

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FLÁVIA BERMUDEZ KUBRUSLY

APLICABILIDADE DO POLÍMERO DE MAMONA NA
IMPLANTODONTIA

CURITIBA
2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FLÁVIA BERMUDEZ KUBRUSLY

APLICABILIDADE DO POLÍMERO DE MAMONA NA
IMPLANTODONTIA

Monografia apresentada como requisito parcial
para conclusão do Curso de Especialização
em Implantodontia , setor de Ciências da
Saúde, Departamento de Estomatologia da
Universidade Federal do Paraná.

Orientador : Prof. Dr Jayme Bordini Júnior
Co Orientador: Prof. Dr João Rodrigo Sarot

CURITIBA
2013

“ Se enxerguei longe, foi porque estava sobre
os ombros de gigantes “

Isaac Newton

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente aos meus grandes exemplos, meus pais , por todo amor e toda dedicação para que eu pudesse vencer este grande desafio.

A Deus por ter me concedido forças e fé para concluir esta etapa.

Ao Prof. Jayme Bordini Jr. pela orientação deste trabalho, por toda sabedoria transmitida durante o curso, sempre nos mostrando seu cuidado e sua paciência com todos os pacientes e alunos do curso.

Aos mestres do Curso de Especialização em Implantodontia , nossos constantes incentivadores, pela dedicação a todos durante estes anos, permitindo ampliar nosso conhecimento nessa especialidade que abraçamos.

Aos funcionários do Curso por toda dedicação e carinho aos alunos e pacientes , em especial a secretária Angela que sempre esteve muito presente.

Aos pacientes, por toda paciência concedida para que pudéssemos nos aprimorar durante estes anos.

Ao Dr. Marcelo Arsego, pelo grande incentivo e ajuda que me proporcionou além de sua compreensão em todos os momentos.

Ao meu irmão, Dr. Fernando Kubrusly, por todo apoio recebido durante todo o curso.

RESUMO

Dentre os materiais utilizados para o preenchimento dos defeitos ósseos, destaque tem sido dado ao grupo dos biomateriais, que podem ser definidos como materiais artificiais para a substituição dos tecidos vivos que deixaram de apresentar função. O desafio no estudo destes biomateriais é encontrar as seguintes propriedades : biocompatibilidade, resistência mecânica, elasticidade , estabilidade química e biológica. Desta forma, surgiram diversas pesquisas sobre a utilização das poliuretanas como biomaterial. Os primeiros relatos sobre a utilização desse material em aplicações médicas datam de 1959, na Pennsylvania nos EUA, quando Mandarino & Salvatore implantaram uma espuma rígida de poliuretano, para fixação de osso *in situ*. A partir de 1984, um grupo de pesquisa de São Paulo / Brasil, passou a desenvolver um polímero a base de moléculas vegetais extraídas da Planta Mamona com estrutura molecular semelhante a dos organismos vivos. Além desta semelhança, o polímero de mamona (Pm) (*Ricinus communis*) apresenta outras propriedades como fácil processibilidade, flexibilidade de formulação, versatilidade de temperatura além de um bom poder de adesão. O objetivo deste trabalho foi analisar a aplicabilidade do Pm na Implantodontia através de uma revisão de literatura, avaliando as suas propriedades físico-químicas e suas características gerais. De acordo com a maioria dos trabalhos observados e revisados, conclui-se que o Pm é um material com inúmeros benefícios para área de Implantodontia como potencial osteocondutor (neoformação óssea), biocompatibilidade, osseointegração , resistência à tração e temperatura. O Pm foi utilizado com sucesso na maioria dos trabalhos revisados como biomaterial substituto ósseo. A maioria dos trabalhos mostrou que este polímero garantiu resultados semelhantes a outros biomateriais de enxertia quando utilizados na formação óssea, além da grande vantagem de ser um material de baixo custo e boa sustentabilidade (planta nativa em nossas matas). A utilização deste polímero na Implantodontia deverá ser investigada em futuros estudos.

Palavras-chave: Biomateriais, polímero de mamona, substitutos ósseos, osteocondução

ABSTRACT

Among the materials used for filling bone defects, emphasis has been given to the group of biomaterials, which can be defined as artificial materials for the replacement of living tissues that are no longer functioning. The challenge in the study of these biomaterials is to find the following properties: biocompatibility, mechanical strength, elasticity, chemical and biological stability. Thus, there were several studies on the use of polyurethanes as a biomaterial. The first reports on the use of this material in medical applications was in 1959 in Pennsylvania in the U.S. when Mandarino & Salvatore implanted rigid foam polyurethane for bone fixation in situ. Since 1984, a research group from São Paulo / Brazil, began developing a polymer-based molecules extracted from the castor bean plant with a similar molecular structure of living organisms. Besides this similarity, the castor bean polymer (Pm) (Ricinus communis) has other properties like easy processibility, formulation flexibility, versatility temperature and a good adhesion power. The aim of this study was to analyze the applicability of Pm in implantology through a literature review, assessing their physicochemical properties and their general characteristics. According to most studies observed and reviewed, it is concluded that Pm is a material with numerous benefits for Implantology as a potential osteoconductive (bone formation), biocompatibility, osseointegration, tensile strength and temperature. The Pm was successfully used in the majority of studies reviewed as bone substitute biomaterial. Most studies showed that this polymer has secured similar results to other biomaterials grafting bone formation when used in addition to the great advantage of being a low cost material and good sustainability (native plant in our woods). The use of this polymer in implant dentistry should be investigated in future studies.

Keywords: Biomaterials, polymer castor, bone substitutes, osteoconductive

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

| | | |
|---------------|---|----|
| FIGURA 1A | - <i>Ricinus communis</i> | 11 |
| FIGURA 1B | - Polímero de Mamona..... | 11 |
| FIGURA 2 | - Corte Histológico de Neoformação óssea..... | 13 |
| FIGURA 3A B | - Cirurgia Experimental..... | 15 |
| FIGURA 4A B C | - Implante dos discos de Pm em Cobaias..... | 22 |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO..... | 9 |
| 2 OBJETIVOS..... | 23 |
| 3 DISCUSSÃO..... | 24 |
| 3.1 HISTÓRIA E CARACTERÍSTICAS GERAIS..... | 24 |
| 3.2 BIOCOMPATIBILIDADE E NEOFORMAÇÃO ÓSSEA..... | 24 |
| 3.3 ARQUITETURA POROSA..... | 31 |
| 3.4 OSTEOCONDUÇÃO..... | 33 |
| 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS..... | 38 |
| 5 CONCLUSÃO..... | 41 |
| REFERÊNCIAS..... | 42 |

1 INTRODUÇÃO

O tecido ósseo é freqüentemente acometido por defeitos causados por traumatismos, patologias de origens e comportamentos variados, infecções e deformidades congênitas. A correção dos defeitos decorrentes de perdas ósseas despertou o interesse de pesquisadores deste assunto, de forma que métodos auxiliares foram propostos com o intuito de melhorar a neoformação óssea. Fazem parte do grupo dos meios auxiliares os dispositivos de osteossíntese, como é o caso das placas, parafusos e fios metálicos, e os materiais de preenchimento, representados pelos enxertos ósseos e biomateriais. (LANCE 2009).

O tecido ósseo possui uma alta capacidade de reparação espontânea quando lesionado, repondo depois de um breve intervalo de tempo, toda a porção perdida. (TAGA et al. 1997). No entanto, em alguns casos de defeitos ósseos, às vezes extensos, que não têm a capacidade de se repararem espontaneamente, há a necessidade de se utilizar diversas técnicas cirúrgicas na tentativa de reparação da deficiência óssea. (ANDREO 1998).

Dentre os materiais usados para o preenchimento dos defeitos ósseos, destaque tem sido dado ao grupo dos biomateriais, que podem ser definidos como materiais artificiais usados na área biomédica para a substituição dos tecidos vivos que deixaram de apresentar função. Os biomateriais apresentam como propriedades a biocompatibilidade, o fato de serem atóxicos, possuírem resistência mecânica, elasticidade, estabilidade química e biológica. São considerados como biomateriais os metais inertes (como o titânio e a platina), as cerâmicas (como a hidroxiapatita) e os polímeros (como o politetrafluoretileno, o polietileno, o poliéster e o silicone). O principal desafio existente no estudo dos biomateriais é o de encontrar um material que seja o mais parecido possível com o tecido vivo, de modo que o organismo possa reconhecê-lo como parte de sua estrutura e não como um agente agressor ao seu

meio.(UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO 1994 ; Apud LEONEL et al. 2003).

Henning E et al. e Urist MR et al. que estudaram a bioelasticidade de poliuretanos, definiram que um biomaterial deve ser compatível com o sítio de implantação, atóxico, não cancerígeno, química e biologicamente estável, possuir uma densidade adequada, peso, resistência mecânica e elasticidade. Além disso, esses materiais devem ter um desempenho físico semelhante quando comparado com o tecido original. Alguns exemplos são os metais inertes, cerâmicas e polímeros. O desafio é descobrir um polímero que não tenha resíduos nocivos e permaneça inerte quando em contato com tecidos.

Os primeiros relatos sobre a utilização de poliuretanas em aplicações médicas datam de 1959, quando Mandarino & Salvatore implantaram uma espuma rígida de poliuretana, para fixação de osso in situ. (Apud KUBRUSLY et al. 2012).

A partir de 1984, o Prof. Dr. Gilberto Chierice do Grupo de Química Analítica e Tecnologia de Polímeros da Universidade de São Paulo, campus de São Carlos, passou a desenvolver um polímero a base de moléculas vegetais extraídas da mamona, com estrutura molecular semelhante a dos organismos vivos. Além da semelhança com a estrutura molecular dos tecidos vivos, o Pm apresenta outras propriedades, como aspectos favoráveis de processabilidade, flexibilidade de formulação, versatilidade de temperatura de cura e controle do pico exotérmico na transição líquido/gel. Possui também excelentes propriedades estruturais e um bom poder de adesão, além de ser de baixo custo.(UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO 1994 ; Apud LEONEL et al. 2003 / 2004).

**1A**

Fig 1A - *Ricinus communis*. Planta nativa das regiões Sul e Sudeste do Brasil (JYoung 2011)

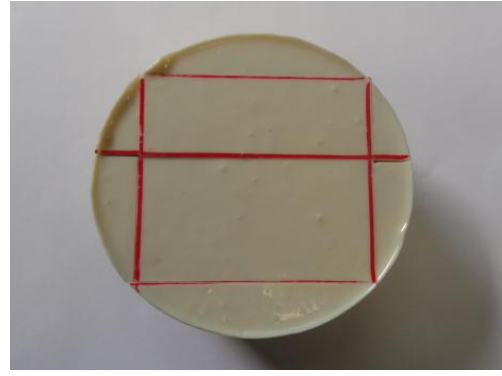
**1B**

Fig 1B - O Polímero de mamona já prensado (KUBRUSLY et al. 2012).

