes aliados no processo de cicatrização (JOHNSON, 2007; SALBEGO, 2010).

Alguns trabalhos vêm sendo efetuados com a utilização de omento como enxerto em tratamento de lesão óssea, devido a sua conhecida capacidade em induzir a formação de novos vasos e consequentemente acelerar o processo de cicatrização (OLOUMI et al., 2006; SAIFZADEH et al., 2009).

O emprego do omento maior como enxerto pediculado tem se mostrado bastante importante na recuperação de casos de não união e união óssea retardada no Brasil. No entanto a sua utilização como enxerto livre ainda não está bem elucidada, sendo assim, há uma necessidade de estudos mais aprofundados visando um melhor entendimento sobre a sua aplicabilidade em casos ortopédicos complicados (SAIFZADEH et al., 2009).

O exame radiográfico é um importante aliado do Médico Veterinário no diagnóstico e acompanhamento de afecções ortopédicas. Ele é fundamental para que seja tomada a decisão quanto ao tipo de tratamento em cada caso específico, como por exemplo, classificação da fratura, melhor técnica e tipo correto de implante a ser utilizado e no pós-operatório para acompanhar a formação do calo ósseo e a recuperação funcional (EGGER apud SLATTER, 2007).

2. OBJETIVO

Avaliar através de análise radiográfica a interferência do enxerto omental livre autógeno sobre grandes falhas ósseas criadas experimentalmente no terço médio do rádio de coelhos.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

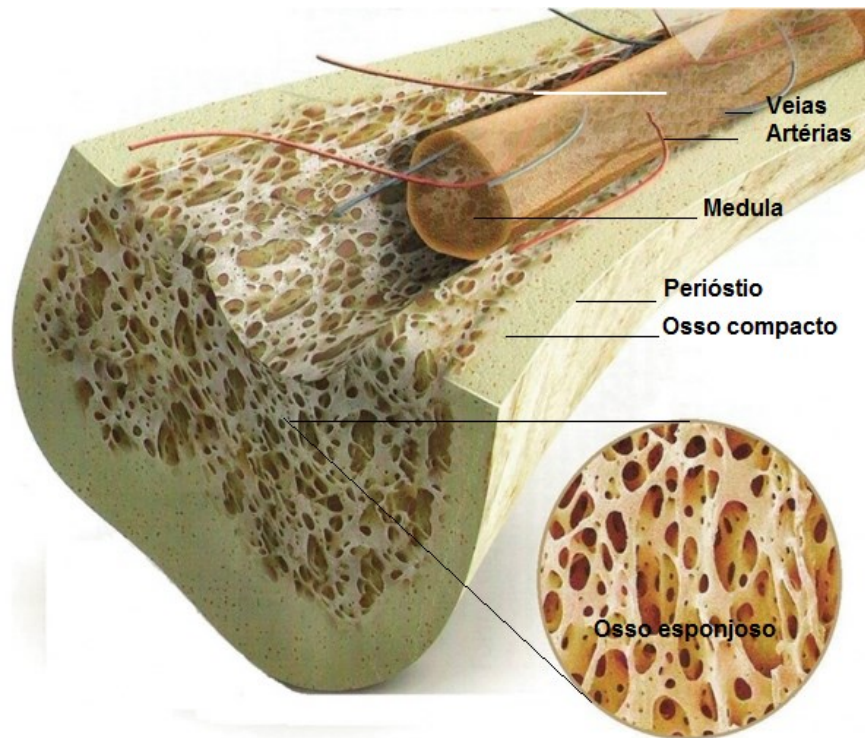
3.1 O Tecido Ósseo

O osso assume funções vitais no organismo animal, serve como armazenamento de fósforo e de, aproximadamente, 99% do cálcio do corpo, sua cavidade medular é o local de hematopoiese, e em indivíduos adultos armazenamento de gordura, mantém a integridade estrutural do esqueleto e é essencial para manter a locomoção e a proteção de órgãos vitais, serve como arcabouço para a origem e inserção dos músculos que o circundam e permite transmissão das cargas pelo eixo de suporte do peso (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004; DYCE et al., 2004; FEITOSA, 2008; GRIFFON apud BOJRAB, 2014).

O tecido osso se compõe basicamente de substância mineral, na forma de hidroxiapatita de cálcio, e por colágeno do tipo I numa substância fundamental de glicosaminoglicanos. A matriz colagenosa é conhecida como osteóide (essa matriz é produzida pelo principal tipo celular do osso, o osteoblasto (uma célula que reveste as superfícies formadoras de tecido ósseo. Mais tarde, essas células terminam encarceradas no interior da matriz e passam a chamar-se osteócitos (JONES et al., 2000).

Macroscopicamente, o tecido ósseo pode se apresentar como compacto, na região mais periférica dos ossos, denominada cortical, e esponjoso ou trabecular, com rede de trabéculas contendo espaços intercomunicantes que abrigam a medula óssea (figura 1). As superfícies ósseas internas e externas são revestidas respectivamente pelo endóstio e perióstio. O perióstio constitui membrana de grande importância para a integridade dos ossos (CORMACK, 2003; KATCHBURIAN; ARANA, 2004).

Figura 1 – O tecido ósseo e suas estruturas.



Fonte: adaptado (KONIG; LIEBICH, 2016).

É sabido que um dos tecidos que mais se remodela é o tecido ósseo. Tecido este, conjuntivo especializado, vascularizado e dinâmico, que se modifica ao longo de toda a vida do indivíduo. Quando lesado, possui uma capacidade única de regeneração e reparação sem a presença de cicatrizes, mas em algumas situações devido ao tamanho do defeito causado, o tecido ósseo não se regenera por completo (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2004).

O sistema esquelético é dividido em esqueleto axial, que compreende crânio, coluna vertebral, costelas e esterno, e o esqueleto apendicular, que é dividido em membro anteriores, posteriores, ou seja, braços e pernas, respectivamente. Na composição do esqueleto ósseo, existem quatro tipos de ossos, que são caracterizados como: longos (comprimento é maior que a largura e espessura), curtos (comprimento é diferente da largura e espessura), planos (comprimento é diferente da largura e maior que a espessura), irregulares (não possuem forma harmônica, não se enquadrando em nenhum outro tipo de osso) e pneumático (contém espaços de ar ou seios). O sistema ósseo constitui a maioria das estruturas no sistema esquelético, e o esqueleto representa aproximadamente 20% do peso total corporal (HAMILL; KNUTZEN, 2012).

Ainda de acordo com Hamill e Knutzen (2012), os ossos tem em sua composição uma matriz de sais inorgânicos e colágeno, que é encontrado em todo o tecido conjuntivo. Os minerais cálcio e fosfato, aliados ao colágeno, constituem cerca de 60 a 70% do tecido ósseo e a água constitui aproximadamente 25 a 30% do peso ósseo.

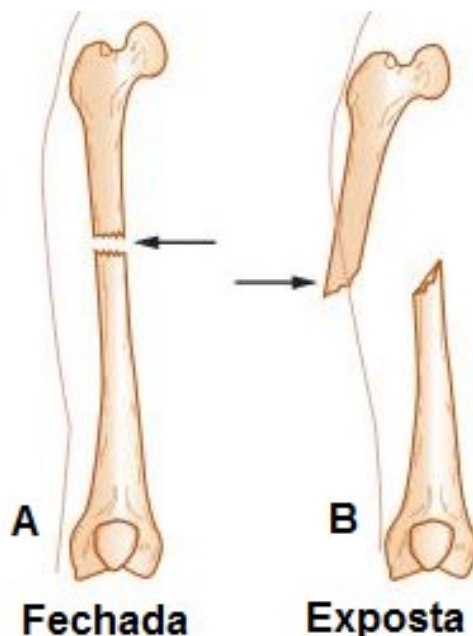
3.2 Fraturas Ósseas

O osso tem resistência à quebra similar à do aço médio. Porém, ele é elástico e relativamente leve, representando 10% do peso corporal. Uma fratura ocorre quando o osso é sujeito a forças maiores do que seu limite de resistência, resultando em perda de continuidade. Nessas situações, o papel dos cirurgiões ortopédicos é diminuir as funções biomecânicas do osso até que sua integridade funcional seja restabelecida (GRIFFON apud BOJRAB, 2014).

As fraturas são descritas e classificadas de acordo com sua localização, extensão, direção, posição e número de linhas de fraturas e fragmentos ósseos resultantes. Cada região do esqueleto possui suas próprias características de fratura e, conseqüentemente, sistemas de classificação próprios. A fratura é inicialmente classificada em completa ou incompleta. A fratura completa apresenta uma solução de continuidade em todo o diâmetro ósseo e a fratura incompleta apresenta um segmento da cortical intacto (ROGERS, 2002).

As fraturas ainda são classificadas como fechadas/interna e ou aberta/expostas. Na fratura fechada (figura 2a) pode haver pouco ou nenhum movimento ou deslocamento dos ossos quebrados sem penetração no tecido superficial. No entanto, na fratura exposta (figura 2b), há deslocamento de extremidades fraturadas com o osso penetrando nos tecidos que circundam o local, inclusive na pele, que fica lacerada. Os dois tipos de fratura podem ser graves se não forem tratados adequadamente. Os sinais e sintomas são deformidade, sensibilidade pontual, edema e dor durante os movimentos ativos e passivos (EGGER apud SLATTER, 1998; PRENTICE, 2012).

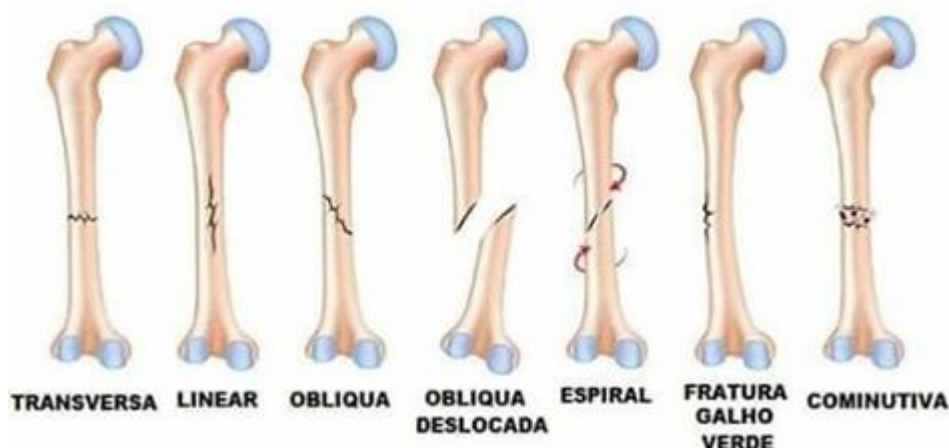
Figura 2 – Desenho representativo de fratura fechada e fratura exposta.



