

Implante de Resina Poliuretana Vegetal em Cranioplastia Estudo Experimental em Coelhos.

Implante de Resina Poliuretana Vegetal em Cranioplastia
Estudo Experimental em Coelhos

Luiz Fernando Frascino -1
Domingos Marcolino Braile -2

1- Chefe do Serviço de Cirurgia Plástica - Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto; Divisão de Pesquisas em Pós-Graduação - Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto; Membro Titular da SBCP.

2- Chefe do Programa de Pós-Graduação - Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto; Chefe do Serviço de Cardiologia e Cirurgia Cardiovascular - Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto; Chefe do Serviço de Cirurgia Cardiovascular - Universidade Estadual de Campinas.

Descritores: Cranioplastia; poliuretana vegetal; osteocondução; osteopromoção.

Resumo

Foi adotado um modelo experimental para avaliar o emprego de um novo biomaterial - uma resina poliuretana vegetal, extraída do óleo de mamona - na reparação de perdas ósseas da calota craniana. Em 31 coelhos adultos, foram criadas duas falhas ósseas cranianas de 15 x 10 mm de diâmetro, de espessura total e livre de periósteo, em ambos os lados na região parietal. As falhas deixadas sem separação em 13 animais, correspondendo ao grupo controle, e 18 animais tiveram os defeitos reparados com implante de resina poliuretana vegetais. Avaliação macroscópica, radiológica e histórica foi realizada nos pós-operatórios de 2, 6, 12, 18, e 24 semanas. O grupo controle, por todos os métodos de avaliação, não mostrou reparação dos defeitos por neoformação óssea, com as falhas ósseas ocupadas por tecido cicatricial. No grupo implantado, a partir de 6 semanas, observou-se reparação dos defeitos por neo-osso em suas porções periféricas, evoluindo progressivamente de maneira favorável nas amostras tardias (18 e 24 semanas), podendo-se observar a ocorrência de osteogênese, osteocondução e osteopromoção. As análises estatísticas confirmam que a cicatrização óssea nos defeitos implantados foi mais efetiva de forma significativa ($p < 0,05$). Não observados fenômenos tóxicos ou reacionais secundários à presença dos implantes, que não sofreram incorporação no período observado. Não foram evidenciadas propriedades osteoindutivas nos implantes.

Introdução

A busca da substituição tecidual por não - vivo que originou o surgimento dos eloplásticos ou biomateriais tem sido uma constante há mais de um século (1), com diferentes materiais tendo sido experimentados. Incentivando essa busca, existem todos os problemas observados no emprego de enxertos ósseos, principalmente em grandes deformidades (2-4).

Inúmeras resinas sintéticas foram desenvolvidas e utilizadas como biomateriais como polietilenos(5), cerâmicas(6-8), silicone(9), titânio(10), e polimetilmetacrilato(11,12), refletindo a complexidade do tema e indicando um certo grau de desapontamento com os métodos de tratamento disponíveis, exigindo seu aperfeiçoamento e busca de novos materiais.

O problema vital nesta questão permanece em encontrar um material capaz de limitar a chance de infecção, que permita o crescimento óssea ou a neoformação óssea, que apresente resistência estrutural e permita reconstruções adjacentes às cavidades sinusais no segmento craniofacial. Esta localização, a presença de infecções prévias e o timing das reconstruções são relatados como

fatores mais importantes que a escolha do material em si para o sucesso das reparações aloplásticas cranioplastias (13).

A adequada avaliação dos implantes em reparação óssea, particularmente dos fenômenos envolvidos na relação implante-osso, exige mais do que a constatação da presença ou ausência das condições reunidas sob o conceito de "biocompatibilidade". O modelo natural, para análise dessa relação, corresponde aos eventos observados no emprego dos auto-enxertos livres, com atenção para os fenômenos de osteocondução, osteoindução, osteogênese e incorporação, que devem ser devidamente conceituados e avaliados na presença de implantes (14, 15, 16). Além desses fenômenos, a utilização de implantes acrescentou o conceito de regeneração tecidual orientada ou "osteoprocuração" (17, 18, 19), baseado fundamentalmente na diferença de velocidade de reparação entre ósseo e tecido cicatricial. Sendo o processo de fibroplasia (20) extremamente mais rápida que a reparação óssea, o tecido cicatricial passa a ocupar a área do defeito, impedindo seu adequado preenchimento por neo-osso.

