

EMPREGO DE BIOMATERIAIS NATURAIS NA CIRURGIA VETERINÁRIA: AVANÇOS E APLICAÇÕES

Júlia Rímulo Freitas¹, Yulia Ferreira Santos Machado¹, Victória da Costa Silva¹

Beatriz Campos¹, Leonardo Lara e Lanna¹

¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Medicina Veterinária, Graduação em Medicina Veterinária; rimulojulia@gmail.com; yulia.smachado@gmail.com; victoriacsilva04@gmail.com; beatrizcampos341@gmail.com; ¹Universidade Federal de Juiz de Fora, Departamento de Medicina Veterinária, Médico Veterinário; leonardo.lanna@ufjf.br

1. INTRODUÇÃO

Proporcionar qualidade de vida, bem-estar e atuar em prol da longevidade dos animais são algumas das finalidades das intervenções cirúrgicas veterinárias e utilizar dispositivos adequados nesses processos é primordial para alcançar tais objetivos. Dessa forma, os biomateriais se definem como substâncias que entram em contato com tecidos ou líquidos corporais com objetivo terapêutico, diagnóstico, ou, no contexto cirúrgico, substituir matéria orgânica, cuja forma ou função foi comprometida. Eles são caracterizados de acordo com sua composição química e origem, que pode ser sintética ou natural.^{28,53} Os biomateriais sintéticos podem ser pertencentes a três categorias: metais, cerâmicas e compósitos. Já os biomateriais naturais, foco deste trabalho, provêm do reino vegetal ou animal, sendo similares às moléculas químicas presentes no organismo receptor.³⁶

A partir do contato com o organismo receptor, os biomateriais geram estimulação do sistema imune,³⁶ ativando células que o reconhecem como uma substância estranha, ou seja, um antígeno, sendo desencadeada a liberação de citocinas pró-inflamatórias.¹ Dependendo da extensão da resposta imune, ela pode ser prejudicial ou benéfica, assim como o tipo de biomaterial usado influencia na modulação das reações imunológicas que podem ser mais simples ou complexas.⁴⁵ Ambos fatores resultam na biocompatibilidade, uma propriedade primordial que é levada em consideração na escolha do biomaterial e no planejamento da cirurgia.³³ Biomateriais naturais, tendem a desencadear respostas imunes moduladas e de duração adequada, o que auxilia os mecanismos de tolerância do sistema imunológico a aceitar o que foi implantado.¹ Dessa forma, os biomateriais capazes de superar as respostas imunes inatas sem prejudicar a fisiologia do animal, são os eleitos para as cirurgias veterinárias.^{33,36}

Conforme o avanço nas pesquisas médicas, as propriedades dos biomateriais passaram a ser avaliadas antes da sua utilização. Entre elas: a bioatividade, que se refere à permissibilidade ao crescimento de tecido próprio sobre a superfície do biomaterial; biocompatibilidade, anteriormente citada, e a biodegradabilidade, ou seja, a absorção ou incorporação ao tecido do paciente, após dissolução do biomaterial.^{27,34,36} Além disso, outra propriedade vem se destacando no desenvolvimento de biomateriais, a biomimética, que compreende a capacidade dos

materiais de estimularem respostas celulares específicas no nível molecular e promover o processo de recuperação.^{21,34}