Fonte: adaptado (MACHADO, 2014).

De acordo com Jones et al. (2000), ainda existem mais 6 tipos de fraturas: fratura transversa (quando o traço de fratura atravessa o osso numa linha mais ou menos reta); fratura cominutiva (quando existem muitas partes fraturadas); fraturas impactada (raramente ocorre, mas neste tipo de fratura um fragmento ósseo se projeta forçadamente para dentro de outro osso); fratura em galho verde (quando o perióstio permanece intacto e mantém no lugar as extremidades do osso); fratura por tensão (quando o osso se encontra sob repetida tensão, aumenta a atividade de remodelagem – que possivelmente está direcionada para o reparo das micro lesões. Quando a tensão continua, formam-se os calos periosteais e endosteais, que ajudam a fortalecer o osso, ao mesmo tempo que ocorre a remodelagem ativa) e por último, fratura patológica (fratura que ocorre não como resultado de qualquer traumatismo pouco habitual, mas porque o osso sofreu debilitação precedente por alguma outra moléstia, como exemplo cita-se a distrofia fibrosa, ou tumores ósseos) (figura 3).

Figura 3 – Variação dos tipos de fraturas demonstradas em osso longo.



Fonte: adaptado (BIOSOM, 2017).

O diagnóstico clínico das fraturas baseia-se no histórico do trauma, na dificuldade de movimentação e na conformação anormal do membro, na claudicação sem apoio durante a locomoção, na presença de crepitação e manifestação de dor durante o exame físico. Para o diagnóstico correto, devem ser feitas projeções radiográficas em diferentes posicionamentos (COSTA; SCHOSSLER, 2002).

3.3 Reparo das Fraturas

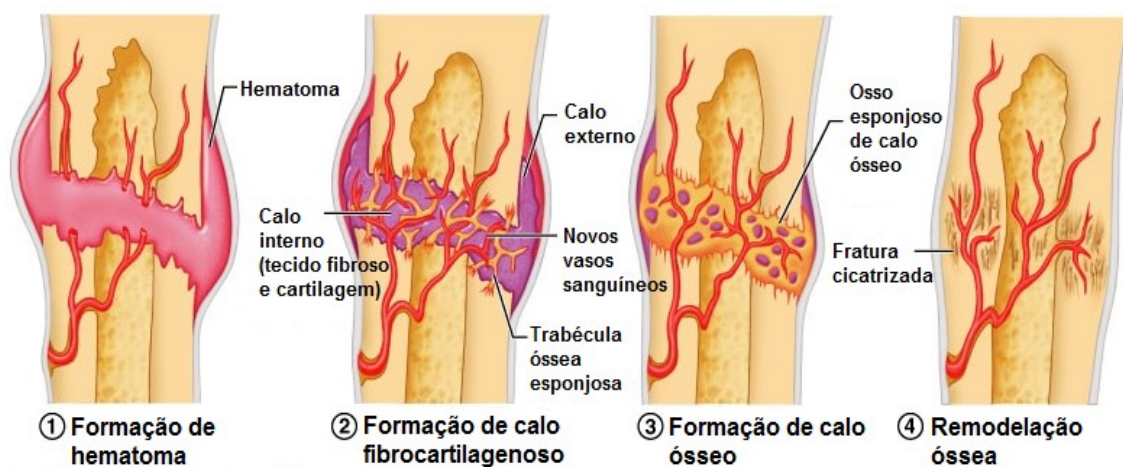
A regeneração óssea representa uma série de eventos biológicos orquestrados por um grande número de mediadores e elementos celulares que levam ao recrutamento, proliferação e difusão de células (EINHORN; GERSTENFELD, 2014). A maioria das fraturas esqueléticas se consolidam em média durante 8 semanas sem grandes preocupações clínicas, salvo se não houverem fatores que comprometam este restabelecimento tecidual, como neoplasias (MARSELL; EINHORN, 2011; SICCO; TASSO, 2017).

Convencionalmente, se a cura da fratura não for detectável a 4 meses, a fratura pode ser considerada como uma união tardia. Se a falha na consolidação da fratura persistir por mais de 6 meses, ela pode ser considerada como não sindicalizada. O processo dinâmico subjacente à cicatrização óssea envolve as interações celulares, citocinas e a matriz óssea, requerendo eventos reparadores,

consistindo em resposta inflamatória precoce, formação de calo forte e união óssea seguida de remodelação (GÓMEZ-BARRENA et al., 2015).

O reparo do tecido ósseo é dividido em duas fases: cicatrização óssea primária, onde ocorre a inflamação, que tem duas subfases: vascular e celular, progredindo com a formação direta de osso no local da fratura; cicatrização óssea secundária, caracterizada por uma sucessão de estágios e pela formação do calo ósseo intermediário antes da formação do osso. Neste último, o processo assemelha-se com a cicatrização de tecidos moles e é dividida em três fases (inflamação, reparação e remodelação). Cada uma dessas fases da cicatrização tem características histológicas únicas, e cada uma delas pode ocorrer isoladamente ou em concomitância com outras para conseguir a união do osso (figura 4) (DUTTON, 2012; GRIFFON apud BOJRAB, 2014).

Figura 4 – Fases da Cicatrização Óssea Secundária.



Legenda: (1) **Fase Inflamatória** (mais intensa e mais curta da cicatrização, em sequência o tecido é começa a ser preenchido por tecido de firmeza e resistência crescentes, eventualmente permitindo a formação do osso, o tecido de granulação); (2) **Fase de Reparação** (é substituído por um calo fibroso cartilagenoso); (3) **Fase de Reparação** (que posteriormente se mineraliza, tornando-se um calo duro); (4) **Fase de Remodelação** (é a mais longa da cicatrização, resultando em desaparecimento gradual do calo). **Fonte:** adaptado ((GRIFFON apud BOJRAB, 2014).

Entre as interações biológicas mais importantes envolvidas no processo de cicatrização óssea, a comunicação cruzada entre o sistema esquelético e imunológico recebe grande atenção, o suficiente para estabelecer um campo interdisciplinar chamado osteoimunologia. A modulação adequada da resposta inflamatória que

ocorre após a lesão tecidual pode ser considerada um importante regulador da cascata de reparo ósseo, levando a ativação, mobilização e recrutamento de osteoprogenitores para os locais lesados (GREENBLATT; SHIM, 2013).

As fases de recuperação necessitam das chamadas “moléculas sinalizadoras”, que regulam a atividade e diferenciação das diversas células envolvidas. Essas moléculas, basicamente são o fator de crescimento de transformação beta (TGF- β), proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), fator de crescimento de fibroblasto (FGF), fator de crescimento semelhante a insulina (IGF), fator de crescimento derivado de plaqueta (PDGF), citocinas (interleucina-1, ou IL-1, IL-6), fator de necrose tumoral (TNF α), metaloproteinases, fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), e angiopoietina (DIMITRIOU et al., 2005).

Alguns fatores podem atrasar ou mesmo impedir a união dos fragmentos ósseos, como a severidade e a localização da fratura, a natureza do suprimento sanguíneo para o osso, a extensão da lesão em tecidos moles, perda óssea, contato com o ar e contaminação, ou mesmo presença de tumor. Outros fatores sistêmicos podem estar envolvidos, como alcoolismo, fumo, idade e diabetes (HADJIARGYROU et al., 1998).

3.4 Omento/Epíplon

O omento ou epíplon é um órgão abdominal de que há muito são conhecidas as características imunológicas e regenerativas que justificam o seu uso recorrente em cirurgia. O órgão em causa, é composto por três componentes base: o omento maior, o omento menor e a Bursa omental (HOSGOOD, 1990). O tecido é fonte de células tronco onipotentes (células capazes de se diferenciarem em outros tipos celulares de mesma origem embrionária) e apresenta grande potencial angiogênicos (CLARO-JÚNIOR et al., 2014).

A utilização do omento data de épocas remotas da civilização egípcia, esses povos o usavam como fonte de presságios durante o processo de embalsamento de corpos humanos. Quanto a sua aplicação em procedimentos cirúrgicos, pensa-se que o seu uso tenha surgido em 1829, quando De Lamballe, um cirurgião do exército de Napoleão, isolou perfurações intestinais com omento, diminuindo o risco de morte por peritonite dos soldados (KOPPE et al., 2014).

O omento é composto por 4 tipos de células: células endoteliais, que delimitam os abundantes vasos sanguíneos omentais; aglomerados de células imunitárias, particularmente macrófagos e linfócitos imaturos e maduros, denominados vulgarmente por “milky spots”; adipócitos, constituindo a maior parte das células omentais; células mesenquimatosas, responsáveis pela produção de fatores de crescimento e transmissores relacionadas com a atividade de “policiamento” que o omento executa no abdómen, pois estas reconhecem antígenos e providenciam a resposta adequada a lesão ou infecção (AGNER et al., 2001; KIERSZENBAUM, 2004).

Em cirurgia o omento tem diversas utilizações como em defeitos de preenchimento, zonas de elevado risco de infecção pós-operatória, na reconstrução de paredes tanto abdominal como torácica, particularmente quando há risco de isquemia (KOPPE et al., 2014; DIAS, 2016). Omentizar consiste, portanto, em suturar pregas de omento a órgãos ou estruturas específicas que se podem localizar em diversos pontos do organismo, com o intuito de reabsorver secreções ou de acelerar a revascularização e cicatrização (HOSGOOD, 1990).

Os estudos do epíplon, realizados principalmente nestes últimos 50 anos, tiveram como foco as suas características anatômicas, fisiológicas, metabólicas, angiogênicas, imunogênicas, assim como particularidades moleculares. Vários estudos se preocuparam, inclusive, em comparar as diferenças entre o tecido adiposo do grande omento e do meio subcutâneo. Entretanto, não há estudos comparativos com foco nas propriedades adaptativas teciduais do grande omento no meio extraperitoneal. Não está claro se o epíplon transposto, além de vascularizar o sítio receptor e preencher defeitos, sofre uma metaplasia capaz de regenerar, funcionalmente, estruturas danificadas, a partir de sua vasta concentração de células tronco, ou apenas um processo adaptativo mantendo o mesmo padrão tecidual e funcional presente no meio intraperitoneal (KAMEI et al., 2010).

