

Avaliação da biocompatibilidade do polímero de mamona usado para o preenchimento de defeitos ósseos - estudo histológico em ratos

Biocompatibility's evaluation of the castor bean's polymer used as filling material in bone defects - histological study in rats

Elaine Cristina de Freitas **LEONEL** - Doutorado em Ciências Médicas pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP

Paulo Davison **MANGILLI** - Cirurgião Dentista

Lizeti Toledo de Oliveira **RAMALHO** - Professor Assistente Doutora do Depart. de Morfologia da Faculdade de Odontologia de Araraquara

Josias de **ANDRADE SOBRINHO** - Professor do Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Complexo Hospitalar do Heliópolis HOSPHEL

Relevância Clínica

Este estudo tem como importância clínica avaliar a biocompatibilidade do polímero de mamona, que é um biomaterial indicado como auxiliar ao processo regenerativo de defeitos ósseos. Desta forma, a utilização deste material seria de validade clínica no tratamento de defeitos ósseos causados após fraturas dos maxilares com perdas de segmentos e naqueles resultantes da erradicação de patologias ósseas.

Resumo

Devido a importância da criação de novos materiais que auxiliem a regeneração óssea, realizou-se a avaliação da biocompatibilidade do polímero de mamona. Para este propósito, empregou-se de 60 ratos, que foram divididos em dois grupos, sendo: o grupo experimental, composto por 45 animais; e o grupo controle, composto por 15 animais. Realizou-se a criação de um defeito ósseo no arco zigomático destes animais, através da ressecção de um fragmento ósseo de 2 milímetros. A seguir, o polímero de mamona foi inserido em meio aos defeitos ósseos criados nos animais do grupo experimental; já os animais do grupo controle, não receberam nenhum tipo de material de preenchimento. Após sacrifício dos animais, em períodos determinados de 15, 30, 60, 90 e 120 dias, foi realizado estudo histológico. Os resultados mostraram a ausência de células inflamatórias e da formação de cápsula fibrosa ao redor do material implantado nos animais do grupo experimental; além disto, o polímero de mamona estava sendo substituído por tecido ósseo. No grupo controle,

observou-se o preenchimento do defeito por tecido ósseo imaturo. Estes resultados puderam provar a biocompatibilidade do polímero de mamona, quando usado como um substituto dos tecidos vivos que foram danificados.

Palavras-Chave

Materiais biocompatíveis; polímeros; ricinus.

Introdução

As diversas especialidades da área biomédica têm tido nos últimos anos uma preocupação constante com a criação de novos materiais que venham a se mostrar biocompatíveis e inócuos aos organismos vivos¹⁷. A biocompatibilidade pode ser então definida como a capacidade de um material exercer funções específicas quando aplicado em contato com os tecidos vivos, sem causar danos ou prejuízos ao mesmo.

Para avaliar a biocompatibilidade dos materiais, vários testes devem ser realizados, como recomendado por diversas organizações e federações, como é o caso da ISO/FDI e ADA. Estes testes, que consistem de uma seqüência de protocolos de pesquisa, descritos e recomendados em diversos países, visam a correta utilização dos materiais experimentais em avaliação, determinando assim, sua segurança de aplicação clínica em humanos.

Vários tipos de materiais já foram estudados e enquadrados na categoria dos biomateriais, como é o caso dos metais inertes, das cerâmicas e dos polímeros.

O objetivo principal dos estudos com biomateriais é o de encontrar um material que seja semelhante ao tecido vivo, de forma que o organismo possa reconhecê-lo como parte de sua estrutura e não como um agressor ao seu meio. Assim, foi desenvolvido recentemente um polímero derivado do óleo de mamona, que possui uma forma molecular que apresenta-se compatível com os organismos vivos¹⁷.

A literatura apresenta alguns trabalhos em que o polímero de mamona foi implantado em defeitos intra-ósseos, sendo que bons relatos sobre o seu comportamento clínico e biológico têm sido encontrados^{3,9,12,15}.