Resinas Poliuretanas Vegetais

O Grupo de Química e Tecnologia de Polímeros da Universidade de São Paulo - São Carlos vem desenvolvendo projetos de pesquisas e desenvolvimento de resinas poliuretanas vegetais desde 1984, resultando numa série de produtos alternativos de polióis e pré-polímeros, sintetizados a partir de moléculas derivadas de ácidos graxos vegetais. A mamona - *Ricinus communis*, classe Dicotyledoneae, ordem Geraniales, família Euphorbiaceae - representa uma fonte particular na obtenção desses compostos por fornecer o ácido ricinoléico (12 hidroxiléico) em alto grau de pureza química, com o óleo extraído apresentado em sua composição de 81 a 96% de triglicerídeo do ácido ricinoléico, sendo considerado um polioliol natural (21 - 23).

Uma poliuretana é obtida pela reação de um diisocianato com um polioliol. Sendo os compostos contendo grupos isocianatos altamente reativos, é feita uma reação de pré-polimerização com polioliol, aumentando sua massa molecular - formando então pré-polímeros - e deixando uma porcentagem de isocianato livre para a reação final. Embora possam ser utilizadas classes distintas de isocianatos para as reações, o pré-polímero adotado foi sintetizado a partir do Difenilmetano diisocianato (MDI) com o polioliol derivado do óleo de mamona(24). Assim, a polimerização da resina PU vegetal da mamona se faz por reações envolvendo sistemas "bicomponentes", um deles a espécie pré-reativa ou pré-polímero (diisocianato n-terminal - MDI + polioliol) e o outro o polioliol. A reação proporcional entre estes compostos é de 0,65 do polioliol para 1,00 do pré-polímero, adicionando-se carbonato de cálcio correspondente a 50% da soma da massa dos dois componentes (polio + pré-polímero).

Esse sistema é mais atrativo para a obtenção de resinas pelos seguintes fatores: 1- dispensa a presença de catalisadores; 2- processabilidade simples; 3- flexibilidade de formação, permitindo adicionar outros compostos sem interferir na reação; 4- versatilidade de temperatura de "cura", com pico exotérmico máximo de 45°C; 5- ausência de emissão de vapores tóxicos; 6- ausência de monômeros livres residuais pós-reação(23). A resina PU vegetal, utilizada neste trabalho, vem sendo analisada clinicamente e experimentalmente para aplicação em odontologia, ortopedia, reconstruções cranianas(23 - 33) e, em sua forma vulcanizada, como substituto para o silicone em próteses testiculares(34). Os resultados começam a ser publicados, demonstrando sua biocompatibilidade e as possibilidades de sua utilização.

Neste modelo experimental, procuramos avaliar o comportamento do implante de resina poliuretana de mamona na reparação de defeitos ósseos cranianos, analisando-se os fenômenos básicos de osteocondução, osteoindução, osteogênese, incorporação e osteopromoção.

Material e Método

Este estudo foi previamente aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa Animal da Faculdade Estadual de Medicina de São José do Rio Preto.

Preparo dos Implantes - Foram utilizados kits estéreis, fornecidos pelo instituto de Química Analítica e Tecnologia de Polímeros da USP - São Carlos, que continham 1 ampola com o pré-polímero, 1 ampola com o poliolo numa embalagem plástica contendo o carbonato de cálcio, obedecendo a sua preparação à seguinte sequência:

- Colocação do carbonato de cálcio em cuba de vidro estéril.
- Adição da ampola de pré-polímero, misturando-se com espátula estéril.
- Adição da ampola de poliolo derivado do óleo de mamona e homogeneização da mistura por cerca de 5 a 8 minutos.
- Manipulação e modelagem dos implantes após 30 minutos de reação de polimerização, já que a resina apresentava reação exotérmica e expansão de seu volume durante esse período.



Fig. 1- Exposição da calota craniana do coelho, com o áspero final das osteotomias.

Esquerda: Falhas ósseas de espessura total, livre de perióstio, expondo em sua porção interna a duramater (aspecto final dos animais controle).

Direita: Falhas ósseas reparadas com implante de resina PU vegetal (aspecto final dos animais implantados).

