



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA

CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

Monografia de Final de Curso

Karina Lika Hoshino

Orientador: José Ricardo de Albergaria-Barbosa

Ano de Conclusão do Curso: 2004



TCC 155

Karina Lika Hoshino

**O Uso do Polímero de Mamona como uma Alternativa
de Substituto Ósseo em Cirurgia que Requerem
Enxertos Reconstructivos**

Monografia apresentada ao
Curso de Odontologia da
Faculdade de Odontologia de
Piracicaba – UNICAMP, para
obtenção do Diploma de
Cirurgião-Dentista

Orientador: Prof. Dr. José Ricardo de Albergaria Barbosa

Piracicaba

2004

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE PIRACICABA
BIBLIOTECA**

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Satika e Roberto, que sempre estiveram do meu lado desejando o meu bem. Foi graças a vocês que eu obtive mais esta conquista. Não sei o que seria de mim sem a presença de vocês.

Ao meu irmãozinho, Giohji, que amo tanto. São suas alegrias, carinho e brincadeiras que me inspiram todo dia. Eu tenho muito orgulho de ter um irmão como você.

A minha avó, Kyoko, que com seus ensinamentos, carinho e apoio fez de mim uma pessoa melhor.

Ao meu avô, Ikuzo Murakami (*In memorian*), que sempre cuidou de mim com muito carinho e atenção. Jamais esquecerei os dias em que passamos juntos.

E ao Victor que sempre me apoiou nos momentos mais difíceis que passei nesses anos, sendo meu melhor amigo e meu grande amor. Obrigada pelo amor, carinho e atenção de todos esses anos.

Agradecimentos

À Faculdade de Odontologia de Piracicaba – UNICAMP por possibilitar a realização deste curso de graduação.

Ao Prof.Dr. José Ricardo de Albergaria Barbosa, que com seu jeito alegre de ser ajudou-me não só neste trabalho como também em toda a minha formação acadêmica.

Aos amigos que formei durante esses anos de faculdade, pois sem eles não teria superado diversas dificuldades que passei.

A Yuri e Érika que apesar da distância sempre foram minhas grandes amigas.

Sumário

	Pág
Resumo.....	06
Introdução.....	07
Revisão de Literatura.....	11
Proposição.....	31
Discussão.....	32
Conclusão.....	36
Referências Bibliográficas.....	37

RESUMO

O presente estudo destinou-se a realizar uma revisão de literatura sobre a aplicabilidade do Polímero de Mamona como substituto ósseo, verificando assim, diversos resultados obtidos na literatura.

O polímero derivado do óleo de mamona, ou óleo de ricínio, extraído das sementes de mamona (*Ricinus communis*, classe das Dicotiledôneas, ordem Geraniáceas, família Euforbiáceas), vêm sendo desenvolvido desde 1984, no Instituto de Química de São Carlos - USP. O óleo de mamona é na realidade um poliéster, cujas propriedades químicas e físicas incluem fácil processabilidade, flexibilidade de formulação, baixa temperatura de polimerização, ausência de emissão de gases tóxicos e versatilidade de resistência estrutural, além do baixo custo, vantagens que induziram ao estudo de sua aplicabilidade como material para implantação em tecidos vivos, particularmente o osso, já que se trata de um material biocompatível.

A partir da revisão de literatura realizada verificou-se que o polímero de mamona é um material que além de ser biocompatível é osteocondutor, porém não sendo indicado no preenchimento de grandes defeitos ósseos. Além disso, verificou-se que este material promove um pequeno atraso no processo de reparação óssea quando comparado aos enxertos ósseos autógenos e heterógenos, além de ser contra-indicado o seu uso na região do seio maxilar.

INTRODUÇÃO

Sabemos que o tecido ósseo responde com reabsorção quando recebe injúrias variadas, tais como as lesões periapicais, as periodontites, as implantodontites e os tumores, levando a defeitos em sua morfologia (LEONEL *et al.*, 2003). Independente do tamanho da injúria, ela sempre desencadeia uma série de processos coordenados diretamente relacionados com a restauração do tecido danificado a um nível que seja o mais próximo do normal, sendo este fenômeno denominado de cicatrização (SHETTY & BERTOLAMI, 1997).

Durante a cicatrização dois processos distintos podem estar envolvidos: a regeneração e a reparação tecidual (LEONEL *et al.*, 2003), sendo que o primeiro consiste na reposição das estruturas lesadas por células com morfofuncionalidade semelhante às aquelas que anteriormente existiam, enquanto que a reparação consiste na capacidade que os tecidos tem de repor as suas estruturas lesadas.

Na seqüência da reparação óssea estão envolvidos basicamente três mecanismos: osteogênese, osteocondução e osteoindução (KHARMANDAYAN, 1997). Sendo que a osteogênese é determinada por células osteoblásticas; a osteocondução por estruturas que servem de arcabouço à migração de células osteoblásticas e a osteoindução por substâncias que estimulam a diferenciação celular levando à produção de osso (MILLER *et al.*, 1991).

Há muito tempo os defeitos ósseos resultantes de traumatismos, ressecções de tumores, infecções ou outra causa qualquer, vem sendo um dos problemas de difícil solução na ortopedia (IGNÁCIO *et al.*, 1996), já que freqüentemente essas lesões apresentam perda de tecido ósseo e migração de tecido conjuntivo para estes locais, ocasionando alterações da arquitetura e função correspondente (DAHLIN *et al.*, 1988).

Na maioria dos casos, a primeira opção na reparação deste problema seria o uso de enxertos ósseos (IGNÁCIO *et al*, 1996). Qualquer que seja o tipo, autólogo ou homólogo, eles apresentam a solução mais biológica para o problema (IGNÁCIO *et al*, 1996), já que é o que apresenta maior poder osteogênico e, quando disponível, provavelmente é o material de escolha (BOYNE, 1973; DUPOIRIEUX *et al*, 1994). Entretanto, os autógenos têm as desvantagens de não ser inesgotável e sua obtenção exigir abordagem cirúrgica da área doadora, com todos os riscos inerentes de uma operação, tais como: perda excessiva de sangue, pneumotórax, infecção da ferida, dor, parestesia, cicatrizes e dificuldade de movimentação (IGNÁCIO *et al*, 1996; YAMAMOTO *et al*, 1993). Já no caso dos homólogos, os bancos de ossos são apenas uma esperança para a vasta maioria dos cirurgiões, pois estão disponíveis somente em grandes centros que disponham de estrutura necessária (IGNÁCIO *et al*, 1996).

Existem como alternativa o transporte e o alongamento ósseo, porém, estes, apesar de apresentarem bons resultados, usualmente requerem equipamentos, operações e manutenção pós-operatória complexas, nem sempre ao alcance da maioria dos cirurgiões; além de exigir certo grau de empenho e até mesmo sacrifício do paciente, implicando sempre em longos períodos de tratamento (IGNÁCIO *et al*, 1996).

Devido às dificuldades em se realizar tratamentos efetivos e conservadores nos defeitos ósseos a ciência vêm desenvolvendo métodos alternativos de enxertos, como por exemplo, o emprego de biomateriais.

Do ponto de vista médico, o biomaterial ideal seria o mais parecido possível com o tecido vivo, no caso o osso, de modo que o organismo o reconhecesse como parte de sua estrutura e não como um corpo estranho agressor; deveria também ser versátil, prestando-se a múltiplas aplicações. Dentre os biomateriais empregados na área médica destacam-se os metais, as cerâmicas e os polímeros. Os metais, dos quais os mais inertes são o titânio e a platina, apresentam várias desvantagens, que incluem o alto preço

e a necessidade de fixação por meio de cimentos ósseos, cuja interface com o osso hospedeiro continua sendo fonte de problemas (IGNÁCIO e colaboradores - resenha ortopédica 1996).

As cerâmicas, incluindo a hidroxiapatita, podem ser confeccionadas de modo a funcionarem como substrato para o crescimento de osso neoformado e a serem fagocitadas, sendo parcial e paulatinamente substituídas por osso. Por serem porosas, prescindiriam do uso dos cimentos e seriam fixadas pelo osso que crescesse em seus poros, cujas dimensões podem ser controladas durante a confecção dos objetos de implantação.

Biopolímeros, ou polímeros para uso biológico, têm sido intensamente estudados nas últimas décadas. Os biopolímeros mais conhecidos e intensamente empregados são, dentre outros, o polimetacrilato, o polietileno e as borrachas de silicone, que permitiram o desenvolvimento de larga variedade de implantes ou de peças para uso de diferentes tipos de procedimentos cirúrgicos reconstituintes. O polimetacrilato, por exemplo, é muito utilizado como cimento para fixação de próteses e outros implantes ósseos; o polietileno de peso molecular ultra-alto é utilizado principalmente para confeccionar partes das próteses articulares de baixo atrito e alto impacto; e as borrachas de silicone são os principais componentes das pequenas próteses articulares para mão e outras próteses para cirurgia plástica, como as mamárias e as faciais (IGNÁCIO *et al*, 1997)

Um novo polímero derivado do óleo de mamona, ou óleo de ricínio, extraído das sementes de mamona (*Ricinus communis*, classe das Dicotiledôneas, ordem Geraniáceas, família Euforbiáceas), vêm sendo desenvolvido, desde 1984, no Instituto de Química de São Carlos - USP. O óleo de mamona é na realidade um poliéster, formado por três moléculas do ácido ricinoléico (ácido 12-hidroxi-oléico), cada uma com um grupo hidroxila no carbono 12, propício para polimerização por meio de ligações uretana. Os grupos hidroxila do ácido ricinoléico reagem com os grupos isocianato (HNCO) do pré-polímero difenilmetadiisocianato (DPMDC) para formar

poliuretanas, cujas propriedades químicas e físicas incluem fácil processabilidade, flexibilidade de formulação, baixa temperatura de polimerização, ausência de emissão de gases tóxicos e versatilidade de resistência estrutural, além do baixo custo, vantagens que induziram ao estudo de sua aplicabilidade como material para implantação em tecidos vivos, particularmente o osso, uma vez testada sua biocompatibilidade.