Devido à necessidade da criação de novos materiais que possam ser usados na substituição aos tecidos vivos perdidos e as características favoráveis apresentadas pelo polímero de mamona, este trabalho tem como objetivo avaliar a biocompatibilidade deste material quando empregado para o preenchimento de defeitos ósseos produzidos em ratos.

Material e Métodos

Foram utilizados 60 ratos adultos machos (*Rattus norvegicus*, Holtzman), com peso variando entre 320 e 400 gramas, sendo estes divididos em dois grupos: 1) grupo experimental, composto por 45 animais, onde o defeito ósseo criado no arco zigomático foi preenchido pelo polímero vegetal; 2) grupo controle, composto por 15 animais, onde o defeito ósseo criado não foi preenchido por nenhum material.

Os procedimentos cirúrgicos foram realizados sob anestesia geral. Desta forma, os animais foram anestesiados por injeção intramuscular (realizada na parte interna de um dos membros inferiores) com solução anestésica derivada da quetamina*, na dosagem de 0,08 mililitros para cada 100 gramas de peso corpóreo.

Previamente à abertura do acesso cirúrgico, toda a região localizada inferiormente à cavidade orbitária do lado direito do animal foi submetida a tricotomia, seguida de anti-sepsia com solução de iodo a 10%. Os animais foram então posicionados ventralmente em mesa operatória e cobertos com campo fenestrado para que somente a cabeça dos mesmos permanecesse descoberta. Os instrumentais necessários ao procedimento cirúrgico foram autoclavados à 121°Celsius por 20 minutos e montados sobre campo cirúrgico esterilizado.

O acesso ao arco zigomático foi feito inicialmente através de uma incisão superficial de aproximadamente 1 centímetro, realizada na região localizada abaixo da cavidade orbitária, com o auxílio de uma tesoura reta. Em seguida, foram realizadas diluições com pinça hemostática, permitindo a exposição do arco zigomático.

Um fragmento ósseo de 2 milímetros de comprimento foi removido do arco zigomático direito, sendo que devido a fina espessura e fragilidade desta estrutura anatômica, uma tesoura cirúrgica reta foi usada para este procedimento.

Passou-se então a fase do preenchimento do defeito ósseo, sendo que todos os animais do grupo experimental receberam um minibloco derivado do óleo de mamona* para a restauração da continuidade do arco zigomático. Desta forma, realizou-se inicialmente, com o auxílio de uma lâmina de bisturi nº 11, o recorte e ajuste do minibloco para que o mesmo adquirisse configuração semelhante ao fragmento removido do arco zigomático.

Para a fixação deste minibloco aos cotos ósseos remanescentes, evitando assim a ocorrência de deslocamento do mesmo, foi utilizada um material resinoso*, também derivado do óleo de mamona. Este material era obtido através da mistura entre 3,5 mililitros de polioliol, 5 mililitros de pré-polímero (ambos líquidos derivados do óleo de mamona) e 5 gramas de carbonato de cálcio em pó. Decorrido um período médio de 6 minutos, a mistura apresentava-se na fase adesiva, sendo então levada por uma cureta de dentina as interfaces entre o minibloco e os cotos ósseos remanescentes, unindo-os.

Finalmente, a ferida cirúrgica foi limpa com água deionizada e suturada em dois planos, o subcutâneo e o cutâneo, utilizando-se de fio reabsorvível monofilamentado.

Doze animais, sendo 09 do grupo experimental e 03 do grupo controle, foram sacrificados em cada um dos períodos avaliados, que foram 15, 30, 60, 90 e 120 dias.

O sacrifício dos animais foi realizado através de injeção intraperitoneal de uma sobredose da substância anestésica hidrato de cloral. Devido a fragilidade estrutural do arco zigomático, optou-se pela remoção das hemi-maxilas do lado direito, que foram colocadas para fixação em solução de formol tamponado de Lillie a 10%, pH 7,4, por 48 horas. Em seguida, foram lavadas por 24 horas em água corrente e desmineralizadas em solução de Morse, por um período de 30 dias.