2. METODOLOGIA

Este estudo empregou uma revisão da literatura para investigar os principais biomateriais de origem natural utilizados na cirurgia veterinária, avaliando os dados para destacar suas propriedades e aplicações. Foram analisados artigos científicos de bases de dados eletrônicas incluindo Scientific Electronic Library Online (SciELO), Scopus, PubMed Central (PMC) e revistas científicas indexadas, como Frontiers, Wiley Interdisciplinary Reviews, Journal of Bone and Joint Surgery e The Journal of Biological Chemistry. Os critérios de inclusão foram materiais científicos que abordassem o tema na área médica veterinária. Foram excluídos materiais com abordagem que fugisse ao tema proposto.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na cirurgia ortopédica, são frequentes as situações em que o cirurgião se depara com grandes perdas ósseas, provocadas especialmente por traumatismos de alta energia.² Nesse sentido, um estudo foi feito com o objetivo de avaliar os efeitos do polímero de mamona (*Ricinus communis*) implantado no úmero de codornas domésticas (*Coturnix japonica*).³ Seus principais apontamentos foram que ao exame radiológico, notou-se aumento da densidade local, sem sinais de alteração óssea ou dos tecidos adjacentes, bem como dos sacos aéreos. A microscopia revelou que a poliuretana derivada da mamona não foi absorvida em nenhum dos quatro grupos testados, permanecendo implantada no interior do osso pneumático e a histopatologia evidenciou mínima reação inflamatória e osteointegração, pela presença de trabéculas e medula óssea no interior do implante. Concluiu-se que a poliuretana derivada do polímero de mamona é biocompatível em codornas, com ocorrência de osteointegração, podendo ser utilizada em cirurgia ortopédica.^{9,16,19} Ainda no tecido ósseo, outros trabalhos destacaram a utilização de fosfatos de cálcio, quitosana e medula óssea, no intuito de acelerar a reparação óssea.^{6,24} Acerca dos fosfatos de cálcio, os mais utilizados são a hidroxiapatita, o trifosfato de cálcio e o pirofosfato de cálcio, e ocupam lugar de destaque por apresentarem-se quimicamente muito similares à fase mineral do osso, preenchendo os pré-requisitos biológicos para sua interação com meios orgânicos.^{11,20,29} Já a quitosana vem ganhando destaque em pesquisas médicas por ser um material biocompatível, atóxico e biodegradável, sendo que várias pesquisas apontam sua capacidade em estimular a osteogênese sem causar danos à matriz óssea.^{7,40,41} Por fim, a medula óssea é rica em células osteoprogenitoras e fatores de crescimento que são importantes no processo de regeneração de tecidos, dentre eles o tecido ósseo. Portanto, quando utilizada junto a implantes ortopédicos, sua capacidade osteogênica é bem conhecida, uma vez que os enxertos de osso esponjoso são ricos em medula óssea e seu poder em acelerar a osteogênese é fato confirmado.^{18,44,46} Permanecendo ainda no campo ortopédico, um estudo demonstrou que a utilização da matriz porosa do biovidro 60S no tratamento de defeitos críticos no osso rádio de cães não se mostrou eficiente,³⁹ porém, a associação com células osteoprogenitoras capazes de sintetizar matriz óssea e favorecer a regeneração de grandes defeitos ósseos pode solucionar esse problema.^{5,51}

Já no sistema tegumentar, um artigo buscou explorar os aspectos histológicos do implante de matrizes de colágeno no tecido subcutâneo de ratos, destacando que, a segurança e a efetividade dos biomateriais utilizados para proceder reparos cirúrgicos, necessariamente, deveria incluir o conhecimento histopatológico da interface material-tecido.^{4,23} A conclusão foi de que não houve rejeição em nenhum dos animais do experimento frente à análise histológica, ficando evidenciada a biocompatibilidade da matriz liofilizada de colágeno no tecido subcutâneo destes animais.^{4,10,47} Ainda se tratando de revestimento, vários materiais biológicos têm sido empregados como curativo oclusivo por possuírem propriedades antibacterianas e analgésicas, além de acelerar a formação de tecido de granulação e epitelização.⁴⁹ Nesse contexto, um estudo foi realizado com o objetivo de comparar qualitativamente de forma macroscópica e histológica os efeitos da aplicação isolada e conjunta da membrana de látex e do óleo do extrato da pele de rã (*Rana catesbeiana*), em lesões cutâneas provocadas experimentalmente na região dorsal de ratos Wistar.¹³ Os autores relatam que quando adequadamente processada, a membrana de látex possui propriedades que facilitam a regeneração tecidual ou atuam como arcabouço para o processo cicatricial de diversos tecidos do corpo.^{8,12} Assim, o trabalho demonstrou que tanto a utilização da membrana de látex natural, quanto a combinação da membrana e do óleo da pele de rã, como apenas do óleo são eficientes e biocompatíveis, uma vez que não induziram à reação imunológica de rejeição e aumentaram a velocidade da regeneração da pele.^{15,17}