Segundo pesquisas de OHARA *et al.*, 1995; TEIXEIRA *et al.*, 1996; TEÓFILO *et al.*, 1996; VILARINHO *et al.*, 1996; COSTA *et al.*, 1997; CARVALHO *et al.*, 1997; LAUREANO, 2001; o polímero de poliuretana de mamona é biocompatível, de forma que este pode ser empregado como: detergente intracanal (FERREIRA *et al.*, 1996), material de reconstrução óssea (OHARA *et al.*, 1995), cimento de preenchimento em defeitos ósseos (IGNÁCIO, 1996), além de sua utilização na regeneração óssea guiada através das membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, pinos de fixação das membranas e substitutos ósseos (CHIERICI, 2000).

TEÓFILO *et al.*, 1996 observaram a osseointegração deste polímero e OLIVEIRA *et al.*, 1995, relataram a reabsorção e a substituição do polímero por tecido ósseo. De acordo com IGNÁCIO *et al.*, em 1997, esta formação de osso ocorre em virtude da propriedade de osseocondução que o material apresenta.

O Polímero de Mamona vem então se mostrando como uma nova opção de substituto ósseo, apresentando como grande vantagem o seu baixo custo, já que se trata de um material 100% brasileiro e que é encontrado em abundância no país.

REVISÃO DE LITERATURA

A dificuldade em realizar tratamentos em defeitos ósseos estimulou diversas pessoas a pesquisarem como realmente o organismo reage aos enxertos (autógeno e homogêneo), além de procurarem métodos alternativos, como por exemplo: o emprego de biomateriais, ou seja, materiais sintéticos desenvolvidos para uso biológico, através de estudo na área de química, biologia, medicina, engenharia e odontologia (CARVALHO *et al.*, 1997a).

Mais especificamente, a classe odontológica tem tido nos últimos anos uma preocupação constante na busca de novos materiais biocompatíveis e inócuos aos organismos, voltados para a reconstrução e regeneração de defeitos ósseos, e que promovam leitos viáveis para receber implantes, pinos, redes metálicas, placas, parafusos e outros (ROBERTS *et al.*, 1984; SCHIMITT-FOURNIE *et al.*, 1989)

Para a utilização clínica, o substituto ósseo ideal deverá ser biocompatível, ter boas propriedades mecânicas e demonstrar osseointegração, ou pelo menos osseointegração (DUPOIRIEUX *et al.*, 1994). Independente do substituto ósseo a ser utilizado ele deve promover a neoformação óssea através de três mecanismos isolados ou em associação: osseointegração, osseointegração e regeneração tecidual guiada (BUCKLEY, 1994). Este último, segundo DAHLIN (1996), consiste na exclusão de células não desejáveis por meio de uma barreira artificial, impedindo que o tecido conjuntivo, por meio do periosteio, ocupe a área; permitindo, assim, a regeneração da região.

Os ossos homogêneos requerem equipamentos, técnicas especializadas de preparo e este fato dificulta a sua disponibilidade a maioria dos cirurgiões (IGNÁCIO *et al.*, 1996), além disso, em muitos países o comércio de osso é proibido além de ser um produto caro e passível de transmitir doenças.

A utilização do enxerto ósseo na reconstrução de tecidos perdidos é muito antiga, tendo como marco os relatos de SENN (1889) que observou que o enxerto desmineralizado de tíbia de boi em defeitos cirúrgicos na calvária de cães ajudaria na neoformação óssea.

Contudo o entendimento da indução da formação óssea só foi possível em 1965, por URIST que observou que a matriz óssea desmineralizada em HCl é um excelente substituto para o enxerto ósseo. Para isso, o autor desmineralizou as matrizes ósseas em diferentes tipos de ácido, e depois as implantou em 250 bolsas intramusculares de 250 coelhos, 20 ratos, 10 camundongos, 5 cobaias; e ainda, estas, foram colocadas em defeitos ósseos na ulna de 10 coelhos, na vértebra lombar de 3 cães, e em deformidades esqueléticas de 21 humanos. As matrizes ósseas implantadas foram avaliadas através de análises radiográficas e histológicas. Os resultados mostraram que a neoformação óssea foi iniciada em torno de 4 a 6 semanas após o implante das matrizes. A partir de 8 a 16 semanas era observado osso neoformado a partir do tecido conjuntivo, associado à vascularização, calcificação e reposição de cartilagem tipicamente de ossificação endocondral. Sendo que as células osteogênicas haviam derivado de células pluripotentes proliferadas de sítio receptor e não do enxerto.

Em 1981, MULLIKEN et al. avaliaram a utilização de enxerto de osso homogêneo desmineralizado em 44 pacientes com deformidades craniofaciais congênitas ou adquiridas. Três meses após a cirurgia, trinta e uma, das trinta e cinco regiões que podiam ser avaliadas clinicamente, estavam reparadas. No exame radiográfico, três das dezenove regiões avaliadas estavam reparadas antes de três meses. Outras onze regiões estavam reparadas após seis meses; as outras cinco não estavam reparadas radiograficamente após seis meses, mas estavam estáveis ao exame físico. O índice de infecção foi comparável com os índices encontrados para enxerto autólogo. A reabsorção ocorreu em quatro pacientes, um que recebeu enxerto particulado, e três que receberam enxerto córtico-medular. A partir destes

dados pode-se constatar que com o enxerto de osso homogêneo houve diminuição do tempo de cirurgia, do tempo de recuperação e da permanência no hospital, pois evita a necessidade da remoção do enxerto autólogo.

BOLANDER & BALIAN, em 1986, estudaram a regeneração óssea em ulna de coelhos. Neste estudo, foram feitos defeitos segmentares que foram preenchidos com matriz óssea desmineralizada, matriz associada a proteínas ósseas morfogenéticas, e osso autólogo da crista ilíaca. No grupo controle não foi observado nenhuma regeneração óssea. Já nos grupos que receberam enxertos todos, de forma geral, apresentaram regeneração. A resistência das ulnas que receberam matriz óssea desmineralizada e osso autólogo foram similares, porém estas se mostraram menos resistentes do que as ulnas sem defeitos, mesmo após 12 semanas de pós-operatório. O grupo que se apresentou mais resistente foi à associação da matriz óssea desmineralizada com as proteínas ósseas. Sendo assim, conclui-se que a matriz óssea desmineralizada associada com proteínas morfogenéticas são uma ótima alternativa de tratamento.

De acordo com a pesquisa de PETIT & RIPAMONTI (1994) a regeneração de cavidades ósseas em calvária de mamíferos adultos é impossibilitado mais pela intrusão de tecidos não osteogênicos do que pela escassez da capacidade regenerativa da área. A intrusão desses tecidos faz com que a deposição óssea a partir das margens das cavidades fique impossibilitada. Para provar isso, os autores realizaram a estratégia da regeneração tecidual guiada em cavidades ósseas cirúrgicas de tamanho crítico na cavidade de babuínos adultos. Apesar de ter ocorrido deposição óssea nas cavidade protegidas com a barreira, o tratamento mais efetivo foi o preenchimento da cavidade com matriz óssea desmineralizada.

BECKER et al. (1995), com o intuito de avaliar o potencial de osseointegração, realizou uma comparação entre o enxerto de osso autólogo e osso desmineralizado congelado e seco, associado à membrana, em defeitos perimplantares realizados em mandíbulas de cães. Estes defeitos

foram divididos em quatro grupos: controle, membrana, osso autógeno e membrana, osso desmineralizado e membrana. Após 12 semanas os animais foram sacrificados e as regiões perimplantares foram analisadas histologicamente. No grupo controle, foi-se observado 37% de reparação do defeito ósseo; quando foi utilizado apenas membrana houve uma reparação de 80%; já o osso autógeno associado à membrana formou 95% do defeito perimplantar e, quando se utilizou membrana com osso desmineralizado congelado e seco a neoformação foi de 75%.

Baseado nos resultados desses trabalhos houve o aumento no interesse de avaliar ou testar diferentes tipos de materiais que poderiam atuar como substitutos ósseos (SHIGEYAMA *et al.*, 1995).

Em 1993, YAMAMOTO *et al.* relacionaram o êxito dos substitutos ósseos artificiais ou sintéticos à existência de propriedades osteogênicas nestes.

Em 1971, URIST & STRATES, denominaram de Proteína Óssea Morfogenética (BMP), componentes químicos da matriz óssea, dentina e outros tecidos duros, que são isoladas pela desmineralização e intimamente associadas às fibras colágenas. Sendo até esta data a suposta responsável pela propriedade osteoindutiva dos enxertos destes tecidos.

Em 1984, URIST *et al.*, finalmente isolaram e purificaram uma proteína morfogenética de osso bovino desmineralizado e comprovaram a sua capacidade osteoindutora com a indução da formação de osso em animais e humanos. Sendo então um eficaz substituto ósseo.

Outra forma de induzir a neoformação óssea é a utilização de plasma enriquecido de plaquetas que, por possuir fatores de crescimento, é uma ferramenta capaz de uma neoformação óssea em maior quantidade e melhor qualidade quando utilizado (MARX *et al.*, 1998).

Em virtude da limitação e desvantagens para obtenção do osso autógeno e, por outro lado, da dificuldade de preparação dos ossos liofilizados e obtenção das proteínas ósseas morfogenéticas, surge à

necessidade de métodos alternativos, dentre os quais estão os biomateriais (IGNÁCIO *et al.*, 1996).