Linha pontilhada: Rebordo orbitário esquerdo. <![endif]>

Procedimentos Cirúrgicos

Trinta e seis coelhos da raça Nova Zelândia, entre 12 a 16 meses de vida, foram operados. Inicialmente, para os animais a receberem o implante, foi feito o preparo do polímero como descrito acima, já que o tempo médio de polimerização de resina foi semelhante ao tempo necessário para a confecção das falhas ósseas. Os animais foram anestesiados por injeção IM de nembutal sódico, na dose de 25 mg / kg, complementada se necessário até o final do procedimento, sendo mantidos em decúbito ventral, tendo então toda cabeça tricotomizada e esterilizada com clorexedine. Após exposição da calvíria por incisão mediocraniana, foram demarcadas, com azul de metileno, duas áreas simétricas em ambos os lados na região do osso parietal, com cerca de 15 x 10 mm de diâmetro. Nas áreas demarcadas foram criadas falhas ósseas de espessura total e livres de perióstio, por osteotomia manual, utilizando-se escopro de 2 mm. Os implantes foram então modelados e ajustados nos defeitos. Nos animais controle, foi seguida a mesma padronização técnica, mas as falhas ósseas foram deixadas abertas, sem nenhum tipo de preenchimento (fig. 1). As incisões foram suturadas por planos com Vicryl 4-0. Não utilizado qualquer tipo de fixação, compressão local ou imobilização no pós-operatório, apenas fazendo-se aplicação local de Rifocina spray, por 72 horas. Não foi utilizada terapia oral antibiótica ou antiinflamatória.

Análise das Amostras

Os animais analisados foram divididos em 2 grupos da seguinte forma: 13 animais de controle, em que as falhas ósseas cranianas produzidas não foram preenchidas; 18 animais implantados, que tiveram as falhas ósseas preenchidas com a resina poliuretana da mamona. Lotes de animais controle e implantados foram sacrificados nos tempos de 2, 6, 12, 18 e 24 semanas, sendo submetidos a estudos macroscópicos, radiológicos e histológicos. Nas datas previstas para cada grupo, os animais foram sacrificados com dose letal de anestésico, sendo a calota craniana exposta, com a retirada de sua cobertura no plano subgálico. Toda a calvíria foi retirada em seus limites anatômicos, fazendo-se avaliação macroscópica nesse momento, seccionando-se a sutura

mediocefálica naturalmente existente, obtendo-se duas peças para análise, num total de 62 amostras.

As avaliações radiológicas feitas em todas as amostras, por técnica de mamografia, em mamógrafo de alta resolução marca Philips Mammo - UC, documentadas em filmes Kodak Min-R, sensibilizado por exposição a 22 KV e 33 MAS. Para análise histológica, o material foi em formol a 10% por 48 horas, e em seguida sofreu descalcificação em solução composta por partes iguais de ácido fórmico a 50% + citrato de sódio a 20%, por um período variável de imersão de 18 a 22 dias. Foram feitos cortes seriados de 6µm, sendo as lâminas coradas em hematoxilina-eosina e tricrômio de Masson, alternadamente, identificando-se os cortes em periféricos e centrais.



Fig. 2- Radiogramas de calota craniana de amostras do grupo implantado, nos diferentes períodos de pós-operatório.

Sup. Esquerda - 6 semanas;

Sup. Centro - 12 semanas; Sup. Direita - 18 semanas;

Inferior esquerda e direita - 24 semanas.

Redução progressiva da radiotransparência. Microcalcificações visíveis inicialmente nas porções periféricas, gradualmente preenchendo os defeitos (Mamógrafo Mammo UC - Filme Kodak Min-R - 22 KV / 33MAS).

Método Estatístico

Os radiogramas foram avaliados (Departamento de Radiologia - Beneficência Portuguesa de São José do Rio Preto), determinando-se uma escala de valores de acordo com a porcentagem de microcalcificações presentes na área do defeito (redução da radiotransparência ou tamanho do defeito). Os períodos correspondentes dos grupos controle e implantado foram analisados por teste t não pareado com correção de Welch, e todos os grupos foram conjuntamente submetidos a análise de variância (Kruskal - Wallis), com testes bicaudais e significância para $p < 0,05$. A análise foi feita com o programa GraphPad InStat 3.00 para Windows.

Resultados

De maneira geral, os animais toleraram bem o procedimento cirúrgico. Houve 4 óbitos, 3 deles nos primeiros 6 dias pós-operatório, secundários a edema cerebral e / ou lesão inadvertida da dura-máter, sendo dois animais pertencentes ao grupo controle e um implantado. O outro óbito ocorreu em animal com 15 semanas de evolução, por diarreia aguda, correspondendo a um animal implantado.

As amostras do grupo controle, por todos os métodos de avaliação, não mostraram neoformação óssea, sendo os defeitos progressivamente preenchidos por tecido cicatricial. No implantado, foram feitas as seguintes observações:

Avaliação Macroscópica

Com 2 semanas, pôde-se observar a resina em seu leito de implantação, sem aderência dos tecidos vizinhos com boa fixação ao osso. No demais animais dos outros períodos pós-operatórios, a visualização de resina só foi possível pela face interna do crânio, com a porção externa apresentada cobertura tecidual bem firme após a retirada da pele, sendo esse tecido preservado para não prejudicar a análise das amostras. As porções internas mostraram uma redução progressiva do defeito, com perda evidente de seu formato geométrico inicial, visibilizando-se porções da resina

recobertas ou entremeadas por provável tecido ósseo. Não foram observadas coleções ou secreções anormais nas áreas operadas e nos tecidos adjacentes.

