LEONARDO TOLEDO DE AGUIAR

**Avaliação do efeito do metotrexato na reparação tecidual em
um defeito ósseo simulando fratura de mandíbula em ratos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Mestre em Ciências

Área de Concentração: Fisiopatologia Experimental
Orientador: Prof. Dr. João Gualberto de Cerqueira Luz

São Paulo

2008

de Azul de Toluidina. Os mesmos foram observados em microscópio óptico com aumentos de 40X, 100X e 200X.

5.2.1 - Avaliação histológica descritiva.

Grupo A – Solução Fisiológica (SF).

Período de sacrifício de 1 dia (24 horas). Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito ósseo desvitalizadas, exsudato neutrofílico e serofibrinoso no interior e ao redor do defeito. Exsudato neutrofílico entre as fibras musculares promovendo dissociação das mesmas. (Figura 13-A).

Período de sacrifício de 7 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito desvitalizadas e sinais iniciais de reabsorção. Áreas de neoformação óssea junto a cortical externa e algumas áreas com tecido cartilaginoso. Entre e ao redor do defeito tecido de granulação com presença de células gigantes. As fibras musculares apresentam-se inseridas e com áreas de infiltrado mononuclear entre as fibras. (Figura 13-B).

Período de sacrifício de 15 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, sinais de reabsorção junto às margens desvitalizadas. Osso neoformado apresenta-se em processo de maturação com presença de espaços medulares. Presença de tecido cartilaginoso bem definido em meio à área de osso neoformado que unem os cotos foi observada – calo ósseo. Na área do defeito e ao redor havia a presença de tecido conjuntivo

ora celular ora frouxo. Discreto infiltrado inflamatório mononuclear entre as fibras musculares próximos ao defeito foi observado. (Figura 13-C).

Período de sacrifício de 30 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, extensa área de neoformação óssea a partir da cortical externa apresentando remodelação e preenchendo parcialmente o defeito com tendência ao fechamento. Áreas focais de tecido cartilaginoso foram observadas dispersas pelas trabéculas ósseas neoformadas. Ocorreram sinais de reabsorção junto às margens do defeito. As fibras musculares inseridas próximas ao defeito ósseo apresentaram-se entremeadas por tecido conjuntivo. (Figura 13-D).

Grupo B – Dexametasona (DX).

Período de sacrifício de 1 dia (24 horas). Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito ósseo desvitalizadas, discreto exsudato serofibrinoso e neutrofílico dentro e ao redor do defeito e em algumas lâminas partículas ósseas no interior do defeito. Exsudato neutrofílico entre as fibras musculares. (Figura 14-A).

Período de sacrifício de 7 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito desvitalizadas e sinais iniciais de reabsorção. Áreas de neoformação óssea junto a cortical externa e algumas áreas com tecido cartilaginoso. Entre e ao redor do defeito tecido de granulação com presença de células gigantes. As fibras musculares apresentam-se inseridas e com áreas de infiltrado mononuclear entre as fibras. (Figura 14-B).

Período de sacrifício de 15 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, sinais de reabsorção junto às margens desvitalizadas. Intensa neoformação óssea e sinais de maturação com presença de espaços medulares, com tendência ao fechamento completo do defeito e extensas áreas de tecido cartilaginoso foram observados junto ao osso neoformado. Presença de tecido conjuntivo celular preenchendo o defeito. Musculatura inserida. (Figura 14-C).

Período de sacrifício de 30 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, extensa área de neoformação óssea a partir da cortical externa apresentando remodelação, maturação e preenchendo parcialmente o defeito com tendência ao fechamento. Áreas de tecido cartilaginoso dispersas pelas trabéculas ósseas neoformadas foram observadas. Ocorreram sinais de reabsorção junto às margens do defeito. As fibras musculares inseridas próximas ao defeito ósseo apresentaram-se entremeadas por tecido conjuntivo celular. (Figura 14-D).

Grupo C – Metotrexato Alta Dose (MTA).

Período de sacrifício de 1 dia (24 horas). Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito ósseo desvitalizadas, exsudato serofibrinoso e neutrofílico, dentro e ao redor do defeito, invaginação de tecido muscular e partículas ósseas dentro do defeito. Exsudato neutrofílico entre as fibras musculares. (Figura 15-A).