Em 1992, SMETANA Jr et al. estudaram o polímero sintético p(HEMA), isto é, poli (2-hidroxi-eti metacrilato), puro ou associado a colágeno, a fim de verificar suas propriedades biológicas, a biodegradação e a sua atuação na regeneração dos defeitos ósseos, em comparação com o enxerto de matriz óssea desmineralizada. Esses materiais foram testados tanto em cobaias como em cães, não havendo diferenças de biocompatibilidade nos dois grupos de animais. Nessa pesquisa foi-se obtido os seguintes resultados: o p(HEMA) inibiu a regeneração óssea em todas as áreas implantadas, já a associação de p(HEMA) e colágeno não apresentaram reação de corpo estranho, pois não estavam rodeados por tecido fibroso, além de apresentarem uma certa mineralização ao redor, sugerindo um processo de neoformação óssea. A região periférica da matriz óssea desmineralizada foi reabsorvida e substituída pelo osso neoformado. A partir desses resultados, conclui-se que uma pequena quantidade de colágeno foi capaz de mudar as propriedades biológicas do polímero, estimulando assim, a pesquisa de novos materiais para implantes.

SOLHEIM et al., em 1992, a fim de facilitar a aplicação do osso desmineralizado, evitando a dispersão de suas partículas no decorrer da cirurgia, ele realizou experimentos com poli-orto-éster. Nesse estudo, eles avaliaram, através de radiografias e métodos histológicos, a regeneração óssea em cavidade ósseas cirúrgicas na calvária de ratos após seu preenchimento com um poli-orto-éster biocompatível, osso desmineralizado, ou um a associação destes materiais. Como resultado, foi-se observado que todas as cavidades preenchidas com osso desmineralizado ou com sua associação ao poli-orto-éster apresentaram osseoindução em 2 ou 3 semanas, e neoformação óssea em toda a cavidade em 4 semanas, sem diferença significativa entre os grupos. Durante o período de observação, nenhuma cavidade do grupo controle ou do grupo poli-orto-éster apresentou neoformação óssea. As cavidades que foram preenchidas com poli-orto-éster

ou sua associação com osso desmineralizado apresentaram sinais leves de inflamação, no período de 2 semanas, com presença de monócitos e algumas células gigantes. Quanto às cavidades que foram preenchidas apenas com osso desmineralizado e o grupo controle apresentaram sinais mais leves de inflamação, não havendo a presença de células gigantes. Além disso, a neoformação óssea ocorreu em todas as regiões e não de forma centrípeta, o que aliado à presença de cartilagem na segunda semana sugere a presença de osseointegração. De forma geral, o composto utilizado foi tecnicamente mais fácil de ser manuseado do que o osso desmineralizado sozinho, pois podia ser adaptado à cavidade mantendo o contorno sem interferir na osseointegração, além de não causar uma inflamação significativa.

Um estudo *in vitro* foi realizado por ZAMBONIN & GRANO (1995) com o objetivo de identificar e analisar, através de parâmetros específicos, a atividade osteoblástica frente a três diferentes biomateriais: duas hidroxiapatitas (Ceros 80 e Ostilit) e uma matriz óssea desmineralizada de origem bovina. Estes materiais foram expostos a uma pregeração de células osteoblásticas humanas removidas de uma exostose de um paciente de 10 anos de idade. As hidroxiapatitas tiveram resultados semelhantes, sendo que ambas retardaram o crescimento de células osteoblásticas, sem, no entanto, causar danos às células; além de estimularem a síntese de colágeno. A matriz óssea desmineralizada foi a que apresentou melhores resultados, já que esta promoveu um aumento na proliferação osteoblástica e na síntese de colágeno.

LEWANDROWSKI et al (1999a) realizaram uma pesquisa em tíbias de ratos a fim de verificar se o polímero de polipropileno fumarínico poderia ser utilizado como substituto ósseo. Nesse experimento foi-se confeccionados defeitos ósseos nas tíbias de 54 ratos, que por sua vez foram divididos em seis grupos (com 9 por grupo): controle, polímero, autógeno, homógeno, polímero+autógeno e polímero+homógeno. Os animais foram sacrificados com 1 e 4 semanas pós-cirúrgicas, e a região que recebeu o enxerto foram avaliadas histologicamente e histométricamente. No grupo controle foi-se

verificado que não houve neoformação óssea, enquanto que nos grupos que receberam enxertos apresentaram uma reparação óssea. O grupo que recebeu osso autógeno foi o que apresentou melhores resultados. Ao analisar o grupo do polímero, verificou-se um gradual crescimento ósseo, sendo que ao ser associado com o osso autógeno essa reparação óssea foi bem maior. A partir desses resultados pode-se concluir que o polipropileno fumarínico pode ser utilizado para aumentar o volume de pequenas quantidades de enxertos ósseos.

Nesse mesmo ano, LEWANDROWSKI et al.^b também pesquisaram a presença da osseocondução na associação de enxertos ósseos corticais e biopolímeros. Os biopolímeros utilizados foram: ácido polilático, poliglicólico e polipropileno fumarínico. Para este estudo foram utilizados tíbias de 32 ratos, que foram divididos em osso cortical testado isoladamente (controle) e associado ao polímero de ácido polilático e poliglicólico e ao polímero de polipropileno fumarínico. Os ratos foram sacrificados após 2 e 4 semanas de pós-operatório. Na análise histológica e histométrica foi-se verificado uma maior neoformação óssea quando houve uma associação da cortical óssea com os biopolímeros. A partir dos resultados os autores concluíram que a associação enxerto-polímero causam uma boa osseocondução, sendo que o polímero de ácido polilático e poliglicólico apresentaram um melhor resultado quando comparado com o polímero de polipropileno fumarínico.

Segundo DUGUY et al. (2000), não é indicado o uso de cerâmicas bioativas em defeitos ósseos muito grandes devido ao fato do crescimento ósseo, neste tipo de material, ser limitado à periferia do implante. Sendo assim, os autores indicam o uso de uma matriz osseocondutora com materiais osseoindutores para se obter uma regeneração óssea completa. O material osseindutor mais indicado pelos autores é a proteína óssea morfogenética, já que esta se apresentou bastante eficaz.

Uma das alternativas para realizar a reparação de um defeito ósseo é implantar materiais porosos que promovam a osseocondução. De acordo

com VANDERSTEENHOVEN & SPECTOR (1983) o tecido ósseo cresce para dentro do material poroso, promovendo uma união entre o implante e o osso adjacente. O único problema seria que a neoformação óssea é limitada em função do estado patológico do local, ou então pela quantidade de células osteogênicas. Sendo assim, propõe-se impregnar o material poroso com substâncias osseoindutoras para solucionar esse problema. Tal experimento foi realizado pelos autores, com o intuito de verificar se partículas de matriz óssea homogênea desmineralizada poderiam induzir a neoformação óssea em implantes porosos de polissulfona colocados em sítios extraósseos de ratos adultos. A análise histológica demonstrou que as células mesenquimais que infiltraram os poros do implante foram induzidas pela matriz desmineralizada a se diferenciar em condroblastos e osteoblastos, havendo em seguida a ossificação e a produção de medula óssea. A partir dessa pesquisa foi-se possível concluir que a resposta tecidual ao implante de polissulfona não inibiu a osseoindução, além disso, observou-se que a quantidade de neoformação óssea estava relacionada com a quantidade de matriz óssea associada.

Em 1987, HOLLINGER & SCHMITZ realizaram um experimento envolvendo um copolímero, formado de ácido láctico e poliglicólico, associado a um proteolípídio como uma alternativa na substituição do tecido ósseo. Para isto foi-se utilizado a mandíbula de 25 *Foxhound* adultos, sendo que em cada lado da mandíbula foi removido um segmento de espessura total; um lado ficou vazio (controle) e o outro foi preenchido com material. Ambos os segmentos foram fixados de forma rígida. Os animais foram sacrificados num período de 4, 8, 12, 24 e 40 semanas após a cirurgia, e os segmentos mandibulares foram preparados para a histomorfometria. Como resultado, verificou-se que após 40 semanas houve uma regeneração óssea significativa do lado experimental em relação ao grupo controle.

SCHMITZ & HOLLINGER (1988), a fim de determinar o potencial osteogênico de um substituto ósseo formado da associação de um copolímero biodegradável e um osso desmineralizado confeccionaram

defeitos ósseos, de espessura total (com uma trefina de 15mm de diâmetro), na calota craniana de 52 coelhos *New Zealand* brancos. Em 26 coelhos esta cavidade foi preenchida com o copolímero, formado pelo ácido polilático e poliglicólico, associado ao osso desmineralizado congelado e seco. Na outra metade dos coelhos o defeito foi deixado vazio, a fim de representarem o grupo controle. Os períodos de sacrifício dos animais foram de 4, 8, 12, 16, 20 e 24 semanas após o procedimento cirúrgico; em seguida foi-se realizado a análise clínica, radiográfica e histomorfométrica. A partir dos resultados verificou-se que o grupo que recebeu o implante apresentou um significativo aumento do volume do osso trabecular quando comparado com o grupo controle.