As peças foram lavadas em água corrente por 24 horas, neutralizadas em solução de sulfato de sódio por 24 horas, lavadas novamente em água corrente por mais 24 horas, reduzidas e colocadas em álcool 70%.

Estas peças passaram por tramitação laboratorial de rotina, sendo desidratadas em álcoois de concentração crescente (álcool 80%, álcool 90% e álcool absoluto), diafanizadas em xilol e incluídas em parafina para a realização dos cortes em micrótomo rotatório.

Realizou-se então cortes seriados longitudinais com espessura de 6 mm, os quais foram corados pelo método da Hematoxilina e Eosina, que permite uma visão geral da morfologia celular.

A avaliação histológica dos eventos ocorridos foi feita de forma descritiva, utilizando-se de uma quantificação subjetiva baseada no conhecimento dos aspectos relacionados a normalidade. Foi utilizado para esta análise um microscópio óptico de luz.

De acordo com outros trabalhos encontrados na literatura^{12,18}, os parâmetros verificados neste trabalho para a determinação da biocompatibilidade do polímero de mamona

* Francotar® - 10 ml - uso veterinário. Virbac do Brasil Ind. Com. Ltda.

* Composto Ósseo de Ricinus, Poliqual Araraquara Polímeros Quím. Ltda.

relacionaram-se a presença de células características do processo inflamatório, a formação de cápsula fibrosa ao redor do material implantado, a existência de macrófagos e células clásticas, e ao tipo de tecido neoformado na região. Assim:

- 1) A inflamação foi classificada de acordo com a sua intensidade em não significativa (ausente), discreta ou severa. Baseou-se na observação e quantificação de células inflamatórias encontradas junto ao polímero implantado.
- 2) A cápsula fibrosa foi classificada como presente ou ausente. Refere-se ao tecido conjuntivo denso encontrado ao redor do polímero, formado por fibras colágenas.
- 3) A presença de macrófagos e células clásticas foi classificada em não significativa (ausente), discreta ou severa, de acordo com o número de células presentes junto ao material implantado.

4) O tecido neoformado foi classificado, de acordo com os tipos celulares encontrados no local do defeito em: tecido conjuntivo, tecido ósseo ou em ausência de neoformação tecidual (quando o polímero preenchia totalmente o defeito).

A interpretação dos resultados foi feita de acordo com a evolução do quadro reacional encontrado em cada um dos períodos analisados. A biocompatibilidade do polímero de mamona pode então ser classificada em:

Aceitável, quando na presença de: a) discreta ou nenhuma reação tecidual em todos os períodos avaliados; b) discreta ou intensa reação tecidual aos 15 dias, a qual reduz de intensidade com o decorrer dos períodos, atingindo um nível de não significativa ou discreto a partir dos 60 dias;

Não aceitável, quando na presença de: a) não significativa ou discreta reação tecidual aos 15 dias, sendo que a intensidade desta reação atinge o nível de intensa a partir dos 60 dias; b) intensa reação tecidual em todos os períodos avaliados;

Resultados

Grupo experimental:

Em todos os períodos analisados, compreendidos entre a cirurgia em que se realizou o preenchimento ósseo e o momento do sacrifício, nenhum animal apresentou sinal de toxicidade sistêmica e infecção da região operada. Deve-se ressaltar que em caso de toxicidade sistêmica poderiam ser observados sinais característicos, como a presença de diarreia, hemorragia e alterações neurológicas e comportamentais.

Nos grupos dos animais sacrificados após 15 e 30 dias, observou-se formação de tecido conjuntivo denso ao redor do polímero de mamona, invadindo inclusive um grande número de seus poros (Figura 1). Este tecido constituía-se por fibras colágenas neoformadas, fibroblastos, alguns macrófagos e capilares sanguíneos em formação. Pôde-se observar também fragmentos do polímero totalmente rodeados por células clásticas.

