

COMPARAÇÃO ENTRE A HIDROXIAPATITA POROSA DE CORAL E O ENXERTO ÓSSEO AUTÓGENO EM COELHOS¹.

Arthur Silveira de Figueiredo²
Luiz Carlos Takita³
Saul Goldenberg⁴

FIGUEIREDO, A.S.; TAKITA, L.C.; GOLDENBERG, S. - Comparação entre a hidroxiapatita porosa de coral e o enxerto ósseo autógeno em coelhos. *Acta Cir. Bras.*, 12(2):84-8, 1997.

RESUMO: O objetivo da pesquisa é a utilização da hidroxiapatita porosa de coral, como um xenoenxerto ósseo. Utilizou-se onze coelhos da raça Nova Zelândia, nos quais fez-se defeito padrão nas metáfises femorais distais. Nesses locais praticou-se o implante de hidroxiapatita porosa de coral ou de enxerto ósseo autógeno. Fez-se estudo clínico, macroscópico, exames radiológicos e histológicos em intervalos de duas, quatro e doze semanas. Os resultados comparativos foram similares entre os dois tipos de implantes. Concluiu-se que a hidroxiapatita porosa de coral é um substituto adequado para os enxertos ósseos autógenos em coelhos.

DESCRIPTORIOS: Osso. Hidroxiapatita. Transplante homogêneo. Transplante heterógeno. Coelho.

INTRODUÇÃO

A reparação óssea é um processo fisiológico no qual a regeneração é idêntica a do tecido primário. Quando essa reparação não se concretiza por alguma razão como, por exemplo, nos tumores, nas fraturas com perda de substância óssea, nas pseudartroses e nos cistos ósseos, utilizam-se recursos para alcançá-la. NADE¹² descreveu os princípios da enxertia óssea nessas lesões. Mostrou osso neoformado pelo crescimento vascular e celular dos músculos circundantes, periósteo e extremidades ósseas.

Transplantes ósseos foram estudados por BUCHOLZ¹, URIST e col.²⁰, De BÖER⁴, DUPOIREUX⁵ e EGGERS e col.⁶ confirmando que o osso autógeno permanece como o melhor material para enxertia.

Muitos substitutos ósseos têm sido propostos com a finalidade de diminuir a morbidade do sítio doador e o tempo operatório²².

URIST²⁰ fez relato preliminar sobre a utilização experimental de osso desmineralizado como substituto do enxerto ósseo autógeno. FRIEDLANDER⁸

popularizou a idéia do banco de ossos para se manter armazenados ossos em estado de conservação. Introduziu também a nova técnica de enxerto fibular livre com conservação de seu pedículo vascular, cujos vasos são anastomosados aos vasos do sítio receptor, mediante microcirurgia.

A escleratina do exoesqueleto de corais marinhos (Fig. 1) *Porites* e *Goniopora*^{*}, possui uma

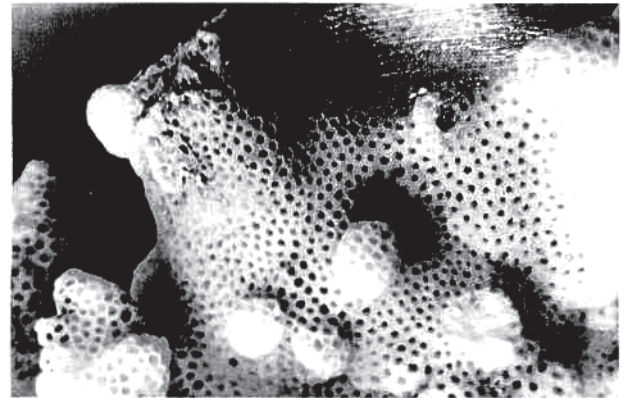


Fig. 1 - Coral marinho em sua forma natural mostrando os poros que se intercomunicam em seu interior.

1. Trabalho realizado na Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS).
 2. Professor Adjunto IV da Disciplina de Ortopedia de Traumatologia da UFMS.
 3. Professor Assistente da Disciplina de Patologia da UFMS.
 4. Professor Titular da Disciplina de Técnica Operatória e Cirurgia Experimental da Universidade Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina.
- * *Goniopora* (família); *Porites* (gênero).

microestrutura tridimensional semelhante à do osso esponjoso humano, e foi convertida por métodos hidrotérmicos¹⁷ em hidroxiapatita pura, e proposta como uma alternativa à enxertia autógena em defeitos ósseos²⁰. O coral replicado apresenta poros com tamanho médio de 600 μm e poros de interconexão com diâmetro médio de 260 μm ^{9,15,19,21}.