Outro estudo também utilizando ácido polilático e poliglicólico foi realizado por KLEINSCHMIDT et al. (1993). Nesse experimento foi-se estudado o efeito de um polímero e de uma matriz óssea desmineralizada, associados ou isolados na regeneração de cavidades cirúrgicas realizadas na calvária de coelhos. Para isso foram utilizados 48 coelhos da raça *New Zealand*, divididos em 4 grupos de tratamento e dois períodos de sacrifício (6 e 12 semanas). O polímero utilizado apresentava um formato de disco e foi colocado de forma a evitar o colapso do tecido mole para dentro do defeito, tanto do lado da duramáter quanto do periósteo. Ao realizar a análise radiográfica, histológica e histomorfométrica verificou-se que os grupos de estudo: disco de polímero, matriz óssea desmineralizada e a associação disco e matriz, apresentaram uma maior regeneração óssea do que o grupo controle, não havendo, entretanto, diferenças estatisticamente significantes entre esses três grupos. No grupo em que foi utilizado a associação de disco e matriz observou-se a presença de uma neoformação óssea mais madura. Além disso, verificou-se que o benefício da utilização desses discos para evitar o colapso de tecidos para dentro da cavidade, juntamente com o preenchimento da cavidade com matriz óssea desmineralizada, foi mais eficaz nas primeiras seis semanas; podendo-se concluir que o disco ajuda a manter as partículas de matriz no interior da cavidade. Sendo assim,

verificou-se que é viável e eficaz a colocação de fatores que promovam a regeneração óssea entre duas barreiras biodegradáveis para regeneração de segmentos da calvária.

OHARA *et al* (1995) estudaram experimentalmente a biocompatibilidade da resina de mamona (*Ricinus communis*), implantada no joelho de 15 coelhos adultos da raça *New Zealand*. Este polímero foi usado de duas formas, uma com cálcio, aplicado intra-ósseo, e uma outra de forma de gel intra-articular. Os coelhos foram divididos em três grupos, A, B e C, de acordo com o tempo de sacrifício (3, 15 e 40 dias, respectivamente). O corpo de prova em forma de gel foi implantado dentro da articulação do joelho esquerdo e o calcificado em forma de cilindro de 0,5cm, foi implantado no côndilo medial do mesmo joelho. Após os sacrifícios foram retirados, por laparotomia, o fígado, baço, e rins para a avaliação histopatológica. As articulações dos coelhos sacrificados com 3 dias apresentaram sinovite e derrame sinovial estéril, porém este quadro não foi observado nos demais grupos. Nos grupos mais tardios não houve a presença de reação inflamatória tardia ou granulomatosa, do tipo corpo estranho. O côndilo medial no grupo A, apresentou uma reação fibrosa ao redor do implante do tipo “pseudoencistamento”, que nos grupos B e C evoluiu para uma neoformação óssea, preenchendo inclusive as lacunas internas dos corpos de prova. A ausência de alterações patológicas nas vísceras, demonstraram a não toxicidade da resina de mamona. Os autores concluíram que o polímero poliuretano da mamona não é tóxico, não produz reação inflamatória tardia sinovial e, quando implantada no osso, produz reação fibrosa que evolui para neoformação óssea em coelhos.

OLIVEIRA *et al.* (1995) procuram avaliar o comportamento da poliuretana derivada do óleo da mamona como material de preenchimento na regeneração óssea. Para isto realizaram um estudo experimental comparando este biomaterial com osso autógeno. Dez coelhos *New Zealand*, de ambos os sexos, pesando aproximadamente 3,5kg foram submetidos a um procedimento cirúrgico na calvária. Após a anestesia foi realizada uma

incisão na linha parietal, em seguida foi-se feito o descolamento e a exposição da região. Com motor elétrico e uma trefina de 5mm de diâmetro foram realizadas duas cavidades ósseas, removendo-se o osso até a dura-máter. Em um dos lados colocou-se a poliuretana derivada do óleo de mamona e no outro foi colocado osso autógeno triturado da própria região. Os sacrifícios dos animais foi realizado 40 dias após a cirurgia inicial. Após a avaliação histológica os autores observaram a ausência de reação inflamatória e formação parcial de tecido ósseo no grupo experimental (biomaterial), enquanto que no grupo em que se foi incorporado osso autógeno já se observava o osso em fase de remodelação.

Em 1996, FERREIRA *et al.* avaliaram a atividade microbiana de soluções irrigadoras em dentes com necrose pulpar. Os autores compararam “in vivo” a atividade microbiana das seguintes soluções irrigadoras: gel de papaína a 0,4% (Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo), detergente de mamona a 10% (Instituto de Química de São Carlos da Universidade de São Paulo) e hipoclorito de sódio a 0,5% (Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo) em dentes com polpa necrosada com ou sem lesão periapical. Após a abertura coronária sob condições assépticas, a câmara pulpar foi lavada com soro fisiológico estéril e com cone de papel absorvente foi realizada a primeira colheita. As amostras foram semeadas em placas com os meios ágar mitis salivarius, ágar sacarose bacitracina – SB20 e ágar sangue, e incubadas em microaerofilia pelo sistema de chama de vela durante 48 horas a 37°C. O número de unidades formadoras de colônias foi enumerado com microscópio esteroscópico sob luz refletida. Os resultados mostraram que o detergente de mamona a 10% e o hipoclorito de sódio a 0,5% apresentaram atividades antimicrobianas semelhantes na diminuição do número de anaeróbios, *S. mutans* e estreptococos. No entanto o gel de papaína apresentou menor atividade sobre esses microorganismos, em comparação com as demais soluções.

TEIXEIRA *et al.* (1996) acrescentaram carbonato de cálcio ao polímero de mamona com o intuito de induzir a regeneração óssea em mandíbulas de ratos. Para isto foram confeccionados defeitos críticos, com fresas cilíndricas, no corpo da mandíbula de 40 ratos. Os animais foram sacrificados em quatro períodos diferentes (15, 25, 40 e 60 dias) após a cirurgia. As mandíbulas removidas foram submetidas ao processamento histológico e coradas em hematoxilina e eosina. Na avaliação histológica foi observada ausência de células inflamatórias e a atividade das células osteogênicas promovendo neoformação óssea, resultados que permitem que os autores afirmem que o polímero de mamona parece ser biocompatível, sem causar efeitos deletérios ao organismo ou formar cápsula fibrosa.

Entre 1994 e 1995 IGNÁCIO *et al* (Resenha ortopédica 1996) realizaram um ensaio bacteriológico em que foi demonstrado o potencial bactericida do poliál (derivado do polímero de mamona empregado na obtenção da poliuretana) e da própria poliuretana, contra cepas multiresistentes do *Staphylococcus aureus*, mas não contra a *Pseudomonas aeruginosa*, cujo crescimento nas placas de cultura não se alterou.

Com o objetivo de estudar as características teciduais, do processo de reparação óssea no uso de implantes de poliuretano de óleo de mamona com e sem carbonato de cálcio, KHARMANDAYAN (1997) utilizou 31 coelhos *Oryctolagus cuniculus*. Esses animais foram distribuídos aleatoriamente em 6 grupos, com datas de eutanásia pré-determinadas em 1, 30, 60, 120, 180 e 360 dias de pós-operatório. Um animal não submetido ao processo de implante foi utilizado como controle histológico. Foram utilizados pinos cilíndricos rígidos de poliuretano de óleo de mamona (medindo 1,8mm de diâmetro) de dois tipos: um de composição pura e outro contendo carbonato de cálcio. Foi-se realizado um orifício em cada tíbia, no qual foi se colocado um determinado tipo de implante. Através da microscopia eletrônica de varredura observou-se que, nos diferentes períodos experimentais, a superfície de interface entre o tecido ósseo e o pino foi preenchida, e mostrou a formação de uma camada densa de tecido

colágeno, a neoformação óssea, e as trabéculas do tecido ósseo adjacente em aspecto tridimensionais. Além disso, foi-se observado que houve pequenas diferenças qualitativas na superfície do pino ao longo dos períodos analisados sendo mais evidentes nos que tinham carbonato de cálcio. A alteração mais acentuada foi verificada nos animais do grupo de 360 dias de pós-operatório.

VILARINHO *et al.* (1996) também realizou uma pesquisa semelhante a esta. Eles avaliaram a biocompatibilidade, a reação inflamatória e a indução de ossificação pela presença ou não de carbonato de cálcio, do implante de resina de poliuretana vegetal na câmara anterior dos olhos dos camundongos. Para esse estudo foram utilizados 60 olhos de camundongos machos com 60 dias de idade, submetidos aos implantes de resina poliuretana vegetal de mamona acrescida ou não de carbonato de cálcio. Os animais foram sacrificados, os globos oculares removidos 7, 15 e 30 dias após o implante e preparados de forma rotineira para avaliação microscópica. Os resultados histológicos mostraram que esta resina é bem tolerada pelos tecidos da câmara anterior do olho, havendo uma reação inflamatória no período inicial que diminui nos demais períodos. A reação dos tecidos foi semelhante com ou sem o carbonato de cálcio e a presença de células multinucleadas pode propiciar a reabsorção do material que será muito lenta.

UEDA *et al.* (1996) compararam o osso autógeno e o polímero derivado do óleo de mamona em sítios ósseos ao lado de implantes de titânio. Foram utilizados 10 coelhos da raça *New Zealand*, onde dois implantes HT foram colocados na tíbia esquerda. No osso ao redor de cada implante, foram criados defeitos ósseos e preenchidos, um com osso autógeno e o outro com polímero de mamona. Após 40 dias os coelhos foram sacrificados e a avaliação histológica evidenciou substituição parcial do polímero de mamona por osso autógeno imaturo com ausência de reação inflamatória. No grupo do enxerto autógeno, ocorreu uma substituição com incorporação e posterior remodelação do tecido ósseo.