Estas informações são de grande importância para se obter maior precisão na indicação e na forma de utilização e, ainda, melhorar a previsibilidade dos resultados tardios e evolutivos das áreas reparadas com esta estrutura. O conhecimento das propriedades adaptativas do grande omento extraperitoneal pode, ainda, servir de base para futuros estudos, em que esta estrutura poderá ser utilizada como arcabouço estrutural e meio de transporte para a regeneração tecidual e até reconstrução de novos órgãos (DHANASEKARAN et al., 2012).

3.5 Fraturas em animais domésticos de companhia

Fraturas e ou traumas diversos podem ser observadas em todos os tipos de osso, especificamente sobre os ossos rádio e ulna, esses danos podem ocorrer de forma conjunta ou individualmente (RUDD; WHITEHAIR, 1992).

Dentre os fatores que levam a danos ósseos, os acidentes automobilísticos são os considerados mais incidentes, pois além dos danos aos sistema esquelético, na sua grande maioria os animais acometidos sofrem politraumatismo, colaborando com cerca de 13% do total de cães atendidos em hospitais norte americanos (KALOTA, 1980).

Além dos acidentes automobilísticos, outros acidentes podem acontecer em cães animais de companhia domésticos, como saltos de móveis, escadas, do colo do proprietário, brigas entre coactantes por exemplo (MUIR, 1997).

Fraturas de rádio e ulna em animais de pequeno, médio ou grande porte, na maioria das vezes consolidam-se bem frente a um bom método de imobilização (NUNAMAKER, 1985). Dentre os fatores que causam a não consolidação e ou união retardada a falta de fornecimento sanguíneo seja o principal fator etiológico. Estudos em cães comprovam que a má circulação de rádio em cães de diversos tamanhos apresenta maior comprometimento de regeneração tecidual em função de um menor suprimento sanguíneo, em especial na porção distal deste osso (WELCH et al., 1997). Além disso, Brianza et al. (2006) cita que a não união ou união retardada pode se dar pelas diferenças morfométricas entre os dois ossos. Fundamentando a predisposição das raças pequenas em desenvolver soluções de continuidade dos ossos em questão.

3.6 Raio X e Fraturas Ósseas

Os raios X foram descobertos por Wilhelm Konrad von Röntgen, em 1895, e há relatos da sua utilização em medicina veterinária desde 1896. A radiografia é um registro fotográfico visível produzido pela passagem dos raios X através de um objeto que é registrado em uma película radiográfica (CARTER, 1995).

Este método de diagnóstico tem sido aplicado de forma essencial na medicina veterinária, uma vez que o animal não se comunica para explicar a enfermidade que o acomete, diante disso, o médico veterinário precisa de evidências para fornecer um

diagnóstico preciso e consequentemente instituir o melhor tratamento (DRUMOND, 2012).

Ainda de acordo com Godoy et al. (2010) e Drumond (2012), a radiologia é um dos exames mais solicitados dentro da clínica médica e cirúrgica na medicina veterinária, este exame permite a visualização de estruturas não visíveis a olho nú, podendo ser utilizado na identificação de corpos estranhos, no diagnóstico de fraturas, presença de neoplasias, conformação anatômica dos tecidos, definição de quantidade fetos na gestação entre outros.

Antigamente, os aparelhos de raio-x eram restritos a hospitais de grande porte e ou hospitais veterinários universitários, porém, atualmente, as clínicas veterinárias particulares vêm cada mais empregando esse instrumento de diagnóstico em seus estabelecimentos em função da alta demanda de casos que necessitam desta opção de diagnóstico. Com o objetivo de aumentar cada vez mais a praticidade, muitos equipamentos já são construídos visando à sua área de atuação, como os aparelhos portáteis, aplicados comumente na clínica de grandes animais, uma vez que transportar o animal de grande porte oferece extrema dificuldade (FARROW, 2006).

O monitoramento do reparo ósseo em fraturas experimentais, com o objetivo de investigar novas técnicas de tratamento de fraturas, é usualmente realizado por meio de procedimento radiográfico. Esta análise permite a visualização bidimensional da estrutura tridimensional do tecido de reparo ósseo, possibilitando o entendimento das alterações no tecido ósseo (MILANETTI et al., 2011).

Farrow (2006), considera que o radiologista enfrenta um dilema no paciente traumatizado, tratando-se do correto reconhecimento da fratura. Embora isso pareça simples, requer que o profissional tenha um detalhado conhecimento anatômico da região para não confundir variações anatômicas normais ou superposição de outras patologias com a lesão traumática

4. MATERIAL E MÉTODOS

Inicialmente este trabalho foi submetido ao Comitê de Ética na Utilização de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e aprovado sob número de protocolo 076/16 (anexo I).

4.1 Análise Estatística

Foram utilizadas como medidas resumos a média, a mediana e o desvio-padrão, mínimo e máximo para apontar as variabilidades da redução das falhas ósseas. No estudo utilizou-se a análise de variância (ANOVA). Para confirmação da diferença significativa entre os grupos, foram realizadas comparações múltiplas (comparações entre os dois grupos tratados e não tratados em função do tempo e do tratamento) pelo teste de ANOVA TWO WAY para identificação dos grupos com diferenças entre si. Para todos os testes, o nível de rejeição da hipótese de nulidade foi 0,05 (nível de significância de 95%) de acordo com os padrões para os estudos biológicos.

4.2 Cálculo da área das lesões

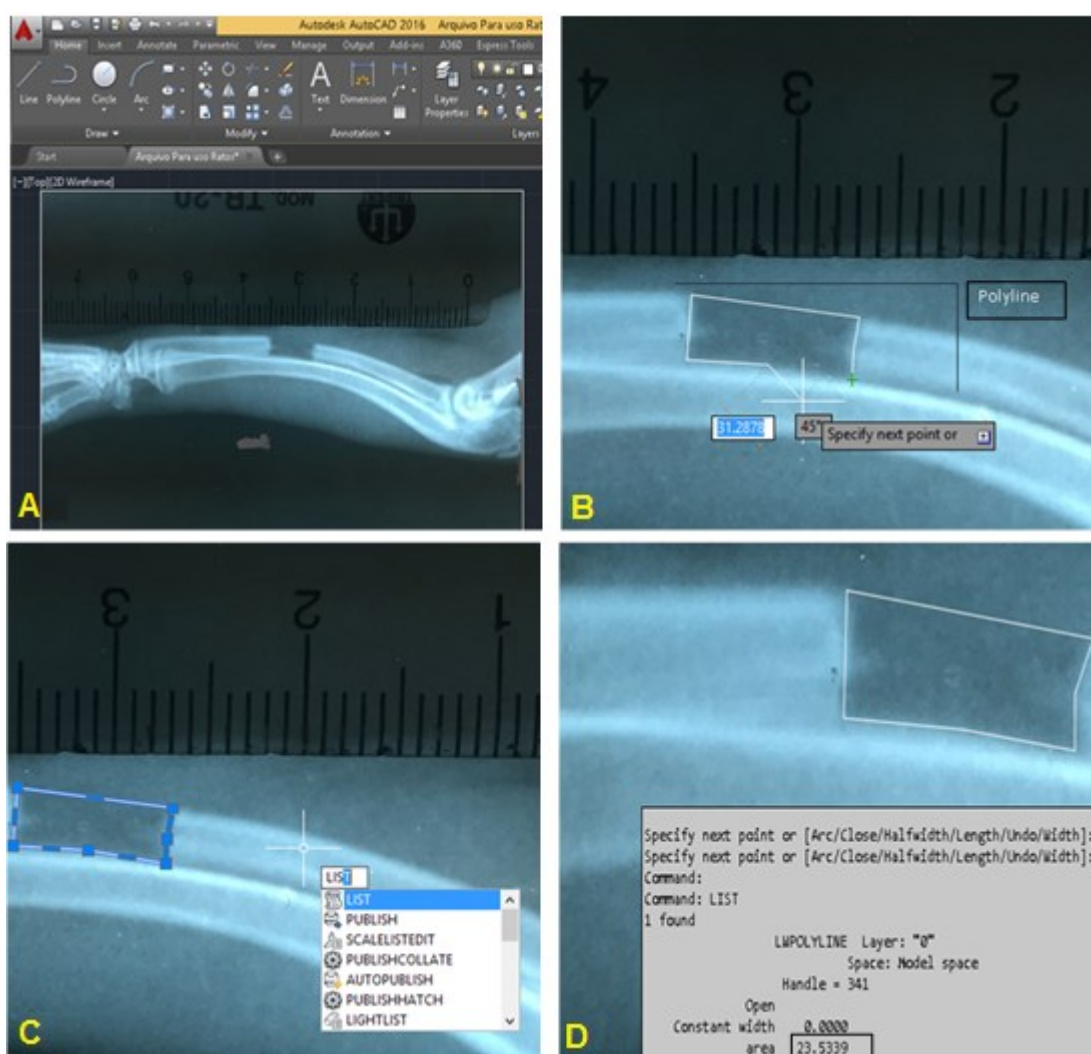
No pós-operatório imediato todos os animais de ambos os grupos tiveram seus antebraços direitos radiografados na incidência látero-medial, na voltagem de 48,0 kV, distância de 1,0 metro (foco filme) e 0,16 segundos de exposição, sempre com o mesmo aparelho de raio-X e filmes da marca Kodak MXG/Plus®.

O exame radiográfico, com a mesma técnica, foi repetido aos 45 dias de pós operatório em todos os animais de ambos os grupos. Os filmes radiográficos foram visualizados em negatoscópio e as imagens capturadas utilizando câmera digital modelo Cyber-shot, SONY, 6 mega pixels, zoom óptico de 3x, mantida em tripé há uma distância constante de 10 cm foco/filme.

As fotos foram transferidas para uma planilha do software AutoCAD® 2016 (figura 5a), onde a área de lesão no osso rádio de cada indivíduo foi obtida em mm². Para tal utilizou-se a ferramenta Polyline, que consiste em delimitar manualmente todo

o perímetro da falha óssea por visualizada na fotografia (figura 5b). Posteriormente a área delimitada foi selecionada e executado um comando (LIST) na própria planilha, o qual efetuou o cálculo da área (figura 5c e d). Para minimizar o erro a planilha utilizada foi configurada especificamente para este fim, aplicando-se um fator de correção visando reduzir a discrepância entre as fotos com imagens radiográficas.