O óleo de mamona é um óleo vegetal extraído das sementes da planta *Ricinus communis*, que é encontrada em regiões tropicais e subtropicais. Trata-se de líquido viscoso, obtido pela prensagem (frio ou quente) das sementes ou por extração com solvente. (CHIERICE e CLARO NETO 2001).

Os estudos da utilização do óleo de mamona e derivados para síntese de poliuretanas iniciaram no final dos anos 1940, com a preparação de filmes de poliuretana para recobrimento de superfície. (KUBRUSLY et al. 2012 ; KOJIMA et al. 1994).

A formação de um polímero se dá através da reação química entre um pré-polímero e um polioli. A mamona possui um grande potencial oleoquímico, que garante o fornecimento de polióis e pré-polímeros a partir da produção de ácidos graxos em larga escala. Além disto, o óleo de mamona, também conhecido como óleo de rícino, pode ser considerado como um polioli natural por conter 03 radicais hidroxilas passíveis de serem usados na síntese de polímeros. (UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO 1994 ; Apud LEONEL et al. 2004).

Entre os vários biomateriais, a poliuretana derivada do óleo de mamona apresenta uma fórmula molecular com aspectos favoráveis de processabilidade, flexibilidade de formulação, ausência de emissão de vapores tóxicos, bom poder de adesão, não liberar radicais tóxicos quando implantada, e ter baixo custo. A resposta do tecido ósseo aos materiais implantados permite classificá-los como biotolerantes,

bioinertes ou bioativos. Segundo o estudo Garcia et al. (2000) o Pm pode ser considerado como bioinerte, uma vez que permaneceu em meio ao defeito, evitando o preenchimento do mesmo por tecido fibroso, sendo lentamente substituído por tecido ósseo.

Ota (1989) atribuiu grande importância à porosidade dos implantes oriundos do polímero, observando crescimento ósseo através desses implantes. (OTA 1989; Apud FERNANDES et al. 2007).

Ohara et al. (1995) observaram que o exame histológico de implantes intra ósseos feitos de resina de mamona em modelos experimentais mostrou que a resina não produz reação inflamatória tardia e, quando implantada no interior de ossos longos, produz reação fibrosa que evolui para neoformação óssea, sem sinais de rejeição.

No estudo de Costa et al. (1997), a biocompatibilidade da resina de mamona foi comparada à do cimento de óxido de zinco e eugenol, em implantes subcutâneos dorsais realizados em ratos, e o exame histológico mostrou nível aceitável de biocompatibilidade para ambos os materiais. (Apud CALIXTO et al. 2001).

Osseointegração foi definida por Lamano Carvalho et al. (1997) como uma estrutura conectiva direta e funcional entre o osso organizado e a superfície do material implantado e tal característica também foi atribuída ao Pm por Nácul et al. (1998), Ignácio (1995) e Lamano Carvalho (1997). Este último ainda observou células da linhagem osteogênica e indícios de formação de cápsula conjuntiva e reparação óssea.

Ellis & Sinn (1993) e Bonucci et al. (1997) definiram que a osteocondução caracteriza-se pela capacidade de conduzir ou direcionar a neoformação óssea sobre e entre a estrutura do material de preenchimento. Desta forma, as superfícies das partículas dos biomateriais servem como uma matriz sobre a qual a reparação óssea ocorre, sendo este fenômeno provavelmente favorecido pela penetração de capilares sangüíneos através dos poros do biomaterial.

No estudo de Lamano Carvalho et al. (1997) , testou-se a biocompatibilidade do polímero da mamona (*Ricinus communis*)

implantado no interior do alvéolo dental de ratos. O estudo foi realizado em ratos que foram divididos em 4 grupos de acordo com o tempo pós operatório. (1, 2, 3, e 6 semanas). O exame histológico revelou grânulos do polímero localizados no terço cervical, circundados por delgada cápsula conjuntiva sem reação de corpo estranho. A análise histométrica de áreas-teste adjacentes aos implantes mostrou quantitativamente o adelgamento da cápsula conjuntiva e o aumento da neoformação óssea, paralela à diminuição de tecido conjuntivo, da primeira para a sexta semanas. Ao final da sexta semana as áreas-teste apresentavam-se quase totalmente preenchidas por tecido ósseo maduro e, apesar da presença de uma cápsula bastante delgada, o trabeculado ósseo estabelecia, em vários locais, íntimo contato com o material implantado. Os resultados sugerem que o material testado é biocompatível, sendo progressivamente osseointegrado no decorrer do reparo da ferida de extração dental.

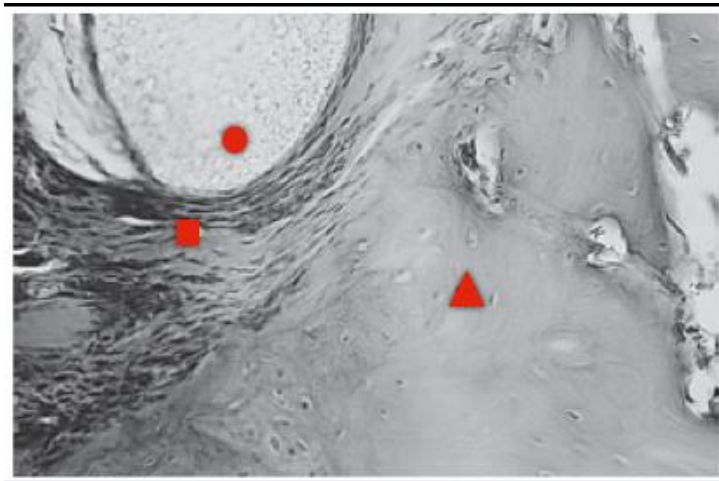


Fig 2. Fragmentos do polímero (Círculo) rodeados por osso neoformado (Triângulo) e por tecido conjuntivo denso (Quadrado).H.E. 500 x (LEONEL et al. 2003)

Calixto et al. (2001) testaram a biocompatibilidade de uma resina natural, derivada do óleo de mamona, implantada na cavidade de extração dental de ratos e estudar a possível interferência do material na

cronologia do reparo alveolar. O estudo foi realizado em 80 ratos nos quais foi removido o incisivo superior direito e posteriormente, o alvéolo foi preenchido com 4,0 mg do enxerto floculado da resina de mamona. A eutanásia dos animais ocorreu em diferentes tempos (1,2 ,3 e 6

semanas). Os resultados demonstraram que os enxertos foram inicialmente circundados por tecido de granulação e a seguir por quantidade progressivamente maior de tecido ósseo, no geral com a presença de um tecido conjuntivo interposto, mas em algumas áreas estabelecendo aparente osseointegração direta. Não houve persistência da reação inflamatória, mas observou-se pequena quantidade de células gigantes aderidas à superfície do material, em todos os períodos. A análise histométrica (contagem diferencial de pontos) do terço apical mostrou um atraso de 13% a 20% no reparo alveolar dos ratos implantados, com menor neoformação óssea associada a maiores volumes percentuais de tecido conjuntivo e de remanescentes do coágulo sangüíneo. Os flocos de resina poliuretana de mamona, de formato irregular e tamanho variável (700-1.200 µm), implantados na cavidade de extração dental de ratos, mostraram-se biocompatíveis e capazes de certo grau de osseointegração direta. No entanto, parece que o formato irregular dos flocos não favoreceu sua aderência aos tecidos reparacionais. A presença do material nos terços médio/cervical provocou um atraso discreto (13% a 20%) no reparo ósseo apical.

Barros, et al. (2003) investigaram a biocompatibilidade in vivo de Ricinus communis poliuretano com três composições químicas diferentes. A modificação da composição química do polímero por adição de carbonato de cálcio ou fosfato de cálcio promoveu a mineralização da matriz, sendo esses materiais mais biocompatíveis do que a resina pura. Mastrantonio e Ramalho (2003) avaliaram a reação do tecido subcutâneo em ratos, após a implantação de feijão de óleo de rícino, com e sem carbonato de cálcio e mostram que ambos os materiais são biocompatíveis. (Apud CAMARGO et al 2010).

Leonel et al. (2003) realizaram um estudo em 45 ratos divididos em 05 subgrupos em função dos períodos de observação pós-operatória analisados, fixados em 15, 30, 60, 90 e 120 dias. Estes animais sofreram a ressecção de um segmento do arco zigomático direito, que foi imediatamente reconstituído pelo Pm em 2 formas - miniblocos pré-polimerizados e forma de líquidos adicionados a carbonato de cálcio em

pó, levaram a formação de uma massa - um polímero. Os resultados desta observação demonstraram a existência de uma neoformação tecidual em meio aos poros do polímero em todos os períodos de avaliação, o que foi favorável a regeneração do defeito ósseo criado experimentalmente, e uma progressiva diminuição no volume do polímero foi observada, à medida que tecido ósseo era formado em substituição ao polímero.

Leonel E et al. (2004) avaliaram a ação do Pm durante a neoformação óssea. O estudo foi realizado em 45 ratos nos quais foram criados defeitos no arco zigomático, todos os defeitos foram preenchidos com Pm e avaliados em diferentes tempos pós-operatórios. Ao final, não foi observada a presença de células inflamatórias. Os macrófagos, no entanto, foram encontrados em todos os períodos analisados juntamente com fragmentos do Pm, sendo estas células úteis na degradação do material implantado e relacionadas com a fibroplasia e neoangiogênese. Concluiu-se então que o Pm auxiliou no processo regenerativo do defeito ósseo criado experimentalmente, atuando como um agente osteocondutor. O Pm mostrou-se como um material auxiliar ao processo

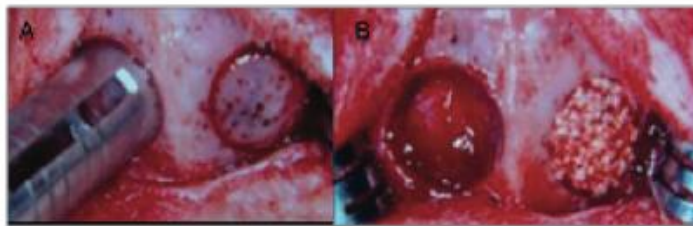


Fig 3 - Cirurgia Experimental na Calota Craniana do Coelho
 A - Perfuração da cavidade com a trefina
 B - Cavidade preenchida com sangue do lado esquerdo e com material testado no lado direito
 (LAUREANO FILHO et al 2007)

regenerativo dos defeitos ósseos criados experimentalmente no arco zigomático de ratos, levando a formação de tecido ósseo maduro. A neoformação óssea ocorrida

deveu-se principalmente ao fenômeno biológico da osteocondução, uma vez que o Pm permitiu o crescimento tecidual em meio a seus poros e sobre sua superfície externa desde os períodos iniciais de observação.