Em 1997 (a), CARVALHO *et al.* testaram a biocompatibilidade do polímero natural de poliuretano, feito a partir do óleo de mamona. Para isto foram implantados, imediatamente após a extração, cinco grânulos do polímero em alvéolos de incisivos direitos superiores de ratos. Os animais foram sacrificados 1, 2, 3 e 6 semanas após o procedimento inicial. O material foi descalcificado e processado para inclusão em parafina. Foram feitas seções longitudinais semi-seriadas de 7mm de espessura, coradas com hematoxilina e eosina. Utilizou-se uma câmara clara para estimativa de fração de volume dos tecidos ósseos e conjuntivo em áreas teste contíguas aos implantes, por um método de contagem diferencial de pontos. Na avaliação histológica os autores observaram presença de grânulos do polímero no terço cervical do alvéolo, sem reação de corpo estranho e sem persistência da reação inflamatória inicial. A histometria permitiu observar osteogênese progressiva com diminuição da cápsula fibrosa ao redor dos implantes. Ao final da 6ª semana o alvéolo apresentava-se quase totalmente preenchido por tecido ósseo maduro, estabelecendo íntimo contato com os implantes remanescentes. Perante seus resultados, os autores sugerem que o material é biocompatível, sendo progressivamente osseointegrado no decorrer da regeneração.

CARVALHO *et al* (1997b) observaram o comportamento do polímero de mamona quando implantados no alvéolo de ratos com relação à cronologia da regeneração alveolar. Cinco grânulos do polímero foram implantados no alvéolo dos incisivos direitos superiores imediatamente após a extração. Os animais foram sacrificados após 1, 2, 3 e 6 semanas e as peças removidas, foram submetidas ao processo necessário para as avaliações histológica e histométrica. Após estas, foi possível afirmar que a presença do material provocou uma discreta, porém significativa, diminuição de 10 a 22% na regeneração alveolar, quando comparada com o grupo controle; diferença esta apenas observada a partir da segunda semana.

No mesmo ano, COSTA *et al.*, também testaram a biocompatibilidade do polímero de mamona, comparando-o com o cimento de óxido de zinco e

eugenol no subcutâneo dos ratos, com vistas na sua possível utilização como forrador de cavidades dentárias. Foram utilizados 20 ratos (*Rattus Norvegicus*, Holtzman) machos. Em cada rato, duas lojas cirúrgicas foram confeccionadas no dorso (lado direito e esquerdo), onde implantaram o polímero e o óxido de zinco. Decorridos 7, 15, 30 e 60 dias, 5 animais de cada grupo foram sacrificados e removido o implante e o tecido circunvizinho para regeneração para análise histológica. Os resultados mostraram que o polímero de mamona foi mais irritante que o óxido de zinco e eugenol em todos os períodos, porém sua reação inflamatória foi aceitável, com diminuição progressiva nos períodos mais tardios. Os autores concluíram que os materiais apresentaram uma aceitável biocompatibilidade.

Com objetivo de verificar a neoformação óssea e a integração do cimento derivado do polímero de mamona, IGNÁCIO *et al.*, em 1997, produziu defeitos ósseos em raios de 34 coelhos. Os animais utilizados tinham idade variando entre 8 a 10 semanas de vida, pesando aproximadamente 2,0kg. Estas falhas osteoperiostais apresentavam 2,0cm de comprimento, equivalendo a 30% do comprimento total do osso. Os defeitos foram preenchidos por um cilindro confeccionado com o cimento derivado do polímero de mamona adicionado de carbonato de sódio para aquisição de porosidade e radiodensidade. Os animais foram divididos em quatro grupos de acordo com o tempo de sacrifício dos animais em relação ao procedimento cirúrgico (2, 4, 8 e 16 semanas). No grupo foram submetidos à avaliação radiológica, macroscópica e microscópica.

Os resultados mostraram que no grupo controle todos os segmentos tiveram perda do alinhamento do membro (deslizamentos epifisários e fraturas). Ao contrário do que ocorreu nos grupos em que o defeito ósseo foi preenchido com o cilindro derivado do polímero de mamona, que apresentaram baixos índices de deslizamentos. Radiograficamente nos animais em que foram implantados os cilindros houve, na quase totalidade dos casos, união sólida das interfaces cilindro-osso proximal e distal. O osso neoformado a partir das extremidades ósseas praticamente uniu-se na região

central do enxerto nos períodos finais de estudo, visualizando-se, em alguns casos, a formação de uma cortical óssea delgada e esboço de um canal medular. Histologicamente não foi observada a presença de células gigantes e reação do tipo corpo estranho que pudesse indicar qualquer grau de toxicidade do material. O processo de neoformação óssea foi gradual, progressivo e organizado a partir das interfaces cilindro-osso proximal e distal em direção à região central do material. No grupo de 16 semanas as duas extremidades ósseas (distal e proximal) praticamente uniram-se na região central. Sobre este novo osso foi observada a formação de uma cortical fina e periósteo.

SILVA (1997) analisou o comportamento tecidual ósseo frente, ao implante do polímero de mamona em rádios de coelhos, através de radiografias convencionais padronizadas, utilizando critérios de radiopacidade pré-estabelecidos para estruturas anatômicas presentes nas áreas de interesse das imagens, obtidas dos defeitos ósseos induzidos, controle (coágulo de sangue) e teste (polímero de mamona), nos períodos de 15, 30, 90 e 120 dias). Os resultados mostraram que ocorre evolução do processo de regeneração tecidual nos períodos de 15, 30 e 90 dias, e o seu retardo no período de 120 dias. Na interface osso-polímero ocorre intensificação de radiopacidade, entre os períodos iniciais (15 e 30 dias), intensidade similar observada no período de 120 dias. No período de 90 dias houve diminuição nos valores de radiopacidade, podendo estar relacionada às atividades metabólicas teciduais do leito receptor, frente ao polímero de mamona, no processo de substituição e regeneração tecidual.

Em 1998, CARVALHO *et al.*, com o intuito de melhor corrigir as fenestrações ósseas em implantodontia, estudaram o comportamento do polímero de mamona e da membrana de teflon na correção destes defeitos ósseos. Para isto, foram realizados implantes osseointegrados do sistema T.F. em tíbias de cães com os defeitos ósseos confeccionados experimentalmente. Os animais foram divididos em dois grupos, em que em um foi colocado o polímero de mamona e no outro a membrana teflon.

Decorridos 180 dias, os animais foram sacrificados e as tíbias foram preparadas e coradas com azul de toluidina para a análise histológica. Esta avaliação permitiu que os autores afirmassem que ocorreu uma neoformação óssea e uma interface de osseointegração em ambos os grupos.

No mesmo ano, MAGRO FILHO *et al.* pesquisaram a reação tecidual, do implante de polímero de mamona, manipulado no momento do ato operatório e previamente preparado (esterilizado em autoclave de óxido de etileno), em tíbias de ratos. Os animais foram sacrificados após 5, 15, 21 e 45 dias após a colocação dos implantes. Foi observado que houve um crescimento ósseo em íntimo contato com o polímero de mamona, sendo que nos períodos tardios, em algumas áreas não existiu crescimento ósseo no interior do polímero de mamona. O material que foi previamente preparado apresentou um melhor resultado, sendo bem aceito pelo organismo.

Em 1999, KONIG Jr *et al.* avaliaram a biocompatibilidade de uma resina poliuretana derivada da mamona (*Ricinus vulgaris*) inseridos nos alvéolos de cães após a extração dos pré-molares. Os alvéolos foram preenchidos com a resina até o nível do osso alveolar, polimerizado e a mucosa alveolar suturada ocluindo completamente o alvéolo. Após 90 dias os cães foram sacrificados e os alvéolos foram preparados para a avaliação histológica. Os resultados mostraram uma substituição da poliuretana por tecido ósseo e matriz osteóide, não foi observado nenhuma reação inflamatória. Estes dados credenciam o polímero da mamona como substituto ósseo.

CAVALIERI, em 2000, realizou um estudo comparativo das respostas teciduais após a implantação de polímero de mamona, cimento ósseo e resina acrílica termicamente ativada em defeitos ósseos cirúrgicos confeccionados nas tíbias de coelhos. Para isto foram utilizados 9 coelhos adultos, com peso médio de aproximadamente 4,0 kg; em cada animal foi realizado dois defeitos ósseos em cada tibia. Na tibia direita foi colocado o

polímero de mamona e o cimento ósseo; na tíbia esquerda, resina acrílica e coágulo sanguíneo (controle). Os coelhos foram sacrificados 30, 60 e 90 dias após a cirurgia, num total de três por período. As peças contendo os defeitos foram removidas, fixadas em formol a 10%, processadas e submetidas às análises macroscópicas e microscópicas. Os resultados mostraram que o polímero de mamona e o cimento ósseo apresentaram propriedades hemostáticas e maior estabilidade no defeito ósseo. O polímero de mamona, a resina acrílica e o cimento ósseo apresentaram um discreto infiltrado inflamatório mononuclear com predominância de linfócitos no último período de avaliação. Esta reação inflamatória foi mais intensa no cimento ósseo seguido pela resina e pelo polímero de mamona. Todos os materiais avaliados apresentaram propriedades osseocondutoras. O polímero de mamona permitiu crescimento ósseo de tecido conjuntivo osteogênico no interior dos seus poros e fendas, bem como se incorporou ao tecido ósseo, promovendo a sua boa estabilidade no local de implantação, este polímero, portanto, estava sendo lentamente substituído por tecido ósseo durante o processo de remodelação.

LEONEL *et al.* (2003) realizaram uma avaliação sobre a utilização de membranas derivadas do óleo de mamona para o recobrimento de defeitos ósseos faciais. Para este propósito, utilizou-se de 15 ratos. Realizou-se então a criação de um defeito ósseo cortical na região vestibular do corpo mandibular de todos os animais. A seguir, uma membrana, fixada por um pino, foi adaptada sobre o defeito ósseo criado nos animais. A membrana e o pino de fixação empregados eram produtos derivados do óleo de mamona. Decorridos períodos de observação de 30, 60 e 90 dias, os animais foram sacrificados e prosseguiram-se as tramitações laboratoriais de rotina para análise histológica. Os resultados mostraram que a membrana do óleo de mamona levou a formação de um tecido ósseo imaturo. Além disso, concluiu-se que a membrana estava sendo lentamente reabsorvida. Portanto, a membrana derivada do óleo de mamona promoveu a neoformação óssea, atuando como um agente osteopromotor.