A estrutura morfológica dos poros e suas interconexões com tamanho, forma e uniformidade são apropriados para o crescimento e a fixação dos tecidos corporais receptores¹².

O tamanho e forma dos implantes de hidroxiapatita porosa de coral foram estudados e avaliados radiologicamente por SARAF e Col.¹⁷, mostrando que os mesmos não influem significativamente no resultado final.

Qualitativamente, avaliações radiográficas permitem uma diferenciação significativa entre a hidroxiapatita porosa de coral e os enxertos autógenos. A hidroxiapatita de coral tem persistência indefinida integrada ao osso formado, como que um arcabouço, sem ser reabsorvida significativamente ou sem sofrer remodelação completa dentro do osso neoformado¹⁹.

O coral *Porites* é encontrado na natureza, no Oeste da Índia e costas do Pacífico com recifes que alcançam um metro de diâmetro e por isso com suprimento virtual ilimitado. WHITE e SHORS²¹ destacaram as vantagens da hidroxiapatita porosa de coral como biocompatível, biodegradável, não alérgica e não tóxica. Possui alta resistência compressiva e contém poros de tamanho adequado para a invasão fibrovascular e neoformação óssea^{11,13,14}.

O objetivo deste estudo experimental é o de verificar a integração da hidroxiapatita porosa de coral como implante ósseo.

MÉTODO

Onze coelhos machos, da raça Nova Zelândia, com peso entre 2.000 e 3.000 gramas (g) tiveram suas metáfises femorais operadas, com uma trefina circular de seis milímetros de diâmetro, para produção de defeito ósseo padrão. Os defeitos ósseos foram aleatoriamente preenchidos com enxerto ósseo autógeno, de um lado, e implante de hidroxiapatita porosa de coral, do outro. A hidroxiapatita porosa de coral utilizada foi o *INTERPORE 500®*** em blocos retangulares, que foram modelados com cisalha, de acordo com o formato do defeito padrão e esterilizados no óxido de etileno (Fig. 2).

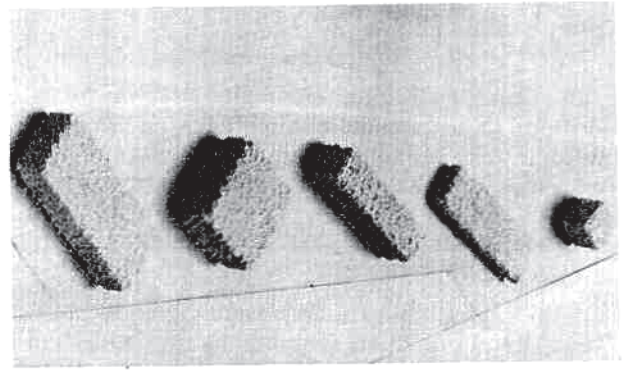


Fig. 2 - Formas comerciais da hidroxiapatita porosa de coral em vários tamanhos, tipo INTERPORE*.

Técnica operatória

Os animais receberam como medicação pré-anestésica 0,1 mililitro (ml) por quilograma (kg) de acepromazina 10 miligramas (mg) por ml e medicação anestésica xilazina 10 mg/kg e quetamina 25 mg/kg, todas por via intramuscular. Os membros inferiores foram depilados e submetidos a anti-sepsia com solução de álcool iodado 2%. Em condições assépticas, foi realizada uma incisão cutânea retilínea na face lateral do terço distal do fêmur, na cabeça pélvica do músculo bíceps femoral longitudinalmente às suas fibras e no periósteo com descolamento do mesmo, ressecção de um cilindro ósseo com trefina de 6 mm de diâmetro, interessando a cortical externa e a medular, com 1 cm de profundidade. Em um dos lados, o cilindro ósseo foi recolocado e no outro, o defeito criado foi preenchido com hidroxiapatita porosa de coral, impactada digitalmente. Os planos internos foram fechados com fio catégute 3 zeros e a pele com fio de mononylon 4 zeros. Antibióticoterapia com tetraciclina, em dose única de 20 mg/kg de peso foi efetuada por via intramuscular, no pós-operatório imediato, em todos os animais.