Jacques et al. (2004) realizaram um estudo experimental com objetivo de avaliar a integração da poliuretana de mamona, aplicada na

forma de biomassa moldável, como alternativa biológica para substituir o enxerto ósseo autógeno. O estudo foi realizado em 20 coelhos, sendo que em cada um deles foi criado um defeito padrão condilar femoral, dentro deles foi realizada uma implantação de enxerto ósseo autógeno em um dos lados e poliuretana de mamona no outro, de forma aleatória. A eutanásia dos animais foi realizada em 45 e 90 dias de pós operatório. Neste estudo, em 100% dos enxertos ósseos autógenos houve a presença de cicatrização cortical. Nos que receberam poliuretana esta cicatrização estava ausente aos 45 dias. Aos noventa dias ele (tecido ósseo maduro na zona de transição entre o implante e o osso receptor,) estava presente em todos os animais que receberam enxerto ósseo autógeno ($p = 0,0010$) e em nenhum dos que receberam poliuretana de mamona, que mostravam a presença apenas de tecido ósseo imaturo. Concluiu-se portanto que a poliuretana de mamona integra-se ao osso receptor mais lentamente que o enxerto ósseo autógeno. No entanto a proposta do uso de uma massa moldável, para preencher a falha óssea, mostrou-se factível e promissora na pesquisa do Pm como substituto ósseo biológico.

Fernandes et al. (2007) avaliaram a biocompatibilidade e osseointegração do polímero derivado do óleo de mamona (*Ricinus communis*) usado como substituto no preenchimento de falha óssea, provocada na diáfise proximal da tíbia de cães. Os autores realizaram um estudo em 20 cães divididos em 02 grupos principais: O grupo 1 recebeu tratamento com a poliuretana de mamona (PDOM) e o grupo 2, sem tratamento, foi utilizado como controle. Os animais ainda foram divididos em subgrupos em relação ao pós operatório (08, 30, 60, 120 e 180 dias após a cirurgia). No exame histológico não foi observada integração do PDOM no grupo tratado. O reparo do defeito dos animais do grupo controle ocorreu aos 30 dias. Durante o experimento, não se observou reação do tipo corpo estranho, nem o preenchimento completo do defeito ósseo nos animais tratados com polímero derivado do óleo de mamona, à diferença do grupo controle, onde houve reparação total. Nas condições deste estudo e com base nos resultados obtidos, os autores

puderam concluir que, histologicamente, não houve rejeição ao polímero nos animais tratados, caracterizando biocompatibilidade e não ocorreu reparação óssea nas lesões preenchidas com o polímero.

Laureano Filho et al. (2007) analisaram histologicamente o efeito de uma matriz óssea desmineralizada de origem humana e de uma resina poliuretana derivada do óleo da mamona sobre o processo de reparação óssea. O estudo foi realizado em 24 coelhos nos quais em cada calvaria foram criadas duas cavidades cirúrgicas. Os animais foram divididos em 2 grupos : No grupo 1 uma das cavidades foi preenchida com matriz óssea desmineralizada de origem humana e a outra (controle) foi preenchida com o próprio coágulo do local. No grupo 2 uma das cavidades foi preenchida com poliuretana derivada do óleo de mamona e a outra (controle) foi preenchida com o próprio coágulo do local. A análise histológica revelou que tanto o grupo controle quanto os grupos I e II apresentaram um aumento na neoformação óssea ao longo do tempo, sendo que esta reparação se deu mais rapidamente no grupo controle, mesmo mostrando diminuição importante na espessura. Ambos os materiais apresentaram-se biocompatíveis, sendo a poliuretana reabsorvida mais tardiamente e considerada de melhor resultado em relação ao outro material empregado. Neste trabalho, o autor afirma que Lamano Carvalho et al. (1997) e Ueda et al. (1996) encontraram, em seus estudos com o Pm, resultados semelhantes ao desta pesquisa, neoformação óssea por osteocondução.

Leite et al. (2008) compararam a reação do tecido conjuntivo e do osso quando em contato com uma matriz óssea bovina desmineralizada e uma resina de poliuretano de mamona. O estudo foi realizado em 45 ratos nos quais foi criado um defeito cilíndrico na base da mandíbula. Os animais foram divididos em 3 grupos, cada um destes recebendo um tipo de enxerto e um grupo controle. A eutanásia dos animais foi realizada em diferentes tempos de pós operatórios (15,45 e 60 dias após). A reação inflamatória foi semelhante entre os grupos controle e osso bovino. Depois de 15 dias todos os grupos demonstraram a mesma reação inflamatória. Depois de 60 dias no grupo do polímero

ainda existiam células mononucleadas escassas. No geral todos os grupos mostraram boa estabilidade e tecido conjuntivo osteogênico com vasos sanguíneos na área cirúrgica. Os resultados sugerem biocompatibilidade de ambos os materiais, visto pela sua integração na mandíbula de ratos. Além disso, o poliuretano parece ser uma alternativa na reconstrução óssea e é uma fonte inesgotável de biomaterial. Em suma, ambos os materiais influenciaram positivamente a neoformação óssea e a osteocondução também foi observada. A resina de poliuretano foi absorvida, substituída por osso e não foi observada nenhuma reação inflamatória. Considerando as limitações e objetivos do presente estudo, pode concluir-se que: 1) Ambos os grupos demonstraram um aumento na formação do osso e da cavidade de preenchimento por toda a experiência, embora este processo foi mais rápida no grupo de osso bovino desmineralizado, 2) Analisando os resultados histológicos, ambos os materiais podem ser classificados como biocompatível, uma vez que eles osseointegraram e não foi observada a formação da cápsula.

Na última década, vários materiais foram estudados a fim de encontrar um capaz de substituir o tecido ósseo perdido devido a reabsorção, a mutilação, traumas e assim por diante. A formação óssea pode ocorrer por três processos: osteogênese, osteoindução e osteocondução. Osteogênese ocorre com o transplante de osteoblastos autógenas e células mesenquimais; osteocondução ocorre quando o material implantado servir como um veículo passivo que é absorvido e substituído por osso (rastejando substituição) e osteoindução precisa de algumas células osteoprogenitoras derivadas de células mesenquimais perivasculares estimuladas, também chamado células pluripotentes (ALBREKTSSON e SENNERBY 1990; VALENTINI e ABENSUR 1997). A maior parte do processo observado no estudo experimental de Leite et al, (2008) foi devido a osteocondução.

Dias et al. (2009) avaliaram histologicamente a biocompatibilidade do implante do Pm no dorso nasal de macacos-pregos. O estudo foi realizado em 4 animais nos quais foi criado um defeito ósseo no osso nasal em todos os animais e colocado um implante

de Pm. A eutanásia foi realizada com 270 dias de pós-operatório. Ao final do estudo não foi observada a presença de granuloma de corpo estranho ou células fagocitárias. Houve progressiva formação óssea e maturação. Portanto o Pm foi considerado biocompatível.

Insaurralde et al. (2010) avaliaram a resistência à tração e o módulo de elasticidade do osso neoformado após enxerto com dois biomateriais: osso bovino inorgânico e Pm. O estudo foi realizado em 40 ratos nos quais foram criados defeitos não críticos de 3mm com broca tipo trefina na região da calvária. Os animais foram divididos em 4 grupos - G1, G2, G3, G4. G1 e G2 não receberam nenhum tipo de material ; G3 recebeu Osso bovino e G4 Pm. Todos foram eutanasiados com o mesmo tempo de pós operatório (06 meses). O grupo G4 mostrou-se significativamente mais resistente à tração quando comparado com o grupo G3, quanto ao módulo de elasticidade todos os grupos apresentaram resultados semelhantes. O Pm mostrou-se um material promissor para enxerto ósseo, pois apresentou maior resistência à tração quando comparado ao osso bovino e quanto ao módulo de elasticidade foi semelhante entre os dois biomateriais. Porém, novos estudos devem ser desenvolvidos para determinar outros parâmetros. Na comparação entre os biomateriais, o grupo do Pm apresentou melhor resistência à tração e o módulo de elasticidade praticamente semelhante.

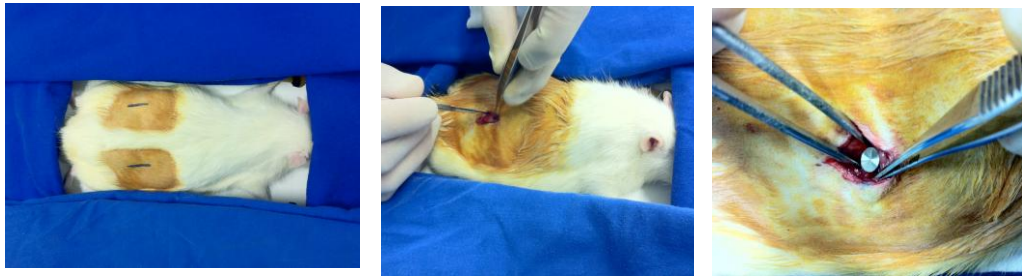
Camargo et al. (2010) avaliaram a biocompatibilidade de uma nova formulação de óleo de ricino (COB) em relação ao cimento de hidróxido de cálcio (CH) e um grupo controle sem qualquer material, no tecido subcutâneo de ratos. O estudo foi realizado em 22 ratos nos quais tubos de polietileno foram implantados no tecido subcutâneo dorsal. A eutanásia foi realizada de duas formas 7 e 50 dias após o implante. Comparando-se a média do número de células inflamatórias entre os dois grupos experimentais (COB e CH) e o grupo controle, diferença estatisticamente significativa ($p = 0,0001$) foi observada em 7 e 50 dias. Não houve diferença significativa ($p = 0,111$) entre a reação tecidual à CH (382 células inflamatórias) e COB (330 células inflamatórias) após 7 dias. Após 50 dias, as células inflamatórias mais significativas ($p = 0,02$) foram

observadas no grupo CH (404 células inflamatórias) comparado ao grupo COB (177 células inflamatórias). Os resultados demonstram que o cimento COB induz menor resposta inflamatória dentro de períodos longos.

Almeida et al. (2010), em seu estudo experimental, avaliaram histomorfometricamente o comportamento do Pm durante o processo de cicatrização de defeitos de tamanho crítico preparados em calvárias de ratos. O estudo foi realizado em 20 ratos, cada um destes animais tiveram seus defeitos preenchidos de formas diferentes. Grupo C : não receberam nenhum tratamento local e o defeito ósseo foi preenchido com coágulo sanguíneo; Grupo M : o defeito ósseo foi preenchido com partículas de Pm. A eutanásia dos animais ocorreu 180 dias após os procedimentos cirúrgicos. No Grupo C o tecido ósseo neoformado mostrou-se bem desenvolvido, com áreas adjacentes de matriz osteóide rica em osteoblastos, e restrito às proximidades das bordas do defeito. No Grupo M observou-se tecido ósseo lamelar neoformado restrito às proximidades das bordas do defeito e partículas de Pm distribuídas ao longo do defeito. Maior porcentagem de área de osso neoformado estatisticamente significativa nos animais do Grupo C comparado aos animais do Grupo M. O Pm apresentou-se biocompatível e manteve o espaço durante o processo de cicatrização de defeitos de tamanho crítico cirurgicamente preparadas em calvárias de ratos. Os resultados deste estudo demonstraram que nos animais do Grupo M as partículas de Pm encontravam-se circundadas por tecido conjuntivo rico em fibroblastos, denso e organizado, com presença de matriz osteóide e osteoblastos. Estes formavam uma faixa com espessura semelhante a do tecido ósseo original da calota. Observou-se infiltrado inflamatório leve, disperso pelo defeito e predominantemente crônico. De acordo com o foi observado, o Pm apresentou-se como um osteocondutor por permitir o crescimento de tecido ósseo sobre a sua superfície externa e em meio a seus poros. Esta capacidade de osteocondução foi observada nas peças cirúrgicas removidas nos animais sacrificados, onde verificou-se que os poros do polímero encontravam-se preenchidos por tecido conjuntivo rico em

células e capilares sangüíneos neoformados, o que foi fundamental para a posterior deposição de tecido ósseo maduro.