Figura 5 - Imagens “print screen” do programa AutoCAD® 2016, mostrando as etapas necessárias para a área (mm²) da falha no osso radio de coelhos Nova Zelândia.



Legenda: (A) Transferência da foto com a imagem radiográfica para a planilha do AutoCAD; (B) Delimitação da falha óssea com a ferramenta Polyline; (C) Seleção da área delimita (Azul) e comando (LIST) para o cálculo da área; (D) Resultado do cálculo da área em mm²(quadro preto).

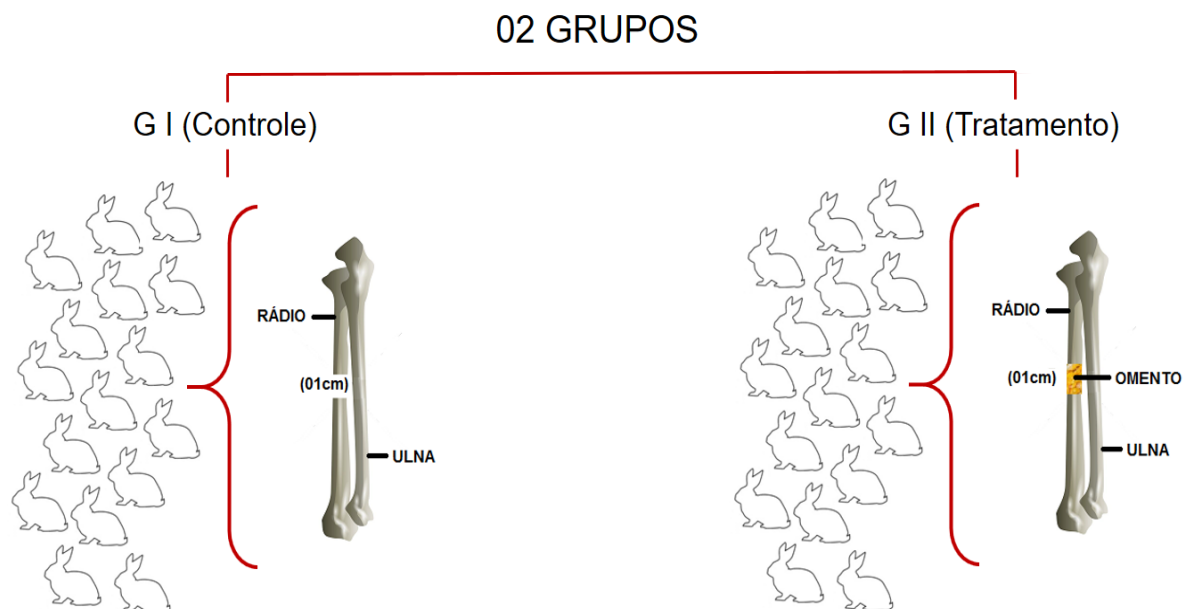
4.3 Animais

Para realização deste experimento, foram utilizados 32 coelhos adultos, machos da raça Nova Zelândia, com massa corporal entre 3,0 kg a 4,0 kg, provenientes de um criador particular de Uberaba, MG. Todos os animais foram mantidos em gaiolas individuais, recebendo água e ração ad libitum. Após um período de 45 dias de alojamento, utilizado para adaptação ao ambiente e socialização com os pesquisadores, eles foram submetidos a uma avaliação clínica, para descartar patologias que pudessem comprometer o experimento.

4.4 Grupos Experimentais

Os animais foram divididos em dois grupos com 16 animais cada (figura 7), sendo o grupo I o controle e o grupo II submetido ao tratamento com enxerto omental livre autógeno.

Figura 6 – Fluxograma de distribuição dos grupos controle e tratamento.



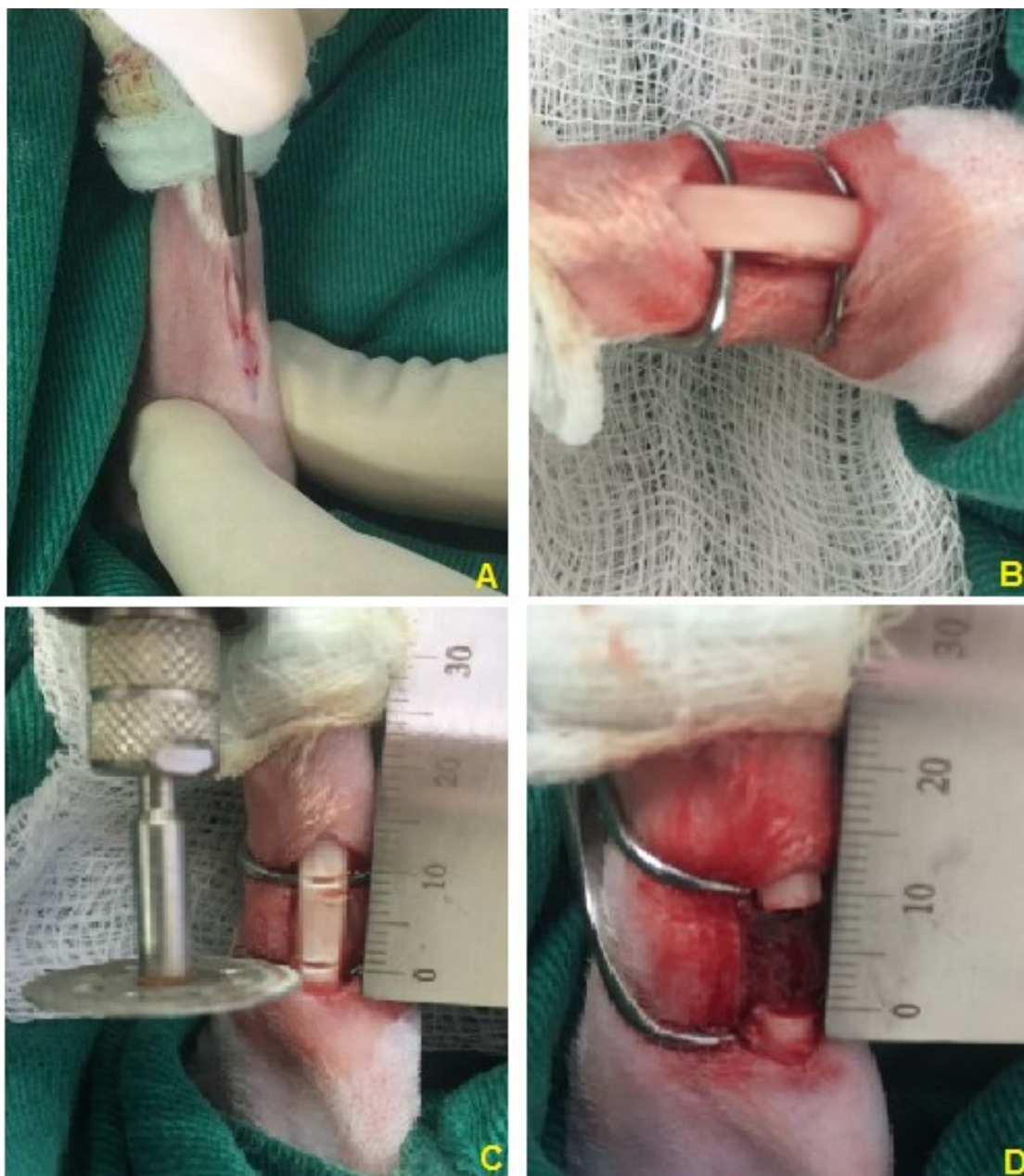
4.5 Procedimento Cirúrgico

Os animais foram submetidos a jejum de sólidos e líquidos de duas e quatro horas, respectivamente. Em seguida, anestesiados com a associação cloridrato de quetamina (50 mg/kg/IM), cloridrato de xilazina (10 mg/kg/IM) e acepromazina (01 mg/kg/IM) e bloqueio do plexo braquial direito com lidocaína (7mg/kg). Para analgesia pré-operatória foi administrado morfina (2,5mg/kg/SC), o anti-inflamatório cetoprofeno (03 mg/Kg/IM). Para antibioticoterapia profilática foi administrado enrofloxacino sódica (10 mg/Kg/IV) 30 minutos antes da cirurgia.

Para realização da cirurgia, os animais foram posicionados em decúbito dorsal, realizou-se ampla tricotomia da região abdominal ventral e no membro torácico direito desde a articulação escapulo-umeral até a articulação radiocarpal, seguida de anti-sepsia com solução alcoólica de Digliconato de Clorexidina 0,5%.

Todos os animais (tratados e não tratados) foram submetidos à criação de lesão óssea no rádio direito e posteriormente à celiotomia, mesmo aqueles que não receberam o enxerto omental. Para tal foi realizada uma incisão de pele e subcutâneo com aproximadamente 03 cm na região crânio medial no terço médio do antebraço direito. Para acessar o osso, os músculos e tendões foram afastados com auxílio de pinças de backhaus. Após a exposição do rádio, em seu terço médio foi induzida uma falha de 01 cm com um disco diamantado acoplado a uma perfuratriz elétrica, sob constante irrigação com solução de Ringer Lactato (figura 7a, b e c).

Figura 7 – Procedimento de criação de fratura do osso rádio de coelho.