GARCIA JÚNIOR (2000) avaliou o processo de regeneração óssea em defeitos cirúrgicos realizados na parede anterior do seio maxilar após a colocação de implantes de polietileno de alta densidade (Medpor), polímero de mamona e matriz óssea bovina desmineralizada. Para este estudo foram utilizados 8 macacos pregos (*Cerbus Apella*). As análises foram feitas após 145 dias de implantação, através de avaliações histológicas e histométricas, utilizando-se o método de microscopia óptica computadorizada (Imagelab 98). Os resultados mostraram que a regeneração óssea se estabeleceu em 77,24% da superfície de contato com a matriz óssea bovina, 41,31% com o Medpor e 28,24% com o polímero de mamona. Houve prevalência de neoformação conjuntiva (58,5%) no grupo controle. O grupo do polímero de mamona apresentou uma intensa fibrose e moderada quantidade de infiltrado inflamatório tardio.

Em 1996, FRASCINO realizou uma experiência clínica envolvendo a reparação de perda óssea de 12 pacientes, 10 deles em calota craniana, 1 em região malar e orbitária inferior e 1 em reconstrução de ramo mandibular com o uso do polímero de mamona, sem associação com outros métodos, manipulados sempre no intra-operatório, sem moldes prévios. Todos os pacientes foram operados sob anestesia geral, com média de internação de 3 dias. Cefalosporina 2g/dia foi a antibioticoterapia padrão. Através deste trabalho pode-se concluir que as poliuretanas vegetais de mamona podem ser considerada mais um material aloplástico disponível na reparação de perdas ósseas crânio-faciais, possibilitando uma boa restauração dos contornos, com resultados considerados satisfatórios pelos pacientes. A manipulação intra-operatória do material mostrou-se relativamente simples, possibilitando a confecção de diferentes formas para o implante, além disso, a baixa temperatura de cura do implante em sua fase gel sugere a possibilidade de reconstrução por via endoscopia ou mesmo por injeção. Nessa pesquisa, observou-se que o polímero de mamona ainda é contra-indicado na região da cavidade sinusal, já que apresentou uma quantidade moderada de secreção muco-purulenta.

Em 2001, LAUREANO realizou uma pesquisa na qual ele analisou histológica e histometricamente o efeito de uma matriz óssea desmineralizada de origem humana e de uma resina poliuretana derivada do óleo de mamona, sobre o processo e regeneração óssea. Para isto foi utilizado a calvária de 24 coelhos, no qual foram preparadas duas cavidades ósseas cirúrgicas, sendo uma do lado direito e a outra do lado esquerdo da sutura parietal. Estes animais foram divididos em dois grupos. No primeiro a cavidade experimental (lado direito) foi preenchida com a matriz óssea desmineralizada de origem humana, enquanto no segundo esta foi preenchida com a poliuretana derivada do óleo de mamona. As cavidades de controle foram apenas preenchidas com o sangue do animal. Os animais foram sacrificados após 4, 7, e 15 semanas da cirurgia. A análise das amostras sob microscopia óptica revelou que a neoformação óssea foi favorecida tanto no grupo do osso desmineralizado quanto no grupo do polímero de mamona em relação ao grupo controle. Em ambos os grupos observou-se reabsorção de todo o material no último período de observação. A análise estatística, realizada com base na histometria, mostrou uma maior neoformação óssea dos grupos Polímero de Mamona e Osso Desmineralizado em relação ao controle, não havendo diferenças estatísticas quando da comparação entre os grupos.

PROPOSIÇÃO

O propósito deste estudo será o de realizar uma revisão de literatura sobre o uso do polímero de mamona como um substituto ósseo, analisando os estudos e resultados já obtidos nessa área.

DISCUSSÃO

O interesse no estudo de materiais capazes de substituir o tecido ósseo tem aumentado nas profissões que compõe a área de saúde (IGNÁCIO *et al.*, 1996), principalmente na *odontologia*, já que atualmente aumentou-se significativamente os tratamentos com implantes, assim como houve uma maior conscientização da importância da reconstrução óssea nos pacientes submetidos a procedimentos mutiladores. Conseqüentemente, temos uma maior freqüência nos casos de reposição de tecido ósseo perdido do que tínhamos antigamente (BUCKLEY, 1994).

Os enxertos ósseos aparecem como a primeira opção por representarem uma solução mais biológica para o problema (IGNÁCIO *et al.*, 1996). Dentre eles os melhores resultados são credenciados ao osso autógeno, e isto é justificado pela ausência de: antigenicidade, mínima reação inflamatória, fácil revascularização, grande quantidade de células viáveis presentes, e alto potencial de osseocondução e osseoindução (PIATELLI *et al.*, 1996; RABIE & LIE KEN JIE, 1996; RESTREPO *et al.*, 1998; KAWCAK *et al.*, 2000; RABIE & CHAY, 2000). Todavia, como já foi dito antes, a sua fonte não é inesgotável e sua obtenção exige abordagem cirúrgica da zona doadora, com todos os riscos inerentes de uma cirurgia (YAMAMOTO *et al.*, 1993; IGNÁCIO *et al.*, 1996).

O uso de substitutos ósseos têm tido uma maior aceitação nos últimos anos devido a uma melhora na variedade e utilidade destes materiais (LAUREANO, 2001). Outro incentivo para os substitutos do tecido ósseo têm sido a sua utilização nos pequenos procedimentos de ganho ósseo realizados em cirurgias pré-protéticas e para colocação de implantes osseointegrados. Nestas situações estes materiais podem evitar a remoção de osso autógeno ou complementar pequenos enxertos (BUCKLEY, 1994).

Uma outra categoria dos substitutos ósseos é a compostas pelos não derivados do tecido ósseo, como as cerâmicas (hidroxiapatita, tricálcio-fosfato), vidro bioativo, o sulfato de cálcio, os polímeros, dentre outros. Estes biomateriais são sintéticos e são desenvolvidos com o objetivo de estimular e promover a regeneração óssea, evitando a utilização de enxertos ou mesmo minimizando o seu uso (IGNÁCIO *et al.*, 1996). Nesta categoria destacamos os biopolímeros por apresentar, nos últimos anos, uma grande evolução científica (GARCIA JÚNIOR, 2000). Dentre estes está a poliuretana derivada do óleo de mamona, que é o principal assunto deste trabalho por ter seu desenvolvimento totalmente no âmbito nacional, ser de origem vegetal e por estas razões ter um baixo custo (IGNÁCIO *et al.*, 1996). Além disso, o polímero de mamona apresenta comprovação científica de biocompatibilidade (OHARA *et al.*, 1995; VILARINHO *et al.*, 1996; CARVALHO *et al.*, 1997 a; COSTA *et al.*, 1997; SILVA, 1997; MAGRO FILHO *et al.*, 1998; KONIG Jr. *et al.*, 1999; CAVALIERI, 2000; OLIVEIRA *et al.*, 1995; TEIXEIRA *et al.*, 1996; UEDA *et al.*, 1996; IGNÁCIO *et al.*, 1997; LAUREANO, 2001) e potencial de osteocondução (OHARA *et al.*, 1995; OLIVEIRA *et al.*, 1995; TEIXEIRA *et al.*, 1996; CARVALHO *et al.*, 1997 a; CARVALHO *et al.*, 1998; MAGRO FILHO *et al.*, 1998; KONIG Jr. *et al.*, 1999; GARCIA JUNIOR, 2000; SILVA, 1997; CAVALIERI, 2000; LAUREANO, 2001).

De acordo com a revisão de literatura realizada, pode-se concluir que o polímero de mamona é um dos polímeros que apresentou melhores resultados, já que se trata de uma matéria prima barata que é encontrada em abundância no Brasil. Além disso, o polímero de mamona apresentou melhores características de um substituto ósseo do que o p(HEMA), já que este último quando aplicado sozinho em um defeito ósseo acaba inibindo a neoformação óssea (SMETANA Jr. *et al.*, 1992).

KHARMANDAYAN (1997) e VILARINHO *et al.* (1996) realizaram pesquisas na qual associaram o carbonato de cálcio ao polímero de mamona, a fim de verificar se o primeiro estimularia uma melhor

osteocondução. Entretanto, ambos chegaram à conclusão de que o carbonato de cálcio não causa uma diferença significativa no processo de neoformação óssea.

Entre 1994 e 1997 IGNÁCIO verificou que o polímero de mamona, além de ser biocompatível e osteocondutor, também possuía um potencial bactericida contra as cepas multiresistentes do *Staphylococcus aureus*.

Segundo OLIVEIRA *et al.*(1995) e UEDA *et al.*(1996), o polímero de mamona causa um reparo ósseo um pouco mais lento quando comparado com um enxerto autólogo. Resultado similar foi-se obtido por CARVALHO *et al.*(1997b), o qual verificou que grãos de polímero de mamona quando colocados em alvéolos de rato acaba por reduzir de 10 a 22% a regeneração alveolar quando comparado com o grupo controle (alvéolo preenchido somente com coágulo). Além disso, LAUREANO (2001), observou que a matriz óssea desmineralizada de origem humana é reabsorvida mais rápida que a poliuretana derivada do polímero de mamona.