Kubrusly et al. (2012), em trabalho experimental, avaliaram a biocompatibilidade do Pm comparada ao implante de Titânio. O estudo foi realizado em 32 cobaias, nas quais foram instalados 2 discos no dorso de cada animal, um de titânio e um de polímero. Após a avaliação em diferentes tempos pós operatórios, não foi encontrada significância estatística entre a reação tecidual do Pm e do Ti. Observou-se no presente trabalho que o tipo de inflamação predominante, nos dois materiais estudados (Pm e Ti), foi a inflamação crônica, ou seja, predomínio de monomorfonucleares e que, independente do período analisado, o tecido de granulação predominou de forma não acentuada. Os autores ainda observaram que macro e microscopicamente não houve degradação estrutural do polímero quando submetido às temperaturas do organismo da cobaia. Isso pode se confirmado pela tese de que as poliuretanas apresentaram estabilidade térmica até 210°C, demonstrando que, em temperatura ambiente, esses polímeros não apresentam possibilidade de sofrer decomposição térmica (PEREIRA 2010). No presente estudo, os autores citam que o Ti é tido como material inerte e autores como Bothe et al. demonstraram amplamente sua aplicabilidade em ligas metálicas na área médica desde meados do século XX. As ligas de Ti são amplamente utilizadas como partes substitutas de ossos, em materiais implantáveis no corpo humano como parafusos e placas, que hoje em dia aparecem inclusive em cirurgias de reconstrução. Da mesma maneira, o Pm vem aumentando a abrangência de sua área de utilização. A análise das variáveis quantitativas não demonstrou diferença nas reações teciduais entre os materiais. A análise da variável qualitativa também não demonstrou diferença entre as reações teciduais dos materiais. Não foi encontrada significância estatística entre a reação tecidual do Pm e do Ti.



A B C - Sequência do implante dos discos de Titânio e Polímero de Mamona no dorso de cobaias (*Cavia porcellus*) no estudo de Kubrusly et al. (2012)

2 OBJETIVOS

Os objetivos deste trabalho foram :

- 1) Avaliar as propriedades físico-químicas e características gerais do Polímero de Mamona
- 2) Analisar a sua aplicabilidade na Implantodontia através de uma revisão de literatura.

3 DISCUSSÃO

3.1 HISTÓRIA / CARACTERÍSTICAS GERAIS

As características favoráveis encontradas no Pm foram citadas primeiramente por autores como Ohara et al.(1995), Carvalho et al. (1997) , Ignácio et al. (1997) e Silva et al.(1997) , abrindo caminho para o uso desse polímero em ortopedia, ortodontia, cirurgia bucomaxilo e neurocirurgia. Além disso, o sistema de obtenção do polímero é muito atrativo, pois dispensa a presença de catalisadores, tem processabilidade simples e flexibilidade na formulação, permitindo assim adicionar outros componentes sem interferir na reação.

As características do Pm citadas por Ohara et al. (1995), Carvalho et al. (1997), Ignácio et al. (1997), Silva (1997), Araújo (1998), Ignácio (1999) determinaram sua utilização no modelo experimental de Fernandes et al. (2007); além disso, envolve tecnologia nacional, baixo custo e matéria-prima natural, existente em abundância no Brasil

Insaurralde et al. (2010) observaram que o Pm mostrou-se um material promissor para enxerto ósseo, pois apresentou maior resistência à tração quando comparado ao osso bovino e quanto ao módulo de elasticidade, foi semelhante entre os dois biomateriais.

3.2 BIOCOMPATIBILIDADE / NEOFORMAÇÃO ÓSSEA

Segundo Boss et al. (1995) o requisito mínimo para a implantação de materiais aloplásticos no interior de tecidos biológicos é a biocompatibilidade. Qualquer material estranho colocado no interior de tecidos vivos provoca uma resposta, e não é a resposta em si mas sua extensão, intensidade e duração que determinam a biocompatibilidade, ou seja, “um estado de mútua coexistência entre um material e o

ambiente fisiológico, sem que um exerça efeito desfavorável sobre o outro”.

Em estudo experimental , Kubrusly et al. (2012) avaliaram a Biocompatibilidade do polímero da mamona comparada ao implante de titânio e concluíram que não há significância estatística entre a reação tecidual do Pm e do Ti. Ou seja, ambos os materiais demonstraram ser biocompatíveis. Kubrusly et al. ainda citam que os trabalhos de Ohara et al.(1995), Ignácio et al. (1997), Costa et al. (1997), Teixeira et al. (1996) e Vilarinho et al. (1996) realizados em animais têm demonstrado a biocompatibilidade do Pm com os tecidos vivos, após a realização de implantes na região subcutânea, na câmara anterior do olho e em defeitos ósseos.

No estudo de Oliveira et al. (1995), os autores notaram ausência de reação inflamatória e formação parcial de tecido ósseo no grupo tratado com Pm, em contraste com o grupo controle que teve formação óssea total. Tal fato condiz com os resultados do trabalho experimental de Fernandes et al. (2007), que não observaram reação do tipo corpo estranho, nem o preenchimento completo do defeito ósseo nos animais tratados com polímero derivado do óleo de mamona, à diferença do grupo controle, onde houve reparação total.

Ohara et al. (1995) não observaram reações tóxicas nos rins, fígado ou baço, após a implantação do Pm intraósseo e intra-articular em coelhos. Vilarinho et al. (1996) verificaram que a resina da poliuretana derivada da mamona foi bem tolerada quando implantada na câmara anterior do olho de camundongo, desencadeando reações inflamatórias inicial, que diminui com o passar do tempo.

Leonel et al. (2003) citam que trabalhos realizados em animais têm demonstrado a biocompatibilidade do Pm com os tecidos vivos, após a realização de implantes na região subcutânea, na câmara anterior do olho e em defeitos ósseos, como por exemplo os trabalhos de Ohara et al.1995, Ignácio et al. 1997, Costa et al. 2000, Teixeira et al. 1996 e Vilarinho et al. 1996. Estes achados vão ao encontro do trabalho realizado por Cavalieri (2000), que concluiu que o tecido conjuntivo

presente nos poros e fendas do Pm tornava-se, em períodos posteriores, um tecido do tipo ósseo.

Suguimoto et al. (1997) avaliaram a reação do tecido ósseo na presença do implante de polímero da mamona em macacos (*Cebus apella*). No experimento foram utilizados oito macacos que receberam sobre o mento implantes pré-confeccionados, autoclavados e fixados com parafusos de titânio. Os autores concluíram, através da análise histológica, que o polímero da mamona foi biocompatível e não induziu à neoformação óssea nas áreas marginais e no seu interior. Diferentemente, Puricelli et al. (1999) analisaram o comportamento do Pm implantado no leito subperiosteal em ângulo da mandíbula em ratos e observaram estabilidade do implante, ausência significativa de reação inflamatória, formação de cápsula fibrosa circunjacente ao implante e neoformação óssea.

A literatura apresenta trabalhos em que o Pm foi implantado em defeitos ósseos, de modo que bons relatos sobre o seu comportamento clínico e biológico têm sido encontrados, como por exemplo os trabalhos de Ignácio et al. (1997) e Ohara et al. (1995). Este último afirma que a biocompatibilidade da resina de mamona, com diferentes tamanhos, formas e apresentações, tem sido avaliada histologicamente em modelos experimentais diversos. O exame histológico de implantes intra-ósseos (cilindros de 0,5 cm) e intra-articulares (na forma de gel) em coelhos mostrou que a resina não produz reação inflamatória tardia e, quando implantada no interior de ossos longos, produz reação fibrosa que evolui para neoformação óssea, sem sinais de rejeição.

No estudo de Leite et al. (2008), os defeitos ósseos no grupo de osso bovino foram preenchidos por trabéculas recém-formadas após 15 dias, uma observação que é consistente com os resultados de estudos anteriores, como nos trabalhos de Hurzeler et al. (1998) e Schmitt et al. (1997). Este biomaterial é largamente utilizado e, por isso, foi escolhido para ser comparado com poliuretano.

No estudo de Costa et al. (2000), a biocompatibilidade da resina de mamona foi comparada à do cimento de óxido de zinco e eugenol, em implantes subcutâneos dorsais realizados em ratos, e o exame histológico mostrou nível aceitável de biocompatibilidade para ambos os materiais.

O implante de polímero preencheu a cavidade formada e permaneceu biocompatível, porém interferiu com a reparação óssea, fato também observado por Ignácio et al. (1999), indicando que o material comportou-se como um espaçador biológico, apesar de interferir no processo de reparação óssea.

No estudo de Leite et al. (2008) o *Ricinus communis* poliuretano teve uma excelente aceitação por parte dos tecidos circundantes, sem formação de cápsula permanente, consolidação da interface entre osso / material e nenhuma toxicidade, como relatado por König Junior et al. (1999). No entanto, depois de 60 dias, ainda foram observadas células clásticas em torno de pequenos grânulos de poliuretano, talvez por causa dos diferentes tamanhos de partículas de polímero que não eram padronizadas nesse tempo pelo fabricante.

A resposta do tecido ósseo aos materiais implantados permite classificá-los como biotolerantes, bioinertes ou bioativos. Os biotolerantes são aqueles que apresentam na sua interface uma camada de tecido fibroso; já os bioinertes são os materiais que promovem um contato direto com o tecido ósseo, enquanto que os bioativos são aqueles que estimulam o crescimento ósseo (GARCIA 2000). Dessa forma, Leonel et al. (2004) afirmou que este biomaterial pode ser considerado como bioinerte, uma vez que permaneceu em meio ao defeito, evitando o preenchimento do mesmo por tecido fibroso, sendo lentamente substituído por tecido ósseo.