Avaliação Radiológica

Com 2 semanas evidenciou-se a radiotransparência da resina, sem a presença de qualquer ponto de microcalcificação. Com 6 semanas, observou-se a presença de áreas irregulares de microcalcificação, ocupando o defeito em suas porções periféricas. Esse processo foi apresentado acentuação progressiva em reação ao tempo, com redução da radiotransparência, observando-se calcificação regular ocupando gradualmente o defeito (fig. 2). Em todos os grupos foram conjuntamente submetidos à análise de variância (Kruskal - Wallis), com testes bicaudais e significância para $p < 0,05$. A análise foi feita com o programa GraphPad InStat 3.00 para Windows.

Resultados

De maneira geral, os animais rolaram bem o procedimento cirúrgico. Houve 4 óbitos, 3 deles nos primeiros 6 dias de pós-operatório, secundários a edema cerebral e / ou lesão inadvertida da duramater, sendo dois animais pertencentes ao grupo controle e um implantado. O outro óbito ocorreu em animal com 15 semanas de evolução, por diarreia aguda, correspondendo a um animal implantado.

As amostras do grupo controle, por todos os métodos de avaliação, não mostraram neoformação óssea, sendo os defeitos progressivamente preenchidos por tecido cicatricial. No grupo implantado, foram feitas as seguintes observações:

Avaliação Macroscópica

Com 2 semanas, pôde-se observar a resina em seu leito de implantação, sem aderência dos tecidos vizinhos e com boa fixação ao osso. Nos demais animais dos outros períodos pós-operatórios, a visualização da resina só foi possível pela fase interna do crânio, com a porção externa apresentando cobertura tecidual bem firme após a retirada da pele, sendo esse tecido preservado para não prejudicar a análise das amostras. As porções internas mostraram uma redução progressiva do defeito, com perda evidente de seu formato geométrico inicial, visualizando-se porções da resina recobertas ou entremeadas por prováveis tecidos ósseos. Não foram observadas coleções ou secreções anormais nas áreas operadas e nos tecidos adjacentes.

Avaliação Radiológica

Com 2 semanas evidenciou-se radiotransparência da resina, sem a presença de qualquer ponto de microcalcificação. Com 6 semanas, observou-se a presença de áreas irregulares de microcalcificação, ocupando o defeito em suas porções periféricas. Esse processo foi apresentado acentuação progressiva em relação ao tempo, com redução da radiotransparência, observando-se calcificação regular ocupando gradualmente o defeito (fig. 2). Em todos os radiogramas visibilizaram-se as margens da falha óssea produzida, como uma "cicatriz" da fratura realizada. Em apenas 1 animal do grupo de 24 semanas, as duas amostras não mostraram a presença de microcalcificações na região implantada.

Avaliação Histológica

Com 2 semanas, observou-se o implante preenchendo adequadamente o defeito, com discreta atividade osteogênica nas bordas da fratura e presença de infiltrado inflamatório moderado. Com 6 semanas, observou-se formação de cortical óssea contínua, recobrindo o defeito a partir de suas bordas, de maneira concêntrica, permanecendo as áreas centrais sem fechamento. Essa neoformação ocorreu sempre pela face interna do defeito, enquanto na porção externa, semperiosteó, observou-se apenas a resina recoberta por fina camada de tecido fibroso (fig. 3). Na

transição implante - osso verificou-se o início de discreta fragmentação irregular da resina. Com 12 semanas, observou-se cortical óssea somente na fase endocranial, de aspecto mais denso, com microfragmentação mais intensa do implante e processo inicial de neoformação óssea “transresina” (fig. 4). Os achados das amostras de 18 e 24 semanas foram uma extensão dessas observações, com traves transresinas mais espessas, ossificação na fase interna do defeito, ausência de reação tipo corpo estranho ou formação de cápsula ao redor do implante (fig. 5). Em um animal, em ambas as amostras, não houve crescimento ósseo, com o implante mostrando-se praticamente íntegro, sem fragmentação.

Análise Estatística

A presença de micro calcificações nos defeitos implantados foi significativamente maior ($<0,05$) que nos controles para os períodos correspondentes. A análise simultânea de todas as amostras demonstradas foi mais de forma extremamente significativa ($p<0,001$).