Os biomateriais naturais também são utilizados na odontologia veterinária. Um trabalho apresentou distintas técnicas celulares para a reparação de defeitos periodontais agudos, como o cultivo de células diretamente sobre a membrana a ser aplicada sobre o defeito periodontal, promovendo a obtenção de células do ligamento periodontal, bem como sua cultura em membranas de nanofibras PGLA.³⁸

Já na área oftalmológica, foram realizados experimentos que comparam a regeneração de uma córnea ulcerada através de enxertos de pele de tilápia com o enxerto conjuntival pediculado,³⁸ o material mais utilizado nesse tipo de cirurgia.³¹ Foi constatado que o enxerto de pele de tilápia produziu uma córnea mais transparente, lisa, avascular e brilhante. Dessa forma, o experimento representa um estímulo para a continuidade de estudos que comparam o uso de biomateriais convencionais com outros mais inovadores.⁴⁸ Além disso, polímeros como a policaprolactona (PCL) e o Pluronic vêm sendo utilizadas para liberação controlada de medicamentos para tratamentos de longa duração de glaucoma e outras afecções oculares.³⁰

Em cirurgias abdominais, biomateriais como: matriz de cápsula renal, submucosa de bexiga urinária, e submucosa de intestino delgado tiveram um melhor processo de cicatrização quando comparados ao propileno, material usado tradicionalmente.⁴³ O peritônio parietal bovino apresentou tensão próxima ao propileno, já o látex, biomaterial de origem vegetal, também possui a capacidade de estimular a cicatrização.³² Ainda em intervenções na região abdominal, um estudo sobre hernioplastia em coelhos provou que a cartilagem auricular bovina, conservada em glutaraldeído, apresentou compatibilidade com o tecido receptor. Além disso, o processo de cicatrização foi favorecido pela presença de neovascularização e a intensa proliferação fibroblástica.⁴² Em casos de enxerto para reforço abdominal, a

túnica albugínea ovina também apresentou vantagens sobre outros materiais, devido ao menor custo e fácil obtenção, além de promover a precocidade da cicatrização.¹⁴

O aumento da demanda por biomateriais cirúrgicos adequados na medicina veterinária levou a maiores investimentos em pesquisas e tecnologias, uma alternativa em ascensão é a bioimpressão de biomateriais.^{25,26} A técnica tem como objetivo formar estruturas biológicas vivas, funcionais e específicas que podem ser adaptadas à anatomia e fisiologia do organismo animal. Por serem produzidas a partir de células-tronco pluripotentes que, em princípio, podem se diferenciar em qualquer tipo de célula do corpo, os bio impressos apresentam excelente biocompatibilidade e biomimética.^{25,26,35,52} A aplicação dessa tecnologia em animais se dá, principalmente, para fins experimentais, cujo objetivo final é fornecer conhecimentos para sua utilização na medicina humana.^{37,52} Porém já existem interesses no seu uso em animais de alto rendimento ou que sofrem lesões frequentemente, como é o caso de cavalos de corridas ou outros animais de competição. No entanto, a bioimpressão tem potencial pra ser amplamente utilizada em qualquer cirurgia veterinária que envolva reparação ou substituição de estruturas teciduais.^{25,26,37} Outra categoria altamente tecnológica com propriedades biomiméticas são os biomateriais sensíveis a estímulos. Esses, possuem capacidade de mudar seu comportamento a partir de estímulos que podem ser externos ou internos. Os ativados por estímulos externos podem propiciar a regeneração do tecido ósseo, alterando as características mecânicas, quebrando ligações químicas e modificando o destino das células. Já os biomateriais responsivos a estímulos internos respondem a mudanças microambientais específicas em torno da lesão, como diminuição do pH, alteração da temperatura, aumento de espécies reativas de oxigênio e flutuação nos níveis de enzimas, desencadeando respostas específicas para solucionar pontualmente o problema.⁵⁰

4. CONCLUSÃO

Os biomateriais naturais possuem alta biocompatibilidade, minimizando problemas no pós-operatório. Embora seu uso na medicina veterinária seja bastante versátil, se destacam os trabalhos na área de ortopedia e dermatologia, com escassez de estudos relacionados aos demais sistemas. Por isso, se faz necessário seu estudo mais aprofundado e ampliado para os vários sistemas corporais além de maiores investimentos naqueles que possuem propriedades biomiméticas, para proporcionar o aumento da longevidade dos dispositivos implantados e dos pacientes. De forma geral, o futuro dos biomateriais naturais na medicina veterinária tende a ser promissor, principalmente com o desenvolvimento da bioimpressão 3D e demais dispositivos se tornando mais acessíveis.