Em seus trabalhos experimentais de 2003 e 2004, Leonel et al. afirmam que os metais inertes (como o titânio e a platina), as cerâmicas (como a hidroxiapatita) e os polímeros (como o olitetrafluoretileno, o polietileno, o poliéster e o silicone) constituem exemplos de biomateriais usados para o preenchimento dos defeitos

ósseos e como substitutos dos tecidos vivos que deixaram de apresentar suas funções. O principal desafio existente no estudo dos biomateriais é o de encontrar um material que seja biocompatível com os tecidos. Alguns estudos avaliaram a Biocompatibilidade do Pm, como o estudo de Lamano Carvalho et al. (2007), em que os resultados sugeriram que o material testado foi biocompatível, sendo progressivamente osseointegrado no decorrer do reparo da ferida de extração dental, o estudo de Kubrusly et al. (2012), que compara a biocompatibilidade do Pm com a do Titânio, e o trabalho de Laureano Filho et al. em que tanto a Pm quanto o osso desmineralizado apresentaram-se biocompatíveis, sendo a poliuretana reabsorvida mais tardiamente e considerada de melhor resultado em relação ao outro material empregado.

Reis et al. (2009) relataram a utilização de biomaterial em combinação com tecido conjuntivo para preenchimento de perda óssea vestibular, para instalação de implante com carga imediata, visando reforçar a parede vestibular e prevenir reabsorção do osso alveolar que levaria a grave defeito estético. Após três anos de acompanhamento, concluíram que a utilização do biomaterial contribuiu significativamente para o sucesso do trabalho realizado.

Nos estudos de Calixto et al. (2001), Ignácio et al. (1997) e Carvalho et al. (1997), os autores afirmam que o óleo de rícino é um poliéster formado por um radical amino, que confere efeito bactericida e tem biocompatibilidade com tecidos vivos. Ele tem um grande potencial para facilitar a cicatrização dos tecidos, excelentes propriedades estruturais, de baixo custo e não provocar efeitos tóxicos. No estudo de Camargo et al. (2010), o COB foi testada em coelhos, como uma matriz para o osso e a substituição da articulação. Após 40 dias da cirurgia, o exame histológico mostrou ausência de reação inflamatória tardia e sem sinais de efeitos tóxicos sistêmicos.

Barros et al. (2003) investigaram a biocompatibilidade *in vivo* do poliuretano de Mamona com três composições químicas diferentes. A modificação da composição química do polímero por adição de carbonato de cálcio ou fosfato de cálcio promoveu a mineralização da

matriz, sendo esses materiais mais biocompatíveis do que a resina pura. Mastrantonio e Ramalho (2003) avaliaram a reação do tecido subcutâneo em ratos, após a implantação de óleo de rícino, com e sem carbonato de cálcio e mostram que ambos os materiais são biocompatíveis. (Apud CAMARGO et al 2010).

No estudo de Kubrusly et al. (2012), os autores notaram outra situação em que macro e microscopicamente não houve degradação estrutural do polímero quando submetido às temperaturas do organismo da cobaia. Isso pode se confirmado pela tese de Pererira PHL (2010) , de que as poliuretanas apresentaram estabilidade térmica até 210°C, demonstrando que, em temperatura ambiente, esses polímeros não apresentam possibilidade de sofrer decomposição térmica.

No estudo de Almeida et al. (2010) o Pm apresentou-se histomorfometricamente biocompatível e manteve o espaço durante o processo de cicatrização de defeitos de tamanho crítico cirurgicamente preparadas em calvárias de ratos.

Vários estudos de biocompatibilidade foram realizados principalmente na área óssea: em próteses ortodônticas, placas de fixação óssea, colas para tecidos, em cranioplastias, em próteses ortopédicas e em reconstrução orbital, como por exemplo o estudo de Fedak et al. (2010) e de Gurgel et al. (2011).

No estudo de Fernandes et al. (2007) o implante de polímero preencheu a cavidade formada e permaneceu biocompatível, porém interferiu com a reparação óssea, fato também observado por Ignácio (1999), indicando que o material comportou-se como um espaçador biológico, apesar de interferir no processo de reparação óssea. Outro fato observado foi a presença de osteoblastos nas adjacências do polímero quando este se apresentava em fragmentos menores, demonstrando ação das células da linhagem osteogênica sobre o implante quando se apresentava com dimensões menores.

No estudo de Laureano Filho et al. (2007), os autores afirmam que no período de sete semanas, em ambos os grupos, Pm e osso desmineralizado, observou-se partículas dos materiais envolvidos por

tecido conjuntivo fibroso e osso. Foi observada uma neoformação óssea a partir das margens do defeito, porém ainda com grande quantidade de tecido conjuntivo no grupo do osso desmineralizado enquanto que no grupo do polímero houve o fechamento quase que total do defeito por tecido ósseo maduro em torno do material implantado, fato que também foi observado por Garcia (2000) em relação ao osso desmineralizado, e por Ueda et al. (1996), avaliando o Pm. O melhor resultado foi observado no grupo do polímero em relação ao osso desmineralizado.

Os estudos de Vilarinho et al. (1996), Suguimoto(1997) , Souza et al. (2002), Cavalieri (2000) utilizaram o Pm nas mais diversas situações e modelos animais como camundongos, coelhos, cães e macacos em períodos de observação de 10 dias até 147 semanas, não sendo constatados nesses estudos sinais de infecção ou extrusão do material. A observação da literatura coincide com os achados clínicos do estudo de Dias et al. (2009) onde foi evidenciada a presença do Pm sobre o dorso nasal após 270 dias e este se encontrava fixo e recoberto por osso.

Costa e Shall (1993) empregaram o Pm como próteses urológicas e não constataram sinais de infecção, reação tipo corpo estranho ou extrusão. Esses autores referem que a progressão para uma cápsula fibrótica demora no mínimo dois anos para se ter uma avaliação mais acurada. Os resultados obtidos por Jacques et al. (2004) foram similares a outros trabalhos como Figueiredo (2000), Kojima et al. (1994), Ignácio et al. (1995) e Ignácio et al. (1997) após implante de cilindros de poliuretana de mamona em coelhos, com observação, por exame histológico quarenta dias após o procedimento operatório, de crescimento fibroblástico progressivamente substituído por tecido ósseo, ao redor dos cilindros implantados, não encontrando sinais de processo inflamatório.

Houve também concordância dos resultados obtidos por Jacques et al. (2004) com as observações de Ohara et al. (1995), onde com quarenta dias havia uma reação fibrosa ao redor do implante, tipo pseudoencistamento, que evoluiu em neoformação óssea, demonstrando

ser a poliuretana um polímero que não dispõe ao aparecimento de reação granulomatosa tipo corpo estranho, quando em implantação óssea.

No estudo de Kubrusly et al. (2012) a maior quantidade de fibrose encontrada nos dois últimos grupos, ou seja, 30 e 40 dias de pós-operatório, foi destoante dos resultados de Costa et al. (1997) , que encontraram a formação de um tecido fibroso denso envolvendo o Pm. No presente estudo, para ambos os materiais, o tecido conjuntivo adjacente apresentava características histológicas de normalidade, além de demonstrar tendência à redução da reação tecidual com a progressão do tempo de implantação.

3.3 ARQUITETURA POROSA

Leonel et al. (2003) observaram a existência de uma neoformação tecidual em meio aos poros do polímero em todos os períodos de avaliação, o que foi favorável a regeneração do defeito ósseo criado experimentalmente, e uma progressiva diminuição no volume do polímero foi observada, à medida que tecido ósseo era formado em substituição ao polímero. Tal conclusão vai de acordo com alguns outros autores como Ota (1989) que atribuiu grande importância à porosidade dos implantes oriundos do polímero, pois observou crescimento ósseo através desses implantes, e Ono et al.(1993) que afirma que uma das características favoráveis apresentadas pelo Pm é a sua arquitetura interna porosa. Outro autor que ainda segue a mesma linha de raciocínio é Garcia et al. (2000) , que afirma que devido à presença de poros irregulares e cavidades intercomunicantes no Pm, o coágulo sanguíneo penetra no interior dos mesmos, sendo esta uma condição vital para a incorporação do material pelos tecidos em crescimento. Desta forma, a existência de porosidade nos implantes, seu diâmetro, conformação e a presença de intercomunicação, são

características importantes que regulam a migração vascular e celular para o interior destes implantes, permitindo ou não a neoformação óssea. Estes achados vão ao encontro do trabalho realizado por Cavalieri et al. (2000), que concluíram que o tecido conjuntivo presente nos poros e fendas do Pm tornava-se, em períodos posteriores, um tecido do tipo ósseo.

Já Ignácio et al (1995) discordam da teoria de que a porosidade do Pm facilite a neoformação óssea. Em seu estudo experimental ele afirma que, apesar da presença de poros de diâmetros variados no interior do cimento derivado do Pm, usado para o preenchimento de defeitos ósseos radicais, não houve histologicamente a penetração de tecido ósseo neoformado no interior deste material.

O fato do Pm apresentar excelentes propriedades estruturais é de suma importância para o sucesso encontrado após a sua utilização. Entre estas propriedades, deve ser citada a presença de poros irregulares em meio a sua estrutura, com o objetivo de propiciar a neoformação tecidual dentre os mesmos (LEONEL et al. 2003). No entanto, resultados controversos têm sido encontrados na literatura a respeito do preenchimento dos poros do Pm após a sua inserção nos tecidos vivos, é o caso dos trabalhos de Garcia Junior et al. (2000), Ignácio et al. (1995), Ignácio et al. (1997) e Cavalieri et al. (2000).

Seguindo a mesma conclusão de Leonel et al. (2003) em que houve uma neoformação tecidual em meio aos poros do Pm, Figueiredo et al. (2004) realizaram um estudo comparativo entre os implantes de osso bovino desmineralizado, hidroxiapatita porosa de coral, Pm e enxerto ósseo autógeno como preenchimento de defeito ósseo no fêmur de coelhos. Os autores concluíram que o Pm mostrou propriedades de osteocondutividade e menor reação inflamatória que o osso bovino desmineralizado, com invasão de seus poros e preenchimento das cavidades císticas por tecido ósseo, mostrando-se eficaz como arcabouço para reparação tecidual guiada. Fato contrário ao encontrado por Ignácio et al. (1995), os quais afirmaram que, apesar da presença de poros de diâmetros variados no interior do cimento derivado do Pm,

usado para o preenchimento de defeitos ósseos radiais, não houve histologicamente a penetração de tecido ósseo neoformado no interior deste material.

3.4 OSTEOCONDUÇÃO

Três diferentes mecanismos biológicos podem levar ao processo de neoformação óssea, sendo que cada um deles apresenta características específicas. Entre estes, encontram-se a osteogênese, a osteoindução e a osteocondução (LEVIN et al. 1995). A osteogênese implica no transporte de células ósseas vivas junto com o material de preenchimento, estando relacionada aos enxertos ósseos autógenos. Já a osteoindução ocorre graças a capacidade que alguns materiais têm de induzir a diferenciação de células mesenquimais pluripotentes em células osteoprogenitoras (LANCE 1985) . A ocorrência da osteoindução é relacionada principalmente ao uso dos enxertos ósseos homogêneos secos e congelados, sendo que, neste caso, a capacidade indutora deve-se a presença de proteínas existentes na matriz orgânica óssea (URIST 1965). Alguns biomateriais, como a hidroxiapatita e certos polímeros, promovem a neoformação óssea através do processo da osteocondução. Este caracteriza-se pela capacidade de conduzir ou direcionar a neoformação óssea sobre e entre a estrutura do material de preenchimento. Desta forma, as superfícies das partículas dos biomateriais servem como uma matriz sobre a qual a reparação óssea ocorre, sendo este fenômeno provavelmente favorecido pela penetração de capilares sanguíneos através dos poros do biomaterial (ELLIS & SINN 1993 ; BONUCCI et al. 1997).