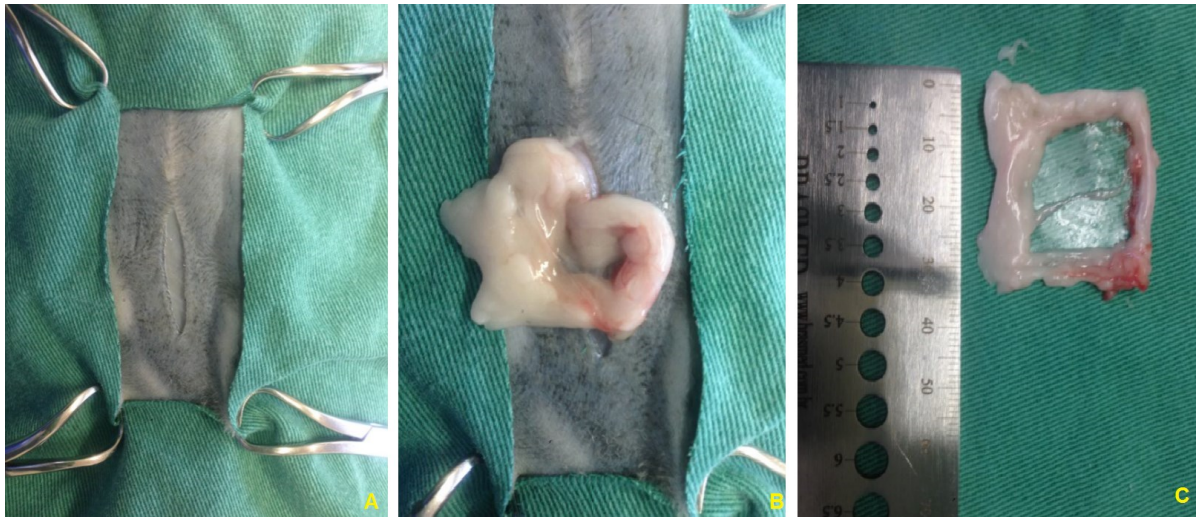


Legenda: (A) Incisão de pele para acesso ao osso rádio (B) Exposição do osso rádio do membro anterior direito para criação de fratura induzida; (C) Marcação da área de fratura induzida de 01 cm no osso rádio do membro anterior direito; (D) Fratura induzida de 01 cm em osso rádio do membro anterior direito.

Imediatamente após a indução da lesão óssea procedeu-se a celiotomia para obtenção do enxerto omental. Foi realizada uma incisão de pele, subcutâneo e musculatura na região pré-umbilical da linha média abdominal, seguida de localização, exteriorização e excisão de um fragmento de 03 cm² do omento maior para o enxerto. Nos animais não tratados o omento foi apenas exteriorizado e reposicionado na

cavidade, com o objetivo de se estabelecer uma morbidade semelhante entre todos os indivíduos (tratados e não tratados). A síntese de pele, subcutâneo e musculatura após a celiotomia foi realizada de maneira rotineira (figura 8a, b e c).

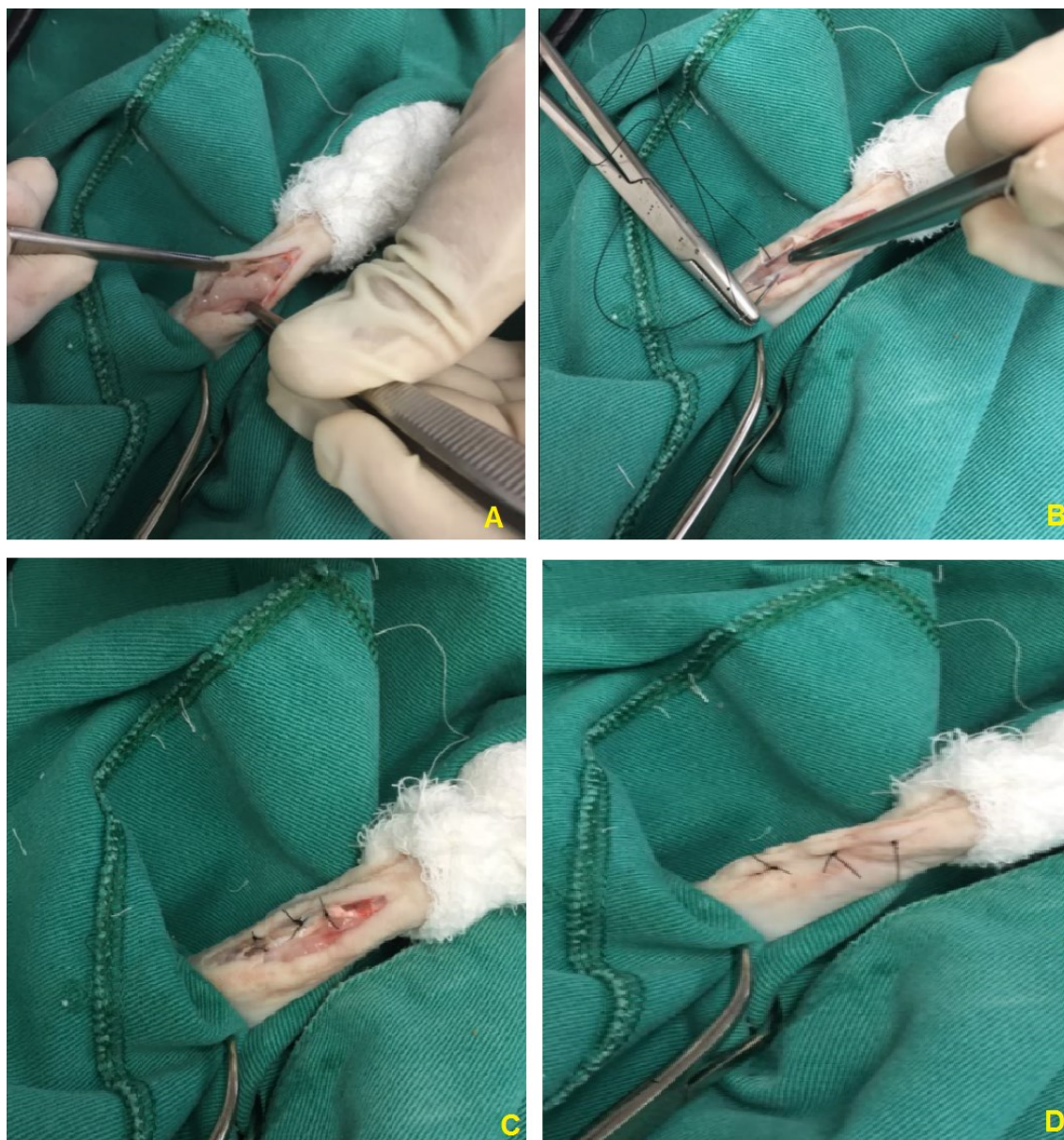
Figura 8 – Acesso, exposição e excisão de omento maior para confecção de enxerto omental livre.



Legenda: (A) Incisão de pele; (B) Exposição de omento maior; (C) Excisão de 3cm de omento maior.

O fragmento de omento foi imediatamente transplantado para o leito receptor recobrindo a falha óssea do rádio dos animais tratados. O enxerto omental foi fixado juntamente com a musculatura adjacente, recobrindo a lesão óssea por meio de sutura simples interrompida com fio poligalactina 910 n° 3-0. O tecido subcutâneo e pele foram suturados de maneira rotineira, padrão zig zag com fio poligalactina 910 n° 3-0 e padrão Wolf com fio nylon n° 3-0, respectivamente (figura 9a, b, c e d).

Figura 9 – Preenchimento de falha óssea com enxerto omental livre.



Legenda: (A) Recobrimento da falha óssea do rádio com enxerto omental livre; (B) Fixação do enxerto omental livre junto da musculatura; (C) Término da fixação do enxerto omental junto a musculatura com sutura do tipo simples interrompido; (D) Fechamento de pele com sutura do tipo Wolf.

4.6 Pós-operatório

As feridas cirúrgicas de pele foram higienizadas uma vez ao dia com gaze embebida em solução fisiológica a 0,9%, e em seguida aplicação tópica de rifamicina spray por um período de sete dias ininterruptos a cada 24 horas. Para controle da dor foi administrado o cloridrato de morfina (2,5 mg/kg/SC), a cada oito horas durante três dias, também foi administrado o antiinflamatório cetoprofeno (03 mg/kg/SC), a cada 24

horas, por três dias e enroflaxacino sódica (10 mg/kg/SC), a cada 24 horas, pelo período de cinco dias.

4.7 Avaliação Radiográfica

No pós-operatório imediato todos os animais de ambos os grupos tiveram seus antebraços direitos radiografados na incidência médio-lateral, na voltagem de 48,0 kV, distância de 1,0 metro (foco filme) e 0,16 segundos de exposição, sempre com o mesmo aparelho de raio X e filmes da marca Kodak MXG/Plus®. O exame radiográfico, com a mesma técnica, foi repetido com 45 dias após o procedimento cirúrgico para todos os animais de ambos os grupos.

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

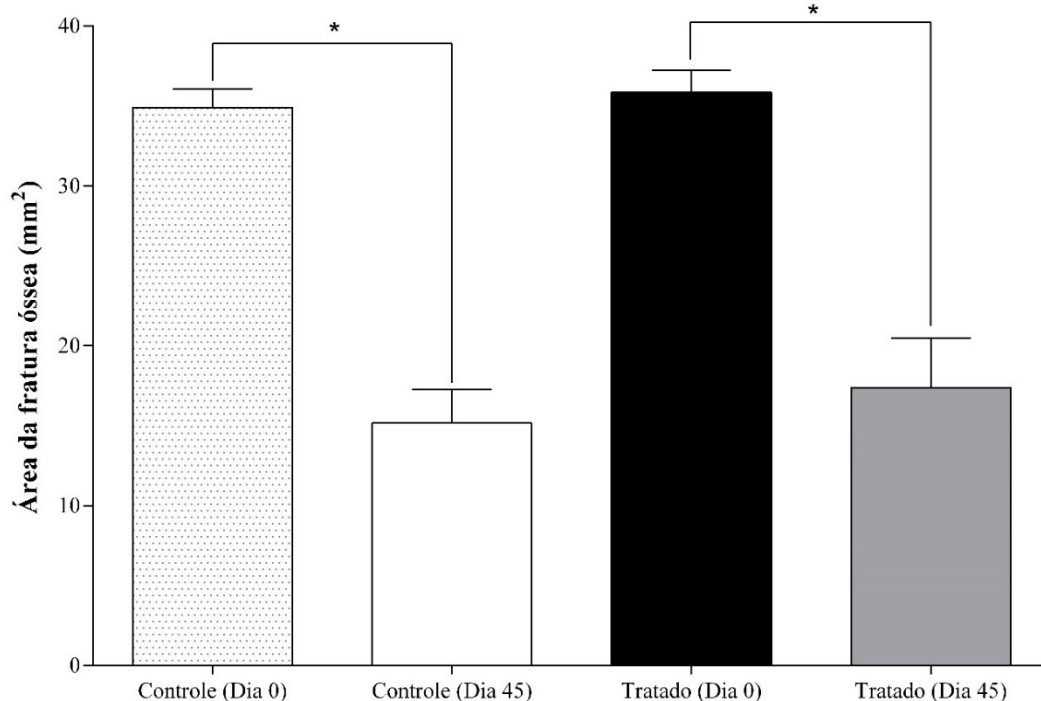
Optou-se por coelhos Nova Zelândia (*Oryctolagus cuniculus*) neste estudo, por ser uma das espécies mais utilizadas em pesquisas, inclusive nas de reparo ósseo experimental (LACRETA JUNIOR, 2010; SMOLEC et al., 2010; SOTOUDEH et al., 2012). Além disso, é um animal de fácil manejo, pequeno porte, baixo custo de aquisição e principalmente por apresentar uma regeneração óssea mais rápida, quando comparado a outros modelos experimentais (LACRETA JUNIOR, 2010; PEARCE et al., 2010).