Período de sacrifício de 7 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito desvitalizadas e sinais iniciais de reabsorção. Áreas de neoformação óssea junto à cortical externa, ausência

de tecido cartilaginoso. Tecido de granulação preenchendo o defeito e ao redor. Tecido muscular apresenta-se inserido com infiltrado mononuclear entre as fibras musculares. (Figura 15-B).

Período de sacrifício de 15 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito desvitalizadas e extensas áreas de reabsorção nas margens do defeito. Neoformação óssea em processo de maturação com cavidades medulares, na cortical externa. Diminuto ponto focal de tecido cartilaginoso junto ao osso neoformado foi observado em um dos exemplares. Tecido conjuntivo celular e frouxo dentro e ao redor do defeito. Invaginação de tecido muscular para dentro de defeito foi observado. (Figura 15-C).

Período de sacrifício de 30 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, extensas áreas de reabsorção, neoformação óssea a partir da cortical externa apresentando remodelação, maturação e preenchendo parcialmente o defeito com tendência ao fechamento. Presença de áreas focais de tecido cartilaginoso no centro do osso neoformado. As fibras musculares inseridas próximas ao defeito ósseo apresentaram-se entremeadas por tecido conjuntivo celular, frouxo e adiposo invaginando e preenchendo o defeito. (Figura 15-D).

Grupo D – Metotrexato Baixa Dose (MTB).

Período de sacrifício de 1 dia (24 horas). Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito ósseo desvitalizadas, exsudato serofibrinoso e neutrofílico dentro e próximo ao defeito e presença

de hemácias no interior do defeito. Exsudato neutrofílico entre as fibras musculares. (Figura 16-A).

Período de sacrifício de 7 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, margens do defeito desvitalizadas e sinais iniciais de reabsorção. Áreas de neoformação óssea junto a cortical externa. Tecido de granulação preenchendo o defeito e ao redor e presença de células gigantes. Fibras musculares inseridas com infiltrado mononuclear entre as fibras musculares. (Figura 16-B).

Período de sacrifício de 15 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, sinais de reabsorção junto às margens desvitalizadas. Neoformação óssea com presença significativa de tecido cartilaginoso, bem definido, em meio à área de osso neoformado que unem os cotos e espaços medulares a partir da cortical externa invadindo o defeito ósseo com tendência ao preenchimento. Presença de tecido conjuntivo celular e frouxo dentro e próximo ao defeito. Tecido muscular inserido. (Figura 16-C).

Período de sacrifício de 30 dias. Observou-se nos cortes histológicos, predominantemente, extensa área de neoformação óssea a partir da cortical externa apresentando remodelação e maturação com preenchimento do defeito. Raras áreas focais com presença de tecido cartilaginoso foram observadas junto ao osso neoformado. As fibras musculares inseridas próximas ao defeito ósseo apresentaram-se entremeadas por tecido conjuntivo. (Figura 16-D).

Figura 13 – Imagens histológicas representativas do grupo A, solução fisiológica, coloração HE, aumento de 100X. Fases da reparação do defeito ósseo simulando fratura mandibular em ratos. **A**, 1 dia, intenso exsudato serofibrinoso e neutrofílico entre os cotos da fratura (◊); **B**, 7 dias, grande quantidade de tecido de granulação (*); **C**, 15 dias, calo ósseo com presença de cartilagem(↕) e neoformação óssea (→) e **D**, 30 dias, fechamento completo do defeito com osso neoformado (→).

Figura 14 - Imagens representativas do grupo B, dexametasona 0,15mg/kg dose única pós-operatória, coloração HE, aumento de 100X. Fases da reparação do defeito ósseo simulando fratura mandibular em ratos. **A**, 1 dia, cotos desvitalizados e discreto exsudato neutrofílico e serofibrinoso; **B**, 7 dias, áreas de reabsorção (→) e intenso tecido de granulação (*); **C**, 15 dias, calo ósseo com neoformação óssea (◄) e tecido cartilaginoso (↕) e **D**, 30 dias, neoformação óssea com tendência ao fechamento do defeito (◄).