Um quarto mecanismo, denominado de osteopromoção, também pode ser citado, sendo que este envolve o uso de barreiras mecânicas de proteção, que evitam o crescimento de tecido conjuntivo denso em meio ao defeito ósseo, permitindo que o mesmo seja

repovoado exclusivamente por células osteoprogenitoras (DAHLIN et al. 1988)

De acordo com o estudo experimental de Leonel et al.(2003) o Pm apresentou-se como um osteocondutor por permitir o crescimento de tecido ósseo sobre a sua superfície externa e em meio a seus poros. O crescimento de tecido ósseo orientado sobre o Pm, que comprovou a propriedade da osteocondução deste material, também foi descrito em outros trabalhos, demonstrando que este biomaterial pode ser utilizado para o preenchimento de defeitos ósseos., como por exemplo nos trabalhos de Leonel et al (2004), Nelson et al. (1977) e Ignácio et al. (1997).

Leonel et al. (2004) observaram que o Pm mostrou-se como um material auxiliar ao processo regenerativo dos defeitos ósseos criados experimentalmente no arco zigomático de ratos, levando a formação de tecido ósseo maduro. A neoformação óssea ocorrida deveu-se principalmente ao fenômeno biológico da osteocondução, uma vez que o Pm permitiu o crescimento tecidual em meio a seus poros e sobre sua superfície externa desde os períodos iniciais de observação . Essas conclusões também foram descritas no trabalho de Nelson JF et al. e Ignácio H et al. Ainda segundo Leonel et al (2004), a literatura apresenta trabalhos em que o Pm foi implantado em defeitos ósseos, de modo que bons relatos sobre o seu comportamento clínico e biológico têm sido encontrados, como por exemplo o trabalho de Ohara et al. (1995).

Nos estudos experimentais de Nácúl et al. (1998), Ignácio (1995) e Lamano Carvalho (1997) a característica de osteocondução foi atribuída ao Pm, fato contrário ao observado no experimento de Fernandes et al (2007), no qual os autores não observaram a reparação da falha, nem a interação polímero-osso, concluíram apenas que histologicamente, não houve rejeição ao polímero nos animais tratados, caracterizando biocompatibilidade.

Em trabalho experimental Jaques et al. (2004) observaram que na comparação entre os grupos de implantes, a consolidação no grupo do enxerto ósseo autógeno foi maior que no grupo da poliuretana

de mamona, o que provavelmente decorreu da avascularidade do implante de poliuretano de mamona, em concordância com os resultados de Cavallieri et al. (2001)

Os estudos de Lamano Carvalho et al. (1997) têm mostrado que o poliuretano derivado de *Ricinus communis* tem potencial para ser utilizada em muitos casos, tais como a prótese óssea, a cicatrização alveolar e cirurgia plástica. Este polímero é composto por ácido graxo e diisocianato dediphenylmethane, e acaba sendo reconhecido pelo organismo como componente do corpo, em vez de uma substância estranha. Apud Leite et al. (2008)

Carvalho et al. (1997) e Ueda et al. (1996) encontraram, em seus estudos com o Pm, resultados semelhantes ao da pesquisa de Laureano Filho et al. (2007) neoformação óssea por osteocondução.

Estudos de enxerto com polímero da mamona ainda são muito escassos, resultado de seu recente reconhecimento para uso em humanos pelos órgãos reguladores. Em um de seus trabalhos experimentais Leonel et al (2004), com o objetivo de verificar a que categoria o Pm pertence, com relação ao seu mecanismo de ação, quando utilizado como enxerto, concluíram que este biomaterial apresenta característica osteocondutora, por permitir o crescimento tecidual em meio a seus poros e sobre sua superfície externa, tendo como resultado tecido ósseo maduro, colaborando no processo regenerativo dos defeitos ósseos realizados experimentalmente em ratos.

Lamano Carvalho et al. (1997) e Ueda et al. (1996) encontraram, em seus estudos com o Pm, resultados semelhantes ao de Laureano Filho et al.(2007), neoformação óssea por osteocondução. Com relação à reabsorção, no estudo de Laureano Filho et al. (2007) o Pm praticamente pouco foi reabsorvido ao final das quinze semanas. Ignácio et al. (1997), após produzir defeitos ósseos em raios de 34 coelhos e substituí-los por bastões de Pm observaram a substituição quase que completa do polímero por osso, onde no grupo de 16 semanas as duas extremidades ósseas (distal e proximal) praticamente uniram-se na região central. Já Lamano Carvalho et al. (1997) e Ueda et

al. (1996) não observaram reabsorção total ou quase que total em seus estudos. Porém, Ueda et al. (1996) utilizaram para defeitos ósseos, tibia de coelho e só avaliaram até 40 dias a reparação. Lamano Carvalho et al. (1997) fizeram a última análise com 6 semanas do procedimento inicial. Todos com períodos de observação menores comparados aos da pesquisa de Laureano Filho et al. (2007).

De acordo com o foi observado no estudo de Almeida et al. (2010) , o Pm apresentou-se como um osteocondutor por permitir o crescimento de tecido ósseo sobre a sua superfície externa e em meio a seus poros. Esta capacidade de osteocondução foi observada nas peças cirúrgicas removidas nos animais sacrificados, onde verificou-se que os poros do polímero encontravam-se preenchidos por tecido conjuntivo rico em células e capilares sangüíneos neoformados, o que foi fundamental para a posterior deposição de tecido ósseo maduro. O crescimento de tecido ósseo orientado sobre o Pm, que comprovou a propriedade da osteocondução deste material, também foi descrito em outros trabalhos como Ignácio et al. (1997) e Nelson et al. (1977), demonstrando que este biomaterial pode ser utilizado para o preenchimento de defeitos ósseos.

Ainda no estudo de Almeida et al. (2010) o Pm foi utilizado como material de preenchimento, pois a sua reabsorção é tardia haja visto que após 180 dias do procedimento cirúrgico ainda existiam partículas do polímero no interior da cavidade, além disto este biomaterial se mostrou histologicamente biocompatível. Resultados semelhantes foram referidos por Ohara et al. (1995) quando implantaram este mesmo biomaterial no formato de cilindros em cômulo de coelhos, verificando, pela análise histológica, não haver qualquer agressão do osso à resina poliuretana de mamona, seja reabsorvendo ou substituindo o material. Por sua vez, Mendoza-Barrera et al. (2004) citaram uma mínima reabsorção do biomaterial, por ação celular, quando injetado em defeitos de 1mm, na tibia de ratos. Estes resultados contrapõem-se ao de Leonel et al. (2004) que relataram reabsorção do Pm pela ação de

macrófagos e posterior substituição por tecido ósseo, quando este foi aplicado na forma de blocos para a reconstrução de defeito segmentar de 2mm no arco zigomático de ratos. Também Roslindo et al. (1997) ao implantarem o biomaterial no arco zigomático de ratos sugeriram ser a presença de células multinucleadas indícios de reabsorção, as quais não foram observadas em nenhum momento no presente estudo.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nos trabalhos revisados, o Polímero de Mamona, de obtenção fácil em nosso meio, apresentou as características que se esperam em um biomaterial. Essas se somaram à resistência a tração e a temperatura, que em tese, são vantagens quando comparadas aos outros biomateriais dentro da Implantodontia.

Segundo o estudo experimental de Lamano Carvalho et al. (1997) os resultados sugeriram que o Pm é biocompatível, sendo progressivamente osseointegrado no decorrer do reparo da ferida de extração dental.

No estudo de Calixto et al. (2001) os flocos de resina poliuretana de mamona mostraram-se biocompatíveis e capazes de certo grau de osseointegração direta. No entanto, parece que o formato irregular dos flocos não favorece sua aderência aos tecidos reparacionais.

Segundo Bonini e Mazzer (2002) estabilidade química ou biológica, densidade e peso adequados, resistência e elasticidade, além de baixo custo são qualidades essenciais para a indicação de um biomaterial, mas todos esses fatores devem estar aliados à biocompatibilidade, que é o requisito primordial para que um material possa entrar em contato com o tecido vivo sem danificá-lo.

Leonel et al. (2003) concluíram que a estrutura interna do Pm permitiu a neoformação tecidual, que foi favorável a regeneração do defeito ósseo deste estudo experimental.

Segundo Leonel et al. (2004) o Pm mostrou-se como um material auxiliar ao processo regenerativo dos defeitos ósseos criados experimentalmente no arco zigomático de ratos, levando a formação de tecido ósseo maduro. A neoformação óssea ocorrida deveu-se principalmente ao fenômeno biológico da osteocondução, uma vez que o Pm permitiu o crescimento tecidual em meio a seus poros e sobre sua superfície externa desde os períodos iniciais de observação.

No estudo de Jacques et al. (2004) concluiu-se que a poliuretana de mamona integra-se ao osso receptor mais lentamente que o enxerto ósseo autógeno. No entanto a proposta do uso de uma massa moldável, para preencher a falha óssea, mostrou-se factível e promissora na pesquisa do Pm como substituto ósseo biológico. O estudo radiológico mostrou que a integração do polímero é menor que o osso autógeno porém apresentou compatibilidade de achados com outros trabalhos que usaram outra técnica de aplicação do polímero.

Fernandes et al. (2007) concluíram que o Pm é biocompatível. Apesar desta vantagem, os autores não observaram reparação óssea nas lesões preenchidas com o polímero.

No estudo de Laureano Filho et al. (2007), ambos os materiais (osso desmineralizado - matriz óssea desmineralizada de origem humana) apresentaram-se biocompatíveis, sendo a poliuretana reabsorvida mais tardiamente e considerada de melhor resultado em relação ao outro material empregado.

No estudo de Leite et al. (2008), pode-se concluir que ambos os grupos (matriz óssea bovina desmineralizada , uma resina de poliuretano de mamona e grupo controle) demonstraram um aumento na formação do osso e da cavidade de preenchimento por toda a experiência, embora este processo foi mais rápida no grupo de osso bovino desmineralizado. Analisando os resultados histológicos, ambos os materiais podem ser classificados como biocompatível, uma vez que eles osseointegraram e não foi observada a formação da cápsula.

Dias et al. (2009) não observaram a presença de granuloma de corpo estranho ou células fagocitárias. Progressiva formação óssea e maturação foram observadas. Portanto o Pm foi considerado biocompatível.