Discussão

No modelo experimental adotado, procurou-se mimetizar as situações comuns encontradas na prática clínica, particularmente em reconstruções imediatas, com falhas ósseas proporcionalmente grandes, acometendo toda a espessura do osso, e totalmente sem perióstio, tendo o material implantado grande importância no processo reparativo.

Embora o experimento pudesse ter sido conduzido com implante e controle em um mesmo animal, optou-se por fazê-lo de modo separado, podendo-se assim observar o comportamento geral dos animais que recebem os implantes. Nesse sentido, os 3 óbitos ocorridos no pós-operatório imediato, representado 10% dos animais operados, foram considerados decorrentes diretamente da agressão cirúrgica e não secundários a qualquer toxicidade dos implantes, já que dois deles ocorreram em animais controle.

O preparo in situ dos implantes permitiu avaliar suas características de manuseio e plasticidade, que foram satisfatórias, sem dificuldade técnicas de preparação e moldagem. Como ressalva, durante o processo de polimerização do implante observou-se importante expansão em seu volume, persistente até cerca de 30 a 40 minutos de reação. A opção pela técnica de mamografia, para as avaliações radiológicas, deveu-se à sua reconhecida sensibilidade para a detecção de microcalcificações (35).

De maneira geral, as observações demonstraram a biocompatibilidade do implante utilizado. Não foram observadas reações locais ou sistêmicas - tardias ou imediatas -, extrusão, formação de cápsulas ao redor do implante ou desenvolvimento de reação tipo corpo estranho, conformando outros estudos (24, 27, 28, 30).

Em reações de polimerização, a presença de monômeros residuais livres pós-reação é relacionada diretamente à toxicidade desses polímeros, quando utilizados como implantes (36 - 37). O tipo de reação bicomponente (poliol + pré-polímero) utilizada na síntese deste implante não permite “sobra” de radicais, pela sua própria origem não monomérica, podendo ser este um fator a menos no desenvolvimento de fenômenos tóxicos ou reacionais. Também referente aos processos de polimerização in situ, a temperatura de cura pode representar um fator importante de lesão tecidual (38 - 39). O pico exotérmico máximo atingido no início da transição líquido-gel da mistura do polímero da mamona é em torno de 45°C (24). Além de ser uma temperatura relativa baixa nessa fase, que ocorreu entre 8 e 15 minutos pós-mistura, no estudo em questão a resina ainda não se encontrava em contato com a área doadora, sendo a mesma implantada após 30 a 40 minutos d

polimerização, já apresentando importante resfriamento. Não se verificou qualquer dano térmico tecidual, particularmente ao tecido cerebral, em contato íntimo com o implante.

A preocupação com a resistência dos implantes de substituição óssea parece óbvia, particularmente para as aplicações em ossos longos (40 - 41). Nas craniosplastias, assim como nos implantes de assoalho de órbita, região malar e dorso nasal, a ausência de movimentação e a pequena incidência de forças mecânicas são relatadas como fatores facilitadores para a utilização de implantes, sendo essas regiões mais favoráveis ao seu emprego (42). Não se pôde quantificar se a fragmentação observada levou a um comprometimento da resistência mecânica do local implantado, já que foi observado crescimento ósseo concomitante, sendo este um dado de maior interesse para a aplicação do implante em área com maior stress mecânico.



Fig. 3 - Amostra de animal implantado com 6 semanas. Implante preenchendo a falha óssea complementar com neoformação óssea visível na porção endocranial. Porção externa mostrando fina camada de tecido fibros (Col. TM, aumento 40x)



Fig. 4 - Amostra de animal implantado com 12 semanas. Neoformação óssea “transresina” por fragmentação do implante (Col. TM, aumento 60x).



Fig. 5 - Superior - Amostra de animal implantado com 18 semanas. Fragmentação e deslocamento do implante por neo-osso, com fragmentos de dimensões variadas (Col. TM, aumento 5x).

Inferior - Amostra de animal implantado com 24 semanas. Ossificação na inflamatória ou tipo corpo estranho (Col. EO, aumento 5x).

A importância da porosidade dos implantes, nos fenômenos de osteocondução, vem sendo destacada desde a introdução das cerâmicas e dos polietilenos como implantes de substituição óssea (45 - 46), embora continue sendo motivo de controvérsia, graças á grande diversidade estrutural apresentada, no que se refere à variação do diâmetro dos corpos e seu tamanho ideal (47, 48, 49). A resina PU da mamona apresenta estrutura porosa de caráter “virtual”, conseqüente à expansão no processo de polimerização, não sendo um verdadeiro sistema canalicular de porosinter comunicantes. Isto não representou impedimento ao fenômeno de osteocondução, ocorrendo crescimento ósseo transresina, em conseqüência de sua fragmentação, exceto em 1 animal.