Palavras-chave: Bioengenharia; Biossíntese; Biopróteses; Regeneração.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

¹ ABBAS, A. K. Imunologia celular e molecular. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

- ² AGÊNCIA NOTISA. Estudo experimental investiga polímero de mamona na reconstrução óssea em ratos. Medcenter Notícia Digital, São Paulo, 20 dez. 2004. Notícia. Acesso em: 30 abril 2025.
- ³ ALBREKTSSON, T. et al. Osseo integrated oral implants: a Swedish multicenter study of 8139 consecutively inserted Nobel pharma implants. *Journal of Periodontology*, v. 59, p. 287-296, 1988.
- ⁴ ALVES, E. G. L. et al. Células-tronco mesenquimais de cães associadas ou não à vidro bioativo: diferenciação osteogênica in vitro e tratamento de defeitos ósseos críticos, 2013. Tese (Doutorado em Ciência Animal) – Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária, Belo Horizonte, MG, 2013.
- ⁵ ALVES, E. G. L.; SERAKIDES, R.; ROSADO, I. R. et al. Efeito do produto iônico do biovidro 60S na diferenciação osteogênica de células-tronco mesenquimais do tecido adiposo de cães. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 67, p. 969-978, 2015.
- ⁶ AZEVEDO, A. S. Utilização de fosfatos de cálcio, quitosana e medula óssea no reparo ósseo em coelhos: estudo clínico-cirúrgico, radiológico e histológico. 2011. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos-PB, 2011.
- ⁷ AZEVEDO, V. V. C. et al. Quitina e Quitosana: aplicações como biomateriais. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, v. 23, p. 27-34, 2007.
- ⁸ BALABANIAN, C. A. C. et al. Biocompatibility of natural latex implanted into dental alveolus of rats. *Journal of Oral Science*, v. 48, n. 4, p. 201-205, 2006.
- ⁹ BOLSON, J. Comportamento do polímero de mamona (*Ricinus communis*) em ossos de codornas domésticas (*Coturnix japonica*). 2005. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.
- ¹⁰ BORETOS, J. W.; EDEN, M. Contemporary biomaterials: material and host response: clinical application. New technology and legal aspects. Park Ridge, NJ: Noyes Medical Publications, 1984.
- ¹¹ BORGES, A. P. B. O efeito da hidroxiapatita sintética na regeneração óssea de defeito provocado experimentalmente no terço proximal da tíbia, de cães (*Canis familiares*). Estudo clínico-cirúrgico, radiológico e histológico por microscopia de luz e microscopia eletrônica de retrodispersão. Belo Horizonte: Escola de Veterinária da UFMG, 1998.
- ¹² BORSARI, F. N. et al. Aplicação da membrana de látex natural e do extrato da pele de rã (*Lithobates catesbiana*) em feridas cirúrgicas cutâneas de ratos Wistar. *Revista Brasileira de Ciência Veterinária*, v. 21, n. 3, p. 150-155, jul./set. 2014.