No estudo de Insaurrealde et al. (2010), os autores concluíram que o Pm mostrou-se um material promissor para enxerto ósseo, pois apresentou maior resistência à tração quando comparado ao osso bovino e quanto ao módulo de elasticidade foi semelhante entre os dois biomateriais. Porém, novos estudos devem ser desenvolvidos para

determinar outros parâmetros. na comparação entre os biomateriais, o grupo do Pm apresentou melhor resistência à tração e o módulo de elasticidade praticamente semelhante.

De acordo com o foi observado no estudo de Almeida et al. (2010), o Pm apresentou-se como um osteocondutor por permitir o crescimento de tecido ósseo sobre a sua superfície externa e em meio a seus poros. Esta capacidade de osteocondução foi observada nas peças cirúrgicas removidas nos animais sacrificados, onde verificou-se que os poros do polímero encontravam-se preenchidos por tecido conjuntivo rico em células e capilares sangüíneos neoformados, o que foi fundamental para a posterior deposição de tecido ósseo maduro. O Pm apresentou-se histomorfometricamente biocompatível e manteve o espaço durante o processo de cicatrização de defeitos de tamanho crítico cirurgicamente preparadas em calvárias de ratos.

Segundo Camargo et al. (2010) na comparação entre óleo de ricino (COB) em relação ao cimento de hidróxido de cálcio (CH) , os resultados demonstram que o cimento COB induz menor resposta inflamatória dentro de períodos longos.

Kubrusly et al. (2012) observaram que o tipo de inflamação predominante, nos dois materiais estudados (Pm e Ti), foi a inflamação crônica, ou seja, predomínio de monomorfonucleares e que, independente do período analisado, o tecido de granulação predominou de forma não acentuada. A análise das variáveis quantitativas não demonstrou diferença nas reações teciduais entre os materiais. A análise da variável qualitativa também não demonstrou diferença entre as reações teciduais dos materiais. Não foi encontrada significância estatística entre a reação tecidual do Pm e do Ti.

5 CONCLUSÃO

- 1) O Polímero de Mamona , nos trabalhos revisados, apresentou as seguintes propriedades físico-químicas: biocompatibilidade, osteocondução que propiciou a neoformação óssea, osseointegração , resistência à tração e temperatura.
- 2) O Pm foi utilizado com sucesso na maioria dos trabalhos revisados como biomaterial substituto ósseo. A utilização deste polímero na Implantodontia deverá ser investigada em futuros estudos

REFERÊNCIAS

ALBREKTSSON, T. ; SENNERBY, L. Direct bone anchorage of oral implants: clinical and experimental considerations of the concept of osseointegration. **Int J Prosthodont.** ,3:30-41. 1990.

ALMEIDA DE, J.M.; SANTOS, M.R.; FERNANDES, L.A.; THEODORO, L.H.; GARCIA, V.G. Estudo Histomorfométrico do processo de cicatrização óssea em defeitos cirúrgicos de tamanho crítico em calvárias de ratos preenchidos com polímero de mamona. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v.31, n.1, p. 22-27. Janeiro/Junho. 2010

ANDRE, JL JC. Avaliação de implantes de osso bovino liofilizado “Osseobondâ” e membrana reabsorvível de osso bovino liofilizado. **Rev Bras Implant** (4):8-15. 1998

ARAÚJO, L.C.R. Contribuição ao estudo dos polímeros flexíveis derivados do óleo de mamona determinando suas propriedades físicas e químicas. **Tese de Doutorado. Instituto de Química de São Carlos.** São Carlos. 1998. 103 p

BARROS, V.M. ; ROSA, A.L.; BELOTI, M.M. Chierice G. In vivo biocompatibility of three different chemical compositions of Ricinus communis polyurethane. **J Biomed Mater Res A.** 67:235-9.2003

BASSETT, C.A. Clinical implications of cell function in bone grafting. **Clin Orthop Rel Res** 87:49-59. 1972

BONINI, S; MAZZER, N. Resposta inflamatória à poliuretana derivada do óleo de mamona: Estudo da migração e diferenciação de células no sítio inflamatório. **Rev Odonto Ciência** , Fac. Odonto/PUCRS,v. 35, p. 27-37. 2002.

BONUCCI, E. ; MARINI, E. ; VALDINUCCI, F. ; FORTUNATO, G. Osteogenic response to hydroxyapatite: fibrin implants in maxillofacial bone defects. **Eur J Oral Sci.** 105: 557-61. 1997

BOSS, J. H.; SHAJRAWI, I.; AUNULLAH, J.; MENDES, D. G. The relativity of biocompatibility. A critical of the concept of biocompatibility. **Israel J Med Sci**, v. 31, n. 4, p. 203-209, 1995.

BOTHE, R.T. ; BEATON, L.E. Davenport HA. Reaction of bone to multiple metallic implants. **Surg Gynecol Obstetr.** 1940;71:598-602.

CALIXTO, R. ; TEÓFILO, J. ; BRENTGANI, L.G. ; CARVALHO, T. Implante de um floculado de resina de mamona em alvéolo dental de rato. **Pesqui Odontol Bras** v. 15, n. 3, p. 257-262, jul./set. 2001.

CAMARGO, S. ; RODE, S. ; PRADO, R. ; CARVALHO, Y. ; CAMARGO, C. Subcutaneous tissue reaction to castor oil bean and calcium hydroxide in rats. **J. Appl. Oral Sci.** vol.18 no.3 Bauru May/June 2010.

CAVALLIERI, I. Estudo do processo de reparação óssea entre os implantes do polímero de mamona, resina acrílica termicamente ativada e cimento ósseo, em tíbias de coelhos. São José dos Campos; **Dissertação de Mestrado – Faculdade de Odontologia de São José dos Campos- UNESP** . 2000

CAVALLIERI, I. ; SÁ LIMA, J.R. ; GOMES, M.F. - Estudo do processo de reparação óssea entre implantes de polímero de mamona, resina acrílica termicamente ativada e cimento ósseo em tíbias de coelhos. **BCI**, 8:6470. 2001

CHIERICE, G.O. ; CLARO NETO, S. Aplicação industrial do óleo. In: Azevedo DMP, Lima EF, eds. O agronegócio da mamona no Brasil. **Brasília: Embrapa**. 2001.

CLARO NETO, S; ARAÚJO, L.C.R. Comportamento térmico de uma resina poliuretana derivada de óleo de mamona.

COSTA, R.P. ; SCHALL, C.H. Resultados preliminares da aplicação do polímero poliuretana vegetal em próteses e órteses. **Hospital Amaral de Carvalho**, 3543. 1993

COSTA, C.A.S.; MARCANTONIO, R.A.C.; HEBLING, J. 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 de ratos. **Odonto 2000**, v. 1, n. 1, p. 44-48, 1997.

DIAS, P.C.J.; GRANATO, L.; RAMALHO, L.T.O.; OLIVEIRA DE, J.A.; PRETEL, H. Avaliação histológica da biocompatibilidade do polímero da mamona no dorso nasal de macacos-pregos (*Cebus apella*). **Braz J Otorhinolaryngol**, 75(3):350-5. 2009

DAHLIN, C. ; LINDE, A. ; GOTTLow, J. ; NYMAN, S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. **Plast Reconstr Surg** ,81(5): 672-6. 1988

ELLIS III E. ; SINN, D.P. Use of homologous bone in maxillofacial surgery. **J Oral Maxillofac Surg**. 51:1181-93. 1993

FEDAK, P.W. ; KOLB, E. ; BORSATO, G. ; FROHLICH, D.E. ; KASATKIN, A. ; NARINE, K. et al. Kryptonite bone cement prevents pathologic sternal displacement. **Ann Thorac Surg**. 90(3):979-85. 2010

FERNANDES, E. ; BORGES, A. ; VILORIA, M. ; POMPERMAYER, L. ; NETO, C. ; OLIVEIRA, C. Avaliação histológica do polímero derivado do óleo de mamona (*Ricinus communis*) aplicado na diáfise proximal da tíbia de cães - Resumo. **R. bras. Ci. Vet.**, v. 14, n. 2, p. 63-66, maio/ago. 2007

FIGUEIREDO, A.S.D. ; FAGUNDES, D.J. ; NOVO, N.F. ; INOUE, C.M. ; TAKITA, L.C.; SASSIOTO, M.C.P. Osteointegração de osso bovino desvitalizado, hidro- xiapatita de coral, poliuretana de mamona e enxerto ósseo autógeno em coelhos. **Acta Cir Bras**. 19(4):37082. 2004

FIGUEIREDO, A.S.D. Estudo morfológico comparativo entre implantes de osso bovino desvitalizado, hidroxapatita de coral, poliuretana de mamona e enxerto ósseo bovino autógeno, em coelhos. **Dissertação (Doutorado em Técnica Operatória e Cirurgia Experimental)**. São Paulo, Universidade Federal de São Paulo, 75 p. 2000

GARCIA JR, I.R. Avaliação experimental de três diferentes tipos de implantes: polímero de mamona, polietileno poroso de alta densidade e matriz óssea bovina, no preenchimento de defeitos ósseos maxilares: estudo histológico e histométrico em macacos **[Tese – Doutorado]**. Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”; 2000.

GURGEL, J.D. ; ALVES FILHO, L. ; FARIAS, V.L.D. ; PORTUGAL, A.M. ; SARMENTO JÚNIOR, K.M. Ricinus communis membrane for orbital reconstruction. **Braz J Otorhinolaryngol.** 77(2):268. 2011

HENNING, E. ; JOHN, A. ; LEMM, W. ; BUCHERT, E.S. ; WICK, G. ; GERLACH, K. Bioestability of polyurethanes. **Z Exp Chir Transplant Kunstliche Organe.** 22:204-20. 1989

HURZELER, M.B. ; KOHAL, R.J. ; NAGHSHBANDI, J. ; MOTA, L.F. ; CONRADO, J. HUTMACHER, D. ; et al. Evaluation of a new reabsorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. An experimental study in the monkey. **Int J Oral Maxillofac Surg.** 27:315-20. 1998

IGNÁCIO, H. Utilização do Cimento Derivado do polímero da Mamona no Preenchimento de Falha Óssea. Estudo Experimental em Coelhos. **Dissertação de Mestrado – Faculdade de Medicina – USP. Ribeirão Preto.** 106 p. 1995

IGNÁCIO, H. ; MAZZER, N. ; BARBIERI, C.H. ; CHIERICI, G. Uso da poliuretana derivada do óleo de mamona para preencher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio: estudo experimental em coelhos. **Rev Bras Ortop** 32(10):815-21. 1997

INSAURRALDE, E.; SANADA, J.T.; DELBEN, A.A.S.T.; SOUZA DE, A.S.; FERRÃO JUNIOR, J.P.; COELHO, T.M.K. Resistência à tração e o módulo de elasticidade de calvárias de ratos enxertadas com diferentes biomateriais. **RGO / Rev Gaúcha Odontol.**, Porto Alegre, v. 58, n. 3, p. 375--380, jul./set. 2010