Após recuperação anestésica os animais foram confinados em gaiolas metálicas, com dieta livre para ração peletizada e água e o apoio dos membros foi imediatamente permitido.

RESULTADOS

Todos os tecidos incisados cicatrizaram e a movimentação dos animais assumiu a aparência habitual em poucos dias. As radiografias pós-operatórias não mostraram deslocamento dos enxertos e um dos animais apresentou fratura femoral distal com duas semanas de evolução.

** Interpore International, Irvine, CA, USA

Observação clínica

O consumo alimentar e a região operada foram observados rotineiramente em intervalos de setenta e duas horas, sem nenhuma alteração significativa. Não foram observados sinais clínicos de processo infeccioso.

Observação radiológica

Radiografias em posicionamentos crânio-caudal e látero-lateral dos ossos femorais foram obtidas em intervalos de duas, quatro e doze semanas. Por possuir uma estrutura cálcica-carbonada, a hidroxiapatita porosa de coral tem aspecto radiológico de osso cortical. Com duas semanas havia aumento da linha da interface entre o enxerto e o osso esponjoso, tanto no enxerto autógeno como no implante de hidroxiapatita porosa de coral. Com quatro semanas o enxerto autógeno apresentava densidade semelhante à do osso hospedeiro com diminuição da radiotransparência na interface. Os implantes de hidroxiapatita porosa de coral mantinham sua densidade radiológica inicial. Com doze semanas havia desaparecimento da linha de interface, aspecto homogêneo nos autoenxertos ósseos e ainda, maior densidade radiológica no implante de hidroxiapatita porosa de coral, caracterizando completa integração do enxerto (Figuras 3 e 4).

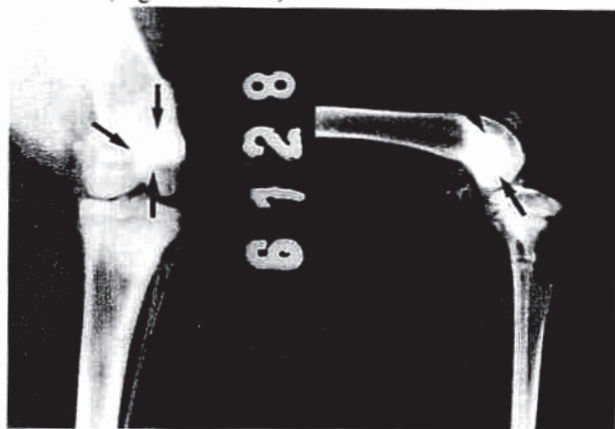


Fig. 3 - Radiografias em incidências de frente e perfil, com doze semanas, mostrando integração completa do implante de hidroxiapatita porosa de coral.



Fig. 4 - Radiografias em incidências de frente e perfil, com doze semanas, mostrando regeneração óssea completa após autoenxertia

Eutanásia

Com duas, quatro e doze semanas, os animais receberam anestesia similar à do ato operatório seguida de injeção intravenosa de pentobarbital sódico, na dose de 60 mg/kg. Ambos membros inferiores foram desarticulados no quadril, submetidos a avaliação radiológica. O fêmur e a tíbia foram desarticulados por secção dos tecidos moles conectores. Com dissecação cuidadosa, a área enxertada foi exposta e submetida a observação macroscópica, sendo então, imersas em frascos herméticos, individuais, com formol tamponado 10%.

Observação macroscópica

Em nenhuma das observações os enxertos mostraram sinais de infecção ou encapsulação por tecido fibroso. O estudo macroscópico com duas semanas mostrou mobilidade à manipulação tanto no enxerto autógeno como no implante de hidroxiapatita porosa de coral. O animal que tinha fratura da diáfise femoral distal mostrava o enxerto com aspecto compacto, aderido aos fragmentos ósseos metafisários. Com quatro semanas, os enxertos autógenos e os implantes de hidroxiapatita porosa de coral apresentavam resistência à tentativa de mobilização digital na mesma proporção. Com doze semanas, havia fixação tanto dos enxertos autógenos como dos implantes de hidroxiapatita porosa de coral, com incorporação dos mesmos, sendo impossível sua remoção manual.