OLIVEIRA *et al.*(1995), TEIXEIRA *et al.*(1996), CARVALHO *et al.*(1997 a) e LAUREANO (2001) encontraram em seus estudos resultados semelhantes, já que todos verificaram que o polímero de mamona propiciou uma neoformação óssea por osteocondução e com mínima reação inflamatória. Com relação à reabsorção, LAUREANO (2001) e IGNÁCIO *et al.* (1997), verificaram que por volta de 15 a 16 semanas o polímero de mamona foi praticamente reabsorvido. Já OLIVEIRA *et al.*(1995); UEDA *et al.*(1996); CARVALHO *et al.*(1997b) não observaram reabsorção total ou quase que total em seus estudos. Porém OLIVEIRA *et al.*(1995) e UEDA *et al.*(1996), utilizaram tibia de coelho e só avaliaram até 40 dias, e CARVALHO *et al.*(1997b) fizeram sua última análise com seis semanas do procedimento inicial; ou seja todos com períodos de observação inferiores ao de LAUREANO (2001) e IGNÁCIO *et al.*(1997).

Na pesquisa de MAGRO FILHO *et al.*(1998) verificou-se que o polímero de mamona manipulado previamente à cirurgia apresenta melhores

resultados biológicos do que aquele manipulado no ato operatório, além de proporcionar uma maior praticidade.

A partir dessa revisão tornou-se claro que é contra-indicado o uso do polímero de mamona na região da cavidade sinusal, já que esta causa uma intensa fibrose e moderada quantidade de infiltrado inflamatório crônico na região (GARCIA JUNIOR, 2000; FRANSCINO).

Por fim, na regeneração óssea, o uso de substitutos ósseos osseocondutores é contra-indicado na regeneração de grandes defeitos. DUGUY *et al.*(2000) justificam isso em virtude do crescimento ósseo, neste tipo de material, ser limitado a periferia do implante. Por isto, VANDERSTEENHOVEN & SPECTOR, (1983) e LEWANDROWSKY *et al.*(1999) sugerem a combinação de uma matriz osseocondutora com materiais osseoindutores, como os fatores de crescimento para se obter uma regeneração óssea completa.

CONCLUSÕES

Baseado em nossa revisão da literatura e em nossa discussão podemos concluir que:

- 1) O polímero de mamona é um material de fácil obtenção e de baixo custo;
- 2) Além de ser biocompatível atua como osseocondutor;
- 3) Não é útil para o preenchimento de grandes defeitos ósseos;
- 4) Promove um atraso no processo de reparação óssea quando comparado aos enxertos ósseos autógenos e heterógenos,
- 5) É contra indicado seu uso na região de seio maxilar.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALBERIUS, P.; KLINGE, B.; ISAKSSON, S. Management of craniotomy in young rabbits. **Lab Anim.**, v.23, n.1, p. 70-72, 1989.
2. ALBERIUS, P.; ISAKSSON, S.; KLINGE, B.; SJOGREN, S.; JONSSON, J. Regeneration of cranial suture and bone plate lesions in rabbits. **J Craniomaxillofac Surg.**, v.18, n.6, p.179-271, Aug.,1990.
3. ALBERIUS, P.; JOHNNELL, O. Repair of intramembranous bone fractures and defects in rats. Immunolocalization of bone and cartilage proteins and proteoglycans. **J Craniomaxillofac Surg.**, v.19, n.1, p.15-20, Jan., 1991.
4. BECKER, W.; SCHENK, R.; HIGUCHI, K.; LEKHOLM, U.; BECKER, B. E. Variations in bone regeneration adjacent to implants augmented with barrier membranes alone or with demineralized freeze-dried bone or autologous grafts: A study in dogs. **Int J Oral Maxillofac Implants.**, Lombard, v.10, n.2, p.143-154, Mar., 1995.
5. BOLLANDER, M.E.; BALIAN, G. Use of demineralized bone matrix in the repair of Segmental defects. Aumentation with extracted matrix proteins and comparison with autologous grafts. **J Bone Joint Surg, Boston**, v.68, n.8, p.1264-1274, Oct.,1986.
6. BOYNE, P.J. Induction of bone repair by various bone grafting materials. Hard tissue growth, repair and remineralization. **Ciba Found Symp.**, v.11, p.121, 1973.
7. BOYNE, P.J.; MARX, R.E.; NEVINS, M.; TRIPPLET, G.; LAZARO, E.; LILLY, L.C.; ALDER, M.; NUMMIKOSKI, P. A feasibility study evaluating rhBMP-2/ absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation. **Int J Periodontics Rest Dent.**, v.17, n.1, p.11-25, Feb., 1997.

8. BUCKLEY, M. Bone substitutes. In: **Selected Readings in Oral and maxillofacial Surgery**, University of Texas Southwestern medical center at Dallas, 1994. V.4.
9. CARVALHO, T. L.; TEÓFILO, J. M.; ARAÚJO, C. A.; BRETEGANI, L. G. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v.26, n.2, p. 149-152, Apr., 1997.a.
10. CARVALHO, T. L.; TEÓFILO, J. M.; ARAÚJO, C. A.; BRETEGANI, L. G. Chronology of alveolar healing following immediate implantation of ricinus communis polyurethane resin: histometric analysis in rats. **J Biomed mater Res.**, New York, v.37, n.4, p.449-452, Dec., 1997.b.
11. CARVALHO, P.S.P.; MORAES JUNIOR, E.F.; CAMARINI, E. T. Avaliação histológica de biomateriais em efeitos ósseos associados a implantes osseointegrados. In: REUNIÃO DA SBPqO, 15, 1998. São Pedro (SP). **Anais...**São Pedro (SP), 1998. p. 83.
12. CAVALIERI, I. **Estudo do processo e reparação óssea entre os implantes do polímero de mamona, resina acrílica termicamente ativada e cimento ósseo, em tíbia de coelhos**. 2000. 108p. TESE (MESTRADO) Faculdade de Odontologia de São José dos Campos - UNESP, São José dos Campos, 2000.
13. CHIERICI, G. O. 2000. [Comunicação pessoal]
14. COSTA, C. A. S.; MARCANTONIO, R. A. C.; HEBLING, J.; TEIXEIRA, H. M.; KURAMAE, M. Biocompatibilidade do polímero de poliuretano 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: p.44, 1997.
15. DAHLIN, C; LINDE, A; GOTTLow, J.; NYMAN, S.- Healing of Bone defects by guided tissue regeneration. **Plast. Reconstr. Surg.**, 81:672-676, 1988.

16. DAHLIN, C. A Origem científica da regeneração óssea guiada. In BUSER, D.; DAHLIN, C.; SCHENK, R. K. **Regeneração óssea guiada na implantodontia**. São Paulo: Santos Editora, 1996. p. 31-48.
17. DUGUY, N.; PETITI, H.; ARNAUD, E. Biomaterials and osseous regeneration. **Ann Chir Plast Esthet**, v.45, n.3, p.364-376, Jun., 2000.
18. DUPOIRIEUX, L.; COSTES, V.; JAMMET, P.; SOUYRIS, F. Experimental study on demineralized bone matrix (DBM) and coral as bone graft substitutes in maxillofacial surgery. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v.23, n.6, pt.2, p.395-398, Dec., 1994.
19. FERREIRA, C. M.; BONIFÁCIO, K. C.; FRÖNER, I. C. Avaliação da atividade antimicrobiana de soluções irrigantes em dentes com necrose pulpar. In: REUNIÃO DA SBPqO, 13, 1996.São Pedro (SP). **Anais...**São Pedro (SP), 1996. p. 118.
20. FRASCINO, L. F. Implante resina poliuretana vegetal em reposição óssea crânio-facial, 1996.
21. GARCIA JUNIOR, I. R. Avaliação experimental de três diferentes tipos de implantes: polímero de mamona, polietileno de alta densidade – Medpor e matriz óssea bovina, no preenchimento de defeitos ósseos maxilares. Estudo histológico e histométrico em macacos. 2000. 73p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, Araçatuba (SP), 2000.
22. HOLLINGER, J. O.; SCHMITZ, J. P. Restoration of bone discontinuities in dogs using a biodegradable implant. **J Oral Maxillofac Surg**, Philadelphia, v.45, n.7, Jul., p.594-600, 1987SHETTY, V; BERTOLAMI, C, The physiology of wound healing. In PETERSON, L.J. *et al*, **Principles of oral and maxillofacial surgery**, Philadelphia; Lippincott, 1987.
23. IGNÁCIO, H.; MAZZER, N.; BARBIERI, C.H.; CHIERICI, G. Estudo sobre a aplicabilidade médica da poliuretana derivada da mamona. **Resenha Ortopédica**, n.6, ano 2, 1996.

24. 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. **Rev. Bras. Ortop.**, V.32, n.10, p.815-821, Oct.,1997
25. KAWCAK, C. E.; TROTTER, G. W.; POWERS, B. E.; PARK, R. D.; TURNER, A. S. Comparison of bone healing by demineralized bone matrix and autogenous cancellous bone in horses. **Vet Surg.**, v.29, n.3, p.218-226, May – Jun, 2000.
26. KHARMANDAYAN, P. Estudo da interface de contato entre osso e implantes de poliuretano com e sem carbonato de cálcio, empregando microscopia de luz e eletrônica de varreduras, em coelhos. 1997. 167p. TESE (Doutorado) Escola Paulista de Medicina – Universidade Federal de São Paulo, 1997.
27. KLEINSCHMIDT, J. C.; MARDEN, L. J.; KENT, D.; QUIGLEY, N.; HOLLINGER, J. O. A multiphase system bone implant for regenerating the calvaria. **Plast Reconst Surg.**, Baltimore, v.91, n.4, p.581-588, Apr.,1993.
28. KONIG Jr., B.; FOLGER, S. E.; MASCARO, M. B.; BECK, T. J. Biocompatibility of the castor bean inserted into the alveolar bone of the dog. **Anat Anaz.**, v.181, n.6, p.581-584, Dec, 1999.
29. LAUREANO, J.R. Comparação entre matriz óssea desmineralizada e a poliuretana derivada do óleo da mamona sobre o processo de regeneração óssea. Estudo histológico e histométrico em calvária de coelhos. 2001. 87p. Tese (Doutorado) faculdade de odontologia de Piracicaba – Unicamp, 2001.
30. LEONEL, E.C.F.; PORCIÚNCULA, H.F.; ANDRADE SOBRINHO, J.; RAMALHO, L.T.O.; CASTRO, M.S.; MANGILLI, P.D. Avaliação da reação óssea após a colocação de membrana e pino derivados do óleo de mamona na mandíbula de ratos. **Rev. Paulista de Odontologia.**, Ano XXV, n.5, p.12-15, sep, 2003.