Provavelmente este fato demonstra uma diferença nas características físicas do implante, ocorrida no seu preparo ou tempo de polimerização, sugerindo que seu grau de compactação pode interferir diretamente nos fenômenos de osteocondução em fraturas recentes.

A neoformação óssea observada sempre pela face interna do defeito (endocranial) e transresina corresponde ao fenômeno de osteopromoção (43 - 44), com a resina exercendo um “efeito membrana” nas áreas implantadas, impedindo sua ocupação por fibroplasia, como observado nos controles. A duramáter, presente na face interna do defeito, deve ter desempenho um papel importante no fornecimento de elementos ostogênicos para o processo reparativo, como também

exercido um efeito membrana na porção endocranial. A ausência de neo-osso na porção externa da falha confirma a importância do perióstio como elemento osteogênico, além de demonstrar que o perióstio exerce também um papel de “membrana natural”, aumentando a importância de sua integridade nas abordagens terapêuticas. Alguns estudos demonstram que a efetividade clínica da reparação por crescimento osteoinduzido requer presença de algum material preenchendo o defeito, não somente para exercer um efeito membrana, mas também para atuar como suporte e um potencial veículo transportador (50 - 51).

A avaliação de propriedades osteoindutivas em implantes é uma tarefa difícil, já que os próprios mecanismos de indução não são totalmente conhecidos e pode haver certa confusão com estimulação ou modulação do crescimento ósseo. No presente estudo, a reconstrução foi feita imediatamente, favorecendo o processo reparativo. A ocorrência de osteogênese e osteocondução de maneira gradual nos defeitos reparados e exigiu neoangiogênese e neovascularização, trazendo consigo células mesenquimais indiferenciadas, com potencial de diferenciação para formação para formar tecido ósseo. Estudos demonstram que enxerto ósseo via ossificação IM, enquanto ossos corticais o fazem por ossificação endocondral (EC) (52, 53), Embora quase todos os fatores osteoindutivos conhecidos tenham sido isolados a partir de ossos EC, estudos recentes demonstraram que esses fatores podem estar presentes em tecido ósseo que se forma completamente via ossificação IM (54), Dessa forma, provavelmente a indução para diferenciação das células mesenquimais partiu das margens do leito receptor, por um indutor local, com o implante representando apenas um substrato osteomodulador, sem propriedades osteoindutivas, Não foi observada, histologicamente, atividade fagocitária, com reabsorção celular dos implantes. No entanto, a despeito do crescimento ósseo, não se observou aumento volumétrico nas áreas implantadas, o que aparentemente não se justifica somente pela fragmentação observada nos implantes. Alguns autores, diante da mesma forma de substituição parcial da resina ou um processo de “metabolização”, com cadeias de ácidos graxos sofrendo um processo semelhante a uma decomposição lipídica na superfície do implante, com enfraquecimento dos segmentos duros do polímero (28 - 30). De qualquer forma, não ocorrendo incorporação completa dos implantes até 24 semanas de observação.

A resina poliuretana de mamona vem sendo incorporada ao arsenal terapêutico dos implantes em reparação óssea. O ineditismo dos fenômenos biológicos observados na relação implante-osso requer um aprofundamento das pesquisas clínicas e experimentais, particulares no que se refere aos possíveis processos de metabolização da resina e aos fenômenos de osteocondução e osteomodulação.

Conclusões

O implante de resina poliuretana da mamona demonstrou ser biocompatível e a apresentar características que permitem sua incorporação ao arsenal terapêutico em cranioplastias. Foram observados os fenômenos de osteogênese, osteocondução e osteopromoção nas falhas ósseas, com neoformação óssea ocorrendo, de forma progressiva e satisfatória, a partir de 6 semanas. Até 24 semanas de observação, os implantes não sofreram incorporação completa e não apresentaram evidência da presença de propriedades osteoindutivas.

BIBLIOGRAFIA

1. Booth JA, Curtis BF. Report of a case of tumor of the left frontal bone. Ann Surg. 1899; 17:127-9.
2. Craft PD, Mani MM, Pazel J. Experimental study of healing in fractures of membranous bone. Plast Reconstr Surg. 1974; 53:321-8.