No grupo dos animais sacrificados após 60 dias da cirurgia inicial, observou-se presença de algumas células gigantes ativas promovendo a remoção do polímero, que apresentava-se preenchendo o leito ósseo em quantidade reduzida. Não foram encontrados sinais de inflamação, ocorrendo neoformação óssea em contato direto com o polímero de mamona, que tinha seus poros ocupados por tecido conjuntivo (Figura 2).

Aos 90 dias, observou-se os poros do polímero de mamona preenchidos por tecido do tipo osteoide (matriz orgânica não calcificada), sendo o tecido ósseo de substituição neoformado do tipo lamelar. Pequenos nichos do polímero de mamona foram encontrados em meio ao tecido ósseo neoformado, que apresentava em algumas regiões características semelhantes à



Figura 1: Tecido conjuntivo denso ao redor do polímero, separando-o do tecido ósseo. H.E. 400x

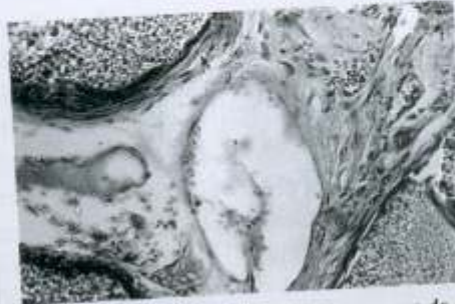


Figura 2: Tecido conjuntivo em meio aos poros do polímero, com a presença de macrófagos. H.E. 400x



Figura 3: Fragmento do polímero de mamona em meio ao tecido ósseo neoformado, que se assemelha a cartilagem hialina calcificada. H.E. 400x



Figura 4: Fragmento do polímero separado do osso neoformado por tecido conjuntivo denso. H.E. 400x



Figura 5: Tecido conjuntivo denso preenchendo o defeito. H.E. 400x



Figura 6: Região do defeito preenchida por tecido ósseo neoformado. H.E. 400x

cartilagem hialina calcificada (Figura 3).

Aos 120 dias, ainda persistiam pequenos fragmentos do polímero separados em algumas regiões do osso neoformado por um tecido conjuntivo denso, composto por algumas células clásticas (Figura 4).

Os resultados obtidos com a utilização do polímero de mamona para o preenchimento dos defeitos ósseos, com base nos parâmetros histológicos avaliados, encontram-se distribuídos na tabela I.

Tabela I: Avaliação dos parâmetros histológicos utilizados para a determinação da biocompatibilidade do polímero de mamona em cada um dos períodos de tempo analisados.

	0 dias	30 dias	60 dias	90 dias	120 dias
Inflamação	Não significante	Não significante	Não significante	Não significante	Não significante
Cápsula	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente	Ausente
Macrófagos	Intensa	Intensa	Discreta	Discreta	Discreta
Tecido neoformado	Ausência de neoformação	Ausência de neoformação	Tecido ósseo	Tecido ósseo	Tecido ósseo

Estes resultados permitiram classificar o polímero de mamona como um material de biocompatibilidade aceitável.

Grupo Controle:

Os animais do grupo controle, sacrificados aos 15 dias, exibiam o preenchimento do defeito por tecido conjuntivo denso (Figura 5). Já aos 30 e 60 dias, um tecido ósseo imaturo preenchia completamente o defeito, sendo este tecido característico pela ausência de organização das fibras colágenas em lamelas. Da mesma forma, a análise dos grupos sacrificados após períodos de 90 e 120 dias mostraram o defeito preenchido por um tecido ósseo rico em osteócitos e com fibras colágenas em processo de organização (Figura 6).

Discussão

A metodologia empregada neste trabalho mostrou-se viável à proposta inicial, sendo que o preenchimento de falhas ósseas produzidas experimentalmente em animais já foi utilizada em outros estudos para avaliação da compatibilidade de biomateriais^{6,7,9,12,15}.

