

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE MATERIAIS

PROPOSTA DE METODOLOGIA EXPERIMENTAL PARA AVALIAR PLACAS
ÓSSEAS ABSORVÍVEIS

GABRIEL DEZENA TORRES

FLORIANÓPOLIS

2022

GABRIEL DEZENA TORRES

PROPOSTA DE METODOLOGIA EXPERIMENTAL PARA AVALIAR PLACAS
ÓSSEAS ABSORVÍVEIS

Trabalho apresentado ao Curso de Graduação
em Engenharia de Materiais da Universidade Federal
de Santa Catarina como parte dos requisitos
para a obtenção do título de Engenheiro de Materiais.

Orientador: Prof. Carlos Rodrigo de Mello Roesler, Dr.

Coorientadora: Eng. Carolini Pocovi

FLORIANÓPOLIS

2022

GABRIEL DEZENA TORRES

PROPOSTA DE METODOLOGIA EXPERIMENTAL PARA AVALIAR PLACAS
ÓSSEAS ABSORVÍVEIS

Este Trabalho de Graduação foi julgado adequado para a obtenção do título de Engenheiro de Materiais e aprovado em sua forma final pela Comissão examinadora e pelo Curso de Graduação em Engenharia de Materiais da Universidade Federal de Santa Catarina.

Prof. Celso Peres Fernandes

Coordenador do Curso

Comissão Avaliadora:

Prof. Carlos Rodrigo de Mello Roesler

Orientador

Prof. Gean Vitor Salmoria

Prof. Vinicius Gonçalves Deon

Resumo

A pesquisa e desenvolvimento de biomateriais nas últimas décadas têm contribuído significativamente para a área ortopédica, o que resultou na concepção e difusão de implantes absorvíveis de fixação óssea. Quando em comparação com materiais metálicos, esse tipo de dispositivo oferece diversos benefícios, tendo como principal deles mitigar a necessidade de uma segunda intervenção cirúrgica para remover o implante após a cicatrização óssea. No entanto, quando um corpo estranho é implantado em um paciente, há sempre o risco de reações adversas do tecido após a cirurgia, além disso, considerando o processo de degradação do polímero bioabsorvível, esse risco se torna ainda mais considerável. Este trabalho foi dividido em duas etapas. Na primeira etapa, foram realizadas duas revisões bibliográficas dos temas de interesse. Uma revisão contemplou as complicações decorrentes da implantação de placas ósseas absorvíveis. Nesta, obteve-se dados de 50 artigos científicos que relataram algum tipo de complicação (ex: infecção, formação de abscesso, fratura da placa, entre outros) ou forneceram resultados considerados relevantes. A outra revisão objetivou, com base nos dados já conhecidos da primeira revisão, identificar técnicas de caracterização laboratorial pré-clínica capazes de serem utilizadas para mitigar a ocorrência dos eventos adversos observados na literatura. Esta tomou por base um documento elaborado pelo *FDA (Food and Drug Administration)* sobre a aplicação da norma *ISO 10993-1*, bem como 5 artigos científicos que investigaram o comportamento dos dispositivos ao longo do tempo utilizando condições hidrolíticas *in vitro*. Os resultados indicam que os efeitos adversos estão relacionados à estrutura química, às características físicas do polímero e à resposta do paciente e o comportamento de um dispositivo implantado é dependente da especificidade do local. A segunda etapa do trabalho consistiu em elaborar uma metodologia de avaliação aplicável na comprovação da segurança e da eficácia de implantes absorvíveis. Foi construída uma proposta de metodologia para avaliar as propriedades mecânicas e físico-químicas de placas absorvíveis, tais como resistência à flexão, massa molecular, cristalinidade, temperaturas de transição e morfologia, em função do tempo de degradação utilizando técnicas de análise como teste de flexão de quatro pontos, DSC, GPC, FTIR e MEV. A proposta desenvolvida pode auxiliar a padronização de técnicas de avaliação desses dispositivos.

Palavras-chave: Implantes absorvíveis, Reação Adversa, Metodologia, Caracterização.

Abstract

Biomaterials research and development in the last decades have contributed significantly to the orthopedic field, resulting in the conception and diffusion of bioabsorbable bone fixation implants. When compared to metallic materials, this type of device offers several benefits, the main one being mitigating the need for a second surgical intervention to remove the implant after bone healing. However, when a foreign body is implanted in a patient, there is always the risk of adverse tissue reactions after surgery, moreover, considering the degradation process of the bioabsorbable polymer, this risk becomes even more considerable. This work was divided into two stages, the first consists of two literature reviews, the first reviewing, over the decades, the complications arising from the implantation of bioabsorbable bone plates, and the second aims, based on the evaluated data, to identify possible characterization techniques in order to mitigate the problems observed in the literature. While the second stage aims to elaborate an evaluation methodology to be followed that is able to prove the safety and efficacy of bioabsorbable implants based on the acquired knowledge. The first review gathered data from 50 scientific articles that reported some kind of complication (e.g., infection, abscess formation, plate fracture, among others) or provided results considered relevant, the second review made use of a document prepared by the FDA (Food and Drug Administration) regarding the *ISO 10993-1* standard on biocompatibility, in addition to 5 articles that investigated the behavior of the devices over time using in vitro hydrolytic conditions. Finally, a proposed methodology was constructed to evaluate the mechanical and physicochemical properties of bioabsorbable plates, such as flexural strength, molecular mass, crystallinity, transition temperatures and morphology, as a function of degradation time using four-point bending-test, GPC, DSC, FTIR and SEM analysis techniques. The results indicate that adverse effects are related to the chemical structure, the physical characteristics of the polymer, and the patient response, and the behavior of an implanted device is dependent on-site specificity, and there is no standardization in the literature of evaluation techniques for these devices.

Keywords: Bioabsorbable implants, Adverse reaction, Methodology, Characterization.

Lista de Figuras

Figura 1: Mecanismo de degradação: a) degradação superficial, b) degradação mássica, c) degradação mássica com autocatálise.	19
Figura 2: : Fórmula estrutural dos polímeros PLA e PGA.	21
Figura 3: Estrutura da configuração dextrógiro (PDLA) e levógiro (PLLA).	23
Figura 4: Estrutura do copolímero PLA (PLDLA).	24
Figura 5: Ilustração do comportamento típico do material bioabsorvível: diminuição de propriedade mecânica e transferência de carga para o osso em recuperação.	27
Figura 6: Exemplos de propriedades e fatores que influenciam nos requerimentos para dispositivos médicos.	28
Figura 7: Fluxograma da metodologia seguida.	29

Lista de Tabelas

Tabela 1: Propriedades de polímeros biodegradáveis.	23
Tabela 2: Critério para extração de dados de estudos	30
Tabela 3: Características dos estudos avaliados sobre complicações.....	32
Tabela 4: Complicações verificadas na literatura utilizando placas absorvíveis.....	54
Tabela 5: Tabela extraída e modificada sobre os pontos de avaliação de dispositivos implantáveis.	57
Tabela 6: Características sobre os estudos com avaliações biomecânicas.	60

Lista de abreviaturas e siglas

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ASTM	American Society for Testing and Materials
DSC	Calorímetro diferencial de varredura
FDA	Food and Drug Administration
FTIR	Espectroscopia no Infravermelho por Transformada de Fourier
GPa	Gigapascal
GPC	Cromatografia de Permeação em Gel
MEV	Microscopia Eletrônica de Varredura
MPa	Megapascal
Nm	Nanômetro
PLA	Ácido Poli-láctico ou Poli-ácido láctico
PLLA	Poli-ácido láctico levogiro
PDLA	Poli-ácido láctico dextrogiro
PDLLA	Poli (D, L – ácido láctico)
PGA	Ácido Poli-glicólico
SEC	Cromatografia por Exclusão de Tamanho
Tg	Temperatura de transição vítrea
Tm	Temperatura de fusão

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1.1 OBJETIVOS GERAIS	11
1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	11
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	12
2.1 HISTÓRICO.....	12
2.2 BIOMATERIAIS	14
2.3 MATERIAIS POLIMÉRICOS ABSORVÍVEIS.....	17
2.4 POLÍMEROS ABSORVÍVEIS (PLA, PGA, PLGA E PLDLA).....	21
2.4.1 PLA E PGA.....	21
2.4.2 PLDLA.....	23
2.5 SISTEMAS DE FIXAÇÃO ÓSSEA ABSORVÍVEIS	24
3. METODOLOGIA	28
4. DESENVOLVIMENTO	31
4.1 ETAPA 1:.....	31
4.1.1 1ª REVISÃO BIBLIOGRÁFICA – COMPLICAÇÕES DECORRENTES DA IMPLANTAÇÃO DE PLACAS ÓSSEAS ABSORVÍVEIS	31
4.2 ETAPA 1:.....	56
4.2.1 2ª REVISÃO BIBLIOGRÁFICA: MÉTODOS DE ENSAIOS PRÉ-CLÍNICOS APLICÁVEIS PARA AVALIAR SE O RISCO DE PROBLEMAS POTENCIAIS É MITIGADO EM NOVOS PROJETOS DE DISPOSITIVOS.	56
4.3 ETAPA 2: PROPOSTA DE AVALIAÇÃO DE DISPOSITIVOS ABSORVÍVEIS	64
4.3.1 TEMPO ZERO - SEM CONDICIONAMENTO DAS AMOSTRAS.....	64
4.3.2 AVALIAÇÃO DA DEGRADAÇÃO (CONSIDERANDO INTERVALOS DE CONDICIONAMENTO).....	68
5. DISCUSSÃO	70
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	72
7. REFERÊNCIAS.....	74

1. INTRODUÇÃO

Fraturas ósseas são algumas das lesões traumáticas mais comuns nos seres humanos. Por definição, as fraturas são a perda da continuidade do tecido ósseo e, desde a antiguidade, o tratamento recomendado é a aproximação e imobilização dos fragmentos de modo a incitar o fenômeno da síntese óssea, ou seja, a consolidação óssea no local a fim de restaurar a estrutura anatômica e a função natural dos ossos do paciente (BALDINI; ZAFFE; NICOLINI, 2010). A redução da mobilidade e união dos fragmentos pode ser atingida por meio de tratamentos não cirúrgicos e cirúrgicos, estes últimos sendo considerados mais promissores devido a maior qualidade de fixação dos fragmentos.

Durante décadas a fixação ou imobilização de fraturas utilizou como dispositivos de fixação pinos intramedulares, placas ortopédicas, hastes bloqueadas e parafusos metálicos devido a resistência mecânica, baixo potencial de rejeição, facilidade de esterilização e acesso a matéria-prima (PARK; BRONZINO, 2002) Implantes de fixação metálicos oferecem uma fixação inicial estável e confiável no pós-operatório, porém o suporte permanente que eles oferecem se torna redundante e até mesmo prejudicial após a consolidação da região da fratura. (VÄÄNÄNEN, 2009).

A principal desvantagem em relação aos implantes metálicos é associada com a necessidade de cirurgias secundárias não intencionais devido a migração do implante, desconforto, dor ou pelo fenômeno de *stress shielding*. Durante o pós-operatório, a resistência mecânica é um fator essencial para esses dispositivos, no entanto, a permanência do dispositivo protege o local da fratura de carregamentos biomecânicos que ele estaria submetido normalmente. Portanto, se a carga sobre um osso diminuir, o osso se tornará menos denso e menos resistente, o que traz como consequência uma região sujeita a possíveis fraturas, uma vez que não houve estímulo para a remodelação contínua que é necessária para manter a densidade óssea natural (FROST, 1994).

De modo a mitigar esses problemas decorrentes da presença prolongada desses dispositivos no corpo humano, polímeros absorvíveis têm sido progressivamente testados e incorporados em procedimentos cirúrgicos, com destaque para os implantes ortopédicos e os de reconstrução de tecidos. A utilização desses materiais elimina a necessidade de remoção cirúrgica do dispositivo médico em questão, além de facilitar a análise de imagens das fraturas.

Nos campos da medicina e engenharia, os pesquisadores realizaram extensa pesquisa em relação a dispositivos de polímero absorvíveis, cujo objetivo principal é substituir implantes feitos de metal, cerâmica ou materiais poliméricos não degradáveis. O dispositivo de polímero bioabsorvível ideal deve exercer as mesmas funções mecânicas que os metálicos tendo como principal diferença a degradação e absorção pelo corpo. Desse modo, esses dispositivos promovem a fixação da fratura e se desintegram gradativamente, de modo que as tensões mecânicas aplicadas são gradualmente transferidas para a estrutura óssea.

Em razão da degradação desses dispositivos, o uso de placas absorvíveis para a fixação dos ossos reduz a necessidade de novas cirurgias para a sua remoção dos pacientes. Entretanto, enquanto placas absorvíveis parecem oferecer certas vantagens sobre as placas metálicas, ainda existem preocupações quanto à estabilidade da fixação, ao tempo necessário para a sua reabsorção, à resposta inflamatória, à perda rápida da resistência mecânica inicial do implante, às taxas de refratura mais elevadas, à rigidez inadequada dos implantes e à menor resistência mecânica em comparação com os implantes metálicos (DHILLON; LOKESH, 2006a; HUGHES, 2006a).

Em razão do crescente número de dispositivos médicos absorvíveis no mercado, a pesquisa e desenvolvimento sobre essa tecnologia se torna imprescindível. Apesar de haver instrumentos normativos indicando ensaios e análises aplicáveis para a comprovação da segurança e eficácia destes dispositivos médicos, não há uma proposta metodológica de base que agrupe a forma de avaliar as propriedades físicas, químicas e térmicas destes implantes. O presente trabalho propõe uma metodologia de avaliação de requisitos aplicáveis à comprovação da segurança e eficácia de implantes absorvíveis, mais especificamente placas ósseas, baseando-se em um compilado de dados encontrados na literatura científica e também nas normas técnicas existentes.

1.1 Objetivos Gerais

Construir um protocolo de avaliação de dispositivos absorvíveis, tomando-se por base dados do uso clínico de placas absorvíveis.

1.2 Objetivos Específicos

- Realizar uma revisão bibliográfica para identificar, ao longo das décadas, os estudos que fizeram o uso de placas absorvíveis e apontar os problemas decorridos da implantação de placas absorvíveis.
- Organizar os dados obtidos e, com base nos conhecimentos adquiridos, identificar possíveis técnicas de análise que possam ser aplicadas para mitigar o risco de ocorrência dos problemas verificados na literatura.
- Avaliar criticamente os estudos obtidos e estruturar uma metodologia de avaliação a ser seguida na avaliação da segurança e eficácia de novos projetos de implantes absorvíveis.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Histórico

Embora a data na qual um implante ortopédico foi usado pela primeira vez não possa ser determinada com certeza, a fixação da fratura óssea usando um fio de ferro foi relatada pela primeira vez em um manuscrito francês em 1775. As primeiras técnicas cirúrgicas de tratamento de fraturas foram desenvolvidas no final do século XVIII e início do século XIX. O uso de fios cerclagem para reparo de fraturas era o método de fixação mais comum na época. O francês Berenger-Feraud (1832-1900) escreveu o primeiro livro sobre fixação interna. No entanto, a fixação interna de fraturas não se tornou uma opção viável até que Lister garantiu a segurança da redução aberta e da fixação interna no tratamento de fraturas, como também ele usou fios metálicos para reparar até fraturas fechadas. Carl Hansmann descreveu a primeira fixação interna com placas e parafusos em Hamburgo em 1858. No entanto, Arbuthnot Lane (1892) e Albin Lambotte (1905) são considerados os fundadores deste método, que foi desenvolvido por Sherman na primeira metade do século XX (HERNIGOU et al., 2017).

As primeiras técnicas de fratura operatória com placas foram desenvolvidas no século XIX. De fato, no início, estes métodos consistiam de uma redução aberta da fratura geralmente seguida de uma fixação muito instável. Como consequência, a fratura tinha que ser aberta com um risco real de infecção (às vezes letal), e devido à fixação instável, a proteção com um molde era frequentemente necessária. Durante o período entre as Guerras Mundiais I e II, as placas para fixação da fratura desenvolveram-se com grande variedade. Tornou-se cada vez mais reconhecido que, como uma fratura de um osso longo normalmente cicatriza com reabsorção mínima nas extremidades do osso, isto pode resultar em leve encurtamento e colapso, de modo que uma placa muito rígida pode evitar tal colapso (HERNIGOU et al., 2017).

Entretanto, como consequência, observou-se um atraso na cicatrização, a menos que o paciente tivesse a sorte de ter a placa quebrada. Uma maneira de lidar com isso foi usar uma placa com fendas em que os parafusos pudessem se mover axialmente, mas o avanço realmente importante foi o reconhecimento do papel da compressão. As clássicas placas de compressão dinâmica dos anos 70 foram a chave para uma fixação muito rígida, levando à cicatrização óssea primária. No entanto, o uso de placas resistentes resultou em atraso na

união e na osteoporose, osso esponjoso, cominuição e/ou osso patológico resultaram em algumas falhas devido à estabilidade insuficiente. Finalmente, novos dispositivos representados por placas bloqueadas aumentaram a estabilidade, contribuindo para os princípios de uma osteossíntese, ao mesmo tempo em que dá estabilidade suficiente para permitir o suporte imediato de peso total em alguns pacientes (HERNIGOU et al., 2017).

Dessa forma, o tratamento cirúrgico das fraturas requer, fundamentalmente, um método de estabilização, neutralização e geralmente compressão entre fragmentos ósseos. De acordo com a localização anatômica do osso fraturado e o tipo de fratura, a biomecânica e os conceitos biológicos são utilizados para selecionar o método e sistema de síntese óssea a ser utilizado. A primeira pesquisa sobre síntese óssea foi realizada em 1949, por meio da utilização de placas rígidas que modificaram a maneira de fixar os parafusos. As placas ósseas são projetadas para fixar os fragmentos ósseos, auxiliando no processo de cura mantendo os fragmentos ósseos posicionados no lugar, o que permite ao corpo recuperar o tecido ósseo na área fraturada (WRIGHT, 2004).

Os métodos modernos de tratamento de fraturas tornaram-se menos conservadores e as opções cirúrgicas tornaram-se mais frequentes. O uso de dispositivos tais como placas de fixação externa ou fixação interna e outros métodos cirúrgicos podem reduzir significativamente os seguintes problemas: encurtamento do membro, má consolidação, rigidez articular e diminuição da massa muscular. Esses sistemas fornecem estabilidade mecânica ao osso fraturado e permitem que as solicitações de rotação, flexão e compressão sejam transmitidas por meio do local da fratura, enquanto ocorre a cura. Desta forma, os problemas causados pela fixação podem ser evitados e a ocorrência de má consolidação pode ser reduzida (EVELEIGH, 1995).

A escolha do implante de fixação geralmente está relacionada aos requisitos mecânicos da fratura e à taxa de cura esperada. O cirurgião deve encontrar um equilíbrio entre a velocidade com que o corpo pode curar as fraturas e a possibilidade de falha mecânica do implante (KHANFOUR; EL-SAYED, 2014; ROZBRUCH et al., 2002).

Placas para fixação interna de fraturas têm sido utilizadas há mais de 100 anos. O tratamento das fraturas começou em 1895 quando Lane introduziu pela primeira vez uma placa metálica para uso em fixação interna (LANE, 1895). A placa de Lane acabou sendo abandonada devido a problemas de corrosão. Posteriormente, Lambotte em 1909 e depois Sherman em 1912 introduziram suas versões da placa de fixação da fratura interna. As

melhorias na formulação metalúrgica da placa aumentaram sua resistência à corrosão; no entanto, ambos os projetos acabaram sendo abandonados como resultado de sua resistência mecânica insuficiente (LAMBOTTE, 1909; SHERMAN, 1912).

Atualmente, as placas ósseas são os implantes de fixação interna mais comuns utilizados para a fixação de fraturas. Eles são fixados aos fragmentos ósseos com parafusos e funcionam para reduzir a fratura e evitar qualquer movimento, ao mesmo tempo em que protegem o local da fratura de tensões excessivas, para permitir a cicatrização. Os parafusos também podem ser inseridos em fragmentos ósseos independentemente para reduzir a fratura e fixar os fragmentos fraturados. O osso é normalmente exposto a condições cíclicas de carga; portanto, as placas ósseas devem ter resistência à fadiga suficientemente alta, além de ter uma alta rigidez para proteger o local da fratura do esforço (LI et al., 2020).

Como as placas de fixação de fraturas são amplamente utilizadas há mais de um século, diferentes tipos de placas e materiais têm sido usados e, com o desenvolvimento da ciência, a qualidade dos metais também tem sido aprimorada, por exemplo, a melhoria da resistência à corrosão e o estabelecimento de novos *designs* de placas (UHTHOFF; POITRAS; BACKMAN, 2006).

Considerando placas de fixação absorvíveis, estas foram introduzidas no começo dos anos 80 em diferentes áreas, a cirurgia dental e maxilofacial foram as primeiras indicações para seu uso. Esse tipo de dispositivo foi considerado um sistema eficaz que oferece várias vantagens sobre as placas de titânio, entretanto, possui limitações associadas principalmente às suas propriedades mecânicas; eles são menos resistentes que os implantes metálicos. A biocompatibilidade pode ser outra limitação desses materiais, pois podem provocar respostas adversas dos tecidos que têm características de reação inflamatória de corpo estranho (BÖSTMAN, 1991).