3. Enneking WF, Eady JL, Burchardt H. Autogenous cortical bone grafts on the constructions of segmental defects. *J Bone Joint Surg.* 1980; 62 A:1039-45
4. Munro IR. Split rib cranioplasty. *Ann Plast Surg.* 1981; 7:341-4
5. Berghaus A. Porous Polyethylene in Reconstructive Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol.* 1985; 111:154-60.
6. Salyer KE, Hall CD. Porous hidroxiapatite as an onlay bone graft substitute for maxillofacial surgery. *Plast Reconstr Surg.* 1989; 84(2):236-44.
7. Jarcho M. Calcium Phosphate Ceramics as Hard Tissue Prosthetics. *Clinical Orthop and Rel Research* 1981; 157:259-78.
8. Miller TA, Ishida KB, Kobayashi M, Mollman JS, Turk AE, Ralf HE. The induction of bone by an osteogenic protein and the conduction of bone by porous hydroxyapatite: A laboratory study in rabbit. *Plast Reconstr Surg.* 1991; 87 (1):87-95.
9. Chicarilli ZN, Ariyan S. Cranioplasty with a silicone prosthesis and rib grafts. *Head Neck Surg.* 1986; 8:355-62.
10. Joffe JM, Aghabeyji B, Davies EH. A retrospective study of 66 titanium cranioplasties. *British J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 31:144-8.
11. Van Gool AV. Preformed Polymethylmetacrylate Cranioplasties. *J Maxillofac Surg.* 1985;13(1):2-8.
12. Remsem K, Lawsom W, Biller HF. Acrylic frontal cranioplast. *Head Neck Surg.* 1986; 9:32-6.
13. Manson PN, Crawley WA, Hoopes JE. Frontal cranioplasty: risk factors and choice of cranial vault reconstructive material. *Plast Reconstr Surg.* 1986; 7(6):888-900.
14. Burchardt H. The biology of bone graft repair. *Clin Orthop Rel Res.* 1983; 74:28-41.
15. Urist MR, Strates BS. Bone morphogenetic protein. *J Dent Res.* 1971; 50(6): 1392-7.
16. Reddi AH, Wientroub S, Muthukumaram N. Biologic principles of bone induction. *Orthop Clin North Am.* 1987; 18:207-12.
17. Dahlin C, Linde A, Gottlow J. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast Reconstr Surg.* 1988; 81(5):672-6.
18. Gottlow J, Nyman S, Karring T, Lindhe J. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration as the result of controlled tissue regeneration. *J Clin Periodontol.* 1984; 11:494-9.
19. Linde A, Alberius P, Dahlin C. Osteopromotion: A soft tissue exclusion principle using a membrane for bone healing and bone neogenesis: A review article. *J Periodontol.* 1993; 64:1116-29.
20. Ackerman AB. Histologic diagnosis of inflammatory skin diseases. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 105.
21. Bayer O. *Angew Chem.* 1947; 59:247 Bios Report 628, item 22.
22. Araújo LC. Caracterização química, térmica e mecânica de poliuretanas elastoméricas baseada em materiais oleoquímicos [Tese de Mestrado].

23. Claro Neto S. Caracterização físico-química de um poliuretano derivado do óleo de mamona utilizado para implantes ósseos [Tese de Doutorado]. Instituto de Química de São Carlos - USP; 1997.
24. Carvalho TLL, Araújo CAC, Teófilo JM, Brentegani LG. Histologic and histometric evaluation of rat alveolar wound healing around polyurethane resin implants. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1997; 26:149-52.
25. Cavalca D. Uso do composto ósteo-ricinus em reconstrução de perdas ósseas em ortopedia. *Anais I Jornada de Ciência e Tecnologia de Biomateriais;* 1998 ser 4-5; Vitória-ES, Brasil; 1998
26. Caruzzo SL. Implante de resina poliuretana vegetal em arco zigomático de ratos - Estudo histológico. *Anais IX Jornada Acadêmica de Araraquara. Jornada Acadêmica de Araraquara;* 1995 Nov 14-15; UNESP.
27. Ohara G. Kojima E. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretano da mamona implantado intra-ósseo e intra-articular. *Acta Ortop Bras.* 1995; 3(2).
28. Kharmandayan P. Estudo da interface de contato entre osso e implantes de poliuretano com e sem carbono de cálcio, empregado microscopia eletrônica de varredura em coelhos [Tese de Doutorado]. Univ. Federal de São Paulo - Escola Paulista de Medicina; 1997.
29. Oliveira MF, Ueda JK, Resende D. Estudo com parativo entre a reparação com biomaterial poliuretano derivado do óleo de mamona e osso autógeno em calvária de coelhos - Análise de Araraquara; 1995 Nov. 14-15; Universidade Estadual Paulista - UNESP.
30. Ignácio H. Utilização do cimento derivado do polímero da mamona no preenchimento de falha óssea. Estudo experimental em corlhos [Tese de Mestrado]. Departamento de Ortopedia e traumatologia - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo; 1995.
31. Ara CS. Experiência de 3 anos com o uso do polímero de Resinus comunnis em intervenções neurocirúrgicas. *Anais I Jornada de Ciência e Tecnologia de Biomateriais;* 1998 Set 4-5; Vitória- ES; Brasil 1998.
32. Ramalho LTO. Biocompartibilidade da resina poliuretana vegetal derivada do óleo de mamona: Estudo histológicos. *Anais I Jornada de Ciência e Tecnologia de Biomateriais;* 1998 Set 4-5; Vitória - ES; Brasil 1998.
33. Frascino LF. Implante de resina poliuretana vegetal no segmento craniofacial. *Anais I Jornada de Ciência e Tecnologia de Biomateriais;* 1998 Set Set 4-5; Vitória - ES; Brasil; 1998.
34. Costa RP, Shall CH. The use of "Rcinus comunnis" polymer as silicone substitute: new material for prosthesis. *Recent Advances in Plastic Surgery, São Paulo, March 14-15, 1992*
35. Rocha CD, Bauab SP. Atlas de Imagem da Mama. Correlação entre mamografia e ultra-sonografia. 1. ed. São Paulo: Sarvier; 1995. p. 15-1995.
36. Fletcher AM, Purnaveja S, Amin WM, Wood AW. The level of residual monomer in self-curing denture base materials. *J Dent Res.* 1983; 62:118-20.
37. Kaaber S, Thulin H, Nielsen E. Skin sensivity to denture base material in burning mouth syndrome. *Contact Dermatitis.* 1979; 5:90-6.