JACQUES, J.W. ; FAGUNDES, D. , TCBC-SP; FIGUEIREDO, A.; INOUE, C. ,TCBC-MS; SCAPULATEMPO, R.; SASSIOTO, M.C. O papel da poliuretana de mamona como substituto do enxerto ósseo autógeno em coelhos - **Rev. Col. Bras. Cir.** Vol. 31 - No 4: 236-241, Jul. / Ago. 2004

KOJIMA, K.E. ; OHARA, G.H. ; ROSSI, J.C. ; et al. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretana da mamona implantada intra-ósseo e intra- articular em coelhos. **Ricinus** 2:1-4. 1994

KONIG JUNIOR, B. ; FORGER, S.E. ; MASCARO, M.B. ; BECK, T.J. Biocompatibility of the polyurethane resin of the castor bean inserted into the alveolar bone of the dog. **Anat Anz.** 181:581-4. 1999

KUBRUSLY, L.F. ; GRAÇA, L. ; SUCHARSKI, E. ; SOBRAL, A. ; OLANDOSKI, M.; KUBRUSLY, F.B. Biocompatibilidade do polímero da mamona comparada ao implante de titânio para corações artificiais. Estudo experimental em cobaias - **Rev Bras Cir Cardiovasc** 27(3): 392-400. 2012

LANCE, E.M. Some observations on bone graft technology. **Clin Orthop** 200: 114-24. 1985

LAMANO CARVALHO, T. ; ARAÚJO, C.A. ; TEÓFILO, J.M. ; BRENTGANI, L.G. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. **Int J Oral Maxillofac Surg.** , 26(2):149-52. 1997

LAMANO CARVALHO, T. ; TEÓFILO, J.M. ; ARAÚJO C.A. ; BRENTGANI, L.G. Chronology of rat alveolar healing following immediate implantation of Ricinus communis polyurethane resin: histometric analysis in rats. **J Biomed Mater Res.** 37:449-52. 1997

LAUREANO FILHO, J. ; BRANCO, B. ; ANDRADE, E. ; BARBOSA, J.R. Comparação histológica entre o osso desmineralizado e o polímero de mamona sobre a regeneração óssea. **Rev. Bras. Otorrinolaringol.** 73 (2) :186-92. 2007

LeGEROS, R. Z.; CRAIG, R. G. Strategies to affect bone re- modeling: osteointegration. **J Bone Mineral Res**, v. 8, p. S583-S596. Supplement 2. 1993

LEITE, F. ; RAMALHO, L. Bone regeneration after demineralized bone matrix and castor oil (Ricinus communis) polyurethane implantation. **J. Appl. Oral Sci.** vol.16 no.2 Bauru Mar./Apr. 2008

LEVIN, L.M. ; BARBER, D. ; BETTS, N.J. ; MACAFEE, I.I.K.A. ; FEINBERG, S.E. ; FONSECA, R.J. Bone induction and the biology of grafting. In: Fonseca RJ, Davis WH. Reconstructive preprosthetic oral and maxillofacial surgery. **Philadelphia: W. B. Saunders Company;** p. 41-72. 1995

LEONEL, E. ; MANGILLI, P. ; RAMALHO, L. ; SOBRINHO, J . A importância da porosidade interna do polímero de mamona durante a neoformação óssea - Estudo em ratos. **Cienc Odontol Bras** 6 (3): 19-25. jul/set 2003

LEONEL, E. ; PORCIÚNCULA, H. ; SOBRINHO, J. ; RAMALHO, L. ; MANGILLI, P. RAPOPORT, A. A ação do polímero de mamona durante a neoformação óssea. **Acta Cirurgica Brasileira**. Sociedade Brasileira para o Desenvolvimento da Pesquisa em Cirurgia, v. 19, n. 4, p. 342-350, 2004.

MANDARINO, M. ; SALVATORE, J. Polyurethane Polymer, its use in Osseous Lesions : An Experimental Study. **Ann Surg**. 149 (1) : 107 - 109. 1959

MARX, R.E., SNYDER, R.M. ; KLINE, S.N. Cellular survival of human marrow during placement of marrow – cancellous bone grafts. **J Oral Surg** 37(10):712-8. 1979

MASTRANTONIO, S.S. ; RAMALHO, L.T. Mouse connective tissue reaction to poliurethane derived from castor oil. **Rev Odontol UNESP**. 32:31-7. 2003

MENDOZA - BARRERA, C. ; MELÉNDEZ - LIRA, M. ; GARCIA-LOPEZ, E. ; HERNÁNDEZ-FLORES, C. Caracterización estructural y biointegración del substituto óseo BioOsteo®. **Rev Mex Fís**. 50:19-23. 2004

NÁCUL, A.M. ; BORN, A.G.; FERNANDES, C. R.; DIAS, R.C. Utilização da membrana derivada de Ricinus communis nas rinoplastias primárias e secundárias. **Nota prévia**,1998.

NELSON, J.F. ; STAFORD, H.G. ; CUTRIGHT, D.E. Evaluation and comparisons of biodegradable substances as osteogenic agents. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol**. 43(6):836-43. 1977

OHARA, G.H. ; KOJIMA, K.E. ; ROSSI, J.C. ; TELLES, M. ; SOARES, T.V.C. ; SALOMÃO, C. et al. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretano da mamona implantada intra-óssea e intra-articular em coelhos. **Acta Ortoped Bras**. 3(2):62-8. 1995

OLIVEIRA, M.F. ; REZENDE, D.; UEDA, J. K. Estudo comparativo entre a reparação de um biomaterial baseado em poliuretano derivado do óleo de mamona e do osso autógeno implantados em sítios realizados na calvária de coelhos – análise histológica. **Anais – 9a Jornada Acadêmica de Araraquara**. Unesp, p. 74, 1995.

ONO, I. ; GUNJI, H. ; KANEKO, F. ; NUMAZAWA, S. ; KODAMA, N. ; YOZA, S. Treatment of extensive cranial bone defects using computer–designed hydroxyapatite ceramics and periosteal flaps. **Plast Reconstr Surg** Oct.; 92(5):819-30. 1993

OTA, K. Towards and ideal polyurethane graft for hemodialysis. **Journal of biomedical material applications**. v. 4, p. 141-157, 1989.

PEREIRA, P.H.L. Estudo das propriedades físico-químicas da poliuretano derivada do óleo de mamona com potencial aplicação na área médica [Dissertação de mestrado]. São Carlos:**Universidade de São Paulo, Instituto de Química de São Carlos**;2010.

PURICELLI, E. ; BARALDI, C.E. ; PONZONI, D. ; PESCHKE. Estudo histológico do polímero poliuretano da mamona implantado no ângulo mandibular de ratos. **Rev Fac Odontol Porto Alegre**. 40(1):3841. 1999

REIS, A.C. ; MARCANTONIO JUNIOR, E. ; MARGONAR, R. ; SILVA, L.J. Prevenção estética com enxerto conjuntivo e biomaterial. **RGO - Rev Gaúcha Odontol**. 57(2):235-9. 2009

ROSLINDO, N.C. ; ROSLINDO, E.B. ; HETEM, S. ; MATA, A.C. ; MALAGOLI, D.M. Biocompatibilidade da resina poliuretano vegetal e germes dentários in vitro. **Rev Odontol UNESP**. 26: 265-74. 1997

SALVATORE, J. ; MANDARINO, H. ; Polyurethane Polymer, Its Use in Osseous Lesions: An Experimental Study. **Ann Surg**. 149(1): 107–109. Jan. 1959

SAUNDERS, J.H. ; FRISH, K.C. Polyurethanes: chemistry and technology. **New York: John Wiley**. 368p.1962

SCHMITT, J.M. ; BUCK, D.C. ; JOH, S. ; LYNCH, S. ; HOLLINGER, J.O. Comparison of porous bone mineral and biologically active glass in critical-sized defects. **J Periodontol**. 68:1043-53. 1997

SILVA, M.J.A. ; TAVANO, O. ; GUIMARÃES, S.A.C. ; et al. - Estudo do comportamento do tecido ósseo frente ao implante do polímero de mamona em raios de coelhos, pela análise quantitativa das radiopacidades nas imagens radiográficas convencionais. **Rev Fac Odontol Bauru**, 5:69-77. 1997

SILVA, M.J.A. Estudo radiográfico das imagens convencionais e digitalizadas do comportamento do tecido ósseo frente ao implante do polímero de mamona em coelhos. **Dissertação de Mestrado. Faculdade de Odontologia de Bauru – USP**, 1997, 135 p.

SOUZA, A.M. ; BRANDT, C.T. ; LIMA, J.A. Biopolímero da mamona na reconstrução de falhas ósseas após ressecção de tumores no esqueleto apendicular. **An Fac Med Univ Fed Pernambuco**. 47(2): 11623. **Odontol Bras**. 6(3):1925. 2003

SUGUIMOTO, R.M. Implante de polímero de mamona (*Ricinus communis*) sobre o mento. Estudo histológico em macacos. **Tese (Mestrado). Araçatuba: Universidade Estadual Paulista**; 1997.

TAGA, R. ; CESTARI, T.M. ; SILVA, T.L. ; STIIPP, C.M. Reparo de defeito ósseo perene em crânio de cobaia pela aplicação de osseobond. **Rev Bras Implant** 3(1): 13-20. 4. Restrepo LL, Marzola C, Consolaro A, Costa Pereira AA, Toledo Filho . jan/fev 1997

TEIXEIRA, H.M. ; VILARINHO, R.H. ; RAMALHO, L.T.O. Reação à resina de mamona no processo de reparo ósseo induzido no corpo da mandíbula. In: **Anais da 13a. Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Pesquisa Odontológica - SBPqO**; 1996; Águas de São Pedro. São Paulo: SBPqO; p. 189. 1996

UEDA, J.K. et al. Implante de resina de poliuretana vegetal na câmara anterior do olho de camundongo. Estudo histológico In: **REUNIÃO DA SBPqO, 13, 1996, São Pedro (SP). Anais... São Pedro (SP)**, 122-30. 1996

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Departamento de Química e Física Molecular. Instituto de Química de São Carlos. **Pesquisa e desenvolvimento de biomateriais baseados em poliuretanas derivadas de óleo de mamona. Projeto PADCT**. Edital SNM 02/94-04. jul. 1994.

URIST, M.R. ; STRATES, B.S. Bone morphogenetic protein. **J Dent Res.** 50:1392-406. 1971

VALENTINI, P. ; ABENSUR, D. Maxillary sinus floor elevation for implant placement with demineralized freeze-dried bone and bovine bone (Bio-Oss®): a clinical study of 20 patients. **Int J Periodontics Restorative Dent.** 17:233-41. 1997

VILARINHO, R.H. ; HETEM, S. ; RAMALHO, L.T.O. Implante de resina de poliuretana vegetal na câmara anterior do olho de camundongo. Estudo histológico. **Odonto 2000** 1(00):25-9.1996