- ¹³ CÂNDIDO, L. C. Nova abordagem no tratamento de feridas. São Paulo: Editora SENAC-SP, 2001. p. 282.
- ¹⁴ CANELAS, A. C. C. et al. Emprego de túnica albugínea heteróloga ovina como reforço de parede abdominal em ratos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 10, p. 1289-1293, out. 2017.
- ¹⁵ CARVALHO, B. R. et al. Natural latex (*Hevea brasiliensis*) mold for neovaginoplasty. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 30, n. 1, p. 31-35, 2008.
- ¹⁶ CHIERICE, G. A. USP desenvolve osso artificial a partir do óleo de mamona. Abril, 2003. Disponível em: <http://www.uniara.com.br/ageuniara/artigos.asp/Artigo-27>. Acesso em: 30 abr. 2025.
- ¹⁷ CLARK, D. P. et al. Ranalexin, a novel antimicrobial peptide from bullfrog (*Rana catesbeiana*) skin, structurally related to the bacterial antibiotic, polymyxin. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 269, n. 14, p. 10849-10855, 1994.
- ¹⁸ COLOMÉ, L. M. et al. Utilização de células-tronco autólogas de medula óssea na regeneração do nervo tibial de coelhos mediante técnica de tubulização com prótese de silicone. *Ciência Rural*, v. 38, p. 2529-2534, 2008.
- ¹⁹ COSTA, C. A. S. et al. Biocompatibilidade do polímero de poliuretana vegetal derivada do óleo de mamona em estudo comparativo com cimento de óxido de zinco e eugenol. *Avaliação histopatológica de implantes subcutâneos em ratos. Odonto 2000: Odontologia do Século XXI*, v. 1, p. 44-48, 1997.
- ²⁰ EISENBERGER, P. Biomaterials and medical implant science: present and future perspectives: a summary report. *J. Biomed. Mater. Res.*, v. 32, p. 143-147, 1996.
- ²¹ FAIZULLIN, A. L. et al. Bioabsorbable collagen materials in surgery: 50 years of success. *Sechenov Medical Journal*, v. 11, n. 1, p. 59–70, 2020.
- ²² FALCÃO, S. C. et al. Pele de *Rana Catesbeiana* como curativo biológico oclusivo no tratamento de feridas cutâneas produzidas em cães: alterações macroscópicas e microscópicas resultantes da interação desses tecidos. *Estudo preliminar. Acta Cir. Bras.*, v. 17, n. 3, p. 151-159, 2002.
- ²³ FILADELPHO, A. L. et al. Aspectos histológicos do implante de matrizes de colágeno no tecido subcutâneo de ratos. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária, Periódico Semestral*, v. 7, n. 12, jan. 2009.
- ²⁴ HIRAKI, K. Biocompatibilidade in vitro do polímero de mamona. Abril, 2003. Disponível em: <http://www.usp.br/siicusp/9osiicusp/cd2001/ficha153.htm>. Acesso em: 30 abr. 2025.
- ²⁵ HURI, P. Y.; OTO, Ç. 3D printing in veterinary medicine. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, v. 69, n. 1, p. 111-117, 2022.

- ²⁶ JAMIESON, C. et al. A review of recent advances in 3D bioprinting with an eye on future regenerative therapies in veterinary medicine. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, p. 584193, 2021.
- ²⁷ KOKUBO, T.; TAKADAMA, H. Simulated Body Fluid (SBF) as a Standard Tool to Test the Bioactivity of Implants. In: *HANDBOOK OF BIOMINERALIZATION: Biological Aspects and Structure Formation*. 2007. p. 97-109.
- ²⁸ LEAL, T. R. et al. O uso de biomateriais em cirurgias de reconstrução periodontal: Revisão de literatura. *Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, Universidade Estadual da Paraíba*, 2016.
- ²⁹ LEGEROS, R. Z. Properties of osteoconductive biomaterials: calcium phosphates. *Clin. Orthop. Rel. Res.*, v. 395, p. 81-98, 2002.
- ³⁰ LEONARDI, Fabio et al. Synthetic and natural biomaterials in veterinary medicine and ophthalmology: a review of clinical cases and experimental studies. *Veterinary Sciences*, [S.l.], v. 11, n. 368, 2024.
- ³¹ MELO, M. de S. et al. Enxerto de pele de tilápia (*Oreochromis niloticus*) em reparo de úlcera em córnea de cão: relato de caso. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, v. 5, n. 1, p. 367–375, 2022.
- ³² NEUSA, M. et al. Membrana de látex da seringueira (*Hevea brasiliensis*), com e sem polilisina a 0,1% e tela de marlex na reconstrução de defeitos iatrogênicos da parede abdominal de ratos. *Acta Cirúrgica Brasileira*, v. 20, n. 4, p. 305-310, 2005.
- ³² OLADEJI, O. I.; LASISI, E. U.; DOMINGO, A. Natural Products: A Minefield of Biomaterials. *Materials Science*, v. 2012, p. 20, 2012.
- ³⁴ OLIVEIRA, L. S. A. F. et al. Biomateriais com aplicação na regeneração óssea – método de análise e perspectivas futuras. *Revista de Ciências Médicas e Biológicas*, v. 9, p. 37-44, 2010.
- ³⁵ OLIVEIRA, N. A. et al. Bioimpressão e produção de mini-órgãos com células tronco. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 37, n. 09, p. 1032-1039, 2017.
- ³⁶ PIRES, A. L. R.; BIERHALZ, A. C. K.; MORAES, M. Biomateriais: tipos, aplicações e mercado. *Química Nova*, v. 38, p. 957-971, 2015.
- ³⁷ QUINN-GORHAM, D.; KHAN, M. J. Thinking outside of the box: the potential of 3D printing in veterinary medicine. *J Vet Sci Technol*, v. 7, n. 360, p. 2, 2016.
- ³⁸ REIS, E. C. C. et al. Regeneração periodontal em cães. *Ciência Rural*, v. 41, n. 12, p. 2128-2136, 2011.
- ³⁹ SANTOS, R. R.; SOARES, M. B. P.; CARVALHO, A. C. C. Transplante de células da medula óssea no tratamento da cardiopatia chagásica crônica. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 37, p. 490-495, 2004.