Os grupos de animais utilizados como controle, onde os defeitos ósseos não foram preenchidos, serviram como determinantes do processo inflamatório inerente ao trauma cirúrgico, podendo assim diferenciá-lo da resposta à implantação do polímero.

Poucos trabalhos de pesquisa são realizados para se testar a biocompatibilidade dos materiais empregados na área médica e odontológica, quando comparados com a quantidade daqueles desenvolvidos para a avaliação das propriedades físicas destes materiais. De acordo com Costa et al.³ (1997) todo o material preparado para ser usado no homem deve apresentar um equilíbrio entre suas propriedades físicas e biológicas.

Com relação a biocompatibilidade dos polímeros, resultados

controversos têm sido encontrados. Desta forma, Bakker et al.¹ (1990) concluíram que, após implantes auriculares realizados no ouvido médio de ratos, os polímeros poliésteres apresentaram toxicidade no local dos implantes. Já Hennig et al.⁸ (1989) demonstraram que biopróteses de polímeros colocadas em meio biológico agressivo mostraram-se inertes, sem sinais de bioerosão. Similarmente, Schmitt-Fournie et al.¹⁴ (1989), avaliando as resinas de poliuretano quanto à sua compatibilidade, desempenho como prótese e como veículo para reparos ósseos, demonstraram que os polímeros são viáveis, inclusive desenvolvendo tecido ósseo em casos de próteses de íliaco. Outros trabalhos também demonstraram a biocompatibilidade e a eficácia dos polímeros^{10,11,13}.

Vilarinho et al.¹⁸ (1996) realizaram implantes de resina de polímero vegetal na câmara anterior do olho de camundongos, sendo que apesar da reação inflamatória inicial encontrada, o material foi bem tolerado. Ignácio et al.⁹ (1997) avaliaram o preenchimento de defeitos ósseos diafisários do rádio de coelhos com o polímero derivado do óleo de mamona, sendo que o material mostrou-se biologicamente compatível.

No presente estudo não foi observado em nenhum dos períodos a presença de células inflamatórias, similarmente aos achados de Ohara et al.¹² (1995), que realizou a implantação do polímero de mamona intra-óssea e intra-articularmente em coelhos.

A inflamação pode ser descrita como uma resposta fisiológica dos organismos vivos frente a uma lesão, invasão por fatores externos e ocasionalmente por auto-agressão. Distinção deve ser feita, entretanto, entre a inflamação aguda e a crônica¹⁶.

Assim, a inflamação aguda pode ser associada a uma agressão súbita, referindo-se a um tipo específico de resposta que envolve uma reação do tipo exsudativa, durante a qual proteínas do soro e leucócitos deixam a corrente sanguínea e dirigem-se para o local da agressão. Os principais leucócitos presentes na inflamação aguda são os neutrófilos¹⁶.

Já a inflamação crônica é aquela que surge quando a inflamação aguda dura mais de alguns dias. Consiste em uma resposta proliferativa, na qual ocorre proliferação de fibroblastos e células endoteliais, assim como a afluência de células inflamatórias crônicas, como é o caso dos linfócitos, plasmócitos e macrófagos¹⁶.

É importante salientar que a cicatrização das mais diversas feridas baseia-se inicialmente na reação inflamatória. Desta forma, na área lesada forma-se um exsudato inflamatório composto de plasma, eritrócitos, neutrófilos e macrófagos. Os neutrófilos têm a função de remoção de bactérias e corpos estranhos, sendo que rapidamente sofrem degeneração gordurosa e lise, concorrendo para o aparecimento de uma secreção com aspecto purulento sem, no entanto, envolver contaminação bacteriana².

Quanto aos macrófagos, correspondem a monócitos circulantes e estão relacionados com aspectos críticos da cicatrização, como a subsequente fibroplasia e a neoangiogênese². Isto ocorre uma vez que os macrófagos são capazes de liberar substâncias que fazem com que células mesenquimais se acumulem e proliferem no local do defeito¹⁶.