O protocolo analgésico e anestésico utilizado para realização da osteotomia do rádio nos animais do experimento mostrou-se seguro e eficiente durante todo o período transoperatório, conferindo segurança durante todo o procedimento. As bases farmacológicas e doses aqui empregadas, estão de acordo com os critérios de anestesia e analgesia de animais utilizados em protocolos experimentais da Universidade de São Paulo (USP) (SEABRA et al., 2015).

Nas avaliações das imagens radiográficas e mensuração da redução da área de lesão do tratamento aqui empregado com enxerto omental livre autógeno calculados no dia 0 e aos 45 dias no reparo ósseo do rádio de coelhos observou-se que quanto ao tratamento tanto para o GI (controle) e GII (tratamento), não houve diferença estatística significativa ($p=0,2257$) respectivamente. No entanto, ambos os grupos GI e GII apresentaram radiopacidade compatível com regenerações ósseas incompleta à completa da área osteotomizada em função do tempo aos 45 dias, demonstrando, portanto, diferença estatística significativa ($p<0,0001$) (figura 10).

O tamanho da falha óssea realizada neste experimento de 01 cm no rádio de coelhos está de acordo com o tamanho da falha óssea praticado por Lacreata Junior et al. (2010) também de 01 cm no mesmo osso e na mesma espécie. Na comparação entre os dois trabalhos, a diferença é que no presente estudo houve a inclusão do enxerto omental, e no estudo mencionado houve somente a realização da osteotomia sem aplicação de nenhum tipo de enxerto. Mas ambos os trabalhos concordam que houve reparo ósseo em função do tempo, sem a aplicação de materiais osteoindutores.

Figura 10 – Avaliação radiográfica da área osteotomizada nos animais tratados e não tratados no dia 0 e 45. Os dados representam a médias $\pm$ DP das medidas de área (mm^2) de 16 animais. $^*(p<0,0001)$, obtido pelo teste Two-way ANOVA.



Legenda: (DP) desvio padrão; (*) apresentam diferença significativa em função do tempo obtido pelo teste Two-way ANOVA ($p<0,0001$). Não apresenta diferença significativa em função do tratamento pelo teste Two-way ANOVA ($p=0,2257$).

De acordo com Sadegh et al. (2013), ao trabalhar com diversos tipos de enxertos ósseos, inclusive enxerto omental livre autógeno, este considera que uma série de fatores biológicos e mecânicos podem estar relacionados com a não união e ou união retardada da fratura. Especificamente quanto a fatores mecânicos, o mesmo considera que o tipo de lesão, o tamanho da área de lesão e o tipo de osso podem interferir no processo de regeneração óssea. Ao realizar uma fratura circular de 4mm de diâmetro em tíbias de cães o mesmo encontrou diferença significativa ($p<0,05$) em todos os tratamentos. No presente estudo, infere-se que os dados não significativos aqui observados em função do tratamento possam estar relacionados ao tamanho da fratura realizada de 01 cm, o que nos faz deduzir e concordar que o tamanho da fratura possa ter influenciado em um resultado não significativo como aqui apresentado.

Apesar dos resultados aqui apresentados não terem sido significativos com o uso do enxerto omental, vários estudos têm sido empregados para entender a

dinâmica e os benefícios deste material no reparo ósseo de fraturas tanto em humanos quanto em animais com resultados satisfatórios (OLOUMI et al., 2006; SMOLEC et al., 2010; SOTOUDEH et al., 2012; BIGHAM-SADEGH et al., 2012; SADEGH et al., 2013; CLARO JÚNIOR et al., 2014; BALTZER et al., 2015).

Oloumi et al. (2006), testaram a ação do enxerto omental livre autógeno sobre lesões de 2mm de diâmetro em tíbias de coelhos, e observaram melhor evolução do calo ósseo e formação de novos vasos nos animais tratados em comparação ao grupo não tratado. Resultado similar também foi encontrado no trabalho de Smolec et al. (2010), demonstrando que a aplicação do enxerto omental autógeno sobre fraturas críticas induzidas no rádio de coelhos, favoreceu a formação de calo ósseo nos animais tratados. Ambos os trabalhos diferem do presente estudo no tamanho da área da fratura e no tempo de avaliação. Mas concordam, no método de diagnóstico (raio-x) empregado para avaliação e mensuração da consolidação óssea.

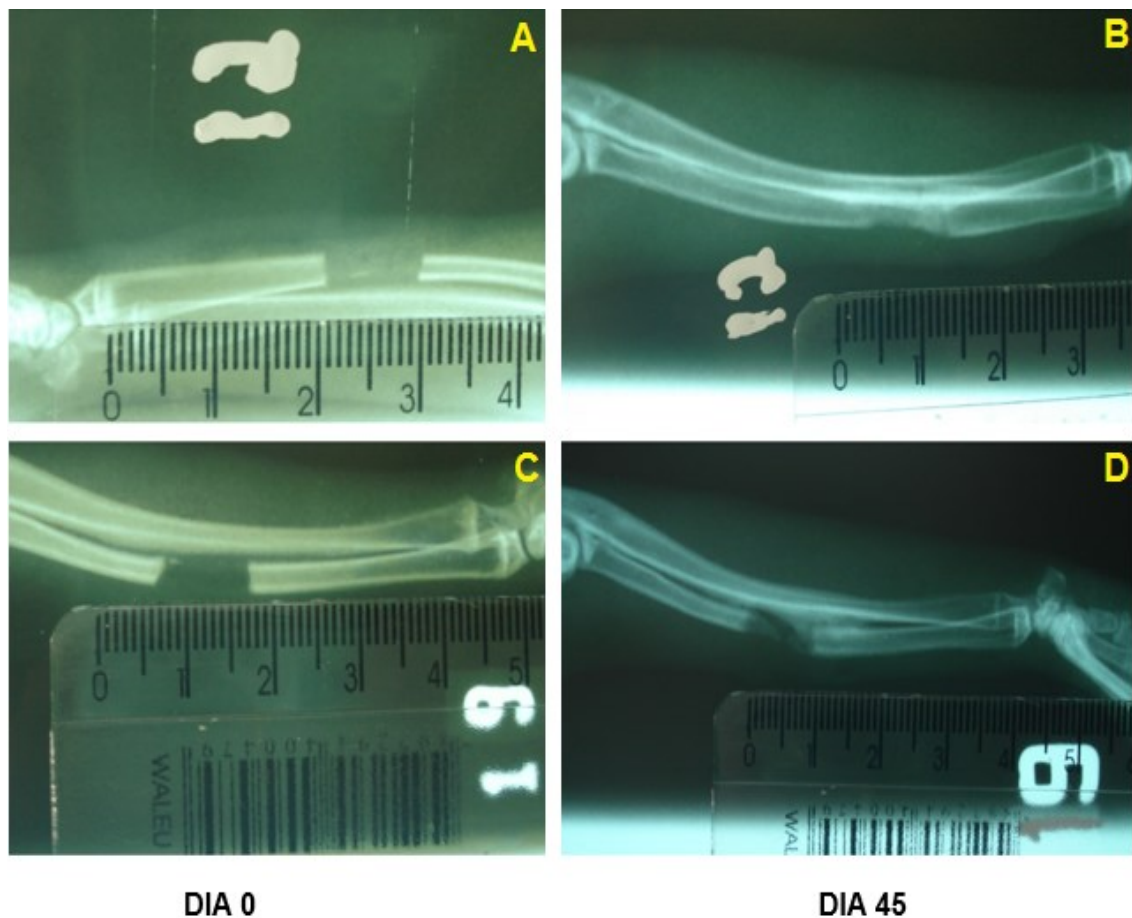
Sadegh et al. (2013), demonstrou em seu estudo com o uso de enxerto omental autógeno que as vantagens desse tecido têm ligação direta com a presença dos fatores de crescimento e os mediadores angiogênicos que são liberados pelo omento, principalmente as proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs), justificando portanto, os resultados satisfatórios alcançados por Oloumi et al. (2006) e Smolec et al. (2010).

Acredita-se ainda que o tratamento empregado no presente estudo pode ter sido afetado pelo deslocamento do enxerto omental para dentro da falha óssea, atuando como uma barreira física, impedindo o crescimento ósseo, e favorecendo o da lesão por tecido conjuntivo (DAHLIN et al., 1994; SCHORTINGHUIS et al., 2004), o que favoreceria a diferenciação de células mesenquimais presentes no omento, em células com características fibroblásticas, ao invés de células osteogênicas (HULTH, 1980; ASHHURST, 1986).