2.2 Biomateriais

Com o progresso da engenharia e da ciência, o estudo dos materiais estabeleceu uma conexão entre as propriedades estruturais dos materiais sintéticos e dos materiais biológicos, incluindo metais, cerâmicos, polímeros, compósitos, tecidos e outros. Essas melhorias desencadearam novos materiais e suas aplicações foram amplamente difundidas. Atualmente, os biomateriais existem em quase todas as áreas médicas: odontologia, craniofacial,

neurocirurgia, obstetrícia e ginecologia, oftalmologia, ortopedia, otorrinolaringologia, cirurgia plástica e reconstrutiva, cirurgia torácica e cardiovascular, medicina veterinária e cirurgia (BOS et al., 1987a; JB, 2002).

De forma mais específica, os biomateriais estão mais relacionados a dispositivos médicos, sobretudo àqueles que são temporariamente ou permanentemente implantados no corpo humano. A exposição com fluidos corporais geralmente indica que o biomaterial é colocado no interior do corpo, e isso implica diversas restrições sobre materiais que podem ser usados como biomateriais (AGRAWAL, 1998). Esses materiais diferenciam-se de outros por conter uma combinação de propriedades mecânicas, químicas, físicas e biológicas que torna viável a capacidade de estar em contato com os tecidos vivos sem causar danos ao organismo (ORÉFICE, 2005).

A utilização de biomateriais se torna uma opção para substituição de uma parte do corpo que perdeu função devido à doença ou trauma a partir do momento que esse material é capaz de auxiliar na cura, melhorar a função e corrigir anomalias (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005). As estruturas e tecidos do corpo humano podem atuar adequadamente por longos períodos na maioria das pessoas sem nenhum tipo de problema, porém diversos processos destrutivos, incluindo fraturas, infecções e patologias que causem dor, desconfiguração ou perda de função são possíveis de acontecer. Sob estas circunstâncias, pode ser viável a remoção do tecido debilitado e a substituição por algum material sintético apropriado (WILLIAMS; CAHN; BEVER, 1990).

O termo biomaterial foi definido na Conferência do Instituto Nacional de Desenvolvimento de Consenso em Saúde como “*Qualquer substância (outra que não droga) ou combinação de substâncias, sintética ou natural em origem, que possa ser usada por um período de tempo, completa ou parcialmente como parte de um sistema que trate, aumente ou substitua qualquer tecido, órgão ou função do corpo*” (DEE; PULEO; BIZIOS, 2003). Os biomateriais ainda podem ser classificados em: biotoleráveis, bioinertes, bioativos ou absorvíveis (HENCH, 1993; VERT; LI; GARREAU, 1992; Wong, 2007). Sendo que alguns materiais podem se enquadrar em mais de uma das classificações.

- Biotoleráveis: são aqueles materiais apenas tolerados pelo organismo, eles acabam sendo isolados dos tecidos adjacentes por meio da formação de uma camada envoltória de tecido fibroso. Esta camada é induzida pela liberação de compostos químicos, íons, produtos de corrosão e outros. Quanto maior a espessura da camada de tecido fibrosa

formada, menor a tolerabilidade dos tecidos ao material. Os materiais biotoleráveis são praticamente todos os polímeros sintéticos assim como a grande maioria dos metais.

- **Bioinertes:** são aqueles que não causam reação no organismo, uma vez que possuem uma estabilidade química elevada. Eles também são considerados materiais que são tolerados pelo organismo, no entanto, a formação da camada de tecido fibroso é mínima. Os principais biomateriais que apresentam essa propriedade são: carbono, alumina, zircônio, alumina e titânio.
- **Bioativos:** São materiais capazes de interagir diretamente com as moléculas do organismo, promovendo interações químicas e biológicas durante os estágios iniciais de suas implantações. Um exemplo comum que pode ser destacado são os implantes para uso em tecido ósseo, os quais ocorrem o fenômeno da osseointegração, em que há significativa afinidade físico-química da superfície que ocorre osteocondução (indicação do caminho para o crescimento ósseo, fazendo que ocorra sobre a superfície ou por meio dos poros) e recobrimento do implante por células ósseas. Esse tipo de fenômeno pode acontecer tanto em razão da morfologia da superfície (rugosidade e porosidades adequadas para o crescimento ósseo), como em superfícies que possuem alta afinidade com o tecido ósseo, como hidroxiapatita carbonada (HA), e acabem por incitar esse crescimento de células. Outros exemplos desta classe são os vidros e vitrocerâmicas à base de fosfatos de cálcio.
- **Absorvíveis:** são materiais que, ao decorrer do tempo, em contato com os tecidos biológicos são degradados, solubilizados ou fagocitados pelo organismo. Seus produtos de degradação, além de serem substâncias não tóxicas, conseguem ser eliminados normalmente pelo metabolismo do paciente. Em razão desses fatores, esses materiais são utilizados em diversas aplicações clínicas, principalmente em implantes temporários, pois uma nova intervenção cirúrgica para a retirada do implante se torna desnecessária. Os principais exemplos desse material, no campo dos materiais poliméricos, são os polímeros poli (ácido láctico – PLA) e poli (ácido glicólico – PGA), mas também existem materiais metálicos, cerâmicos e compósitos absorvíveis.

Até o século XVIII a abordagem do desenvolvimento e aplicação dos biomateriais era basicamente da forma tentativa e erro, porém, mais recentemente, uma perspectiva significativamente sistematizada têm sido o enfoque de estudo nessa área. Nesse aspecto, por

volta da década de 1950, buscavam-se os materiais bioinertes (foco no material em si). Posteriormente, o objetivo passou a ser a bioatividade dos biomateriais. (RATNER et al., 2004a). Em outras palavras, a meta inicial era obter um material biocompatível que poderia substituir o tecido danificado e fornecer suporte mecânico, de forma a minimizar a resposta biológica do paciente. Com o tempo, buscou-se estender a vida útil do implante por meio da interação com a interface do tecido hospedeiro; sucessivamente, o desenvolvimento de materiais absorvíveis foi o enfoque, os quais têm capacidade de serem incorporados ou absorvidos (após dissolução) pelo tecido hospedeiro.

A funcionalidade desse tipo de material bioabsorvível implica que eles são implantados e, após um determinado período, o polímero é totalmente consumido pelo corpo humano. Para a seleção do material mais adequado, devem ser consideradas suas propriedades mecânicas e seus respectivos tempos de degradação (MELO, 2017; HAERS et al., 1998) considerando-se que o polímero deve atender a certos critérios:

- Não gerar reações inflamatórias;
- Atóxico;
- Deve ser consumido pelo organismo a fim de não deixar vestígios no organismo;
- Implante com vida útil aceitável e desempenho apropriado;
- Facilidade de esterilização.

2.3 Materiais Poliméricos Absorvíveis

Estes polímeros são considerados absorvíveis pelo fato de sofrerem degradação por ação química (hidrólise), sendo que fragmentos deste processo químico são reabsorvidos *in vivo* por ação biológica no organismo com parcial ou total eliminação posterior (BARBANTI; ZAVAGLIA; DUEK, 2005). Esse processo de biodegradação depende de certos fatores ou seja, aqueles dependentes do material e do próprio implante (por exemplo, material hidrofílico vs. hidrofóbico, polímero estrutura/cristalinidade, peso molecular inicial, proporções dos componentes do copolímero, tamanho do implante e *design*, e métodos de processamento, fabricação e esterilização de materiais) local de implantação (espessura da camada de tecido mole de cobertura, e vascularidade local/circulação sanguínea e temperatura) e diferenças interindividuais dos pacientes (AMBROSE; CLANTON, 2004a; BÖSTMAN; PIHLAJAMÄKI, 2000c; CHEN; ZHOU; LI, 2011; JB, 2002; TRANTOLO et al., 2004). O material biodegradável ideal proporciona resistência apropriada enquanto se degrada de

forma previsível durante todo o processo de cura sem causar reações adversas (PELTONIEMI, 2000).

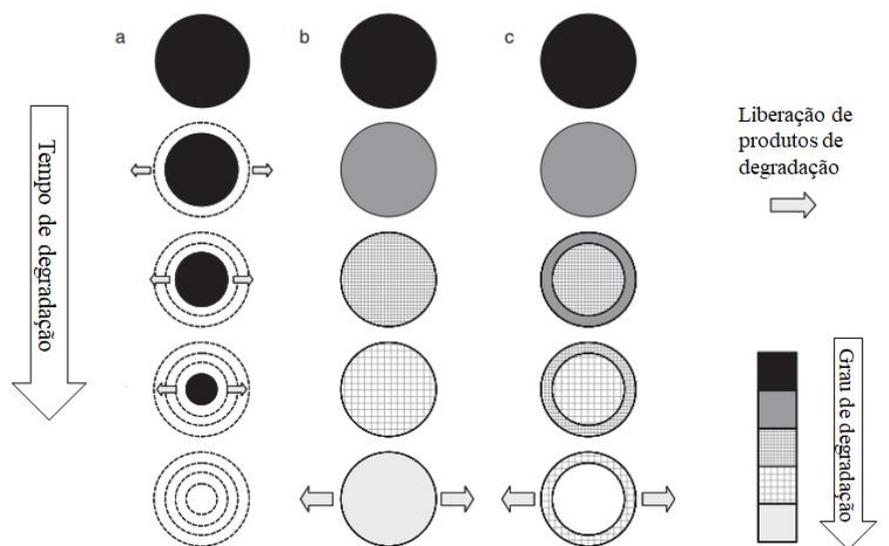
Quando um corpo estranho é implantado em um paciente, há sempre o risco de reações adversas do tecido após a cirurgia. Todos os implantes biodegradáveis causam reações subclínicas (isto é, assintomáticas), mas são identificáveis ao microscópio e não são específicos para o tipo de corpo estranho de tecido. Isso é esperado e pode ser considerado normal, desde que não cause nenhum sintoma clínico. Se a taxa de degradação for mais rápida do que a capacidade do corpo de lidar com os produtos de degradação (ou seja, tolerar ou eliminar), podem aparecer sintomas clínicos, portanto, o papel da vascularização local torna-se muito importante na fase de eliminação da degradação (BÖSTMAN; PIHLAJAMÄKI, 2000a, 2000c; ROKKANEN et al., 2000). Os vasos sanguíneos localizados dentro do osso são geralmente melhores do que fora do osso. Portanto, o risco de reação do tecido dentro do osso é menor do que o risco fora do osso porque está diretamente relacionado à capacidade de limpar o tecido circundante. Além disso, após a implantação sob tecido mole fino, o risco de reação do tecido pós-operatório é maior do que se o implante estiver abaixo de uma camada de tecido espesso (AMBROSE; CLANTON, 2004a).

Idealmente, a degradação não deve ocorrer rapidamente, mas ainda deve ser rápida o suficiente para fornecer benefício clínico. Esse processo deve ser capaz de adaptar a taxa de degradação às condições específicas da indicação, não ocorrendo picos de degradação, além de ser um processo gradual e estável. O risco de reação do tecido é maior quando a geometria geral do implante é perdida (ou seja, quando a massa real do implante é perdida). Portanto, se o implante for muito grande e / ou fabricado de material que se degrada de forma descontrolada ou abrupta, o risco de reações teciduais sintomáticas é alto (BÖSTMAN; PIHLAJAMÄKI, 2000b, 2000d; MIDDLETON; TIPTON, 2000). Se o implante for volumoso (por exemplo, uma placa grande com uma cabeça de parafuso protuberante), o risco é maior do que um dispositivo pequeno e fino (EITENMÜLLER et al., 1996a). Deve-se notar que, se a decomposição final do material ocorrer de maneira não controlada ou repentina, as reações do tecido podem ocorrer mesmo com materiais de degradação muito lenta (KWAK et al., 2008).

Segundo FARRAR (2008), há três mecanismos de degradação que podem ocorrer com os polímeros absorvíveis.

- **Degradação Superficial:** a degradação ocorre principalmente na superfície do polímero e a massa se perde gradualmente da superfície enquanto o centro do polímero permanece relativamente intacto. Isto leva a uma erosão gradual do polímero a partir da superfície até o interior do polímero.
- **Degradação Mássica:** o peso molecular do polímero reduz mais ou menos uniformemente em todo o conjunto da amostra. A perda de massa ocorre somente nos últimos estágios de degradação, quando toda a amostra perdeu sua integridade.
- **Degradação Mássica com Autocatálise:** Inicialmente acontece de forma semelhante ao caso de degradação mássica, no entanto supõe-se que os produtos de quebra solúveis em água não podem escapar da amostra exceto na superfície e, portanto, ficam presos no centro do material. Como, neste caso, supõe-se que estes produtos de decomposição ácidos catalisam a degradação, a degradação prossegue mais rapidamente no centro da amostra enquanto se forma uma camada relativamente menos degradada na superfície. Eventualmente, isto rompe e libera os produtos de decomposição.

Figura 1: Mecanismo de degradação: a) degradação superficial, b) degradação mássica, c) degradação mássica com autocatálise.



Fonte: Adaptado de (FARRAR, 2008).

O presente trabalho foca nos polímeros absorvíveis poli (ácido lático-co-ácido glicólico) – PLGA - e poli (L-co-D, L-ácido lático) – PLDLA. Eles são compostos à base de ácido lático os quais a degradação de implantes desses materiais ocorre em fases sequenciais que se sobrepõe: primeiramente o peso molecular diminui, e isto é seguido por uma redução da resistência mecânica e finalmente massa real do implante também é perdida. Esta

progressão de fases precisa ser considerada quando as propriedades de degradação de materiais biodegradáveis a base de ácido lático é avaliada. Em vez de se concentrar apenas no tempo total de degradação do implante, também é importante considerar a taxa de retenção de força do implante e compará-la com os requisitos de força específicos da indicação, ou seja, quanta força é necessária e por quanto tempo é necessário com respeito ao tempo de cura esperado (VÄÄNÄNEN, 2009).

Todos os implantes de polímeros biodegradáveis à base de ácido lático se degradam por hidrólise. Primeiro a água penetra no implante e o processo de degradação continua com as cadeias de polímeros sendo quebrados em fragmentos menores por hidrólise. Como resultado, o peso molecular do implante começa a diminuir até que um número suficiente das cadeias de polímeros tenha sido quebrado para que também a resistência mecânica do material seja afetada. A partir daí, a estrutura do implante começa a diminuir, permitindo a subsequente fragmentação mecânica e o início da absorção do implante, levando em última instância à perda de massa real do implante. Essa perda de massa ocorre devido à liberação de produtos de degradação solúveis, fagocitose por macrófagos, degradação intracelular, e finalmente, a eliminação metabólica através do ciclo do ácido cítrico (Krebs) ao dióxido de carbono (CO₂) e água, e os produtos metabólicos são expelidos do corpo através da respiração e da urina (AMBROSE et al., 2004a; CHEN et al., 2011; PELTONIEMI et al., 2002; TRANTOLO et al., 2004).

De forma ideal, após a completa degradação do implante biodegradável, quaisquer cavidades remanescentes no osso serão preenchidas por um novo osso. Deve-se notar que, uma vez que os implantes à base de ácido lático não estão sujeitos ao mecanismo do tipo degradação superficial, eles não podem ser substituídos por osso até que o material esteja completamente degradado. Portanto, cada material precisa ser estudado separadamente, e o acompanhamento deve ser mais longo do que o tempo de degradação esperado do material (RATNER et al., 2004a).

Algumas inovações foram introduzidas para aumentar a resistência dos materiais e melhorar a biodegradação. Entretanto, apesar do intenso trabalho de pesquisa, o desenvolvimento de um implante bioabsorvível ideal para a fixação de fraturas ou osteotomias, ainda é assunto de muita discussão. (ELIAS, 2016). Avanços significativos foram feitos no desenvolvimento de materiais poliméricos biodegradáveis, implantes e seus métodos de fabricação. Além disso, levando em consideração as diferenças óbvias nas propriedades materiais dos implantes biodegradáveis em comparação com dispositivos

metálicos, os implantes biodegradáveis sempre precisam ser projetados e testados de forma específica para cada indicação, levando em consideração as condições e exigências específicas do produto e da indicação de uso (PIETRZAK et al., 1997; VÄÄNÄNEN, 2009).

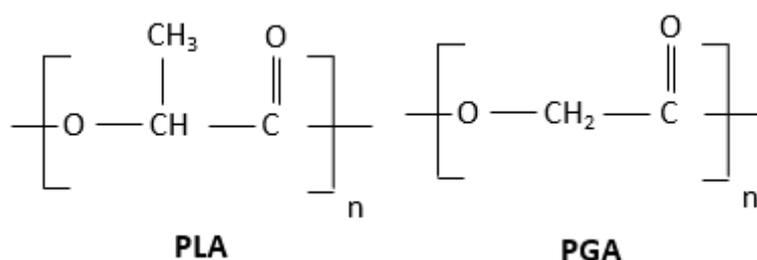
2.4 Polímeros absorvíveis (PLA, PGA, PLGA e PLDLA)

2.4.1 PLA e PGA

Primeiramente, vale ressaltar que os polímeros são compostos de subunidades que se repetem denominadas monômeros, os quais são ligadas covalentemente entre si e formam macromoléculas longas. Um polímero feito de um único monômero de repetição é chamado de homopolímero, porque a combinação de dois ou mais monômeros diferentes pode formar um copolímero. A estrutura dos polímeros sólidos depende de como suas cadeias moleculares são empacotadas/organizadas. Devido a esse arranjo de cadeias, duas classes estruturais podem ser definidas, comumente chamadas de fases amorfa (com cadeias desordenadas) e cristalina (com cadeias em um arranjo tridimensional ordenado). A maioria dos implantes absorvíveis são feitos de materiais semicristalinos, que contêm regiões amorfas e cristalinas, cada uma das quais tem um impacto na resistência mecânica.

A maioria das pesquisas sobre a aplicação clínica de materiais absorvíveis tem se concentrado no uso de polímeros chamados de poli(α -hidróxi ácidos). Isso inclui o ácido polilático (PLA) e o ácido poliglicólico (PGA) (Figura 2).

Figura 2: : Fórmula estrutural dos polímeros PLA e PGA.



Fonte: Elaborado pelo autor

O ácido polilático (PLA), polímero semicristalino, tem uma ampla gama de utilizações não apenas como plástico biodegradável, mas também como material biomédico devido às suas excelentes propriedades mecânicas e elevada capacidade de sofrer hidrólise no corpo humano. Por essas razões, ele tem sido utilizado em aplicações biomédicas e farmacêuticas desde 1970, como suturas e dispositivos de liberação controlada de medicamentos (AURAS

et al., 2003; DRUMRIGHT et al., 2000; MOON et al., 2001). Esse polímero possui dois esteroisômeros (compostos que apresentam a mesma fórmula de estrutura, no entanto os átomos assumem diferentes posições relativas no espaço): poli (L-ácido láctico) (PLLA) e o poli (D-ácido láctico) (PDLA), sua mistura racêmica (composto formado por moléculas dextrogiras e levogiras) gera o poli (D, L-ácido láctico) (PDLLA)(VERT; LI; GARREAU, 1992).

Os primeiros implantes de fixação ortopédica biodegradáveis (pinos, parafusos e placas para cirurgia óssea) sugeridos por SCHMITT et al. em 1969, eram confeccionados em PGA. Ele é um material duro e cristalino com taxa de retenção de resistência suficiente para a maioria das fraturas, mas porque é hidrofílico, se degrada muito rapidamente (degrada-se completamente entre 6-12 meses) (TÖRMÄLÄ et al., 1987; VAINIONPÄÄ et al., 1987). A rápida degradação do material faz com que o implante libere uma grande quantidade de resíduos de degradação que ultrapassa a capacidade de tolerância do corpo humano, o que geralmente causa reações adversas nos tecidos. Portanto, o PGA puro não é mais considerado adequado para implantes ortopédicos de grande volume. (BÖSTMAN; PIHLAJAMÄKI, 2000a, 2000c; VÄÄNÄNEN, 2009).

Pode-se observar que em aplicações ortopédicas, o PGA se degrada muito rapidamente, enquanto o ácido polilático degradante (PLA) à base de ácido polilático (PLLA) se degrada muito mais lentamente, tornando-se o próximo parâmetro importante para o material de implantes fixos ortopédicos. Segundo relatos, nos primeiros dois anos após a cirurgia, o risco de reação do tecido do ácido láctico à base de implantes é muito baixo, apenas 0,2% (AMBROSE; CLANTON, 2004a; BARBER; DOCKERY, 2006; BERGSMA et al., 1995a), mas infelizmente, quando o material finalmente se degrada alguns anos depois, a reação do tecido é retardada. Nesse caso, deve-se observar que a degradação completa de um implante feito de PLLA puro, que pode levar até dez anos (BÖSTMAN; PIHLAJAMÄKI, 2000a, 2000c).