Os macrófagos e as células clásticas encontrados neste estudo juntamente com os fragmentos do polímero de mamona foram

úteis na degradação deste material, fornecendo assim condição ideal para a substituição óssea.

A implantação de materiais em meio de tecidos vivos pode ocasionar uma resposta inflamatória do tipo corpo estranho. Neste caso, os macrófagos ingerem as partículas estranhas e como são incapazes de digeri-las, liberam enzimas lisossomais no tecido circunjacente. Estas enzimas são capazes de degradar ao tecido hospedeiro, lesando-o. Como consequência deste dano, os fibroblastos da lesão proliferam-se e secretam colágeno, levando finalmente a formação de uma cicatriz fibrosa¹⁶.

A reação orgânica de formar uma cicatriz fibrosa indica a maneira que o organismo tem para isolar um corpo inerte, sendo a espessura da camada fibrosa inversamente proporcional ao grau de aceitação do material implantado⁴.

O tecido conjuntivo denso encontrado ao redor do polímero de mamona e preenchendo os seus poros não deve ser confundido com àquele tecido fibroso responsável por isolar corpos não biocompatíveis. A principal diferença entre estes dois tecidos reside em suas morfologias, sendo que a cápsula fibrosa é constituída exclusivamente por fibras colágenas, enquanto que o tecido conjuntivo denso, semelhante ao encontrado no presente estudo, possui em sua composição tanto fibras colágenas quanto uma grande população celular, que posteriormente se diferenciariam em células osteoprogenitoras.

Conclusão

Com base nos resultados encontrados, pôde-se concluir que o polímero derivado do óleo de mamona apresenta características aceitáveis de biocompatibilidade, uma vez que não propiciou reações

inflamatórias e a formação de uma cicatriz fibrosa. Além disto, mostrou-se como um material auxiliar ao processo regenerativo de defeitos ósseos, sendo lentamente substituído por tecido ósseo neoformado.

Abstract

Due the importance of the creation of new materials that can auxiliary the bone regeneration, the evaluation about the biocompatibility of the castor bean's polymer was realized. For this purpose, 60 rats were used, which were divided in two groups: the experimental group, composed by 45 animals; and the control group, composed by 15 animals. A bone fault on the region of the right zygomatic arch of these animals was created, through the resection of a bone fragment of 2 millimeters. Then, the castor bean polymer was inserted in the midst of the bone faults created on the experimental group animals; regarding the control group animals, they did not receive any type of fulfilling material. After the animals' sacrificed in periods of the 15, 30, 60, 90 and 120 days, was realized a histological study. The results showed the lack of inflammatory cells and of the formation of a fibrous capsule surrounding the implanted material in the animals of the experimental group; besides that, the castor bean's polymer was being replaced by bone tissue. In the control group was observed the fault's filling by a immature bone tissue. These results could prove the biocompatibility of the castor bean's polymer when used as a substitute of the live tissues that were injured.

Keywords

Biocompatible materials; polymers; ricinus.