Nas (figuras 11 e 12) é possível observarmos radiografias com projeções médio-lateral do membro torácico operado, visualizando em ambos os grupos formação óssea completa ou incompleta após 45 dias do procedimento, em ambos os grupos GI e GII. Embora não se observe diferenças significativas em função do tratamento para os grupos, nota-se uma maior intensidade na radiopacidade nos animais do grupo tratado, quando comparado ao grupo controle, o que é atribuído a uma melhor mineralização do osso neoformado neste grupo. Acreditamos que este

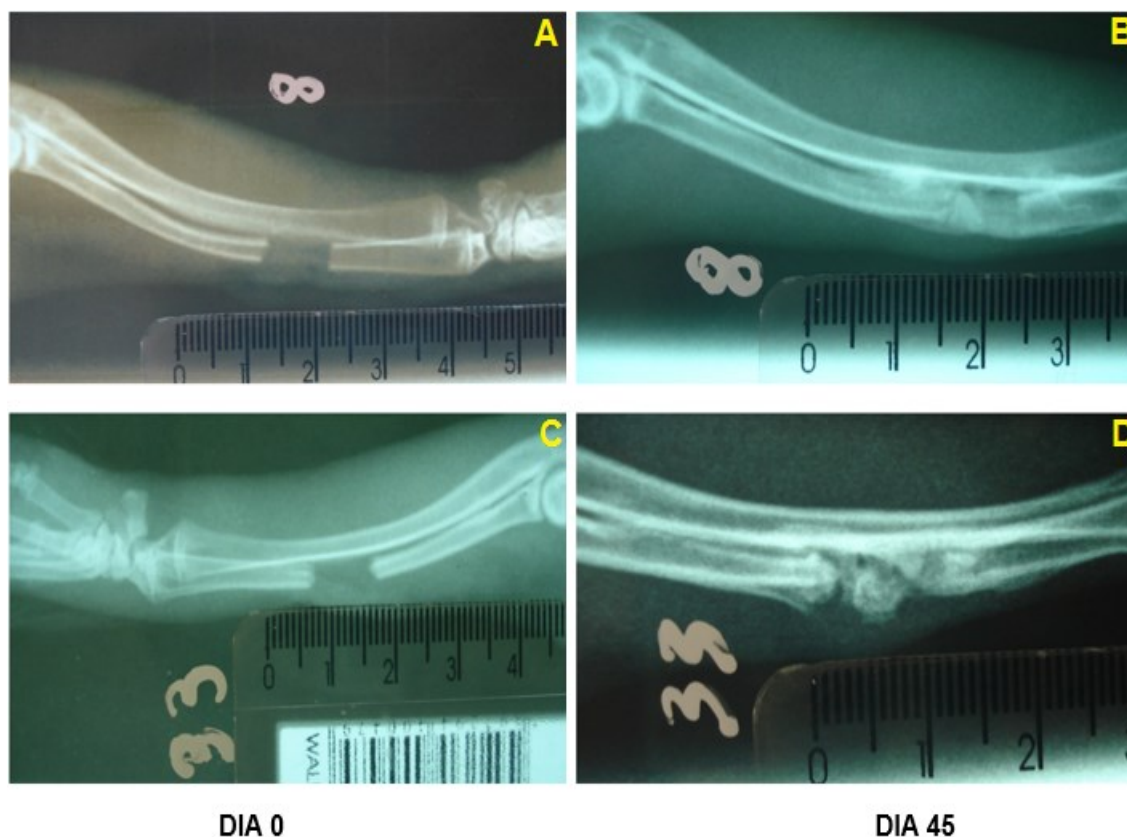
fato se deva as propriedades regenerativas do omento devido grande quantidade de fator de crescimento de fibroblastos básico (bFGF), bem como da atividade transformadora do fator de crescimento beta-1 (TGF- β 1) dentro e ao redor de sua estrutura, resultando em abundante produção de colágeno, material fundamental de sustentação para a maioria dos tecidos, inclusive para o osso (OLOUMI et al., 2006).

Figura 11 – Avaliação Radiográfica de dois animais do GI (controle) ao dia 0 e aos 45 dias.



Legenda: (A,C) Radiografia em projeção médio-lateral de osso rádio direito demonstrando falha óssea (osteotomia sem enxerto omental) de 01cm no dia 0 dos animais 12 e 19 respectivamente; (B) Imagem com 45 dias de pós operatório demonstrando formação de calo ósseo com ponte óssea entre os fragmentos de fratura com neoformação, reação de perióteo ainda com visualização da falha óssea; (D) Falha óssea mais evidente com discreta neoformação óssea e reação de perióteo.

Figura 12 – Avaliação Radiográfica de dois animais do GII (tratamento) ao dia 0 e aos 45 dias.



Legenda: (A,C) Radiografia em projeção médio-lateral de osso rádio direito demonstrando falha óssea (osteotomia com enxerto omental) de 01cm no dia 0 dos animais 08 e 33 respectivamente; (B) Imagem com 45 dias de pós operatório demonstrando formação de calo ósseo, reação de periósteo ainda com visualização da falha óssea e falha óssea mais evidente (D).

Esta pesquisa concorda com as considerações de Yang et al. (2002), ao relatar que a radiografia é um método básico e eficiente para avaliar a cura de fraturas ósseas, tanto em uso clínico quanto em estudos em animais, permitindo a visualização da formação de calo após mineralização, densidade ou dimensões ósseas.

6. CONCLUSÃO

Neste experimento, concluiu-se que o tratamento com enxerto omental autógeno, não demonstrou ser eficiente dentro da metodologia aplicada.

REFERÊNCIAS

AGNER, C.; YEOMANS, D.; DUJOVNY, M. The neurochemical basis for the applications of the greater omentum in neurosurgery. **Neurological Research**, v.23, n.1, p.7-15, 2001.

ASHHURST, D.E. The influence of mechanical conditions on the healing of experimental fractures in the rabbits: a microscopic study. **Philosophical Transactions of the Royal Society of London**, London, v.313, n.[?], p. 271-302, 1986.

BALTZER, W. I.; WARNOCK, J. J.; NEMANIC, S.; STIEGER-VANAGAS, S. M. Augmentation of diaphyseal fractures of the radius and ulna in toy breed dogs using a free autogenous omental graft and bone plating. **Clinical Communication**, Oregon, v. 28, n. [?], p.131-139, 24 fev. 2015.

BENNET, D. **Complications of fracture healing**. In: COUGHLAN, A.; MILLER, A. (ed). Manual of small animal fracture repair and management. London: British Small Animal Veterinary Association, 1998. p. 329-335.

BIGHAM-SADEGH, A.; MIRSOKRAEI, P.; KARIMI, I.; ORYAN, A.; APARVIZ, A.; SHAFIEI-SARVESTANI, Z. Effects of adipose tissue stem cell concurrent with greater omentum on experimental long-bone healing in dog. **Connective Tissue Research**, Shahrekord, v. 53, n. 4, p.334-342, 19 jan. 2012. ISSN: 0300-8207.

BIOSON (Brasil). **10 Remédios Caseiros para Tratar a Fratura dos Ossos**. 2017. Disponível em: <<https://biosom.com.br/blog/saude/10-remedios-caseiros-para-tratar-fratura-dos-ossos/>>. Acesso em: 06 nov. 2017.

BOJRAB, M. J. **Mecanismos das Doenças em Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. 1014 p.

BRIANZA, S. Z.; DELISE, M.; MADDALENA FERRARIS, M.; D'AMELIO P.; BOTTI, P. Cross-sectional geometrical properties of distal radius and ulna in large, medium and toy breed dogs. **Jounal Biomech**, v,39, n.2, p.302-311, 2006.

BRINKER, W. O; PIERMATTEI, D. L; FLO, G. L. **Transplante ósseo**. In: BRINKER, W. O; PIERMATTEI, D. L; FLO, G. L. Manual de ortopedia e tratamento das fraturas dos pequenos animais. São Paulo: MANOLE, 1986. cap. 3, p.45-49.

CARTER, H. E. The early days of veterinary radiography. **Veterinary International**, v.7, n.2, p.10-14, 1995.

CLAES, L.; RECKNAGEL, S.; IGNATIUS, A. Fracture healing under healthy and inflammatory conditions. **Nature reviews**. v.8, n. 1, p.133–143, 2012.

CLARO JÚNIOR, F.; MOREIRA, L. R.; STOCCHERO, G. F.; PINTO, G. A.; PINTO-NETO, A. M. Retalho autólogo de grande omento como estrutura cirúrgica de reparo extraperitoneal. Estudo experimental comparativo, pareado e controlado de suas propriedades adaptativas. **Revista Brasileira de Cirurgia Plástica**, São Paulo, n. 29, p.128-135, 08 dez. 2014.

CORMACK, D. H. Tecido Conjuntivo denso, cartilagem, tecido ósseo e articulações. In: **Fundamentos de Histologia**. 2 ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara-Koogan, 2003.

DAHLIN, C.; SANDBERG, E.; ALBERIUS, P.; LINDE, A. Restoration of mandibular nonunion bone defects. An experimental study in rats using an osteopromotive membrane method. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 23, p. 237-242, 1994.

DHANASEKARAN, M.; INDUMATHI, S.; KANMANI, A.; POOJITHA, R.; REVATHY, K. M.; RAJKUMAR, J. S. Surface antigenic profiling of stem cells from human omentum fat in comparison with subcutaneous fat and bone marrow. **Cytotechnology**. v.64, n [?], p.497-509, 2012.

DIAS, B. das C. e S. C. **Aplicações cirúrgicas do omento em animais de companhia**. 2016. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.

DIMITRIOU, R.; TSIRIDIS, E.; GIANNOUDIS, P. V. Current concepts of molecular aspects of bone healing, **Injury**, v. 36, n. 12, pp. 1392-1404, 2005.

DRUMOND, G. R. C. **Avaliação de exposição ocupacional em radiologia digital portátil em medicina veterinária**. 2012. 112 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Engenharia Biomédica, Programa de Pós-graduação em Engenharia Elétrica e Informática Industrial, Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Curitiba, 2012. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/bitstream/1/447/1/CT_CPGEI_M_Drumond,GiseleRussoCanato_2012.pdf>. Acesso em: 12 out. 2017.

DUTTON, M. **Fisioterapia ortopédica, exame, avaliação e intervenção**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Tratado de anatomia veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

EGGER E. L. Fraturas do rádio e Ulna. In: SLATTER, D. **Manual de cirurgia de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Manole, 2007. ISBN: 9788520422724.

EINHORN, T. A.; GERSTENFELD, L. C. Fracture healing: mechanisms and interventions. **Nature. Review Rheumatology**. v.11, n.[?], p.45–54, 2014. DOI:10.1038/nrrheum. 2014.164

FARROW, C. S. **Veterinária: diagnóstico por Imagem do cão e do gato**. São Paulo: Roca, 2006. 748 p. (ISBN-10: 85-7241-581-5).

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. 2. ed. São Paulo - SP: Editora Roca, 2008.

FERREIRA, M. L.; SILVA, P. C.; PEREIRA, L. de P. M.; FRANCO, R. S.; MELLO, N. B.; AMARAL, A. C.; SCHANAIDER, A. Modelo experimental em ratos para o desenvolvimento de pseudoartrose. **Revista Do Colégio Brasileiro De Cirurgiões**, v.36, n.6, p. 514-518, 2009.

GODOY, C. L. B. de; PELLEGRINI, L. C. de; SANTAROSA, I. M.; KROLIKOWSKI, G. **Diagnóstico por imagem em medicina veterinária**. Santa Maria: Editora da Universidade Federal de Santa Maria, 2010. 131 p.