A copolimerização entre o PLA e PGA gerou o poli (ácido láctico-co-glicólico) PLGA, que por sua vez possui a união das propriedades dos dois polímeros formadores (MELO, 2017). Dessa forma, a combinação desses materiais permite otimizar as propriedades biomecânicas para determinadas aplicações clínicas (PINA; FERREIRA, 2012). A Tabela 1 mostra algumas propriedades de certos polímeros biodegradáveis.

Tabela 1: Propriedades de polímeros biodegradáveis.

Polímero	T _m (°C)	T _g (°C)	Módulo ^a (GPa)	Alongamento (%)	Tempo de degradação ^b (meses)
PGA	225-230	35 – 40	7,0	15 – 20	6 a 12
PLLA	173-178	60 – 65	2,7	– 10	> 24
PDLLA	Amorfo	55 – 60	1,9	3 – 10	12 a 16
PCL	58-63	-65 – -60	0,4	300 – 500	> 24
PDO	N/A	-10 – 0	1,5	N/A	6 a 12
PGA-TMC	N/A	N/A	2,4	N/A	6 a 12
PDLGA	Amorfo	50 – 55	2,0	3 – 10	5 a 6
85/15					
PDLGA	Amorfo	50 – 55	2,0	3 – 10	4 a 5
75/25					
PDLGA	Amorfo	45 – 50	2,0	3 – 10	3 a 4
65/35					
PDLGA	Amorfo	45 – 50	2,0	3 – 10	1 a 2
50/50					
Osso			10 – 20		
Aço			210		

^a Módulo de flexão ou tração

^b Tempo de completar a reabsorção

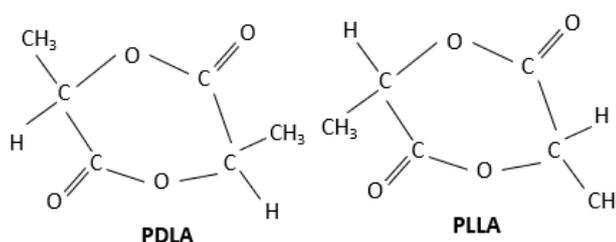
Fonte: (NATHAN; KOHN, 1994; PIETRZAK; SARVER; VERSTYNNEN, 1997).

A rápida degradação do PGA puro e a lenta degradação dos implantes PLLA puros acabaram por levar ao uso de copolímeros, ou seja, uma combinação de mais de um tipo de material polimérico, como o copolímero de ácido L-láctico e PGA (PLGA), Ácido L-láctico e ácido D-láctico (PLDLA)(VÄÄNÄNEN, 2009).

2.4.2 PLDLA

O poli (ácido DL láctico) ou poli (DL lactídeo) (PDLLA) é um copolímero em que apresenta configuração dextrógiro (PDLA) e uma configuração levógiro (PLLA) do ácido láctico (PLA). A configuração PLLA é hidrofóbica e cristalina e, portanto, resistente à hidrólise e à degradação. Ao adicionar os isômeros D em um sistema de polimerização baseado no isômero L, as cadeias de polímeros se alargam e não podem ser compactadas de forma tão apertada como as cadeias de polímeros PLLA. Isto resulta em um material menos cristalizado e que degrada mais rapidamente (ASHAMMAKHI et al., 2001; HOLTEN, 1971).

Figura 3: Estrutura da configuração dextrógiro (PDLA) e levógiro (PLLA).

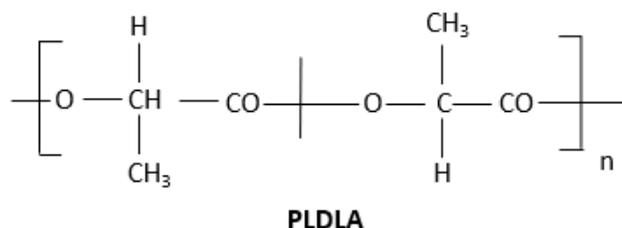


Fonte: Elaborado pelo autor

A forma levogira (PLLA) é um polímero semicristalino, possui maior resistência mecânica e período de degradação, sendo a mais utilizada na manufatura de implantes estruturais. Já a forma dextrogira, em razão da menor resistência mecânica e tempo de degradação, é mais usada na confecção de dispositivos de liberação de drogas (CHEN et al., 2003),

O poli (D, L – ácido lático), PDLLA, é um polímero amorfo que possui uma distribuição aleatória de ambas as formas isoméricas de ácido lático e, conseqüentemente, é incapaz de providenciar uma estrutura cristalina organizada. Este material tem menor resistência à tração e alongamento maior, além de um tempo de degradação mais rápido, tornando-o mais atrativo em determinadas aplicações. A combinação PLLA-co-PDLA, visando ajustar características mecânicas e tempo de degradação, é bastante utilizada na produção de implantes ortopédicos (AGRAWAL; NIEDERAUER; ATHANASIOU, 1995).

Figura 4: Estrutura do copolímero PLA (PLDLA).



Fonte: Elaborado pelo autor

Esse composto é formado por cadeias cristalinas e amorfas ao ponto de obter características suficientes para que sua degradação seja tal que, com o passar do tempo, o polímero seja degradado com tensões impostas transferidas ao tecido em fase de cicatrização. Um aspecto positivo é que o PDLLA se degrada de 1 a 2 anos, tempo suficiente para a cicatrização do tecido mole, e não apresenta partículas cristalinas, tendo como característica ser rígido, apresentando alto módulo de elasticidade, sendo alterado na presença de outro polímero.

2.5 Sistemas de fixação óssea absorvíveis

De acordo com Resolução RDC nº 185, de 22 de outubro de 2001 da ANVISA:

“Implante ortopédico é definido como qualquer produto médico projetado para ser totalmente introduzido no corpo humano ou para substituir uma superfície epitelial ou ocular, por meio de intervenção cirúrgica, e destinado a permanecer no local após a intervenção. Também é considerado um produto médico implantável, qualquer

produto médico destinado a ser parcialmente introduzido no corpo humano através de intervenção cirúrgica e permanecer após esta intervenção por longo prazo”.

O principal objetivo da medicina ortopédica é restaurar a estrutura do tecido ósseo danificado ou doente ao seu estado natural. As indicações atuais para uso de polímeros absorvíveis em ortopedia incluem a estabilização de fraturas, de osteotomias (operação cirúrgica na qual um osso é cortado para ser aumentado, diminuído ou realinhado) e de enxertos ósseos, bem como para a fixação de tecidos moles tais como meniscos, tendões e ligamentos (ASHAMMAKHI et al., 2001, 2003).

De modo a realizar o tratamento das fraturas, é necessário executar a redução da fratura - ou um alinhamento dos fragmentos fraturados - e a preservação da redução através da imobilização (WIESEL et al., 2007). A redução pode ser obtida cirurgicamente ou com manipulações externas do osso, e a imobilização é obtida com fixação, seja externa ou interna (MARSELL et al., 2011).

A fixação externa é usada para estabilizar um osso ou uma articulação por meio de cirurgias ortopédicas durante a reconstrução, com pinos ou fios colocados percutaneamente (BLIVEN et al., 2019; FRAGOMEN et al., 2007). Em comparação com a fixação interna, a fixação externa oferece dano mínimo aos tecidos moles e invasividade, o que pode ser especialmente benéfico para casos de trauma agudo, e a colocação de fixadores externos pode ser facilmente ajustada após a fixação, enquanto o mesmo não pode ser feito com fixadores internos. Entretanto, os fixadores externos têm limitações ao seu uso, tais como uma restrição na movimentação dos membros. Além disso, o tratamento de fraturas por meio de fixadores externos resulta em taxas mais altas de mal uniões e não uniões e resultados comparativamente mais pobres do que a fixação interna (MENG et al., 2016; ZHANG et al., 2016). A fixação interna é realizada com implante cirúrgico de fixações para manter juntos os fragmentos de fratura. Estes incluem placas, parafusos, pregos, hastes, fios e pinos, e diferentes métodos e fixadores internos são usados dependendo do local e tipo de fratura (TALJANOVIC et al., 2003; TIAN et al., 2019).

Os biomateriais usados para fixação de fraturas internas estão confinados àqueles capazes de suportar cargas cíclicas, permitindo a funcionalidade intrínseca do sistema esquelético. Metais, polímeros e cerâmicas têm sido utilizados como biomateriais ortopédicos, mas os metais fornecem as propriedades mais desejáveis. Além disso, os metais são a classe mais comum de biomateriais usados para fixação de fraturas, devido às suas propriedades mecânicas que proporcionam a estabilização necessária (RATNER et al., 2004).

Os implantes tradicionais de fixação metálica proporcionam uma fixação pós-operatória inicial confiável e estável, permitindo uma mobilização precoce, mas eles e seu suporte permanente tornam-se redundantes e muitas vezes até prejudiciais após a consolidação. A principal desvantagem associada aos implantes metálicos é a necessidade frequente de remoção cirúrgica secundária não intencional dos dispositivos, o que influencia o desenvolvimento de outras tecnologias para mitigar esses problemas. A principal vantagem e razão fundamental para desenvolver implantes feitos de materiais absorvíveis é evitar a remoção secundária de ferragens metálicas. *In vivo*, a maioria dos materiais de polímeros absorvíveis se degradam hidroliticamente e são finalmente metabolizados à água e ao CO₂ (VÄÄNÄNEN, 2009).

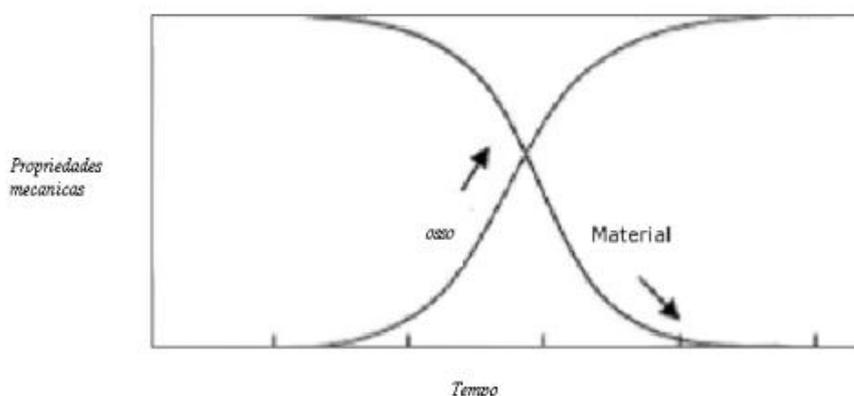
Os implantes de fixação absorvíveis têm sido considerados significativamente vantajosos quando em comparação com os implantes metálicos convencionais. As características presentes nesses materiais permitem que o implante permaneça no organismo para cumprir suas funções mecânicas de fixação no período necessário para a recuperação do trauma envolvido, sendo absorvido pelo corpo após esse período, sem a necessidade de uma segunda intervenção cirúrgica a remoção dos implantes após a cicatrização óssea. Além disso, ao contrário dos implantes metálicos, os implantes biodegradáveis não causam interferência de imagem ou radioterapia, sem corrosão, sem acúmulo de partículas metálicas, redução do *stress shielding*, uma vez que os implantes suportam uma carga menor inicialmente e gradualmente transferem a carga conforme a degradação do polímero. Além disso, os implantes biodegradáveis podem ser feitos para serem maleáveis e fáceis de manusear durante a operação, e as possíveis cirurgias de revisão são geralmente mais fáceis de realizar, isso devido à necessidade prévia da remoção dos implantes metálicos (PINA et al., 2012).

No entanto, em comparação com os implantes de metal, existem alguns problemas relacionados ao uso desses implantes, como inflamação, perda rápida da força inicial do implante, maior índice de refratura e rigidez insuficiente do implante (HUGHES, 2006b; DHILLON et al., 2006b). Além disso, para obter estabilidade de fixação suficiente, geralmente é necessário projetar um implante de fixação ósseo biodegradável (por exemplo, uma placa fixada com um parafuso) para ser mais espesso e mais largo do que um implante de metal correspondente; o tamanho dos implantes biodegradáveis gerou queixas em relação ao seu volume e a palpabilidade pós-operatória dos implantes (BELL; KINDSFATER, 2006a). Esses implantes protuberantes de grande volume apresentam um risco maior de

reação tecidual pós-operatória do que os implantes de baixo perfil com volume reduzido (EITENMÜLLER et al., 1996a).

Diz-se que o material bioabsorvível mais adequado para uso ortopédico é aquele que apresenta inicialmente as mesmas propriedades mecânicas dos implantes metálicos. A Figura 5 retrata o comportamento usual desse tipo de material, em que a degradação do implante bioabsorvível começa no processo de cicatrização, de modo que a carga gradualmente é transferida para o tecido em recuperação (CICCONE et al., 2001). Placas e parafusos fabricados de polímeros absorvíveis são exemplos de dispositivos que possuem aplicação na engenharia de tecido ósseo, onde ocorre a transferência de carga para o osso em recuperação (MELO, 2017).

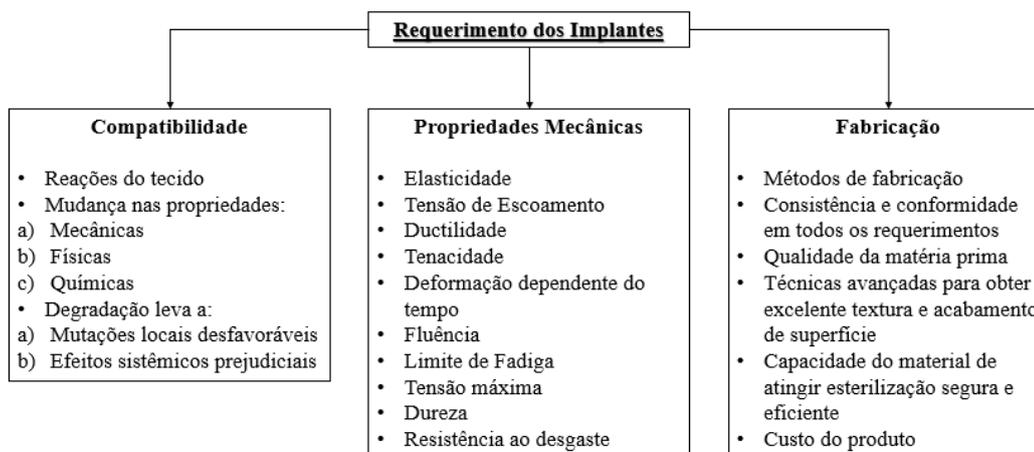
Figura 5: Ilustração do comportamento típico do material bioabsorvível: diminuição de propriedade mecânica e transferência de carga para o osso em recuperação.



Fonte: (HYON; JAMSHIDI; IKADA, 1998)

Devido às diferenças óbvias nas propriedades materiais dos implantes biodegradáveis em comparação com dispositivos metálicos, os implantes biodegradáveis sempre precisam levar em consideração as condições e exigências específicas do produto e da indicação de forma a serem projetados e testados de maneira apropriada (PIETRZAK; SARVER; VERSTYNEN, 1997; RAIKIN; CHING, 2005)(PIETRZAK; SARVER; VERSTYNEN, 1997; RAIKIN; CHING, 2005). A Figura 6 lista os vários requisitos de material que devem ser atendidos para a implantação bem-sucedida de dispositivos médicos no corpo humano, valem ressaltar que a indicação de uso do dispositivo influencia na relevância de cada propriedade.

Figura 6: Exemplos de propriedades e fatores que influenciam nos requerimentos para dispositivos médicos.

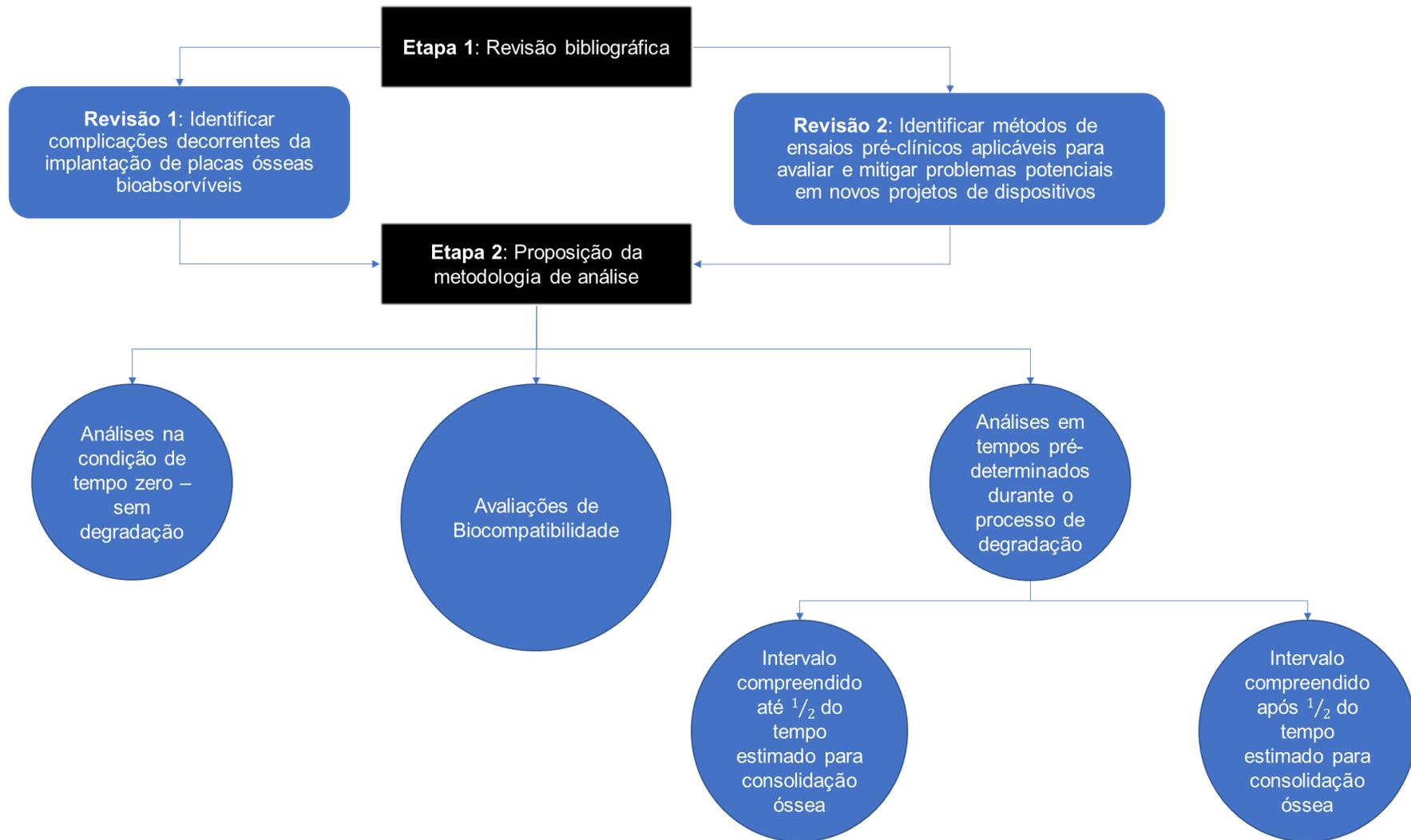


Fonte: Adaptado de (LONG; RACK, 1998).

3. METODOLOGIA

A metodologia empregada no presente estudo é apresentada na forma de fluxograma na Figura 7.

Figura 7: Fluxograma da metodologia seguida.



Fonte: Elaborado pelo autor.

A primeira etapa apresenta duas revisões da literatura científica com o objetivo de encontrar dados e informações relevantes sobre o tema do trabalho. A primeira revisão busca identificar qualquer tipo de complicações clínicas relatadas após a implantação de placas absorvíveis. Enquanto a segunda revisão contempla a avaliação da natureza das complicações e da proposição de métodos de ensaios pré-clínicos aplicáveis para avaliar se o risco destes problemas potenciais foi mitigado em novos projetos de dispositivos.

As informações obtidas, por meio da pesquisa nos bancos de dados PUBMED, Cochrane (CENTRAL) e Google Scholar, identificam os problemas e complicações decorridas da aplicação desse tipo de dispositivo médico ao longo de três faixas de períodos distintos (1980-2000; 2001-2010 e 2011-2021).

O critério de inclusão considera estudos clínicos realizados em humanos, enquanto estudos *in vitro*, simulações ou estudos em animais devem ser descartados. Idade, indicação de uso e matéria-prima do dispositivo não possuem restrições. Apenas estudos que utilizaram placas absorvíveis foram incluídos nesta revisão. Apesar de não se tratar de uma revisão sistemática, foram incluídas algumas palavras-chave utilizadas na pesquisa. Além disso, todos os estudos devem relatar algum tipo de complicação advinda do uso desse tipo de dispositivo ou conter informações relevantes a respeito do uso clínico destes implantes.

Tabela 2: Critério para extração de dados de estudos

CATEGORIA	CRITÉRIO DE INCLUSÃO (CRITÉRIO DE EXCLUSÃO)
ANO DE PUBLICAÇÃO	1980 até o presente
PERÍODO DE ESTUDO	Sem restrições
TIPO DE ESTUDO	Clínico, estudos em humanos
IDADE DO PACIENTE	Sem restrições
INDICAÇÃO DE USO	Sem restrições
DISPOSITIVO BIOABSORVÍVEL	Placas
MATERIAL BIOABSORVÍVEL	Sem restrições
MÉTRICA DE SUCESSO	Presença de qualquer tipo de complicação derivada do uso do dispositivo bioabsorvível em questão ou observações consideradas relevantes
PALAVRAS-CHAVE	[Resorbable implants] + [adverse reaction]; [absorbable fixation implants] + [adverse reaction]; [absorbable bone fixation plates] + [complications]; [bioabsorbable plates implantation] + [complications]; [bioabsorbable plates surgery] + [reactions].