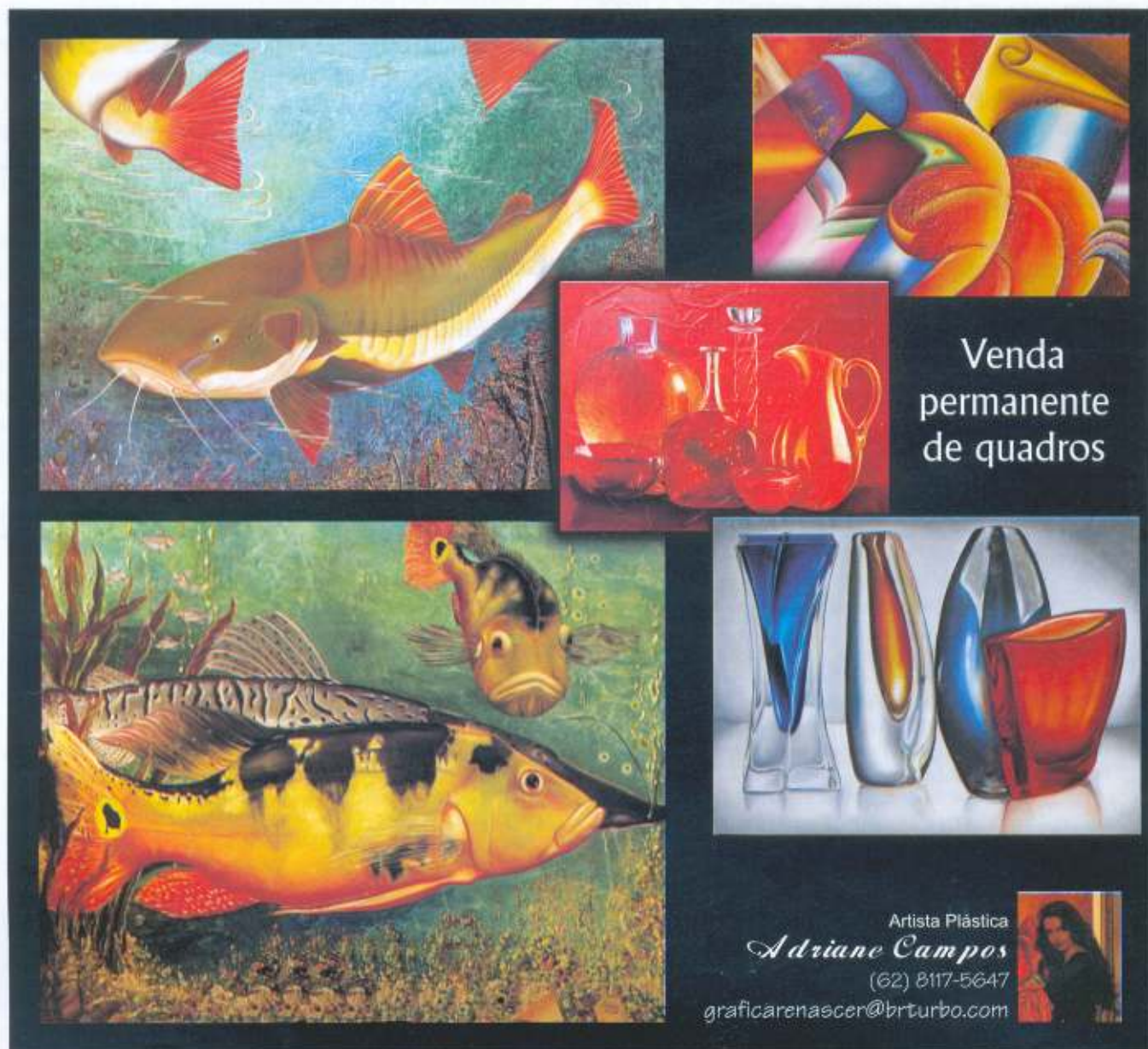
Referências

1. BAKKER, D. et al. Biocompatibility of a polyester urethane, polypropylene oxide and polyester copolymer. A quantitative and qualitative study of three alloplastic tympanic membrane materials in the rat middle ear. *J. Biomed. Mater. Res.*, New York, v. 24, n. 4, p. 489-515, Apr. 1990.
2. BARROS, J.J.; SOUZA, L.C.M. **Traumatismo Buco-Maxilo - Facial**. São Paulo: Roca, 1993. 427 p.
3. CAVALIERI, I. **Estudo do processo de reparação óssea entre os implantes do polímero de mamona, resina acrílica termicamente ativada e cimento ósseo, em tíbias de coelhos**. 2000. 110 f. Dissertação (Mestrado em Prótese Buco - Maxilo - Facial) - Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista, São José dos Campos.
4. GHVAPIL, M. Zinc on other factors of the pharmacology of wound healing. In: HUNT, T.K. (Ed). **Wound healing and wound infection**. New York: Appleton Century - Crofts, 1980. p. 135-152.
5. COSTA, C.A.S. et al. 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, Araraquara, v. 1, n. 1, p. 44-48, jan./mar. 1997.
6. DAHLIN, C. et al. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plast. Reconstr. Surg.*, Baltimore, v. 81, n. 5, p. 672-676, May 1988.
7. DENISSEN, H.W. et al. Tissue response to dense apatite implants in rats. *J. Biomed. Mater. Res.*, New York, v. 14, n. 6, p. 713-721, Nov. 1980.
8. HENNIG, E. et al. Bioestability of polyurethanes. *Z. Exp. Chir. Transplant Kunstliche Organe*, Berlin, v. 22, n. 4, p. 204-220, 1989.
9. IGNÁCIO, H. et al. Uso da poliuretana derivada do óleo de mamona para preencher defeitos ósseos diafisários segmentares do rádio - Estudo experimental em coelhos. *Rev. Bras. Ortop.*, v. 32, n. 10, p. 815-821, Out. 1997.
10. MEIJER, G. J. et al. Polyactive as a bone - filler in a beagle dog model. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, Copenhagen, v. 25, n. 3, p. 210-216, Jun. 1996.