GÓMEZ-BARRENA, E.; ROSSET, P.; LOZANO, D.; STANOVICI, J.; ERMTHALLER, C.; GERBHARD, F. Bone fracture healing: cell therapy in delayed unions and nonunions. **Bone**. v.70, n.[?], p.93–101, 2015. DOI:10.1016/j.bone.2014.07.033.

GRIFFON, D. J. **Cicatrização Óssea Primária**. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos das Doenças em Cirurgia de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. 1014 p.

GREENBLATT, M. B.; SHIM, J. H. Osteoimmunology: a brief introduction. **Immune Network**. v.13, n[?], p.111–115, 2013. DOI:10.4110/in.2013.13.4.111.

HADJIARGYROU, M., MCLEOD, K., RYABY, J. P. Enhancement of fracture healing by low intensity ultrasound, **Clinical Orthopaedics and Related Research**. n. 355S, pp. S216-S229, 1998.

HAMILL, J.; KNUTZEN, K. M. **Bases biomecânicas do movimento humano**. 3. ed. Barueri, SP: Manole, 2012.

HOSGOOD, G. The omentum: the forgotten organ: Physiology and potential surgical applications in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.12, n.[?], p.45-51, 1990.

HULTH, A. Fracture healing: A concept of competing healing factors. **Acta Orthopaedica Scandinavica**, Basingstoke, v.51, n.[?], p. 5-8, 1980.

JOHNSON, A. L. Fundamentals of orthopedic surgery and fracture management. In: FOSSUM, T. W. **Small Animal Surgery**. Missouri: Mosby, 2007.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6. ed. Barueri: Manole, 2000. 1415 p.

JUNQUEIRA E CARNEIRO. **Histologia Básica**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 10 ed. 488 p.

KAMEI, Y.; TORIYAMA, K.; TAKADA, T.; YAGI, S. Tissue-engineering bone from omentum. **Nagoya Journal of Medical Science**. v.72, n.3-4, p.111-117. 2010.

KATCHBURIAN, E, ARANA, V. **Histologia e embriologia oral**. Texto-atlas-correlações clínicas. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004.

KIERSZENBAUM, A. L. **Histologia e Biologia Celular**. 2004. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 654 p.

KOLATA, R. J. Trauma in dogs and cats: an overview. *Veterinary Clinical of North American: **Small Animal Practice***, v.10, n.3, p.515-522, 1980.

KÖNIG, H. E.; LIEBICH, Hans-Georg. **Anatomia dos animais domésticos**: texto e atlas colorido. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.

KOPPE, M. J.; NAGTEGAAL, I. D.; de WILT, J. H. W.; CEELEN, W. P. Recent insights into the pathophysiology of omental metastases: pathophysiology of omental metastases. **Journal of Surgical Oncology**, v.10, n.6, p.670–675, 2014.

LACRETA JUNIOR, A. C. C.; REGONATO, E.; COSSI, L. B.; CRUVINEL, C. A. T.; CANOLA, J. C. Modelo experimental de falha óssea por meio de ostectomia do rádio em coelhos. **Biotemas**, Florianópolis, v. 23, n. 3, p. 149-157, 2010.

MACHADO, L. B. (São Paulo). **Conhecimentos Básicos de Primeiros Socorros**: Fraturas. 2014. Manual de Primeiros Socorros - CIPA. Disponível em:<http://www.prefeiturarp.usp.br/pages/cipa/manual_primeiros_socorros.htm>. Acesso em: 11 out. 2017.

MARSELL, R.; EINHORN, T. A. The biology of fracture healing. **Injury**. v.42, n[?], p.551–555, 2011. DOI:10.1016/j.injury.2011.03.031.

MILANETTI, M. R.; ALVES, J. M.; SILVA, A. H. da.; INTROINI, S. O. Avaliação do reparo ósseo por microtomografia por raio-X. **Revista Médica**, São Paulo, v. 90, n. 2, p.89-93, jun. 2011.

MUIR, P. Distal antebrachial fractures in toy-breed dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.19, n.[?], p.137-145, 1997.

NUNAMAKER, D. M. Fractures of the radius and ulna. In: NEWTON, C. D.; NUNAMAKER, D. M. **Textbook of small animal orthopaedics**, Philadelphia: Lippincott, 1985, cap. 24, p. 373-379.

OLOUMI, M. M.; DERA KHSHANFAR, A.; MOLAEI, M. M.; TAYYEBI, M. The angiogenic potential of autogenous free omental graft in experimental tibial defects in rabbit: Short-term preliminary histopathological study. **Journal of Experimental Animal Science**, v. 43, n. 3, p. 179–187, 2006.

PEARCE, A.I.; RICHARDS, R.G.; MILZ, S.; SCHNEIDER, E.; PEARCE, S.G. Animal models for implant biomaterial research in bone: a review. **European Cells and Materials**, v.13, n.[?], p.1-10, 2007

PORTINHO, D.; BOIN, V. G.; BERTOLINI, G. R. F. Efeitos sobre o tecido ósseo e cartilagem articular provocados pela imobilização e remobilização em ratos Wistar. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**. 2008, vol.14, n.5, pp. 408-411. ISSN 1517-8692.

REDDI, A. H. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. **Nature biotechnology**, v. 16, n. 3, p. 247–252, 1998.

ROGERS, L. **Radiology of skeletal trauma**. 3 ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2002.

RUDD, R. G.; WHITEHAIR, J. G. Fractures of the radius and ulna. *Veterinary Clinics of North América: Small Animal Practice*, v.22, n.1, p.135-148, 1992.

SADEGH, A. B.; BASIRI, E.; ORYAN, A.; MIRSHOKRAEI, P. Wrapped omentum with periosteum concurrent with adipose derived adult stem cells for bone tissue engineering in dog model. **Cell Tissue Bank**, Shahrekord, p.1-12, 21 jun. 2013.

SAIFZADEH, S.; POURREZA, B. HOBENAGHI, R; NAGHADEH, B. D.; KAZEMI, S. Autogenous Greater Omentum, as a Free Nonvascularized Graft, Enhances Bone Healing: An Experimental Nonunion Model. **Journal of Investigative Surgery**, v. 22, n. 2, p. 129–137, 2009.

SALBEGO, F. Z. **Enxerto ou implante homólogo na correção de defeito ósseo segmentar femoral em cães associado à inoculação da fração de células mononucleares da medula óssea**. 211f. Tese (Doutor Em Medicina Veterinária) - Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Rio Grande do Sul, 2010.

SCHMAEDECKE, A.; ACETO, M. L.; QUEIRÓZ, G. F. de.; TATARUNAS, A. C.; ZERWES, M. B. C.; MASTROCINQUE, S.; RERRIGNO, C. R. A. Tratamento cirúrgico de união não-união de fraturas em cães: revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada**, CRMV-SP, São Paulo. v. 6. n. 1/3. p. 74-82. 2003.

SCHORTINGHUIS, J., RUBEN, J.I., RAGBOERBAR, G.M., STEGENGA, B. Ultrasound to stimulate mandibular bone defect healing: A placebo-controlled single-blind study in rats. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, Philadelphia, v. 62, p. 194-201, 2004.

SEABRA, D. I.; POMPEU, E.; VALENTE, M. L. G. **Aanestesia e analgesia de animais utilizados em protocolos experimentais**. 2. ed. São Paulo: Dtapep, 2015. 8 p. Disponível em: <http://www.bioterio.fm.usp.br/pdf/Anestesia_e_Analgesia.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2017.

SICCO, C. L; TASSO, R. Harnessing endogenous cellular mechanisms for bone repair. **Frontiers**, Austrália, v. 5, n. 1, p.11-17, 04 set. 2017. DOI: 10.3389/fbioe.2017.00052.

SMOLEC, O.; J. KOS, D.; VNUK, B.; PIRKIĆ, M.; STEJSKAL, N.; BRKLJAČA, M. KRESZINGER. Densitometry of calus mineralization in a critical size defect of a rabbit radius. **Veterinarski Arhiv**, Heinzelova, v. 80, n. 5, p.627-636, set. 2010. Issn 0372-5480.

SOTOUDEH, A.; JAHANSHAHI, G.; JAHANSHAHI, A.; TAKHTFOOLADI, M. A.; SHABANI, I.; SOLEIMANI, M. Combination of poly L-lactic acid nanofiber scaffold with omentum graft for bone healing in experimental defect in tibia of rabbits. **Acta Cirúrgica Brasileira**, São Paulo, v. 27, n. 10, p.694-701, abr. 2012. ISSN: 0102-8650

PORTINHO, D.; BOIN, V. G.; BERTOLINI, G. R. F. Efeitos sobre o tecido ósseo e cartilagem articular provocados pela imobilização e remobilização em ratos Wistar. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v.14, n.5, p.408-411, 2008. ISSN 1517-8692.

PRENTICE, W. E. **Fisioterapia na prática esportiva uma abordagem baseada em competências**. 14. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

STEVENS, A.; LOWE, J. **Histologia humana**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2001.

YANG, J.; CHIOU, A.; RUPRECHT, J.; VICARIO, L. A.; MacPHAIL, T. E.; RAMS, A. A new device for measuring density of jaw bones. **Dentomaxillofacial Radiology** v.31, n.[?] p.313-316, 2002.

WELCH, J. A.; BOUDRIEAU, R. J.; DEJARDIN, L. M.; SPODNICK, G. J. The intraosseous blood supply of the canine radius: implications for healing of distal fractures in small dogs. **Veterinary Surgery**, v.26, n.[?], p.57-61, 1997.

ANEXO

Anexo I - Parecer de Aprovação da Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA).



Universidade Federal de Uberlândia
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação
Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA)
Rua Ceará, S/N - Bloco 2T, sala 113 – CEP 38405-315
Campus Umuarama – Uberlândia/MG – Ramal (VoIP) 3423;
e-mail: ceua@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br

ANÁLISE FINAL Nº 142/16 DA COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEUA/UFU 076/16

Projeto Pesquisa: "ENXERTO LIVRE AUTÓGENO DE OMENTO NO TRATAMENTO DE LESÃO ÓSSEA EXPERIMENTAL EM RÁDIO DE COELHOS".

Pesquisador Responsável: Francisco Cláudio Dantas Mota.

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com animais nos limites da redação e da metodologia apresentadas. Ao final da pesquisa deverá encaminhar para a CEUA um relatório final.

SITUAÇÃO: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

OBS: O CEUA/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEUA PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 8 de julho de 2016.

Prof. Dr. César Augusto Garcia
Coordenador da CEUA/UFU