Fonte: Elaborado pelo autor.

Na segunda etapa do trabalho realiza-se uma avaliação crítica dos resultados encontrados e a elaboração de uma proposta de técnicas de caracterização (testes mecânicos, físico ou químicos) recomendadas para a avaliação pré-clínica destes produtos médicos.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 ETAPA 1:

4.1.1 1ª Revisão bibliográfica – complicações decorrentes da implantação de placas ósseas absorvíveis

O primeiro estudo sobre o uso de implantes biodegradáveis foi publicado em 1966 por KULKARNI et al., em que foi estudada a biocompatibilidade do ácido polilático (PLLA) em animais. Materiais absorvíveis têm sido utilizados em cirurgia como suturas por um longo tempo, entretanto, o uso desse tipo de material para a fixação rígida do osso tem sido um avanço relativamente recente. O primeiro sistema reabsorvível disponível comercialmente entrou em uso em 1996. Em, 2001, havia apenas cinco empresas produzindo sistemas de fixação compostos predominantemente de PLA, duas das quais também contêm PGA (MOE; WEISMAN, 2001)

A Tabela 3 mostra, no total, 50 estudos e os respectivos dados avaliados nesta revisão da literatura das complicações decorrentes do uso de placas absorvíveis.

Tabela 3: Características dos estudos avaliados sobre complicações.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(BOS et al., 1987b)	PLLA	12-18	Fraturas região zigomática	N.D. ¹	10	0	-	Este documento fornece informações preliminares sobre a aplicação clínica de placas e parafusos feitos com o polímero biocompatível e biodegradável PLLA.	A cicatrização pós-operatória da ferida ocorreu sem problemas em todos os casos. No tempo de acompanhamento de 3 meses, não foram observados sinais de inflamação ou reações de corpos estranhos. Com base nas avaliações clínicas e radiográficas, todas as fraturas cicatrizaram satisfatoriamente; nenhum deslocamento ocorreu e nenhuma diplopia ou restrição do movimento da esfera ocular pôde ser detectada.
(BERG SMA et al., 1993)	PLLA	N.D.	Fraturas região zigomática	N.D.	9	9	Reação corpo estranho - Inchaço (9)	Esse estudo descreve os resultados a longo prazo do processo de degradação do material utilizado (PLLA) nos pacientes do estudo realizado por (BOS et al., 1987b)	Em dois anos de acompanhamento, não houve sinais clínicos de uma reação inflamatória ou de corpo estranho. No entanto, três anos após a implantação, quatro pacientes relataram sobre um inchaço intermitente que ocorreu no local de implantação. Todos os nove pacientes, o décimo faleceu devido a um derrame cerebral, apresentaram sinais de inchaço na região de implantação (sendo que seis deles realizaram reoperação). Não foi observada qualquer descoloração da pele, nem sinais de inflamação aguda ou subaguda, tal como um aumento da temperatura ou dor à palpação, foram detectadas. Todos os pacientes apresentaram uma reação devido a um corpo estranho, indicando que a presença duradoura de grande parte dos fragmentos de PLLA excede a tolerância tecidual local. A quantidade, as características de degradação (os primeiros três anos a degradação provavelmente se deu de forma hidrolítica, em algum momento os dispositivos de PLLA de desintegraram em pequenos fragmentos de vários tamanhos em formato cristalino) e as mudanças associadas na morfologia do material implantado, bem como as características do tecido no qual o material é implantado, são

¹ N.D: Informação não disponível.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
									aspectos que podem influenciar a intensidade da reação tecidual.
(BERG SMA et al., 1995b)	PLLA	N.D.	Fraturas na região zigomática	N.D.	9	9	Reação corpo estranho - Inchaço (9)	Este estudo pretendeu investigar a natureza da reação tecidual, oito pacientes foram operados novamente para a remoção do inchaço.	<p>O período de implante do material PLLA variou de 3,3 a 5,7 anos.</p> <p>A origem do inchaço descrito não é muito clara. Talvez o inchaço seja iniciado por uma desintegração gradual da placa óssea PLLA e parafusos em fragmentos. Foram realizadas avaliações microscópicas e medidas de peso molecular. O material excisado mostrou restos de material PLLA degradado cercado por uma cápsula fibrosa densa. A investigação mostrou material de PLLA, semelhante a cristais, internalizado em várias células. Os resultados desta investigação sugerem que o material PLLA se degrada lentamente em partículas com uma alta cristalinidade. A hidrólise é provavelmente o mecanismo de degradação e as partículas altamente cristalinas parecem se degradar muito lentamente. Isto implica que há uma presença duradoura de partículas PLLA intracelulares ou que as partículas são ingeridas para o espaço extracelular porque as células não podem degradar ativamente as partículas.</p>
(TAMS et al., 1996)	PLLA	N.D.	Fixação região mandibular	N.D.	4	1	Reação corpo estranho (1)	Este estudo avaliou a consolidação óssea após osteotomia mandibular fixadas com placas ósseas de PLLA em quatro pacientes. O presente estudo fornece resultados clínicos e radiológicos da cura óssea. De um paciente, resultados clínicos, radiológicos e histológicos depois de 5 anos e meio são apresentados.	<p>No paciente com um período de acompanhamento de 5,5 anos, um inchaço firme ainda era palpável sob a mucosa, encontrando o contorno da placa óssea PLLA. A mucosa no local da implantação não apresentou mudanças. As radiografias oclusais tomadas após 5,5 anos mostraram a presença de áreas osteolíticas na região bucal córtex no local da implantação.</p> <p>A biópsia dos tecidos moles revelou uma reação de corpo estranho não específica. Grandes campos de macrófagos "espumosos" e conjunto gigante de células de corpo estranho estavam embutidos em tecido conectivo solto.</p>

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(EPPLEY; SADOVE; HAVLIK, 1997)	PLLA/P GA 82:18	12	Reconstrução de deformidades craniofaciais	N.D.	100 (912 placas)	0	-	Esse estudo representa e relata o uso clínico em grande escala de dispositivos poliméricos absorvíveis de fixação esquelética. Esta série clínica avalia em questões de segurança e eficácia desses dispositivos.	O tempo de acompanhamento final foi de 12 meses. Não foi observado nenhum tipo de complicação nesse período, incluindo infecções no local da implantação, colapso ósseo (causado quando o suprimento de sangue é interrompido) ou convulsões.
(BESSHO; IIZUKA; MURAKAMI, 1997)	PLLA	N.D.	Osteossíntese em Cirurgia Oral e Maxilofacial	Imersão em solução salina aquecida ou aplicação de ar quente até o dispositivo ficar plástico	50	2	Infecção (2)	O objetivo deste estudo foi avaliar a utilidade de um sistema de miniplaca de PLLA para osteossíntese.	O tempo de acompanhamento variou de 2 anos até 6 anos e 9 meses. As únicas complicações pós-operatórias foram dois casos de infecção pós-operatória, mas estes foram controlados por um regime de antibióticos via oral ou remoção de placas. A cura óssea foi satisfatória em todos os casos, sem demora de união óssea ou deslocamento óbvio de segmentos após a cirurgia. Não foi observada inflamação local no exame final em nenhum caso.
(KUMAR et al., 1997)	PLLA/P GA 82:18	12	Cirurgia craniofacial	N.D.	22	3	Palpabilidade (2) Inchaço (1)	O propósito desse estudo foi avaliar a aplicação de dispositivos de fixação absorvíveis em procedimentos de reconstrução facial na população pediátrica	O tempo de acompanhamento variou de 2 a 16 semanas. Todos os pacientes, com exceção de um, apresentaram cura satisfatória da ferida sem sinais de inflamação ou inflamação local. Dois pacientes relataram palpabilidade no período de 4 semanas pós-operatório. Um paciente com reparo de uma fratura da órbita teve vermelhidão e inchaço sobre o local da ferida 2 semanas de pós-operatório com resolução de 4 semanas de pós-operatório devido a utilização de antibióticos.
(THARANON et al., 1998)	PLLA/P GA 82:18	12	Cirurgia craniofacial	N.D.	33	5	Infecção (1) Palpabilidade (4)	O objetivo desse estudo é avaliar os resultados do sistema de placas absorvíveis usados para estabilizar osteotomias em pacientes que passaram por cirurgia craniofaciais.	O tempo de acompanhamento final foi de 12 meses. Um paciente obteve infecção como complicação pós-operatória, a qual foi tratada com medicamentos até o momento da cura. Outros quatro pacientes relataram palpabilidade nos primeiros três meses após a cirurgia. O sistema de placas utilizado forneceu rigidez adequada durante a estabilização das osteotomias nas cirurgias e também durante o período de recuperação antes da sua reabsorção.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(EPPLEY, 2000)	PLLA/P GA 82:18	12	Reparo da fratura do complexo zigomaticomaxilar	Adaptação das placas por meio de água aquecida	53	0	-	Esse estudo trata do uso de um sistema de placas e parafusos absorvíveis para o reparo isolado de fraturas do maxilar em 53 pacientes.	O tempo de acompanhamento máximo foi de 2 anos. Não houve nenhuma ocorrência de complicação pós-operatória como infecção, inchaço ou sinusite maxilar nesse estudo.
(SHAND; HEGGIE, 2000)	PLLA/P GA 82:18	9 - 15	Cirurgia Ortognática	N.D.	31	1	Infecção (1)	Este estudo apresenta uma experiência inicial com o uso de um sistema de placas absorvíveis em cirurgia ortognática. Trinta e um pacientes que terminaram de crescer e que tinham deformidades dentofaciais que não faziam parte de síndromes foram tratados por procedimentos de reposicionamento ortognática de rotina.	O período de acompanhamento foi entre dois e oito meses (média de cinco). Nenhum parafuso ou placa foi fraturado durante a colocação e todos os pacientes se recuperaram normalmente. Não houve evidência de deiscência da ferida, exposição de fixação, ou infecção crônica. Um paciente desenvolveu uma infecção localizada do espaço bucal duas semanas após um avanço mandibular, que se resolveu após um curso de antibióticos administrados oralmente. Não houve casos de mal posicionamento do fragmento que exigissem a remoção da fixação ou reposicionamento do fragmento. No período pós-operatório precoce, seis pacientes apresentavam leve mobilidade da maxila. Todas estas discrepâncias oclusais menores foram corrigidas com sucesso com elásticos intermaxilares durante um período de duas semanas. Em oito semanas de pós-operatório, todos os maxilares estavam clinicamente estáveis e nenhuma má oclusão foi notada durante o período de acompanhamento.
(MOE; WEISMAN, 2001)	P(L/DL) LA 70:30	18-36	Cirurgia cosmética facial e cirurgia reconstrutiva da cabeça e pescoço	Banho em água salina a 56°C	30	4	Necrose parcial da pele (2) Infecção (1) Exposição das placas (1)	O objetivo deste estudo foi avaliar e relatar a experiência inicial com um sistema de fixação reabsorvível em cirurgia cosmética facial e cirurgia reconstrutiva da cabeça e pescoço. Os objetivos específicos eram determinar em quais ambientes o sistema absorvível poderia ser usado, avaliar o resultado de seu uso, detalhar as complicações ocorridas e relatar nossas observações sobre as vantagens e desvantagens do sistema em comparação com os métodos	O tempo de acompanhamento variou de 2 até 18 meses. Houve 4 complicações nesta série: 2 Necrose parcial da pele, 1 em um paciente que tinha tido radiação pré-operatória e a outra em um fumante pesado o que pode ter resultado em uma má perfusão da aba óssea pelo fumo; 1 aba óssea craniana infectada em um paciente que tinha tido duas cirurgias e radiação anteriores; e 1 deiscência de ferida sobre uma placa que foi moldada apropriadamente (a altura do implante causou tensão sobre a região, causando deiscência da ferida. Esta complicação poderia ter sido evitada com a redução da altura do implante. Como as placas PLA por necessidade têm um perfil inicial mais alto e maior largura do que as placas metálicas, mais tensão poderia ser colocada nas abas de pele por PLA.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
								tradicionais de osteossíntese e fixação.	A incidência de complicações nesta série foi aceitável e provavelmente não foi o resultado do material do implante PLA, embora seja necessária mais experiência para determinar o papel dos implantes PLA no tecido irradiado.
(KIM; KIM, 2002)	P(L/DL) LA 70:30	N.D.	Fraturas na região mandibular	N.D.	49	6	Infecção (4) Contato oclusal prematuro (1) Disfunção temporomandibular (1)	Este estudo avaliou o resultado a curto prazo do tratamento das fraturas da mandíbula com placas absorvíveis.	O tempo de acompanhamento variou entre 1 a 18 meses. Todos os casos, com exceção de apenas um, foram insignificantes e adequadamente tratados com irrigação e desbridamento, tração elástica, fisioterapia e medicação. Um caso de osteomielite ocorreu em uma fratura da sínfise mandibular 4 meses após a cirurgia. A infecção foi tratada com antibióticos.
(EPPEL Y et al., 2004)	PLLA/P GA 82:18	9 - 15	Cirurgia Craniofacial	N.D.	1883	25	Infecção (8) Falha do Dispositivo (5) Reação de corpo-estranho (12)	Foi feita uma análise prospectiva e retrospectiva combinada em 1883 pacientes com menos de 2 anos de idade tratados por 12 cirurgias de sete localizações geográficas diferentes durante um período de 5 anos que utilizaram o mesmo tipo de dispositivos de fixação óssea reabsorvível.	Todas as infecções foram observadas dentro das primeiras 6 semanas após a cirurgia, com um tempo médio de início de 16 dias. Nenhuma ocorrência de infecções a longo prazo (meses a anos) foi relatada. A falha do dispositivo reabsorvível com perda da posição óssea ocorreu no período de pós-operatório imediato em cinco pacientes (0,3%) que necessitaram de reoperação no período pós-operatório precoce (até 6 semanas de pós-operatório). Reações de corpos estranhos (3 meses da operação inicial) foram relatados como tendo ocorrido em 12 pacientes (0,7%); estes foram vistos como áreas localizadas de inchaço do couro cabeludo ou formação de cisto sem vermelhidão. Tudo isso resolvido sem a necessidade de antibióticos dentro de 2 a 4 semanas após seu desenvolvimento.
(NORHOLT; PEDERSEN; JENSEN, 2004)	PLLA/P GA 82:18	9 - 15	Cirurgia Maxilofacial	N.D.	28	Semana 2: Deiscência (1), vermelhidão (5), inchaço (12), sensibilidade (7) e palpabilidade (3). Semana 6: Vermelhidão (2), inchaço (3), sensibilidade (5) e palpabilidade (10).	O objetivo deste estudo foi comparar o uso de material de osteossíntese reabsorvível (LactoSorb) com osteossíntese de titânio para a fixação das osteotomias de Le Fort I no que diz respeito à estabilidade e morbidade a longo prazo.	Dois pacientes tratados com LactoSorb tiveram reações menores ao redor do material de osteossíntese na avaliação de 6 meses (levando em conta a vermelhidão, inchaço e infecção). Em ambos os casos, o tratamento consistiu de desbridamento local e tratamento antibiótico com um curso sem intercorrências posteriormente. As reações locais aos materiais de osteossíntese foram leves, porém na avaliação de 12 meses, cinco pacientes do grupo LactoSorb relataram sensibilidade à palpação na região da	

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
							Mês 6: Exposição da placa (1), vermelhidão (2), inchaço (2), sensibilidade (4), infecção (2) e palpabilidade (8). Mês 12: Inchaço (1), sensibilidade (5), e palpabilidade (3).		osteossíntese. Acredita-se que isto seja causado por uma reabsorção contínua das placas e parafusos, pois pode durar até 15 meses antes de serem totalmente reabsorvidos.
(CHEUNG; CHOW; CHIU, 2004)	SR P(L/DL) LA 70:30	N.D.	Cirurgia Ortognática (região da face)	Moldadas por um conjunto de mini alicates em temperatura ambiente	30 (90 osteotomias/165 placas)	3/165 - Infecção 2/165 - exposição das placas 1/165 - trato sinusal	Infecção (3) Deiscência da sutura cirúrgica (2) Trato sinusal não-infectado (1)	Esse trabalho visa determinar quaisquer diferenças nas morbidades e complicações intra e pós-operatórias entre os sistemas de reabsorção e de revestimento de titânio para fixação em cirurgia ortognática. Os dispositivos de fixação absorvíveis oferecem função similar ao titânio na fixação para cirurgia ortognática e não impõem um aumento nas morbidades clínicas.	Tempo de acompanhamento máximo de 2 anos. 7 placas falharam durante a operação. A taxa de infecção foi 1.82% (3/165), as quais foram provocadas principalmente por parafusos soltos e deiscência de feridas. A taxa de exposição da placa foi de 1.21% (2/135). A taxa de remoção das placas foi de 3.63% (6/165), das quais 2 são das placas expostas, uma devido à trato sinusal não infectado e 3 por conta de infecção.
(KUMAR; SOOD; HAM, 2005)	P(L/DL) LA 70:30	N.D.	Procedimentos neurocirúrgicos cranianos e espinhais.	N.D.	3	3	Formação de Granuloma (2) Infecção (1)	No campo da neurocirurgia, a literatura relatada é predominantemente confinada à procedimentos craniofaciais pediátricos, com resultados favoráveis e complicações mínimas. Nesse estudo, foram utilizadas placas absorvíveis e parafusos em procedimentos neurocirúrgicos pediátricos do crânio e coluna vertebral. Foi relatado quatro complicações relacionadas a seu uso.	Dois pacientes foram submetidos a uma exploração da craniotomia para investigar a formação de uma infecção na região de implantação, o qual consistia de uma massa fibrosa firme próxima ao contorno da placa. A massa pôde ser facilmente dissecada e removida. O osso abaixo obteve uma boa cicatrização.
	PLLA/P GA 82:18				1	1	Infecção (1)		Uma paciente apresentou 8 meses depois da operação um inchaço suave no local. Uma radiografia do crânio mostrou reabsorção do retalho da craniotomia. Na cirurgia, as placas foram encapsuladas e parcialmente presas às margens do osso reabsorvido.
									A paciente foi submetida a uma laminectomia de C6 a D4 com a excisão de um astrocitoma intramedular. As lâminas foram substituídas e fixadas com placas e parafusos e durante o acompanhamento, ela desenvolveu cifose na região

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
									cervicodorsal e as radiografias 6 meses após a cirurgia mostraram reabsorção completa das lâminas.
(SUZUKI et al., 2004)	PLLA	N.D.	Fratura do processo condilar mandibular	N.D.	14	2	Consolidação Viciosa (2)	O objetivo deste estudo foi determinar se um sistema de miniplacas absorvíveis de PLLA poderia ser usado para tratar fratura do processo condilar mandibular.	O tempo de acompanhamento pós-operatório foi de 3 anos. Dois pacientes apresentaram leve sensibilidade crônica pós-operatória no local do implante; entretanto, não houve infecção na ferida. Todos os côndilos mandibulares fraturados mostraram boa redução anatômica e estabilidade a longo prazo com o uso de miniplacas e parafusos absorvíveis. A cicatrização óssea foi satisfatória em todos os pacientes, e não houve evidência de reabsorção anormal do processo condilar. Um paciente teve mordida aberta anterior pós-operatória com 4 mm de mordida desviada lateralmente, e outro paciente alegou que tinha tido mordida aberta pré-operatória.
(LAINE et al., 2004)	SR-PLDLA; SR-PLLA	N.D.	Cirurgia ortognática (região da face)	N.D.	163 (329 osteotomias)	14	<p>Incômodo do paciente por fragmento de osso (1)</p> <p>Perturbação do paciente por parafuso (1)</p> <p>Infecção (1)</p> <p>Deiscências da ferida (2)</p> <p>Posição do fragmento condilar incorreto (1)</p> <p>Mordida anterior aberta (3)</p> <p>Exposição das placas (3)</p> <p>Parafuso solto protuberante (1)</p> <p>Pedaco de placa</p>	O objetivo deste estudo retrospectivo foi avaliar todas as complicações experimentadas durante um período de tempo de 10 anos, 163 pacientes foram submetidos a 329 osteotomias fixadas com dispositivos absorvíveis.	<p>O acompanhamento de rotina dura até 2 anos de pós-operatório, mas devido a pesquisas contínuas, os pacientes foram acompanhados até 5 anos, alguns até mais.</p> <p>Quando placas são utilizadas, elas não devem ser colocadas imediatamente sob a incisão, especialmente na mandíbula. Para habilitar boa cobertura de tecidos moles e fornecimento de sangue para remoção de polímero reabsorvido, a placa não deve ser colocada muito alta, sob a gengiva anexa na mandíbula. Ao colocar a placa mais baixa, o risco de deiscência é reduzida. Também é menos palpável e, portanto, não perturba o paciente.</p> <p>Se uma mordida aberta anterior se desenvolve durante os primeiros dias de pós-operatório, pode ser devido à fixação muito pequena no local da osteotomia.</p>