Observação microscópica

Foram realizados exames histológicos com duas, quatro e doze semanas comparando os enxertos autógenos e os implantes de hidroxiapatita porosa de coral. Das peças ósseas foram confeccionadas vinte e duas lâminas, coradas com hematoxilina e eosina. Com duas semanas o tecido mostrava grande quantidade de conjuntivo altamente vascularizado, entremendo a zona de contato do osso receptor e do autoenxerto. Havia invasão praticamente completa dos poros da hidroxiapatita porosa de coral por tecido conjuntivo ricamente vascularizado. Com quatro semanas, o enxerto autógeno, na zona periférica, onde havia maior contato com o osso esponjoso normal, mostrava tecido fibroso e invasão celular no enxerto (Fig. 5). Na lâmina do implante de hidroxiapatita porosa de coral verificou-se o arcabouço estrutural calcificado, corado em roxo, e os poros em suas várias posições contendo neoformação óssea com presença de colunas de osteoblastos (Fig. 6 e 7). Com doze semanas mantinha-se o arcabouço calcificado da hidroxiapatita porosa de coral, entremendo de osso maduro em quantidade superior ao imaturo, confirmando a cicatrização óssea, tanto nas áreas que receberam autoenxerto como nas de hidroxiapatita porosa de coral.

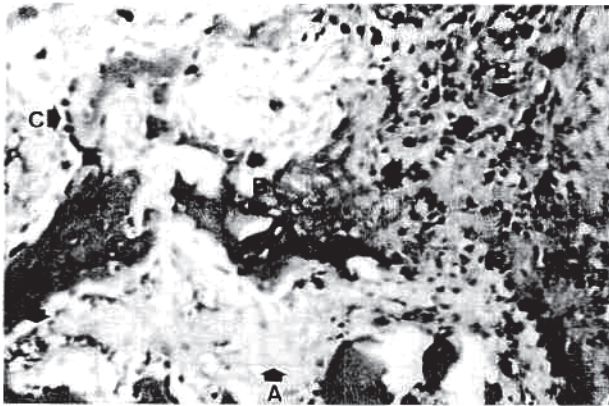


Fig. 5 - Enxerto autógeno com quatro semanas de evolução mostrando contato do enxerto autógeno com o osso esponjoso do hospedeiro, com invasão de tecido conjuntivo (A), numerosos vasos sanguíneos neoformados (B) e presença de osteoblastos (C) (H.E.; 400x).

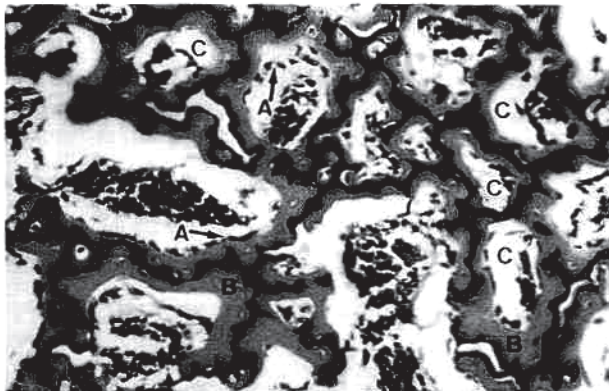


Fig. 6 - Implante de hidroxiapatita com quatro semanas de evolução mostrando invasão celular (A) e tecido ósseo neoformado (B) preenchendo parcialmente os poros. O corte mostra vários poros (C) em direções diferentes e suas interconexões (H.E.; 100x).

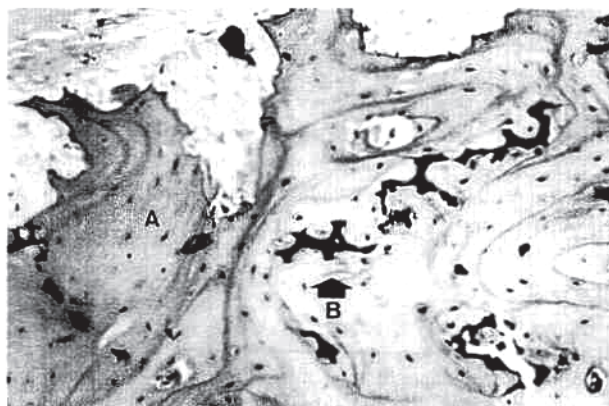


Fig. 7 - Corte anterior, em grande aumento, mostrando osso neoformado (A) corado em rosa e a estrutura cálcica-carbonada da hidroxiapatita porosa de coral (B) corada em roxo (H.E.; 400x).