- ⁴⁰ SENEL, S.; MCCLURE, S. J. Potential applications of chitosan in veterinary medicine. *Advanced Drug Delivery Reviews*, v. 56, p. 1467–1480, 2004.
- ⁴¹ SHIMAKURA, Y.; YAMAZAKI, Y.; UCHINUMA, E. Experimental study on bone formation potential of cryopreserved human bone marrow mesenchymal cell/hydroxyapatite complex in the presence of recombinant human bone morphogenetic protein-2. *J Craniofac Surg.*, v. 14, p. 108–116, 2003.
- ⁴² SILVA, L. A. F. et al. Hernioplastia experimental em coelhos por meio de cartilagem auricular bovina conservada em glutaraldeído. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v. 61, n. 3, 2009.
- ⁴³ SOIDERER, E. E. et al. Morphologic study of three collagen materials for body wall repair. *Journal of Surgical Research*, New York, v. 118, n. 2, p. 161-175, 2004.
- ⁴⁴ TONHI, E.; PLEPIS, A. M. G. Obtenção e caracterização de blendas colágeno-quitosana. *Química Nova*, v. 25, p. 943-948, 2002.
- ⁴⁵ TRIPATHI, A. S. et al. Material matters: exploring the interplay between natural biomaterials and host immune system. *Frontiers in Immunology*, v. 14, p. 126-960, 2023.
- ⁴⁶ TYLER, R. D.; COWELL, R. L. Sistema Hematopoiético Fisiologia e Fisiopatologia. In: SLATTER, D. *Manual de cirurgia de pequenos animais*. 1. ed. São Paulo: Manole, p. 1120-1128, 1998.
- ⁴⁷ VULCANI, V. A. S. et al. Obtenção, caracterização e aplicação cirúrgica de matrizes de colágeno na parede abdominal de eqüinos. *Ciência Animal Brasileira*, v. 9, p. 778-785, 2008.
- ⁴⁸ WESTERMEYER, H. D.; HENDRIX, B. H. et al. Basic Ophthalmic Surgical Procedures. In: *Veterinary Surgery: Small Animal Expert*. 2. ed. Canada: Saunders, 2018.
- ⁴⁹ YAMATOGLI, R. S. et al. Histologia da associação de membranas biológicas de origem bovina, implantadas no tecido subcutâneo de ratos. *Ciência Rural*, Santa Maria, v. 35, p. 837-842, 2005.
- ⁵⁰ YANG, K. et al. Unlocking the potential of stimuli-responsive biomaterials for bone regeneration. *Frontiers in Pharmacology*, v. 15, p. 143745, 2024.
- ⁵¹ YOKE, C.; CARLIER, A.; BOLANDER, J. et al. Current views on calcium phosphate osteogenicity and the translation into effective bone regeneration strategies. *Acta Biomater.*, v. 8, p. 3876-3887, 2012.
- ⁵² ZHANG, J. et al. 3D bioprinting of human tissues: biofabrication, bioinks, and bioreactors. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 8, p. 39-71, 2021.
- ⁵³ ZUCOLOTTO, T. E. et al. Uso de biomateriais em cirurgia geral e ortopédica. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 6, n. 6, p. 31285-31293, 2023.