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
							degradada protuberante (1)		
(YLIKONTIOLA et al., 2004)	SR-P(L/DL) LA 70:30	N.D.	Fraturas na região mandibular	N.D.	10	1	Exposição da placa e infecção (1)	O objetivo deste estudo clínico foi avaliar a confiabilidade e a eficácia dos dispositivos absorvíveis SR-P(L/DL)LA 70/30 na fixação de fraturas mandibulares em adultos.	Durante o mínimo de 6 meses de acompanhamento, não foram encontrados problemas, exceto em 1 caso em que uma placa ficou exposta intraoralmente e infectada. Isto exigiu desbridamento e posterior excisão da parte exposta da placa. Apesar deste contratempo, o osso fraturado cicatrizou bem. A cobertura adequada dos tecidos moles deve ser assegurada para evitar a exposição da placa. Caso ocorra a exposição do implante, pode ser necessário excisar a parte exposta após a cicatrização da fratura.
(BELL; KINDS FATER, 2006b)	P(L/DL) LA 70:30	24	Estabilização de fraturas faciais	Adaptação das placas por meio de água aquecida (8 a 10s)	59	2	Infecção (1) Consolidação Viciosa (1)	O objetivo deste estudo retrospectivo preliminar foi revisar a demografia e o resultado de pacientes com uma variedade de fraturas faciais que foram estabilizadas com placas ósseas e parafusos PL.	Os pacientes foram acompanhados no pós-operatório e as avaliações funcionais e estéticas foram realizadas por exame clínico e radiográfico com tempo de acompanhamento entre 3 semanas a 3 anos. Um paciente com uma fratura do complexo zigomaticomaxilar desenvolveu um abscesso estéril 1 ano de pós-operatório e respondeu às medidas locais. Outro paciente com uma fratura de Le Fort I desenvolveu uma mordida aberta anterior que necessitava da osteotomia de Le Fort I para correção.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(AL-SUKHUN; LINDQVIST, 2006)	P(L/DL) LA 70:30	N.D.	Reparo de defeitos na parede orbital	N.D.	13	2	Enoftalmia e diplopia (1) Aumento volume orbital (1)	O objetivo deste estudo foi compartilhar nossa experiência clínica no uso de implantes P[L/DL]LA 70/30 absorvíveis para reparar, grandes (>2 cm ²), defeitos de parede orbital inferior e avaliar se os implantes P(L/DL)LA 70/30 suportam adequadamente o conteúdo de tecido mole orbital.	O tempo de acompanhamento médio foi de aproximadamente 8 meses. Complicações ocorreram em 2 casos. Um paciente teve enoftalmia (afundamento do globo ocular dentro da órbita) pré-operatória e desenvolveu diplopia (visão dupla) imediatamente, após a operação. No final do estudo, ele tinha um leve enoftalmia. As 2 causas mais comumente sugeridas de visão dupla e o movimento ocular prejudicado são contusões danos aos músculos extraoculares e tecidos moles, ou encarceramento destas estruturas na linha de fratura. Durante o período de acompanhamento, outro paciente desenvolveu um aumento no volume orbital devido a uma reconstrução inadequada. A tomografia computadorizada pós-operatória mostrou placa mal colocada, sem suporte ósseo posterior e/ou medial.
(LANDES; BALLO N, 2006)	P(L/DL) LA 70:30	N.D.	Fraturas na região mandibular	Adaptação das placas por meio de bacias de aquecimento estéreis (10 a 20s)	30	5	Infecção (1) Consolidação viciosa (4)	O objetivo deste estudo foi compartilhar nossa experiência clínica no uso de implantes P[L/DL]LA 70/30 absorvíveis para reparar, grandes (>2 cm ²), defeitos de parede orbital inferior e avaliar se os implantes P(L/DL)LA 70/30 suportam adequadamente o conteúdo de tecido mole orbital.	O tempo médio de acompanhamento foi de 31 meses. Duas fraturas do ângulo mandibular, traumáticas e patológicas, cada uma inicialmente curada, mas 6 semanas de pós-operatório a primeira fratura se deu após a remoção de uma impressão dentária pelo dentista da família, e a segunda deslocada após a mastigação de alimentos duros. Uma fratura do corpo atrofico desenvolveu uma união fibrosa rígida em um paciente de 83 anos; uma osteomielite e fratura preexistente progrediu para uma maior perda óssea e finalmente exigiu uma reconstrução de fíbula pré-formada
(WITTEWER et al., 2006)	PLLA/P GA 82:18	N.D.	Fraturas região zigomática	Aquecimento em acima da temperatura de transição vítrea (aproximadamente 85°C) por 10 a 20 segundos	15	4	Infecção (1) Deiscência (1) Reação corpo estranho (2)	O objetivo deste estudo foi comparar o resultado clínico da fixação zigomática da fratura usando 3 sistemas biodegradáveis e um sistema de osteossíntese de titânio.	Um paciente desenvolveu uma infecção leve no local zigomaxilar após 4 semanas, que foi tratada com antibióticos orais. Outro paciente desenvolveu deiscência intraoral, o que exigiu a remoção da placa biodegradável e parafusos. Dois pacientes experimentaram inchaço e dor na borda supra orbital (reação tecidual relacionada ao implante) após 4 semanas. Em um desses pacientes, a reação tecidual relacionada ao implante persistiu por 5 meses.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
	P(L/DL) LA 70:30	N.D.		Não exigiu aquecimento antes do uso	17	3	Deiscência (1) Reação corpo estranho (2)		Uma deiscência intraoral de tecidos moles foi observada na região zigomaticomaxilar em um paciente 4 dias de pós-operatório; a ferida foi irrigada e suturada. Dois pacientes experimentaram dor e inchaço (reação tecidual relacionada ao implante) após 4 semanas. O primeiro paciente teve sintomas na região zigomaticomaxilar, que persistiram por 11 meses. O segundo paciente queixou-se de leve inchaço na borda supra orbital, mesmo 23 meses após a cirurgia.
	PLLA/PDLA/PGA 85:5:10	N.D.		Imersão em banho de água com temperatura acima da temp. transição vítrea (aproximadamente 70°C)	17	3	Infecção e deiscência (2) Reação corpo estranho (1)		A infecção primária levando à deiscência intraoral de tecidos moles na região zigomaticomaxilar exigiu a remoção das placas e parafusos em 2 pacientes no prazo de 1 mês após a cirurgia. Outro paciente teve um leve inchaço na borda supra orbital (reação tecidual relacionada ao implante) após 4 semanas. Isto, entretanto, foi resolvido após 8 semanas.
(BRKARIC et al., 2007)	P(L/DL) LA 70:30	N.D.	Dissectomia cervical anterior com fusão	N.D.	6	3	Falha Prematura (3)	Este estudo pretende determinar os modos de falha de 3 placas de PLDLA exploradas em cirurgia de revisão por falha precoce do dispositivo. As superfícies de fratura observadas neste estudo eram predominantemente frágeis na aparência, com pequenas áreas de ruptura dúctil do material polimérico na direção distal em relação aos locais de início da fratura. A falha frágil é esperada quando um polímero termoplástico esteja inferior à sua temperatura de transição vítrea.	Um sistema falhou 6 semanas pós-implantação devido à fratura por fadiga dos parafusos. Os locais de iniciação de rachaduras foram identificados na interface da raiz da rosca e da linha do molde do parafuso. O segundo sistema falhou 16 semanas pós-implantação, devido à coalescência do microcraqueamento radial entre buracos na placa, levando a uma falha catastrófica da placa. O último sistema falhou durante a cirurgia de implantação, quando o parafuso se fraturou em torção. Concentrações de tensão na interface da cabeça do parafuso com a parte rosqueada do parafuso reduzem o desempenho de fadiga dos parafusos absorvíveis. A hidrólise do polímero também pode desempenhar um papel na redução da resistência à nucleação e propagação de fissuras.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(LAUGHLIN et al., 2007)	PLLA/PDLLA com TMC	24-48	Fraturas na região mandibular	N.D.	35	6	Infecção (3) Consolidação viciosa (3)	A hipótese para esta avaliação prospectiva é que as placas absorvíveis são iguais ao desempenho das placas de titânio de 2 mm, no que diz respeito à cicatrização da fratura com união óssea e restauração da função. Para provar esta hipótese, pontos específicos serão comparados com as normas da literatura para fixação rígida de miniplaca de titânio de 2 mm.	Dois dos 3 locais receberam incisão e drenagem, remoção de ferragens, extração de dentes na linha de fratura, e recolocação de placas no local da fratura. O terceiro local infectado foi tratado por incisão e drenagem intraoral com colocação de dreno e um curso de antibióticos orais de 7 dias. A placa não foi removida neste paciente porque era estável. Todos os locais infectados responderam bem à terapia e totalmente resolvidos até a semana 6 pós-operatória. Na avaliação da semana 8, os locais da fratura haviam sarado sem a necessidade de um enxerto ósseo. Foi percebido discrepâncias de oclusão em três pacientes na segunda semana do pós-operatório. Essas discrepâncias foram corrigidas na quarta semana.
(AHMAD; LYLES; PANCHAL, 2008)	PLLA/PGA 82:18	12	Cirurgias reconstrutivas craniofaciais	N.D.	146	13	Palpabilidade placas (6) Palpabilidade parafusos (2) Infecção (5)	Este estudo avalia a aplicação de um sistema de fixação bioabsorvível em procedimentos craniofaciais reconstrutivos em uma população pediátrica.	O tempo de acompanhamento foi de 12 meses. Cinco pacientes apresentaram sinais de infecção no local de incisão, ou seja, sensibilidade, eritema, endurecimento, ou efluentes purulentos. Três destes 5 pacientes eram tratados de forma conservadora com trocas de curativos em um ambulatório. Dois destes 5 pacientes foram tratados no hospital com incisão e drenagem e antibióticos intravenosos. No momento de liberação dois pacientes, foram relatados seis casos de palpabilidade de placas e dois casos de palpabilidade de parafusos. Já no período de acompanhamento de 3 meses, houve 5 casos de palpabilidade de placas enquanto não houve relatos de palpabilidade de parafusos. Já no período de 6 meses, apenas 3 pacientes ainda permaneciam com palpabilidade de placas, no entanto na próxima consulta de acompanhamento (9 meses) já não havia mais casos de palpabilidade.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(KUKK; NURMI, 2009)	PLLA/PDLLA com TMC	24	Fratura do tornozelo	N.D.	50	8	Deiscência da ferida (1) Trombose Venosa Profunda (3) Reação corpo estranho (4)	O objetivo deste estudo foi o de acompanhar retrospectivamente pacientes com fratura do tornozelo tratados com uma placa biodegradável e parafusos, e para avaliar o resultado clínico e a ocorrência de complicações.	O tempo médio de acompanhamento foi de 17 meses. Oito pacientes tiveram complicações pós-operatórias. Estas incluíam uma cicatrização tardia da ferida, 3 casos de trombose de veia profunda (diagnosticada por ultrassom Doppler e tratada sem problemas), e quatro reações subcutâneas relacionadas à degradação dos tecidos moles por implante. As reações subcutâneas dos tecidos moles foram observadas como inchaço no local do implante 8-18 meses de pós-operatório.
(GIVISSIS et al., 2010)	PLLA/PDLLA com TMC	24-48	Fratura do metacarpo	N.D.	10	6	Reação corpo estranho (4) Inchaço (2)	Este estudo retrospectivo abordou as seguintes questões: Os implantes absorvíveis podem proporcionar fixação adequada para a cura de uma fratura do metacarpo? Esses implantes evitarão uma segunda operação de remoção? Que complicações podem ocorrer na reação à degradação do implante?	Quatro pacientes tiveram uma reação de corpo estranho durante o segundo ano de pós-operatório e necessitaram de desbridamento cirúrgico para remover os restos de implantes. O exame histológico confirmou o diagnóstico de uma reação de corpo estranho. Dois outros pacientes relataram um inchaço local transitório que diminuiu sem tratamento.
(AHN et al., 2010)	SR-P(L/DL) LA 70/30	24-30	Cirurgia Ortognática (região da face)	Pode ser moldada sem aquecimento	120	22	Mordida anterior aberta (7) Infecção (5) Disfunção temporomandibular (7) Relapso cirúrgico (3)	O objetivo do presente estudo foi avaliar a aplicação clínica de placas absorvíveis e não absorvíveis para correção da assimetria facial.	Dos 120 pacientes com uma placa reabsorvível, 22 (18,3%) desenvolveram complicações. Um maior grau de mordida aberta pós-operatória e uma tendência à recaída foram observados nos casos de pacientes nos quais uma placa de fixação absorvível foi utilizada. Apenas infecções menores foram detectadas. A infecção diminuiu rapidamente com a drenagem e cuidados de apoio com cobertura antibiótica, e nenhuma evidência clínica foi encontrada de inflamação crônica no local infectado. Considerando o período de absorção da placa de fixação utilizada no presente estudo, nossos resultados podem estar associados a outros fatores, tais como a higiene oral dos pacientes e a ocorrência de infecção intraoperatória. Mordida anterior aberta e casos de relapso podem estar relacionados aos casos de baixa fixação das placas absorvíveis.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(BHATT et al., 2010)	N.D.	N.D.	Fraturas mandibulares	N.D.	19 (25 locais de fratura)	Não União (1 paciente); Deiscências da ferida (5 locais de fratura); Má oclusão (2 pacientes); Dificuldade na mastigação (1 paciente); Inchaço (2 locais de fratura); Dor crônica (9 pacientes)		O presente estudo foi realizado para testar a fixação bioabsorvível versus titânio para equivalência em termos clínicos de união e complicações usando os parâmetros de atendimento da Associação Americana de Cirurgiões Orais e Maxilofaciais. O projeto do estudo foi um ensaio aleatório, controlado e de equivalência.	Tempo de acompanhamento se deu até 8 semanas pós operatório. As complicações foram não união em 4,17%, má oclusão em 11,1%, inchaço em 8,3%, dor crônica em 37,5%, infecção em 0%, incapacidade de mastigar alimentos duros em 11,1%, necessidade de tratamento alternativo em 11,1%, e necessidade de reoperação para remoção de placas em 0%.
(PARK et al., 2011)	SR-P(L/DL) LA	N.D.	Fraturas maxilofaciais	N.D.	56	4	Exposição da placa (2) Infecção (1) Parestesia (1)	Este estudo pretendeu avaliar a eficácia do uso de sistemas de placa e parafusos bioabsorvível em comparação com sistemas de placa e parafusos metálicos para tratar as fraturas ósseas maxilofaciais.	O tempo de acompanhamento foi de até 12 meses. 4 dos 56 pacientes desenvolveram complicações, incluindo 2 casos de exposição do dispositivo e 1 caso de infecção secundária 10 meses após a cirurgia. Após a remoção da placa reabsorvível e dos parafusos, foram administrados antibióticos e realizada a drenagem da incisão, e as complicações foram resolvidas. O paciente final notou parestesia (sensação de formigamento) que pareciam bolhas de ar deslocadas na área maxilar.
(WOOD et al., 2012)	P(L/DL) LA 50:50	N.D.	Cirurgia craniofacial	N.D.	134	3	Exposição de placa (3)	Este estudo documenta a segurança e a eficácia do ResorbX na remodelação de abóbadas cranianas pediátricas.	O tempo de acompanhamento máximo foi de 24 meses. Três placas ficaram expostas através da excisão coronal, necessitando de remoção, para uma taxa de complicação de 2%. Quarenta e quatro pacientes (31,7%) tiveram uma massa visível no local de fixação em algum ponto pós-operatório; todos estes problemas foram resolvidos apenas através de observação.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(BUIJS et al., 2012)	PLLA/PDLLA com TMC	24-36	Fraturas maxilofaciais	Houve pré-aquecimento das placas para moldagem	84	Cura inadequada dos ossos (2) Má oclusão (7) Palpabilidade (53) Deiscências da ferida (3) Formação de abscessos (9) Reação Inflamatória (17)		O objetivo deste estudo foi estabelecer a eficácia e segurança das placas e parafusos biodegradáveis como alternativas potenciais em relação aos metálicos.	<p>O tempo de acompanhamento foi de 8 semanas. O estudo avaliou inicialmente 87 pacientes, no entanto três pacientes foram perdidos durante o período de acompanhamento de 8 semanas.</p> <p>Foi relatada uma cicatrização óssea inadequada de dois pacientes do grupo biodegradável. Um paciente tinha uma maxila móvel um dia após a cirurgia e foi reoperado com o sistema de titânio. O segundo paciente teve um maxilar móvel após 8 semanas que cicatrizou sem intervenção.</p> <p>Quanto às medidas de resultados secundários, o sistema biodegradável não teve um desempenho significativamente diferente do sistema de titânio, exceto para palpabilidade do sistema e reações inflamatórias. Estas diferenças no acompanhamento de 8 semanas são esperadas e não resultaram em mais operações de remoção de placas. Até 8 semanas, as placas e parafusos biodegradáveis são seguros de serem aplicados.</p>
(YOSHIOKA et al., 2012)	PLLA	N.D.	Cirurgia Ortognática	N.D.	110	9	Infecção (4) Palpabilidade (2) Fratura da placa (3)	O objetivo do presente estudo prospectivo era comparar as complicações relacionadas ao material utilizando miniplacas biodegradáveis e de titânio após cirurgia sagital bilateral de retrocesso mandibular.	<p>O tempo de acompanhamento foi de 12 meses. Dos 110 pacientes que receberam placas biodegradáveis, ocorreram complicações em 9 (8,2%), incluindo 4 casos (3,6%) de infecção, 2 (1,8%) de palpabilidade, e 3 (2,7%) de fratura da placa.</p> <p>Todos os pacientes com infecção foram tratados por revisão da ferida, remoção dos parafusos soltos e de partes da placa com desbridamento e irrigação com o paciente sob anestesia local. A palpabilidade da placa causando desconforto foi encontrada em 2 pacientes com as placas biodegradáveis aos 2 e 3 anos no pós-operatório. Em ambos os casos, as placas foram retiradas a pedido do paciente. As fraturas da placa biodegradável ocorreram com uma frequência significativamente maior em pacientes com assimetria do que em pacientes sem assimetria.</p>

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(VÁZQUEZ-MORALES et al., 2013)	PLLA/PDLLA com TMC	24-36	Fraturas mandibulares	Imersão em banho de água estéril a 55°C por 15 segundos	34 (50 fraturas)	Infecção (5/50) Deiscência de placas (4/50) Má oclusão (1/50)		O objetivo deste estudo foi determinar a eficácia do Sistema de Fixação Biodegradável da Inion (Inion CPS) no tratamento de fraturas de mandíbulas em juntamente com 3 semanas de fixação maxilomandibular.	O tempo de acompanhamento médio foi de 10 meses. A cura óssea primária foi alcançada em 100% dos casos. Dez complicações menores (20%) foram observadas: 5 infecções de tecidos moles (10%), 4 deiscências de placas (8%) e 1 má oclusão (2%). Nenhuma evidência de má união, não união, osteomielite, fratura da placa, ou lesão iatrogênica dentária ou nervosa foi observada; nenhuma readmissão ou reoperação foi necessária.
(BALI et al., 2013)	PLLA/PDLLA com TMC	24-48	Fraturas maxilofaciais	Imersão em banho de água a 55°C por 1 ou 2 minutos	10	Infecção, inchaço e dor (1)		O presente estudo foi realizado para avaliar a eficácia do revestimento biodegradável sistema de fixação de fraturas maxilofaciais e para estudar a morbidez associada ao uso de placas e parafusos biodegradáveis.	O tempo de acompanhamento total foi de 24 semanas. Não houve incidência de (0%) parestesia pós-operatória, diplopia, enoftalmia, deiscência de feridas e exposição de placas. Em um paciente (10%), foram notados sinais de infecção pós-operatória, incluindo inchaço e dor, que foi tratada de forma conservadora com a administração de antibióticos orais e analgésicos.
(VAN BAKEL EN et al., 2013)	PLLA/PDLLA com TMC	24-48	Fraturas maxilofaciais	Houve pré-aquecimento das placas para moldagem	75 56	Ano 1: Má oclusão (5), palpabilidade (39), deiscência (1), formação de abscesso (2) e reação inflamatória (6). Ano 2: Má oclusão (6), palpabilidade (28), formação de abscesso (1) e reação inflamatória (5).		O objetivo do presente trabalho era comparar o desempenho clínico entre os sistemas de fixação biodegradável e de titânio após 24 meses de acompanhamento em relação à fixação de fraturas mandibulares.	O tempo de acompanhamento final foi de 2 anos. No período de 1 ano pós-operatório 75 pacientes foram avaliados, no decorrer do 2º ano do pós-operatório, 19 pacientes foram perdidos, totalizando 56 pacientes avaliados. Com relação à remoção das placas/parafusos nos dois primeiros anos pós-operatórios, havia 21 dos 87 pacientes (24,1%) que receberam o sistema biodegradável que precisavam de uma segunda operação para remover as placas/parafusos. No grupo biodegradável todas as remoções de placas/parafusos e no grupo do titânio quase todas as remoções se deveram a problemas clínicos localizados na mandíbula, devido principalmente à formação de abscesso. Isto está possivelmente relacionado com a morfologia do osso e a menor vascularização da mandíbula em comparação com outras partes do esqueleto facial. As razões para as reações inflamatórias/ formações de abscessos não são claras. As culturas bacterianas foram feitas em apenas alguns (três) pacientes com remoção de placas biodegradáveis. Estas culturas mostraram reações inflamatórias estéreis. Especulamos que estas reações inflamatórias são devidas à fase de degradação. Desde que o