38. Hommon WM, Kempe LG. Methyl Metacrilate Cranioplasty - 13 years experience with 417 patients. *Acta Neurochir.* 1971; 25:69-77.
39. Asimacopoulos TJ, Papadokis N, Mark VH. A new method of cranioplasty. *J Neurosurg.* 1977; 47:790-2.
40. De Conti OJ. Estudo experimental da utilização de cerâmica no preenchimento de falha óssea [Tese de Mestrado]. Faculdade de Medicinal de Ribeirão Preto - USP; 1997.
41. Schimitt H, Fourinier JA, Skondia V. The use of a biocompatible orthopedic polymer in the tretment of loose total hip prosthesis. *J Int Med Res.* 1989; 17(3):254-61.
42. Spiessl B. *New Concepts in Maxillofacial Bone Surgery.* Spring Verlag; 1976. p. 125.
43. Linde A, Alberius P, Dahlin C. Osteopromotion: A soft tissue exclusion principle using a membrane for bone healing and bone neogenesis: A review article. *J Periodontol.* 1993; 64:116-29.
44. Lundgren D, Nyman S, Mathisen T. Guided bone regeneration of cranial defects using biodegradable barriers: An experimental pilot study in rabbits. *J Maxillofac Surg.* 1992; 20:257-69.
45. Bollander ME, Balian G. The use of demineralized bone matrix in the repair of segmental defects. *J Bone Joint Surg.* 1986; 68(A): 1264-74.
46. Cestero HJ Jr. Salyer KE, Toranto IR. Bone grwth into porous carbon, polyethylene and polypropylene prostheses. *J Biom Mater Res.* 1975; 9:1-7.
47. Bucholz RW, Carlton A, Holmes RE. Hydroxyapatite and tricalcium phosphate bone graft substitutes. *Orthop Clin Nort Am.* 1987; 18(2) : 323-34.
48. Koster K, Heide H, Konig R. Resorbable calcium phosphate ceramics under load. *Langend Arch Chir.* 1977; 343:173.
49. Jarcho M. Calcium Phosphate Ceramics as Hard Tissue Prosthetics. *Clinical Orthop and Rel Research.* 1981; 157:259-78.
50. Rabie ABM, Deng YM, Hägg U. The effest of demineralized bone matrix on the healing of intramembranous bone grafts in rabbit skull defects. *J Dent Res.* 1996; 75(4):1045-51.
51. Habal MB, Reddi H. Bone grafts and bone induction substitutes. *Clin`last Surg.* 1994; 21(4) :525-42.
52. Mckibbin B. The biology of fracture healing in long bone. *J Bone Joint Surgery.* 1978; 60(b) : 150-62.
53. Scott CK, Hightower JA. The matrix of endochondral bones differs from the matrix of intramembranous bone. *Calcif Tissue Int.* 1991; 49:349-54.
54. Scott CK, Bain SD, Hightower JA. Intramembranous bone matrix is osteoinductive. *Anat Rec.* 1994; 238:23-30.