31. LEWANDROWSKI, K.U.; BONDRE, S.; GRESSER, J.D. SILVA, A E.; WISE, D. L; TRANTOLO, D. J. Augmentation of osteoinduction with a biodegradable poly(propylene glycol-co-fumaric acid) bone graft extender. A histologic and histomorphometric study in rats. **Biomed mater Eng.**, v.9, n.5/6, p. 325-334, Aug., 1999. (a)
32. LEWANDROWSKI, K.U.; BONDRE, S.; GRESSER, J.D.; TOMFORD, W.W.; WISE, D. L; TRANTOLO, D. J. Improved osteoconduction of cortical bone grafts by biodegradable foam coating. **Biomed Mater Eng.**, v.9, n.5/6, p.265-275, Aug., 1999. (b)
33. MAGRO FILHO, O. et al. Implante de polímero de mamona em cavidades cirúrgicas experimentais realizadas em tibia. Estudo histológico em ratos. **Ver innovations Magazine**,v.2, n.2, p 10-14, Feb., 1998.
34. MARX, R. E.; CARLSON, E. R.; EICHSTAED, R. M.; SCHIMMELE, S. R.; STRAUSS, J. E.; GEORGEFF, K. R. Platelet-rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts. **Oral Surg.**, v.85, n.6, p. 638-646, Jun., 1998.
35. MASSONE, F. **Anestesiologia veterinária. Farmacologia e técnicas.**, 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 105-110.
36. MILLER, T.A; ISHIDA, K; KOBAYASHI, M; WOLLMAN, JS; TURK, A.E, HOLMES, RE- The induction of bone by osteogenic protein and the conduction of bone by porous hydroxyapatite: a laboratory study in rabbit., **Plast. Reconstr. Surg.** 87:87-95,1991.
37. MULLIKEN, J.B; GLOWACKI, J; KABAN, L.B., FOLKMAN, J; MURRAY, J.E. Use of desmineralized allogenic bone implants for correction of maxillocraniofacial deformities. **An Surg**, v.194, n.3, p.366-372, Sept., 1981.

38. OHARA, G. H.; KOJIMA, K. E.; ROSSI, J. C.; TELLES, M.; SOARES, T. V. C.; SALOMÃO, C.; SANDA, M. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretano da mamona implantada intra-óssea e intra-articular em coelhos. **Acta Ortop Brás**, v.3, n.2, p.62-68, abr/jun, 1995.
39. OLIVEIRA, M. F.; UEDA, J. K.; REZENDE, D.; SCARSO FILHO, J. Estudo comparativo entre a reparação de um biomaterial baseado em poliuretano derivado do óleo da mamona e do osso autógeno implantados em sítios realizados na calvária de coelhos. In: Jornada acadêmica de Araraquara, 1995, Araraquara. **Anais...Araraquara (SP)**, 1995, p.18.
40. PETIT, J. C.; RIPAMONTI, U. tissue segregation enhances calvaria osteogenesis in adult primates. **J Craniofac Surg.**, v.5, n.1, p.34-43, Feb., 1994
41. PIATELLI, A.; SCARANO, M.; CORIGLIANO, M.; PIATELLI, M. Comparison of bone regeneration with the use of mineralized and demineralized freeze-dried bone allografts: a histological and histochemical study in man. **Biomaterials.**, Oxford, v.17, n.11, p.1127-1131, Jun., 1996.
42. RABIE, A. B. M.; LIE KEN JIE, R. K. P. Integration of endochondral bone grafts in the presence of demineralized bone matrix. **Int J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v.25, n.4, p.311-318, Aug., 1996.
43. RABIE, A.B.; CHAY, S. H. Clinical applications of composite intramembranous bone grafts. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, v.117, n.4, p.375-383, Apr., 2000.
44. RESTREPO, L. L.; MARZOLA, C.; CONSOLARO, A.; COSTA PEREIRA, A. A.; TOLEDO FILHO, J.L.; ANDREO, J.C. Avaliação de implantes de osso bovino liofilizado "Osseobond®" e membrana reabsorvível de osso bovino liofilizado. **Ver Brás Implant**, v.4, p.8, 1998.

45. ROBERTS, W. E.; SMITH, R. K.; ZILBERMAN, Y.; MOZSARY, P. G.; SMITH, R. S. Osseous adaptation to continuous loading of rigid endosseous implants. **Am J Orthod Dentofac Orthop**, Saint Louis, v. 86, n. 2, p. 95-111, Aug., 1984.
46. SCHIMITT- FOURNIER, J.A.; SERTL, G. O.; SKONDIA, V. The use of compatible orthopaedic polymer in the treatment of loose total hip protheses. **J Int Med Res**, v.17, n.3, p. 254-261, May-Jun., 1989.
47. SCHMITZ, J. P.; HOLLINGER, J. O. A preliminary study of the osteogenic potential of a biodegradable alloplastic-osteoinductive alloimplant. **Clin Orthop**, Philadelphia, v. 237, n.7, p.245-255, Dec., 1988.
48. SENN, N. On the healing aseptic bone cavities by implation of antiseptic decalcified bone. *Am J Med Sci*, v.98, p.219, 1889. Apud: MULLIKEN, J.B.; GLOWACKI, J.; KABAN, L. B.; FOLKMEN, J.; MURRAY, J. E. Use of demineralized allogenic bone implants for the correction of maxillocraniofacial deformities. **Ann Surg**, v.194, n.3, p. 366-372, Sept., 1981.
49. SHETTY, V; BERTOLAMI, C. The physiology of wound healing. In PETERSON, L. J. *et al. Principles of oral and maxillofacial surgery. Philadelphia: Lippincott, 1997.*
50. SHIGEYAMA, Y.; DÉRRICO, J. Á.; STONE, R.; SOMERMAN, M. J. Comercially-prepared allograft material has biological activity in vitro. **J periodontol**, Chicago, v.66, n.6, p. 478-487, Jun., 1995.
51. SILVA, M. A. J. Estudo radiográfico das imagens convencionais e digitalizadas do comportamento do tecido ósseo frente ao implante do polímero de mamona em coelhos. 1997. 135p. Tese (Mestrado) – Faculdade de Odontologia –USP, Bauru (SP), 1997.
52. SMETANA, K.; STOL,M.; KORBELÁR, P.; NOVAK, M.; ADAM, M. Implantation of p(HEMA)- collagen composite into bone. **Biomaterials**, Oxford, v. 13, n.9, p.639-642, Sept.,1992.

53. SOLHEIM, E.; PINHOLT, E. M.; BANG, G.; SUDMANN, E. Regeneration of calvarial defects by a composite of bioerodible poliorthoester and desmineralized bone in rats. **J Neurosurg**, v.76, n.2, p.275-279, Feb., 1992.
54. TEXEIRA, 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: REUNIÃO DA SBPqO, 13, 1996, São Pedro (SP). **Anais...** São Pedro (SP), 1996, p.189.
55. TEÓFILO, J. M.; ARAÚJO, C. A.; CARVALHO, T. L. L. Biocompatibilidade do polímero de *Ricinus communis* implantado no alvéolo de rato. In: REUNIÃO DA SBPqO, 13, 1996, São Pedro (SP). **Anais...**São Pedro (SP), 1996, p.119.
56. 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), 1996, p.122.
57. URIST, M.R. Bone: Formation by autoinducing. **Science**, Washington, v.150, n.698, p893-899, Nov, 1965.
58. URIST, M. R. *et al.* Bone Morphogenetic Protein. **J Dent Res**, Washington, v.50, supplement n.6, p. 1394-1407, 1971.
59. URIST, M. R. *et al.* Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. **Proc. Natl Acad Sci USA**, Washington, v.81, p. 371, 1984.
60. URIST, M. R. *et al.* Purification of bovine bone morphogenetic protein by hydroxyapatite chromatography. **Proc Natl Acad Sci USA**, Washington, v.87, p.2220-2224, 1990.

61. VANDERSTEENHOVEN, J. J.; SPECTOR, M. Osteoinduction within porous polysulfone implants at extraosseous sites using demineralized allogenic bone matrix. **J Biomed Mater Res**, New York, v.17, n.5, p. 793-806, Sept., 1983.

62. VILARINHO, R. H.; HETEM, S.; RAMALHO, L. T. O. Implante de resina de poliuretano vegetal na câmara anterior do olho de camundongo. Estudo histológico **Odonto 2000** v.1, n.00, p.25-29, mar., 1996.

63. YAMAMOTO, T.T.; KAWAKAMI, M.; SAKUDA, M. Defects of the rat premaxilla as a model of alveolar clefts for testing bone-inductive agents. **J Oral Maxillofac Surg.**, Philadelphia, v.51, n.8, p.887-891, Aug., 1993.

64. ZAMBONIN, G.; GRANO, M. Biomaterials in orthopedic surgery: effects of different hydroxyapatites and demineralized bone matrix on proliferation rate and bone matrix synthesis by human osteoblast. **Biomaterials.**, Oxford, v.16, n.5, p.397-402, Mar., 1995.