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
									material biodegradável seja sólido (nos estágios iniciais), apenas uma cápsula fibrosa é formada. No momento em que pequenas partículas podem sofrer fagocitose, desenvolve-se (em estágios posteriores) uma reação de corpo estranho. Em relação a palpabilidade no período de 2 anos pós-operatório, é esperado um grande número de relatos devido ao tempo de degradação do material bioabsorvível utilizado.
(STANTON et al., 2014)	PLLA/P GA 82:18	12	Fraturas da mandíbula	N.D.	1	-	-	O objetivo deste estudo é avaliar retrospectivamente o uso de sistemas de revestimento bioresorbiáveis na fixação rígida de fraturas pediátricas da mandíbula.	O tempo de acompanhamento máximo foi de 29 meses pós-operatório. Treze pacientes não tiveram sequelas pós-operatórias ou complicações relacionadas a implantes. Dois pacientes desenvolveram algo semelhante a um seroma no local de operação. Um foi tratado com clindamicina para uma questionável infecção da ferida, e ambas foram resolvidas ao longo de várias semanas sugerindo que a realmente era um seroma, e não de natureza infecciosa. Este fator não exigiu a remoção de implantes ou qualquer outro tipo de procedimento.
	PLLA/P DLA com TMC	24-48			1	-	-		
	PLLA/P GA 85:15	12			13	2	Seroma (2)		

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(KANG et al., 2014)	SR-P(L/DL) LA 70/30	N.D.	Fraturas médio-faciais	N.D.	53	1	Palpabilidade (1)	O objetivo do presente estudo foi avaliar o uso de placas e parafusos de titânio versus placas e parafusos biodegradáveis para fixação de fraturas da face média. Além disso, foram comparadas complicações relacionadas com as placas e taxas de cirurgia secundária para remoção de placas.	1 paciente (2%) reclamou de palpabilidade temporária, e este problema desapareceu com o tempo. Nenhum dos pacientes do grupo de absorvíveis reclamou de qualquer outro problema. Entretanto, seis pacientes do grupo metálico desenvolveram complicações e cinco pacientes foram submetidos a cirurgia secundária para remoção de placas. Um paciente (1,8%) teve uma infecção relacionada à placa, um paciente (1,8%) desenvolveu a placa extrusão, 1 paciente (1,8%) teve dor crônica associada à placa, 2 pacientes (3,6%) reclamaram de palpabilidade, e 2 pacientes (3,6%) desenvolveram problemas psicológicos (1 paciente desenvolveu 2 complicações).
(BHATT et al., 2015)	PLLA/PDLLA com TMC	24-48	Fraturas mandibulares	N.D.	24	2	União tardia (1); Infecção (1)	Esse trabalho é um estudo retrospectivo para avaliar os resultados das fraturas mandibulares em três sistemas distintos de placas: sistema de placas metálicas rígidas de 2,0 mm, sistema placas metálicas não-rígidas de 2,0 mm e, por fim, um sistema de placas absorvíveis de 2,5 mm.	Este estudo retrospectivo não encontrou diferença na taxa de complicação quando as fraturas do ângulo mandibular foram tratadas com miniplacas rígidas ou não-rígidas ou placas absorvíveis.
(RHA; PAIK; BYEON, 2015)	SR-P(L/DL) LA 70/30	N.D.	Fraturas mandibulares	N.D.	75	12	Ruptura da ferida intraoral (2) Infecção e não-união(10)	Esse estudo trata de uma revisão retrospectiva de 75 pacientes que haviam sido submetidos a fixação utilizando um sistema bioabsorvível para fratura da mandíbula. Analisamos o método de fixação e o tamanho e espessura das placas e parafusos que foram selecionados dependendo do local da fratura da mandíbula.	Dois pacientes desenvolveram ruptura da ferida intraoral 2 a 4 semanas após a operação e foi submetido a desbridamento e fechamento secundário. Dez (13,3%) pacientes apresentaram infecções associadas às placas e parafusos absorvíveis 1 a 2 meses após a operação, e um deles foi submetido à remoção das placas e parafusos absorvíveis devido a uma formação de fístula orocutânea que foi causada por um granuloma de corpo estranho. Dos pacientes que apresentaram infecção, 8 pacientes, incluindo o paciente que apresentou uma fístula, foi submetido à remoção dos dispositivos absorvíveis, e os outros 2 pacientes foram submetidos à substituição dos dispositivos absorvíveis. Todos os dez pacientes que apresentaram infecção também relataram não-união da fratura.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
									A reabsorção óssea que foi causada pela placa absorvível ocorreu em 12 (16%) pacientes.
(LIN; GERM AN; WONG, 2014)	PLLA/P GA 82:18	12	Fratura Craniofacial	Imersão em banho de água a 60°C.	29	6	Visão dupla transiente (4) Enoftalmia (2)	Este estudo descreve a experiência ao utilizar placas de reconstrução orbital de PLLA/PGA em 29 casos de reparo da fratura orbital.	Quatro pacientes tiveram diplopia (visão dupla) transitória com resolução completa dos sintomas dentro de 1 ano. Um paciente teve diplopia no pós-operatório, mas posteriormente perdeu-se para acompanhamento. Dois pacientes apresentaram enoftalmia (afundamento do globo ocular dentro da órbita) persistente desde 1 ano.
(SINGH et al., 2016)	PLLA/P DLLA com TMC	24-48	Fraturas mandibulares	Imersão em banho estéril de água a 55°C por 15 segundos.	60	6	Infecção (2) Deiscência (1) Má oclusão (1) Parestesia (2)	O objetivo deste estudo foi determinar a eficácia e estabilidade do sistema de fixação biodegradável para o tratamento de fraturas da mandíbula em pacientes pediátricos, medindo a força de mordida.	O tempo de acompanhamento final foi de 6 meses. A fixação adequada e a cura óssea primária foram alcançadas em 100% dos casos. Seis pequenas complicações (10%) foram observadas: 2 infecções de tecidos moles (3%), 1 deiscência de placa (2%), 1 má oclusão (2%), e 2 parestesias (3%).
(JEON et al., 2016)	PLLA/P DLLA com TMC	24-48	Cirurgia maxilofacial	N.D.	137	6	Reação de corpo estranho (6)	Neste estudo, foram relatados oito casos de reação de corpo estranho após fixação cirúrgica com placas e parafusos absorvíveis.	As complicações ocorreram em oito (3,4%) de 234 pacientes, incluindo massas palpáveis e fixas em seis pacientes e inchaço focal em dois pacientes. O período desde a fixação cirúrgica até o início dos sintomas foi de 9-23 meses. Seis pacientes com massa foram submetidos a uma cirurgia secundária para remoção de massa. As massas continham tecido fibroso com um líquido amarelo, granuloso, turvo e restos de uma placa e parafusos absorvíveis incompletamente degradados. Seus achados histológicos demonstraram uma reação de corpo estranho. A degradação inadequada das placas absorvíveis causou uma reação inflamatória retardada do corpo estranho, exigindo uma cirurgia secundária.
	PLLA-PGA 85:15	12		N.D.	61	2	Reação de corpo estranho (2)		

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(WONG et al., 2017)	N.D.	N.D.	Fraturas região facial	N.D.	21	3	Má oclusão (2) Má oclusão e formação de abscesso (1)	Este estudo revisou retrospectivamente todos os registros médicos em um grande hospital pediátrico metropolitano na Cidade do Cabo, no Sul África, de setembro de 2010 a maio de 2014. Critérios de inclusão eram crianças com menos de 13 anos com fraturas faciais que tinham submetido a redução aberta e fixação interna usando um sistema de fixação reabsorvível.	O tempo de acompanhamento foi de 12 meses. Três pacientes desenvolveram no pós-operatório complicações relacionadas ao implante: todos os 3 pacientes desenvolveram mal oclusões e 1 desenvolveu um abscesso estéril adicional sobre o osso zigomático direito. Para este último, a incisão e drenagem foi realizado e o problema resolvido sem operações adicionais.
(BRANCH et al., 2017)	PLLA/PGA 82:18	N.D.	Cirurgia reconstrução cranial	N.D.	150	29	Palpabilidade (n/18) Infecção (3) Seroma (2)	Uma revisão retrospectiva foi realizada em pacientes pediátricos submetidos à reconstrução da abóbada craniana para craniosinostose por 3 cirurgiões durante um período de 15 anos.	O tempo de acompanhamento médio foi de 6.4 anos. Havia 21 casos com palpabilidade, mas apenas 3 dos pacientes (1,5%) que utilizaram PLLA relataram exposição do dispositivo reabsorvível com remoção necessária. Após a mudança para PLLA-PGA devido a estes problemas por volta de 2003, não foi relatado exposição de placa. Não houve outras diferenças significativas nas complicações entre os 2 tipos de sistemas de placas absorvíveis. Neste estudo, 4 pacientes (2%) desenvolveram infecção do local cirúrgico (1 PLLA e 3 PLLA-PGA). Três pacientes (1,5%) necessitaram de aspiração com agulha do seroma (2 PLLA e 1 PLLA-PGA).
	PLLA				53		Palpabilidade (n/18) Palpabilidade e exposição da placa (3) Infecção (1) Seroma (1)		
(NGUYEN et al., 2017)	P(L/DL) LA 50/50	N.D.	Cirurgia reconstrução cranial	N.D.	24	0	-	Os autores visam avaliar a experiência de 1 instituição usando dispositivos absorvíveis Resorb-X da KLS Martin e Delta Resorbable Fixation System da Stryker (Stryker Craniomaxillofacial, Kalamazoo, MI).	O tempo de acompanhamento máximo foi de 12 meses. A complicação mais notável foi em um único paciente que desenvolveu celulite escalpe bilateral e abscessos. O paciente apresentou-se no pronto-socorro dentro de 2 semanas de pós-operatório e posteriormente necessitou de incisão operatória e drenagem do abscesso e dos antibióticos.
	PLLA/PDLA/PGA 85:5:10	18-36			22	1	Formação de abscesso (1)		

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(SUKU GAWA et al., 2018)	PLLA/P GA 82:18	12	Cirurgia maxilofacial	O material foi aquecido em água quente acima de sua temperatura de transição vítrea entre 10 e 20 segundos e manipulado por flexão para combinar com os contornos do modelo flexível que foi criado para determinar a forma e tamanho ideal da placa a ser utilizada	87	10	Exposição da placa (10)	O objetivo deste estudo foi avaliar e examinar retrospectivamente a incidência de complicações usando o sistema de placas copolímero PLLA/PGA na osteossíntese maxilofacial.	O tempo de acompanhamento foi de 12 meses. Dez casos (11,5%) apresentaram complicações relacionadas à exposição das placas, sendo que todos ocorreram em locais cirúrgicos intraorais. Quando placas espessas são usadas no local intraoral, pode ser necessário prestar atenção à complicação da exposição às placas. Mesmo que tenham ocorrido complicações relacionadas à exposição, a reabsorção e degradação deste material prossegue, sugerindo a facilidade de gerenciamento de risco apropriado.
(MATSUDA et al., 2021)	PLLA- PGA 85:15; PLLA/P GA 82:18	12-18	Cirurgia bucomaxilofacial	N.D.	148	16	Exposição da placa (11) Infecção (4) Falha da Placa (1)	O objetivo deste estudo retrospectivo foi avaliar clinicamente e examinar a incidência de complicações pós-operatórias enquanto compara-se dois sistemas de placas copolímeras absorvíveis de PLLA/PGA em aplicações cirúrgicas maxilofaciais.	O tempo de acompanhamento foi de 12 meses. A exposição das placas pode ser decorrente do sistema ser relativamente espesso e largo, característica para fornecer rigidez suficiente para reforço, entretanto o aumento de massa aumenta o risco de exposição. O local de implantação e as complicações estão diretamente relacionadas.

Estudo	Material Utilizado	Tempo de Degradação Esperado (meses)	Região/Tipo de Aplicação	Moldagem	Pacientes Total (n)	Pacientes com Complicações (n)	Complicações	Resumo	Resultados/Conclusões
(REILLY et al., 2021)	PLLA/PDLLA com TMC	24-36	Reconstrução de abóbada craniana	N.D.	182	22	Infecção (4) Deiscência (6) Reação de corpo estranho (5) N.D. (7)	O objetivo era identificar a taxa de complicação da ferida associada ao uso de um sistema de revestimento reabsorvível utilizado e explorar fatores pacientes e cirúrgicos que possam estar associados ao desenvolvimento de uma complicação na ferida.	A interrupção tardia da ferida com início de sintomas vários meses após a cirurgia é o padrão comum associado às reações de corpos estranhos, independentemente do polímero da placa ou composição. Isto ocorreu em 2,75% dos pacientes (5 de 182). As feridas que se rompem nas primeiras 6 a 8 semanas após a cirurgia estão provavelmente relacionadas a fatores pacientes e cirúrgicos, tais como tensão da pele, infecção do local cirúrgico e hematoma. Isto é verdade, mesmo se uma placa for encontrada na ferida cirúrgica no período pós-operatório precoce. Isto ocorreu em 3,2% (6 de 182) dos pacientes. Neste estudo de 182 pacientes, a taxa de reoperação foi de 9,8% (18 de 182), dos quais 22,7% (5 de 22) dos pacientes com uma complicação na ferida exigiram a remoção de uma placa durante uma operação secundária.

Como pode ser notado, o primeiro artigo encontrado na literatura a respeito de placas absorvíveis foi elaborado por BOS et al. (1987) em que a matéria-prima das placas utilizadas era à base do homopolímero PLLA e não foi observado nenhuma complicação no tempo de acompanhamento de 3 meses. No entanto, o trabalho de BERGSMA et al. (1993) corresponde ao estudo sequencial em que descreve os resultados a longo prazo da utilização dos mesmos dispositivos. Todos os pacientes obtiveram uma reação de corpo estranho por conta da degradação do material bioabsorvível. Esse fato é extremamente relevante para a disseminação dessa tecnologia, uma vez que apesar de possuir certas vantagens em relação a placas comumente metálicas, ela também traz desvantagens advindos do seu uso.

Ao decorrer dos anos é possível verificar a opção por copolímeros em diversas proporções, incluindo algum tipo de aditivo ou tratamento ao invés do uso de homopolímeros. Isso ocorre devido a união das propriedades dos polímeros formadores e, assim, a otimização das propriedades biomecânicas desse dispositivo. Entretanto, o desenvolvimento de placas absorvíveis seguras e eficazes ainda permanece complexo como pode ser percebido pelo número de complicações ainda existentes e também pela indicação de uso limitada desse tipo de dispositivo, a grande maioria dos estudos avaliados utilizou placas absorvíveis para a região craniomaxilofacial.

Os tempos de acompanhamento variaram muito entre os estudos, de 8 a 286 semanas. Isto é de importância crítica, tendo em vista que as placas absorvíveis têm tempos de reabsorção que variam de 1 a 4 anos ou mais. Esta variabilidade no tempo de acompanhamento, em razão das diferentes composições dos dispositivos, torna difícil a avaliação da incidência de reações de corpo-estranho, que são uma manifestação da resposta biológica à degradação do implante. Apesar dessa reação ter sido reportada na forma de inchaço e sensibilidade da região, existe a possibilidade do agravamento dessa condição, enquanto o material se degrada.

Palpabilidade e exposição das placas, por exemplo, são resultados da natureza mecânica do dispositivo, uma vez que é conhecido que, em relação aos dispositivos metálicos, eles possuem dimensões maiores para compensar a rigidez e força necessária. Vale ressaltar que certos transtornos identificados estão relacionados a complicações dos cuidados pós-operatórios ou do procedimento cirúrgico em si, e não estão diretamente relacionados com a utilização do dispositivo bioabsorvível. Dessa forma, estes resultados devem ser avaliados com cautela, pois incluem alguns estudos que não relataram explicitamente a natureza dessas complicações, mas cujos os dados foram incluídos neste trabalho.

A Tabela 4 compila a relação material-complicação de todos os estudos encontrados, exceto os artigos elaborados por (NORHOLT; PEDERSEN; JENSEN, 2004), (LAINE et al., 2004), (BHATT et al., 2010), (VAN BAKELEN et al., 2013), (WONG et al., 2017), (BRANCH et al., 2017) e (MATSUDA et al., 2021) que não foram incluídos na contabilização devido à falta de especificidade em relação ao número exato de pacientes com complicação, ou devido ao desconhecimento da matéria prima utilizada ou mesmo por conta da não distinção de resultados em estudos que utilizaram mais de um tipo de material bioabsorvível.

Tabela 4: Complicações verificadas na literatura utilizando placas absorvíveis.

Número Artigos	Período	Material	Número Pacientes	Complicações (número de casos)
10	1980-2000	PLLA	63	Reação corpo estranho (14) Infecção (2)
		PLLA/PGA 82:18	239	Palpabilidade (6) Infecção (3) Inchaço (1)
20	2001-2010	PLLA	14	Consolidação Viciosa (2)
		PLLA/PGA 82:18	2045	Infecção (15) Falha do Dispositivo (5) Reação de corpo-estranho (14) Deiscência (1) Palpabilidade placas (6) Palpabilidade parafusos (2)
		P(L/DL)LA 70:30	207	Necrose parcial da pele (2) Infecção (8) Exposição das placas (1) Contato oclusal prematuro (1) Disfunção temporomandibular (1) Consolidação Viciosa (5) Enoftalmia e diplopia (1) Aumento volume orbital (1) Deiscência (1) Reação corpo estranho (4) Falha do Dispositivo (3)
		SR-P(L/DL)LA 70:30	160	Infecção (8) Deiscência da sutura cirúrgica (2) Trato sinusal não-infectado (1) Exposição da placa e infecção (1) Mordida anterior aberta (7) Disfunção temporomandibular (7) Relapso cirúrgico (3)
		PLLA/PDLA/PGA 85:5:10	17	Infecção e deiscência (2) Reação corpo estranho (1)

		PLLA/PDLLA com TMC	95	Infecção (3) Consolidação viciosa (3) Deiscência da ferida (1) Trombose Venosa Profunda (3) Reação corpo estranho (8) Inchaço (2)
20	2011-2021	PLLA	110	Infecção (4) Palpabilidade (2) Fratura da placa (3)
		PLLA/PGA 82:18	267	Visão dupla transiente (4) Enoftalmia (2) Exposição da placa (10)
		PLLA/PGA 85:15	74	Seroma (2) Reação de corpo estranho (2)
		P(L/DL)LA 50:50	158	Exposição de placa (3)
		PLLA/PDLA/PGA 85:5:10	22	Formação de abscesso (1)
		SR-PLDLA	56	Exposição da placa (2) Infecção (1) Parestesia (1)
		SR-PLDLA 70/30	128	Palpabilidade (1) Ruptura da ferida intraoral (2) Infecção e não-união(10)
		PLLA/PDLLA com TMC	532	Cura inadequada dos ossos (2) Má oclusão (9) Palpabilidade (53) Deiscências da ferida (14) Formação de abscessos (9) Infecção (13) União tardia (1); Parestesia (2) Reação de corpo estranho (28) Desconhecido (7)

Pode-se afirmar que os problemas encontrados no primeiro período (1980-2000) são, majoritariamente, em relação ao projeto de um material com resistência e espessuras adequadas, especialmente na produção de placas e parafusos menores para cirurgia craniofacial, assim como, a questão da biocompatibilidade do material em degradação, que pode provocar reações de corpo estranho no organismo. Esse estágio consistiu, basicamente, da utilização do homopolímero PLLA e do copolímero PLLA/PGA 82:18. No segundo período (2001-2010), nota-se uma maior gama de matérias-primas utilizadas. Novas proporções de copolímeros foram introduzidas, além de polímeros auto reforçados e adição de TMC. As placas não reforçadas devem ser aquecidas sobre a temperatura de transição vítrea a ser moldada e depois resfriadas antes da implantação. O auto reforço aumenta

consideravelmente a resistência dos dispositivos e torna as placas auto reforçadas mais moldáveis em temperatura ambiente (KAUR, 2016).

Por fim, no terceiro período (2011-2021), foram introduzidos estudos com dispositivos de novas proporções de copolímeros. No entanto, não houveram diferenças significativas nos tipos de complicações identificadas, lembrando que a maioria dos estudos possui indicações de uso similares. Em comparação com a década anterior, é notável uma tendência na diminuição de pacientes com placas manufaturadas de PLLA/PGA 82:18 e um aumento significativo em placas compostas de PLLA/PDLLA com TMC. Os polímeros PLA e PGA são materiais bastante rígidos e frágeis, a adição de carbonato de trimetileno procura aumentar o alongamento do material além de contribuir para as propriedades mecânicas e na estabilização da taxa de degradação.