DISCUSSÃO

Para a recuperação das lesões ósseas decorrentes de fraturas, de doenças congênitas ou de tumores ósseos, os transplantes ósseos são realizados em animais como autoenxerto ou xenoenxerto (De BÖER⁴).

Existem numerosos relatos de sucesso na integração de implantes de hidroxiapatita porosa de coral por tecido ósseo normal (ABDELL-FATTAH e col.¹, ALLEN e col.², BUCHOLZ e col.³, FINN e col.⁷, SARAF e col.¹⁷) em falhas produzidas experimentalmente. KÜHNE e col.¹⁰, determinaram que o tamanho médio dos poros da hidroxiapatita, em 500 μm produziam uma invasão fibroblástica e vascular mais precoce apesar de sua menor resistência mecânica quando comparada à hidroxiapatita com poros de 200 μm de diâmetro. PIECUCH e col.^{13,14} mostrou que essa resistência diminuída, inicialmente presente no implante, era eliminada quando o arcabouço do mesmo era invadido por tecido ósseo neoformado¹⁶.

Este estudo preliminar corrobora a afirmação de HOLMES e col.⁹ de que uma estrutura biocompatível, com finalidade de arcabouço ao crescimento ósseo e de conformidade morfológica ao defeito ósseo, quando implantada em área esponjosa, pode produzir resultados semelhantes aos obtidos com autoenxertia óssea³.

Apesar dos resultados promissores obtidos neste estudo preliminar, é necessário um estudo experimental com uma amostra mais ampla de animais, para que a utilização de um xenoenxerto, à semelhança da hidroxiapatita porosa de coral, biocompatível, inerte, atóxico, de baixo custo, permeável à antibióticos e que não produza reações imunológicas indesejáveis, possa ser realizada em seres humanos diminuindo a morbidade dos procedimentos operatórios de autoenxertia.

CONCLUSÃO

A hidroxiapatita porosa de coral integra-se ao osso hospedeiro de modo semelhante ao osso autógeno.

FIGUEIREDO, A.S.; TAKITA, L.C.; GOLDENBERG, S. - Comparison between coralline porous hidroxyapatite and osseous xenograft in rabbits. *Acta Cir. Bras.*, 12(2):84-8, 1997.

SUMMARY: The purpose is to utilize coralline porous hidroxyapatite as osseous xenograft. It was utilized eleven New Zeland rabbits, wich it made pattern defect in the distal femoral metaphise. In this place was used coralline porous hidroxyapatite or autogenous graft. It was made clinical, macroscopic, radiologic and histologic study, with interval of two, four and twelve weeks. The comparatives results was similaries between the two implants types. It was concluded taht coralline porous hidroxyapatite is appropriate replacement for osseous autogenous grafts in rabbits.

SUBJECT HEADINGS: Bone. Hidroxyapatites. Homogenous transplantation. Heterogenous transplantation. Rabbits.