11. NELSON, J. F.; STANFORD, H. G.; CUTRIGHT, D. E. Evaluation and comparisons of biodegradable substances as osteogenic agents. *Oral Surg.*, St. Louis, v. 43, n. 6, p. 836-843, Jun. 1977.
12. OHARA, G. H. et al. Estudo experimental da biocompatibilidade do polímero poliuretano da mamona implantada intra - óssea e intra - articular em coelhos. *Acta Ortop. Bras.*, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 62-68, abr./jun. 1995.
13. ROBIONY, M. et al. Simultaneous malaroplasty with porous polyethylene implants and orthognathic surgery for correction of malar

14. SCHMITT – FOURNIE, J.A.; SERTL, G.O.; SKONDIA, V. The use of compatible orthopaedic polymer in the treatment of loose total hip prostheses. *J. Int. Med. Res.*, Northampton, v. 17, n. 3, p. 254-261, May/Jun. 1989.
15. TEIXEIRA, H.M.; VILARINHO, R.H.; RAMALHO, L.T.O. Reação à resina de mamona no processo de reparo ósseo induzido no corpo da mandíbula. In: REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PESQUISA ODONTOLÓGICA, 13, 1996, Águas de São Pedro. *Anais...Águas de São Pedro: SBPqO*, 1996. p. 189. Resumo 308.
16. TROWBRIDGE, H.O.; EMLING, R.C. (Ed). *Inflamação: uma Revisão do Processo*. 4. ed. São Paulo: Quintessence Editora, 1996. 172 p.
17. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO – DEPARTAMENTO DE QUÍMICA E FÍSICA MOLECULAR DO INSTITUTO DE QUÍMICA DE SÃO CARLOS. *Pesquisa e desenvolvimento de biomateriais bascados em poliureta-nas derivadas de óleo de mamona*. Projeto PADCT. BR patente, edital SNM 02/94-04. jul. 1994.
18. VILARINHO, R. H.; HETEM, S.; RAMALHO, L. T. O. Implante de resina de poliuretana vegetal na câmara anterior do olho de camundongo. *Estudo histológico. Odonto 2000*, Araraquara v. 1, n. 1, p. 25-29, jan./mar. 1996.

Endereço para correspondência:

Eliane Cristina de Freitas Leonel
Av. Atilio Corrêa de Almeida Moraes, 64 Jardim Morumbi
Araraquara – SP CEP: 14801-080



Venda permanente de quadros

Artista Plástica
Adriane Campos
(62) 8117-5647
graficarenascer@brturbo.com