4.2 ETAPA 1:

4.2.1 2ª Revisão bibliográfica: Métodos de ensaios pré-clínicos aplicáveis para avaliar se o risco de problemas potenciais é mitigado em novos projetos de dispositivos.

A *International Organization for Standardization* (ISO), em um esforço para harmonizar a testagem de biocompatibilidade, desenvolveu uma norma para avaliação biológica de dispositivos médicos (ISO 10993). O escopo desta norma é avaliar os efeitos dos materiais dos dispositivos médicos sobre o corpo. A primeira parte desta norma, "Avaliação biológica de dispositivos médicos - Parte 1: Avaliação e testes dentro de um processo de gerenciamento de risco", fornece uma estrutura para planejar a avaliação biológica de dispositivos médicos e, se necessário, orientação para a seleção de testes para avaliar a resposta biológica aos dispositivos médicos. O FDA (*Food and Drug Administration*) desenvolveu o documento "*Use of International Standard ISO 10993-1, "Biological evaluation of medical devices - Part 1: Evaluation and testing within a risk management process"* de forma a orientar sobre a avaliação de dispositivos médicos que entram em contato direto ou indireto com o corpo humano a fim de determinar o potencial de uma resposta biológica adversa inaceitável resultante do contato dos materiais do dispositivo com o corpo.

A avaliação biológica dos dispositivos médicos é realizada para determinar a aceitação de qualquer potencial de resposta biológica adversa resultante do contato dos materiais do dispositivo com o corpo. Os materiais do dispositivo também não devem, diretamente (por exemplo, por meio de produtos químicos ou propriedades físicas ligadas à superfície) ou por

meio da liberação de seus constituintes materiais: (i) produzir efeitos locais ou sistêmicos adversos; (ii) ser carcinogênicos; ou (iii) produzir efeitos adversos na reprodução e/ou no desenvolvimento, a menos que possa ser determinado que os benefícios do uso desse material superam os riscos associados a uma resposta biológica adversa. Portanto, a avaliação de qualquer novo dispositivo destinado a uso humano requer uma análise sistemática para garantir que os benefícios fornecidos pelo dispositivo em sua forma final acabada compensarão quaisquer riscos potenciais produzidos pelos materiais do dispositivo no decorrer da duração prevista e o uso do dispositivo.

Ao selecionar os pontos apropriados para a avaliação biológica de um dispositivo médico, deve-se considerar as características químicas dos materiais do dispositivo e a natureza, grau, frequência e duração da exposição ao corpo (uso pretendido). Em geral, os pontos finais de biocompatibilidade a serem considerados incluem: citotoxicidade *in vitro*; toxicidade aguda, subcrônica e crônica; irritação; sensibilização; hemocompatibilidade; implante; genotoxicidade; carcinogenicidade; e efeitos sobre reprodução, incluindo efeitos de desenvolvimento (Tabela 5). Vale ressaltar que esses pontos compõem uma matriz apenas para consideração e não uma lista obrigatória dos testes de biocompatibilidade necessários.

Tabela 5: Tabela extraída e modificada sobre os pontos de avaliação de dispositivos implantáveis.

Categorização de dispositivos médicos			Efeito Biológico													
Natureza do contato		Duração do contato	Citotoxicidade	Sensibilização	Irritação ou Reatividade Intracelular	Toxicidade Sistêmica Aguda	Pirogenicidade	Toxicidade subaguda/subcrônica	Genotoxicidade	Implantação	Hemocompatibilidade	Toxicidade Crônica	Carcinogenicidade	Toxicidade reprodutiva/de desenvolvimento#	Degradação@	
Categoria	Contato	A-Limitada (<24h) B-Prolongada (>24h para 30d) C-Permanente(>30d)														
Dispositivo implantável	Tecido/Osso	A	X	X	X	O	O									
		B	X	X	X	X	O	X	X	X						
		C	X	X	X	X	O	X	X	X		O	O			
	Sangue	A	X	X	X	X	O		O	X	X					
		B	X	X	X	X	O	X	X	X	X					
		C	X	X	X	X	O	X	X	X	X	O	O			

Fonte: ISO 10993-1.

Além disso, para dispositivos feitos de materiais absorvíveis, a norma técnica recomenda que a preparação das amostras de teste seja representativa do dispositivo em sua forma final acabada e, também, de vários pontos de tempo durante a sua degradação, para garantir que os produtos iniciais, intermediários e de degradação final sejam avaliados. Caso seja necessária a avaliação da biocompatibilidade dos materiais durante a degradação, a preparação dos corpos de teste usando métodos de degradação *in vitro* pode ser considerada com a devida justificativa técnica.

Para testes *in vivo* de dispositivos feitos de materiais absorvíveis, os pontos de tempo de avaliação dependem da taxa de degradação. É recomendado que as avaliações sejam direcionadas para demonstrar como os materiais do dispositivo se degradam ao longo do tempo e o momento que o material absorvível e/ou seus produtos de degradação não estejam mais presentes no tecido (por exemplo, microscopicamente), se possível.

Em termos de avaliação do comportamento mecânico de dispositivos absorvíveis ensaios de tração, compressão, flexão, cisalhamento e torção têm sido descritos na literatura. Infelizmente, nesses casos, as propriedades reais de fixação e comportamento do implante ou da construção do implante não podem ser confiáveis. Em testes biomecânicos, realiza-se uma simulação mais próxima do possível da condição de uso, ou seja, simulando fragmentos ósseos fixados com um implante de fixação ou implantes (por exemplo, vários parafusos ou uma placa fixada com parafusos). Assim, os resultados dos testes biomecânicos refletem as propriedades reais de fixação e comportamento dos implantes de fixação óssea. Ossos de cadáveres humanos têm sido amplamente utilizados em ensaios biomecânicos (FITOUSSI et al., 1998; HANEMANN JR et al., 2005; KLOS et al., 2009a) e obviamente eles fornecem o modelo de teste *in vitro* mais realista. Vale ressaltar que outra dificuldade se dá pela impossibilidade de correlação entre a utilização de ossos de animais (ALKAN et al., 2007a; ESEN; ATAÖĞLU; GEMI, 2008; WARIS et al., 2002a), para com o dos humanos. Estas caracterizações, mecânicas e biomecânicas podem ser realizados com o uso de carga estática ou cíclica. Nos ensaios estáticos, a amostra de teste é normalmente carregada a uma velocidade constante ou é colocada sob carga crescente até a falha da amostra ou até que um limite pré-definido seja alcançado. Em um teste cíclico, o corpo de prova é colocado sob vários ciclos de carga com deslocamento controlado ou com força controlada. No uso clínico, a maioria dos implantes de fixação óssea ou construções de implantes estão submetidos à carga cíclica. Assim, os testes estáticos isolados não permitem tirar conclusões a respeito da adequação clínica dos implantes. Entretanto, mesmo no caso de testes cíclicos, a relevância clínica dos resultados depende muito da capacidade do modelo de teste *in vitro* de simular as condições reais de carga fisiológica específicas da indicação.

Em estudos com testes de propriedades mecânicas estáticas, os valores de resistência e de módulo (MPa ou GPa) permitem uma comparação das propriedades mecânicas de diferentes materiais. Mesmo que carregamentos cíclicos estejam quase sempre presentes clinicamente, existem poucos estudos mecânicos e biomecânicos cíclicos realizados com implantes de fixação óssea biodegradáveis (ADAMCZYK et al., 2007; CHACON et al., 2005;

EPPLEY; SARVER; PIETRZAK, 1999a; WARIS et al., 2002b). Na maioria dos estudos apenas foram realizados testes estáticos (ALKAN et al., 2007b; ARAUJO; WAITE; LEMONS, 2001; BOZIC et al., 2001a; EPPLEY; SARVER; PIETRZAK, 1999b). Portanto, os dados sobre o comportamento dos materiais biodegradáveis e implantes sob carga cíclica são limitados.

Com relação às condições de teste descritas na literatura, foram encontrados apenas cinco estudos biomecânicos onde as propriedades iniciais (tempo 0h) dos implantes foram investigadas em condições de temperatura corporal e sob condições de umidade (BUIJS, GERRIT et al., 2007; BUIJS, GERRIT J. et al., 2009; EPPLEY; SARVER; PIETRZAK, 1999^a; ROURE, P. et al., 1999; THORDARSON, David B. et al., 1997). Entretanto, uma vez que as propriedades mecânicas e biomecânicas dos implantes biodegradáveis tendem a mudar com o tempo devido à degradação do material, apenas os testes e determinação de suas propriedades iniciais não é suficiente para demonstrar sua adequação para uso clínico. Apenas quatro estudos biomecânicos estáticos publicados (BOZIC et al., 2001b; EPPLEY; PIETRZAK, 2006; MARUYAMA et al., 1996; PIETRZAK; LESSEK; PERNS, 2006) e apenas um estudo biomecânico cíclico (KLOS et al., 2009b) investigaram implantes de fixação óssea biodegradáveis ao longo do tempo utilizando condições hidrolíticas *in vitro* (Tabela 6).

Tabela 6: Características sobre os estudos com avaliações biomecânicas.

Artigo	Estudo	Dispositivo	Material Utilizado	Região/Tipo de Aplicação	Tipo de Avaliação	Resultados	Resumo
Mechanical Testing of Bioresorbable Implants for Use in Metacarpal Fracture Fixation	(BOZIC et al., 2001b)	Placas e parafusos	P(L/DL)LA 70:30	Fraturas instáveis dos metacarpos	<p>Teste estático de flexão de 4 pontos com deslocamento de 0,5mm/s com aplicação de carga uniaxial até a fratura.</p> <p>A resistência e rigidez desses implantes foi medida durante um período de 12 semanas de degradação <i>in vitro</i> (37°C, PH 7.4).</p>	<p>As placas de titânio eram mais de 2,5 vezes mais rígidas do que as placas poliméricas. A rigidez média para as placas de titânio era de 273 N/mm. A rigidez média para as placas poliméricas era de 105 N/mm no tempo 0, 111 N/mm em 4 semanas, 117 N/mm em 8 semanas, e 114 N/mm em 12 semanas. As placas poliméricas ficaram mais fracas com o tempo no banho-maria. A resistência média (carga máxima até falha) das placas de titânio foi de 925 N. A resistência média para as placas poliméricas foi de 314 N no tempo 0, 224 N em 4 semanas, 187 N em 8 semanas e 154 N (SD, 50; SE, 18) em 12 semanas.</p>	<p>Estes implantes proporcionam resistência e rigidez estáveis à flexão por 8 semanas e perdem gradualmente sua resistência ao longo de um período de 12 semanas. Mais pesquisas são necessárias para determinar se este nível de fixação é adequado para estabilizar as fraturas instáveis dos metacarpos.</p>
A Resorbable Rivet System for Pediatric Craniofacial Surgery: Biomechanical Testing and Clinical Experience	(EPPLEY; PIETRZAK, 2006)	Placas e rebites	PLLA/PGA 82:18	Cirurgia Craniofacial	<p>Testes estáticos de arrancamento e torção.</p> <p>Foram realizados dois testes <i>in vitro</i> para modelar a função do rebite tanto em tração uniaxial como em cisalhamento, respectivamente. O sistema de ensaio foi então submerso num banho tampão fosfato de pH 7,4 a 37C, durante até 8 semanas, para simular a</p>	<p>Nos testes <i>in vitro</i>, a média a carga de falha dos rebites em tração uniaxial foi quase 50 kg e aproximadamente 75 kg em cisalhamento. Aproximadamente dois terços da sua força inicial foram retidas por 6 semanas.</p>	<p>A utilização de um novo método de fixação óssea para a cirurgia craniofacial pediátrica foi avaliada tanto por testes biomecânicos e uso clínico.</p>

					hidrólise in vivo e a perda de força.		
Metacarpal Fracture Fixation with absorbable polyglycolide rods and stainless steel k wires: A Biomechanical Comparison	(MARUYAMA et al., 1996)	Hastes	SR-PGA	Fratura do metacarpo	<p>Teste de flexão estático de 4 pontos. Condições in vitro: 37°C, pH: 7.4.</p> <p>Os espécimes foram testados utilizando uma máquina de testes mecânicos no dia da fixação e nos dias para o período de imersão de 1, 2, 5,6, 7,9, 12, 14, 16, 19, 21, 23, 26 e 28 dias. A taxa de deformação foi de 5 mm/min; e para evitar o risco de destruição, a máximo deflexão permitida era de 2 mm e o máximo de carga de teste foi de 50 N.</p>	<p>A rigidez média inicial de flexão dos espécimes fixados com as hastes SR-PGA foi de 61% da dos espécimes fixados com fios Kirschner. A rigidez à flexão dos espécimes fixados com as varetas SR-PGA diminuiu gradualmente, e a maioria dos espécimes perderam sua estabilidade mecânica quando imersos por 4 semanas.</p>	<p>As hastes de SR-PGA têm sido amplamente utilizadas para fixação de fratura como uma alternativa aos implantes metálicos. No entanto, devido à sua força e força insuficientes retenção, a utilização de SR-PGA foi restringida a fraturas ou osteotomias de baixo tensão com osso esponjoso. Para investigar a sua utilidade na fixação das fraturas do osso cortical, foi avaliada a resistência mecânica de uma fratura do metacarpo fixada com hastes SR-PGA.</p>

<p>A Bioabsorbable Fixation Implant for Use in Proximal Interphalangeal Joint (Hammer Toe) Arthrodesis: Biomechanical Testing in a Synthetic Bone Substrate</p>	<p>(PIETRZAK; LESSEK; PERNS, 2006)</p>	<p>Implante de fixação</p>	<p>PLLA/PGA 82:18</p>	<p>Deformação dos dedos do pé</p>	<p>As construções foram avaliadas através da aplicação de uma carga, que simulava uma força plantar na falange média. Para o grupo experimental (fixação bioabsorvível), 5 as construções foram testadas inicialmente, depois as 20 construções restantes foram submergidas em um banho in vitro a 47°C contendo Tampão fosfato de pH 7,4.</p>	<p>Em todos os casos, o modo de falha foi a dobra do implante, sem fraturamento dos dispositivos. A rigidez (aproximadamente 6-9 N/mm) e o pico de carga (aproximadamente 8-9 N) das construções que utilizavam os 2 sistemas eram equivalentes. O envelhecimento acelerado a temperatura elevada (47°C) em uma solução tampão mostrou que não houve redução nas propriedades mecânicas do sistema bioabsorvível após o equivalente a quase 6 semanas em um ambiente in vivo simulado (37°C).</p>	<p>A correção cirúrgica da deformidade do dedo do pé do martelo dos dedos menores é uma das mais comuns realizado com os procedimentos de antepé. Em geral, os fios percutâneos de Kirschner são usados para proporcionar fixação a junta interfalângica proximal ressecada. Embora estes fios sejam eficazes, questões como o trato do pino infecções, bem como o difícil manejo pós-operatório pelos pacientes fazem métodos alternativos de fixação desejável. Este estudo comparou biomecanicamente um implante de fixação bioabsorvível com rosca/barramento feito de um copolímero de 82% de ácido polilático e 18% de ácido poliglicólico com um fio de Kirschner de 1,57 mm de comprimento, utilizando os dispositivos para fixar 2 blocos ósseos sintéticos juntos.</p>
<p>Biomechanical Evaluation of Plate Osteosynthesis of Distal Fibula Fractures with Biodegradable Devices</p>	<p>(KLOS et al., 2009b)</p>	<p>Placas e parafusos</p>	<p>PLLA/PDLLA com TMC</p>	<p>Fraturas fíbula distal</p>	<p>Teste estático (flexão) e cíclico (flexão e torção) (5 ciclos) Os espécimes foram testados quanto à estabilidade e rigidez na flexão mediolateral, e em torção ao redor do eixo fibular. Todas as amostras passaram por 6 semanas de imersão em banho salino (37°C). Para flexão, um teste de alavanca com ± 4 N; (comprimento da alavanca: 25 mm entre o ponto de aplicação da carga e o máximo ponto distal da abertura da osteotomia) foi utilizado. Para torção,</p>	<p>Pós-implantação, não houve diferenças significativas, em torção e flexão, quanto à rigidez, entre a placa biodegradável 2/8 e a placa de titânio. O padrão 0/8 teve um desempenho significativamente menos bom em termos de rigidez no teste de torção inicial, e significativamente menos bom em termos de rigidez no teste de flexão inicial. Após 6 semanas de imersão, todas as construções biodegradáveis reduziram significativamente a rigidez de flexão e torção. Quando carregadas com 100 N, quatro das seis osteossínteses 0/8 falharam. Não houve diferenças significativas entre o padrão 2/8 e as placas de titânio.</p>	<p>Este estudo comparou a fixação com uma placa tubular de titânio e um parafuso de deflexão vs. fixação com placas biodegradáveis com um parafuso de deflexão aplicado com dois padrões diferentes de parafusos com placas.</p>

					foi utilizado um momento de $\pm 0,24$ N.m (comprimento da alavanca de 60 mm).		
--	--	--	--	--	--	--	--

Blocos de espuma de PU e modelos ósseos foram usados para simular osso humano em três dos estudos (BOZIC et al., 2001b; EPPLEY; PIETRZAK, 2006; PIETRZAK; LESSEK; PERNS, 2006), enquanto KLOS et al. (2009) e MARUYAMA et al. (1996) usaram ossos de cadáveres humanos. Nos estudos com espuma de PU, a duração do período de degradação hidrolítica foi de 6-12 semanas.

No estudo de MARUYAMA et al., (1996), os testes foram realizados por até quatro semanas, quando todos os espécimes haviam perdido sua estabilidade mecânica. Deve-se ressaltar que os mesmos espécimes foram testados repetidamente em 14 pontos de tempo diferentes. A duração do período hidrolítico *in vitro* no estudo de KLOS et al. (2009b) foi de seis semanas. Ambos os autores não relataram quaisquer detalhes sobre a qualidade dos ossos de cadáveres após quatro ou seis semanas de incubação sob condições hidrolíticas *in vitro*.

Estes estudos com um período hidrolítico *in vitro* de seis semanas testaram apenas o comportamento mecânico estático dos dispositivos. O único estudo cíclico realizado por KLOS et al. (2009) executou apenas cinco ciclos de carga.

4.3 ETAPA 2: Proposta de Avaliação de Dispositivos Absorvíveis

4.3.1 Tempo zero - sem condicionamento das amostras

A justificativa para a recomendação da execução dos ensaios no tempo 0h está atrelada à caracterização do comportamento de degradação do polímero bioabsorvível ensaiado. Nesse tempo inicial, o ensaio irá fornecer a base inicial de informações a respeito do dispositivo na sua forma final (esterilizado), antes da introdução às condições *in vivo*. As técnicas presentes neste tópico também são recomendadas para serem realizadas em outros períodos de tempo pré-determinados, após o condicionamento das amostras, de acordo com tempo total estimado de degradação de cada polímero.

- Esterilização

Como ponto adicional, deve ser levado em consideração os efeitos da esterilização no processo de degradação e até mesmo a possibilidade de indução de produzir substâncias potencialmente nocivas, já que as placas ósseas absorvíveis são, obrigatoriamente, esterilizadas para poderem ser implantadas. Dessa forma, a caracterização química – FTIR – pode ser realizada antes e depois do processo de esterilização para fins comparativos.

1. Propriedades Composicionais - Caracterização da Matéria Prima

Método Não Normativo: Técnica de cromatografia de exclusão de tamanho (SEC), também conhecida como cromatografia de permeação em gel (GPC). É um método cromatográfico que separa as moléculas com base em seu tamanho de partícula.

Parâmetro: Distribuição do tamanho molecular; Massa molar numérica média (M_n); Massa molar ponderal média (M_w) e o índice de polidispersão (IP).

Objetivo da avaliação: Várias propriedades dos polímeros que são importantes em termos de sua processabilidade e aplicações estão diretamente relacionadas com as massas molares específicas. Isto ocorre porque as propriedades mecânicas, químicas e outras são drasticamente afetadas pela massa molar média e especialmente pelas frações de baixa e alta massa molar. Os dispositivos médicos fabricados a partir de poliésteres alifáticos, por exemplo, degradam-se através da hidrólise, caracterizada pela queda do peso molecular e redução das propriedades mecânicas. Essa técnica, ao ser utilizada nesse primeiro momento além dos períodos pré-determinados, é capaz de verificar a distribuição de massas molares do polímero a fim de determinar o perfil de degradação do dispositivo;

2. Propriedades Térmicas

Método Normativo: ASTM F3418 – 2: “*Standard Test Method for Transition Temperatures and Enthalpies of Fusion and Crystallization of Polymers by Differential Scanning Calorimetry*”

DSC (calorimetria diferencial de varredura) é uma técnica de análise térmica para medir transições devido a mudanças morfológicas ou químicas em um polímero por ser aquecido/refrigerado a uma taxa controlada através de um faixa de temperatura especificada.

Parâmetro: Curva de capacidade de calor vs. temperatura para determinação de temperatura de transição vítrea (T_g), cristalização (T_c) e fusão (T_m).

Objetivo da avaliação: Caracterização térmica dos polímeros ensaiados. Os resultados obtidos auxiliam na avaliação do comportamento de degradação por conta do parâmetro de cristalinidade presente, uma vez que esse fator influencia na velocidade de degradação dos polímeros absorvíveis.