REFERÊNCIAS

1. ABDEL-FATTAH, W.I.; OSIRIS, W.G.; MOHAMED, S.S.; KHALIL, M.R. - Reconstruction of resected mandibles using a hidroxiapatite veterinary bone graft. *Biomaterials*, 15:609-14, 1994.
2. ALLEN, M.; BRETT, F.; MILLETT, P.; RUSHTON, N. - The effects of particulate polyethylene at a weight-bearing bone-implant interface: a study in rats. *J. Bone Joint Surg.*, 78B:32-6, 1996.
3. BUCHOLZ, R.W.; CARLTON, A.; HOLMES, R. - Interporous hidroxyapatite as a bone graft substitute in tibial plateau fractures. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 240:53-62, 1980.
4. DE BOER, H.H. - The history of bone grafts. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, 226: 292-8, 1988.
5. DUPOIRIEUX, L.; COSTES, V.; JAMMET, P.; SOUYRIS, F. - Experimental study on demineralized bone matrix (DBM) and coral as bone graft substitutes in maxillofacial surgery. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 23:395-8, 1994.
6. EGGERS, C.; MEEDER, P.J. - Biological principles of aurogenous bone grafting. *Injury*, 25(Sup.1):A17-20, 1994.
7. FINN, R.A.; BELL, W.H.; BRAMMER, J.A. - Interpositional "grafting" with autogenous bone and coralline hidroxiapatite. *J. Max-Fac. Surg.*, 8:217-27, 1980.
8. FRIEDLAENDER, G.E. - Current concepts review bone-banking. *J. Bone Joint Surg.*, 64-A:307-11, 1982.
9. HOLMES, R.E.; BUCHOLZ, R.W.; MOONEY, V. - Porous hidroxiapatite as a bone-graft substitue in metaphyseal defects: a histometric study. *J. Bone Joint Surg.*, 68-A: 904-11, 1986.
10. KÜHNE, J.H.; BARTL, R.; FRISCH, B.; HAMMER, C.; JANSSON, V.; ZIMMER, M. - Bone formation in coralline hidroxyapatite: effects of pore size studied in rabbits. *Acta Orihop. Scand.*, 65:246-52, 1994.
11. LIGHT, M.; KANAT, I.O. - The possible use of coralline hidroxyapatite as a bone implant. *J. Foot Surg.*, 30:472-6, 1991.
12. NADE, S. - Stimulating osteogenesis. *Injury*, 25:577-583, 1994.
13. PIECUCH, J.F.; TOPAZIAN, R.G.; SKOLY, S.; WOLFE, S. - Experimental ridge augmentation with porous hidroxyapatite implants. *J. Dent. Res.*, 62:148-54, 1983.
14. PIECUCH, J.F.; GOLDBERG, A.J.; SHASTRY, C.V.; CHRZANOWSKI, R.B. - Compressive strength of implanted porous replamineform hidroxyapatite. *J. Biomed. Mater. Res.*, 18:39-45, 1984.
15. RIPAMONTI, U. - The morphogenesis of bone in replicas of porous hidroxyapatite obtained from conversion of calcium carbonate exoskeletons of coral. *J. Bone Joint Surg.*, 73-A:692-703, 1991.
16. ROY, D.M.; LINNEHAN, S.K. - Hidroxiapatite formed from coral skeletal carbonate by hydrothermal exchange. *Nature*, 247:220-2, 1974.
17. SARAF, S.K.; KUMAR, A.; TULI, S.M.; KHANNA, S. - Effect of size and shape of the allogeneic bone grafts in bridging experimental ulnar gap in rabbits. *Indian J. Exper. Biol.*, 32:690-3, 1994.
18. SARTORIS, D.J.; HOLMES, R.E.; TENCER, A.F.; MOONEY, V.; RESNICK, D. - Coralline hidroxyapatite bone graft substitutes in a canine metaphyseal defect model: radiographic-biomechanical correlation. *Skeletal radiol.*, 15:635-41, 1986.
19. SARTORIS, D.J.; GERSHUNI, D.H.; AKESON, W.H.; HOLMES, R.E.; RESNICK, D. - Coralline hidroxyapatite bone graft substitutes: preliminary report os radiographic evaluation. *Radiology*, 159:133-7, 1986.
20. URIST, M.R.; STRATES, B.S. - Bone morphogenetic protein. *J. Dent. Res.*, 50 (Supl.6):1392-406, 1971.
21. WHITE, R.A.; WHITE, E.W.; HANSON, E.L.; ROHNER, R.F.; WEBB, W.R. - Evaluation of tissue ingrowth into experimental replamineform vascular prostheses: preliminary report. *Surgery*, 79:229-32, 1976.
22. YOUNGER, E.M.; CHAPMAN, M.W. - Morbidity at bone graft donor sites. *J. Orthop. Trauma*, 3:192-5, 1989.

Endereço para correspondência:
Arthur Silveira de Figueiredo
Avenida Mato Grosso 1022
Fax: (067)383-1133 ou (067)383-1662
Telefone: 721-0453
Rua Barão do Rio Branco 2167 (consultório)
Campo Grande - MS - CEP-79100

Data do recebimento: 02.01.97

Data da revisão: 05.02.97

Data da aprovação: 07.03.97