3. Propriedades Químicas – Caracterização da Composição Química

Método Normativo: ASTM E168-16: “*Standard Practices for General Techniques of Infrared Quantitative Analysis*”; ASTM E1252-98(2021): “*Standard Practice for General Techniques for Obtaining Infrared Spectra for Qualitative Analysis*”.

FTIR- infravermelho por transformada de Fourier e é o método preferido para espectroscopia de infravermelho. Quando a radiação infravermelha atinge uma amostra, parte da radiação é absorvida pela amostra e outra parte passa por ela (transmitida). O sinal resultante no detector é um espectro que representa a identidade molecular específica da amostra. A utilidade da espectroscopia no infravermelho se deve ao fato de que diferentes estruturas químicas (moléculas) produzem traços espectrais diferentes.

Parâmetro: Espectro de absorção de infravermelhos, transmitância vs. número de onda.

Objetivo da avaliação: Identificação de grupos funcionais (presença de grupos polares ou oligômeros e monômeros) presentes na amostra ensaiada e verificar as possíveis alterações decorrentes da degradação. Técnica utilizada em conjunto com outras técnicas para avaliar o perfil de degradação do polímero bioabsorvível e a relação com as propriedades físico-químicas.

4. Propriedades Mecânicas/Desempenho

Os dispositivos absorvíveis são destinados a se degradar e absorver com o tempo, uma vez implantados no corpo. Enquanto o polímero se degrada devido à reação hidrolítica com o ambiente, o desempenho mecânico do dispositivo também se deteriora. A chave para desenvolver sistemas de fixação de fraturas mecanicamente eficazes baseados em dispositivos absorvíveis é fornecer um nível modulado de resistência e rigidez de fixação durante o período esperado para a cura da fratura. Ou seja, a resposta de desempenho mecânico do dispositivo deve degradar em uma taxa similar com o aumento da capacidade de carga da estrutura óssea. Uma vez que a fratura é curada, o dispositivo pode ser completamente absorvido pelo corpo.

Os dispositivos absorvíveis serão testados usando métodos de teste similares aos usados para avaliar dispositivos metálicos convencionais. Serão considerados os requisitos de condicionamento pré-teste, requisitos de manuseio e avaliações de propriedades mecânicas dependentes do tempo devem ser consideradas para dispositivos absorvíveis.

- Flexão

Métodos Normativos: ASTM F2502-17: “*Standard Specification and Test Methods for Absorbable Plates and Screws for Internal Fixation Implants*”;

Essa especificação e metodologia de ensaio cobre a caracterização mecânica de placas e parafusos absorvíveis para fixação interna determinando as propriedades de flexão (rigidez à flexão, rigidez estrutural de flexão, e resistência à flexão). Essa norma deve ser utilizada como referência e o ensaio adaptado de acordo com a indicação de uso da placa em questão para representar os carregamentos da região de aplicação, uma vez que os carregamentos mecânicos são mais significativos em certas regiões e menos em outras.

Parâmetro: Rigidez à flexão, rigidez estrutural de flexão, e resistência à flexão.

Objetivo da avaliação: Avaliar as propriedades de flexão que são características críticas das placas ósseas para aplicações ortopédicas uma vez que a placa óssea fornece o principal meio de estabilização dos fragmentos ósseos. Além disso, a rigidez à flexão da placa óssea pode afetar a taxa e a qualidade da cura.

- Tensões residuais

Métodos Normativos: ASTM D4093-95(2014): “*Standard Test Method for Photoelastic Measurements of Birefringence and Residual Strains in Transparent or Translucent Plastic Materials*”;

A deformação residual em alguns plásticos transparentes e translúcidos pode ser analisada usando medidas de birrefringência fotoelástica. Este método óptico de análise de tensão e deformação é útil para peças plásticas 3D fabricadas por moldagem, fundição, extrusão e soldagem. Algumas causas comuns de tensão residual prejudicial são diferentes taxas de resfriamento, temperaturas não uniformes, contaminação do material, tensões de fabricação, ciclos mecânicos e térmicos, recozimento inadequado e arestas afiadas.

Um raio de luz incidente e polarizado que passa por uma região tensionada do plástico transparente é refratado em dois raios polarizados, viajando em diferentes velocidades ao longo de diferentes caminhos, influenciados pelos valores de tensão. A diferença do caminho óptico entre os dois raios refratados é chamada de retardo. A birrefringência é calculada dividindo o valor de retardo pela espessura da amostra de polímero. A birrefringência é influenciada pelos alinhamentos relativos das macromoléculas do polímero (causado pelo estresse) e pela anisotropia no material. Os padrões de interferência das ondas diferenciadas de duas fases são estudados em um polariscópio fotoelástico. O teste ASTM D4093 fornece

informações valiosas que podem ser usadas para melhorar o processo de fabricação e o design do produto.

Parâmetro: O retardo é relatado em nanômetros (nm) e os valores de tensão em megapascal (MPa). Padrões visuais de distribuição de tensão e deformação podem ser obtidos.

Objetivo da avaliação: Avaliar as tensões residuais de um dispositivo absorvível, afinal, esse tipo de tensão pode influenciar o comportamento mecânico, propriedades térmicas e taxa de degradação global ou local do dispositivo (uma região crítica pode conter tensões residuais elevadas e sofrer degradação mais severa).

4.3.2 Avaliação da Degradação (Considerando intervalos de condicionamento)

A repetição de ensaios em vários períodos de tempo tem como objetivo avaliar continuamente os dispositivos absorvíveis em degradação, e oferece a possibilidade de comparar resultados entre esses intervalos de tempo pré-definidos a fim de correlacionar com as possíveis alterações das propriedades físico-químicas do dispositivo ensaiado.

Vale ressaltar também que essas placas de fixação podem ser submetidas a processos de aquecimento e moldagem durante o procedimento cirúrgico a fim de permitir a moldagem da placa em função da anatomia óssea do local de fixação. Então, dependendo da indicação de uso do dispositivo bioabsorvível, pode-se realizar as avaliações seguintes com a placa absorvível moldada e realizando adaptações necessárias para a execução dos testes de caracterização.

Método Normativo: ASTM F1635 – 16 “*Standard Test Method for in vitro Degradation Testing of Hydrolytically Degradable Polymer Resins and Fabricated Forms for Surgical Implants*”.

Objetivo: Este método de teste destina-se a ajudar a avaliar as taxas de degradação e as mudanças nas propriedades dos materiais ou estruturais.

Esta norma técnica abrange a degradação *in vitro* de polímeros biodegradáveis hidrolisáveis destinados ao uso em implantes cirúrgicos. As amostras de implantes cirúrgicos são colocadas em solução tampão de fosfato salina (PBS) a temperaturas fisiológicas. As amostras são periodicamente removidas e testadas quanto a várias propriedades do material e mecânicas em intervalos específicos. Os intervalos de teste necessários variam de acordo com a composição polimérica específica. Por exemplo, a PLLA se degrada muito lentamente e pode requerer dois ou mais anos para uma degradação completa. Polímeros baseados

substancialmente em PGA podem se degradar completamente em dois a três meses, dependendo da composição exata e do tamanho do espécime. O tempo de degradação também é fortemente afetado pelo tamanho do espécime, massa molar do polímero e cristalinidade.

O carregamento mecânico pode aumentar a taxa de degradação dos polímeros absorvíveis, a presença e extensão de tal carga deve ser considerada ao comparar o comportamento *in vitro* com o esperado ou observado *in vivo*. Dessa forma, será considerado a avaliação hidrolítica com carregamento. O objetivo de carregamento é para aproximar-se (a 37°C em solução salina tamponada) às condições reais de serviço do dispositivo esperado, de modo a melhorar compreender as mudanças físico-químicas potenciais que podem ocorrer. Quando viável, os espécimes de teste devem ser carregados de uma maneira que simula condições *in vivo*, tanto em magnitude quanto em tipo de carregamento.

Análises do intervalo compreendido até $1/2$ do tempo estimado para consolidação óssea:

Caracterização via GPC.

Objetivo da avaliação: Obtenção de resultados sobre a distribuição de massas molares do polímero em degradação para justificar possíveis alterações das propriedades físico-químicas do dispositivo bioabsorvível, e assim, verificar se o dispositivo ensaiado possui as propriedades exigidas para desempenhar a sua função.

Caracterização por DSC.

Objetivo da avaliação: Avaliação das mudanças nas propriedades térmicas do material já que a degradação contínua contribui para a alteração das propriedades do dispositivo. Técnica utilizada em conjunto com outras para avaliar detalhadamente as alterações do comportamento do polímero bioabsorvível.

Ensaio de flexão e microscopia óptica.

Objetivo da avaliação: Avaliação e acompanhamento do comportamento mecânico do dispositivo bioabsorvível. Vale ressaltar que esse dispositivo está em processo de degradação e deve exercer sua função até atingir o período de consolidação completa da fratura.

Análises do intervalo compreendido após $1/2$ do tempo estimado para consolidação óssea:

Caracterização via GPC.

Objetivo da avaliação: Obter resultados para estabelecer a relação entre a distribuição de massas molares do polímero em degradação e determinar continuamente o perfil de degradação do dispositivo, uma vez que o processo de degradação do polímero pode provocar complicações clínicas para o paciente.

Caracterização por DSC.

Objetivo da avaliação: Obter resultados de parâmetros atrelados ao processo de degradação do dispositivo bioabsorvível. A porcentagem de cristalinidade presente na composição do material é avaliada no e este parâmetro auxilia na avaliação da velocidade de degradação por conta das ligações químicas do polímero.

Caracterização por FTIR.

Objetivo da avaliação: Obtém informações a respeito dos grupos funcionais presentes no material ensaiado, seria possível determinar quais grupos estão presentes no material e determinar qual estágio de degradação o dispositivo se encontra. Essa é uma técnica utilizada juntamente com outras para avaliar o comportamento do processo de degradação do dispositivo.

Ensaio de flexão (ASTM F2502-17) e MEV/EDS.

Objetivo da avaliação: Obter informações sobre avaliação mecânica do dispositivo e os possíveis riscos aliados a atuação de tensão no local de implantação com o período de médio-longo prazo do processo de degradação do polímero bioabsorvível. Após o período de consolidação óssea, apesar do dispositivo ter cumprido a sua função, ele ainda pode estar presente no corpo do paciente em constante degradação, e isso pode provocar complicações clínicas indesejadas.

5. DISCUSSÃO

O desenvolvimento e aplicação de materiais absorvíveis traz diversas vantagens em relação aos materiais metálicos, como a ausência de sensibilidade térmica no local em que foi instalado o material de fixação, a não ocorrência de artefatos de imagem quando existe a realização de exames de imagem, além de eliminar um segundo ato cirúrgico para a remoção do material. No entanto, como pode ser visto nesse trabalho, esse tipo de tecnologia ainda traz riscos para o ser humano. KUMAR et al. (2005) afirma que as complicações observadas neste tipo de material estão relacionadas, principalmente, à natureza mecânica, química e

biológica do polímero; a patogênese das complicações são melhor compreendidas pelo estudo da bioabsorção dos polímeros.

Para suprir a necessidade de uma maior resistência mecânica, de acordo com (BELL et al. (2006), CHEUNG et al. (2004) e CHEUNG et al. (2008) as primeiras placas e parafusos biodegradáveis foram projetados para serem mais espessos e largos do que os implantes metálicos correspondentes. A espessura dos implantes absorvíveis resultaram em reclamações sobre seu volume. Além disso, as placas excessivamente volumosas implicaram em um aumento do risco pós-operatório de reações teciduais conforme citado por EITENMÜLLER et al. (1996).

Os estudos de BÖSTMAN et al. (2000b) (2000d) afirmam que o risco de reações adversas dos tecidos no pós-operatório sempre existe quando materiais estranhos são implantados em pacientes. Os sintomas clínicos podem ocorrer se a taxa de degradação for mais rápida do que a capacidade metabólica do corpo, capacidade de lidar com os produtos de degradação (ou seja, tolerar ou eliminar) e, portanto, o papel da vascularização local torna-se importante na fase de eliminação da degradação. Otimamente, a degradação não deve ocorrer muito rapidamente, mas, no entanto, suficientemente rápido para proporcionar um benefício clínico. Deve ser possível adaptar a taxa de degradação para ser específica de indicação, e o seu processo deve ser um processo controlado, estável/graduado sem nenhum pico claro de degradação. O risco de reação do tecido é maior quando a geometria bruta do implante é perdida (ou seja, quando ocorre perda real de massa do implante).

Assim, o risco de reações teciduais sintomáticas é alto se o implante é muito grande e/ou feito de um material que se degrada de uma maneira descontrolada ou repentina. EITENMÜLLER et al. (1996) relatou um maior risco se os implantes forem volumosos (por exemplo, placas de grande volume) do que no caso de dispositivos de baixo volume e baixo perfil. KWAK et al. (2008) e VOUTILAINEN et al. (2002) observaram que as reações teciduais são possíveis mesmo com materiais degradantes muito lentos caso a decomposição final do material aconteça de forma abrupta. O local de vascularização é geralmente melhor intraósseo se comparado com a parte externa do osso. Isso foi verificado por AMBROSE et al. (2004b) e BÖSTMAN et al. (2000b), os quais relatam que o risco de reações teciduais é menor intraósseo pois há melhor vascularização e isso está diretamente relacionado com a capacidade de eliminação do material em degradação. Além disso, o risco de reações teciduais pós-operatórias é maior após a implantação sob uma camada fina de tecido mole do que se o

implante for coberto por uma camada espessa de tecido, isso também é justificado pelo papel da vascularidade local de eliminar os produtos da degradação.

Com relação às metodologias de avaliação desses dispositivos, embora não seja possível generalizar quais devam ser as características requeridas dos biomateriais, pois estas dependem fundamentalmente de sua aplicação, alguns tipos de propriedades são frequentemente avaliados para que o projeto do dispositivo possa ser realizado de forma efetiva e economicamente atraente.

O guia do FDA faz o uso da norma ISO 10993-1, a qual orienta sobre avaliação do potencial de risco da biocompatibilidade. É afirmado que se deve incluir não apenas a avaliação da toxicidade química, mas também deve-se considerar características físicas que podem contribuir para uma resposta indesejada do tecido. Estas características podem incluir propriedades de superfície, forças no entorno tecido, geometria e presença de partículas, entre outras. Além disso, as mudanças na fabricação e parâmetros de processamento também podem ter um impacto na biocompatibilidade. A avaliação da biocompatibilidade deve considerar a natureza, grau, frequência, duração e condições de exposição dos materiais do dispositivo ao corpo.

Conforme os estudos de ESSIG et al. (2017), LYU et al. (2009) e ŻUCHOWSKA et al. (1999), os dispositivos médicos fabricados a partir de poliésteres alifáticos degradam-se através da hidrólise, o que é caracterizada pela queda do peso molecular e redução das propriedades mecânicas. Dessa forma, pôde-se propor, no guia do tópico 4.3, que a degradação hidrolítica pode ser avaliada por meio de massa molar (GPC), pela presença de grupos polares ou oligômeros e monómeros (FTIR), mudanças de temperatura de transição (DSC) e morfologia da superfície (MEV), enquanto a caracterização mecânica pode ser avaliada por meio da análise de tensões residuais por birrefringência em polariscópio e ensaio de flexão para melhor representar as condições de uso e degradação.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Com relação ao uso de implantes absorvíveis, os efeitos adversos estão relacionados à estrutura química, às características físicas do polímero e à resposta do paciente. Estas complicações, observadas tanto em homopolímeros quanto em copolímeros, são dependentes das especificidades do local e do polímero e, portanto, os resultados clínicos de um local de aplicação podem não ser reproduzíveis em outro local.

Cada região do corpo está sujeita a uma variedade e intensidade de carregamentos diferentes, o que influencia significativamente no comportamento do dispositivo implantado, seja na resistência e rigidez exigida para atingir o período de cura ou na forma da progressão da degradação do implante bioabsorvível, uma vez que os carregamentos intensificam esse processo. Cada projeto de dispositivo é único em termos de suas fórmulas poliméricas, técnica de fabricação e características de manuseio. A escolha do polímero deve, portanto, ser individualizada para cada aplicação.

Apesar da variedade de artigos encontrados nas mais diversas formulações de polímeros absorvíveis, é notável uma grande concentração de estudos a respeito da área da cirurgia bucomaxilofacial. Como as complicações avaliadas neste trabalho podem não ser diretamente aplicáveis a outras regiões de aplicação no corpo, é aconselhável realizar uma pesquisa mais extensa a respeito da especificidade da região em questão a ser operada.

Pode-se afirmar também que não há estudos publicados adequados em relação a metodologias de avaliação de placas absorvíveis na literatura atual, não existe uma unificação de métodos que consiga oferecer uma abordagem confiável para a avaliação da segurança e eficácia desses dispositivos e, por conta disso, as melhores recomendações atualmente são advindas das normas técnicas ASTM.

Por fim, vale ressaltar que atualmente existem técnicas de caracterização capazes de avaliar as propriedades necessárias para mitigar as complicações de placas absorvíveis e assim garantir a segurança e eficácia desses componentes. O presente trabalho apresentou uma proposta unificada de emprego destas técnicas.

7. REFERÊNCIAS

ADAMCZYK, M. J.; ODELL, T.; OKA, R.; MAHAR, A. T.; PRING, M. E.; LALONDE, F. D.; WENGER, D. R. Biomechanical stability of bioabsorbable screws for fixation of acetabular osteotomies. **Journal of Pediatric Orthopaedics**, v. 27, n. 3, p. 314–318, 2007.

AGRAWAL, C. M. Reconstructing the human body using biomaterials. **Jom**, v. 50, n. 1, p. 31–35, 1998.

AGRAWAL, C. M.; NIEDERAUER, G. G.; ATHANASIOU, K. A. Fabrication and characterization of PLA-PGA orthopedic implants. **Tissue engineering**, v. 1, n. 3, p. 241–252, 1995.

AHMAD, N.; LYLES, J.; PANCHAL, J. Outcomes and complications based on experience with resorbable plates in pediatric craniosynostosis patients. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 19, n. 3, p. 855–860, 2008.

AHN, Y.-S.; KIM, S.-G.; BAIK, S.-M.; KIM, B.-O.; KIM, H.-K.; MOON, S.-Y.; LIM, S.-H.; KIM, Y.-K.; YUN, P.-Y.; SON, J.-S. Comparative study between resorbable and nonresorbable plates in orthognathic surgery. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 68, n. 2, p. 287–292, 2010.

ALKAN, A.; METIN, M.; MUĞLALI, M.; ÖZDEN, B.; ÇELEBI, N. Biomechanical comparison of plating techniques for fractures of the mandibular condyle. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 2, p. 145–149, 2007a.

ALKAN, A.; METIN, M.; MUĞLALI, M.; ÖZDEN, B.; ÇELEBI, N. Biomechanical comparison of plating techniques for fractures of the mandibular condyle. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 2, p. 145–149, 2007b.

AL-SUKHUN, J.; LINDQVIST, C. A comparative study of 2 implants used to repair inferior orbital wall bony defects: autogenous bone graft versus bioresorbable poly-L/DL-Lactide plate. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 64, n. 7, 2006.

AMBROSE, C. G.; CLANTON, T. O. Bioabsorbable implants: review of clinical experience in orthopedic surgery. **Annals of biomedical engineering**, v. 32, n. 1, p. 171–177, 2004a.

AMBROSE, C. G.; CLANTON, T. O. Bioabsorbable implants: review of clinical experience in orthopedic surgery. **Annals of biomedical engineering**, v. 32, n. 1, p. 171–177, 2004b.

ARAUJO, M. M.; WAITE, P. D.; LEMONS, J. E. Strength analysis of Le Fort I osteotomy fixation: titanium versus resorbable plates. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 59, n. 9, p. 1034–1039, 2001.

ASHAMMAKHI, N.; PELTONIEMI, H.; WARIS, E.; SUURONEN, R.; SERLO, W.; KELLOMÄKI, M.; TÖRMÄLÄ, P.; WARIS, T. Developments in craniomaxillofacial surgery: use of self-reinforced bioabsorbable osteofixation devices. **Plastic and Reconstructive surgery**, v. 108, n. 1, p. 167–180, 2001.

ASHAMMAKHI, N.; SUURONEN, R.; TIAINEN, J.; TÖRMÄLÄ, P.; WARIS, T. Spotlight on naturally absorbable osteofixation devices. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 14, n. 2, p. 247–259, 2003.

AURAS, R. A.; HARTE, B.; SELKE, S.; HERNANDEZ, R. Mechanical, physical, and barrier properties of poly (lactide) films. **Journal of plastic film & sheeting**, v. 19, n. 2, p. 123–135, 2003.

BALDINI, A.; ZAFFE, D.; NICOLINI, G. Bone-defects healing by high-molecular hyaluronic acid: preliminary results. **Annali di stomatologia**, v. 1, n. 1, p. 2, 2010.

BALI, R. K.; SHARMA, P.; JINDAL, S.; GABA, S. To evaluate the efficacy of biodegradable plating system for fixation of maxillofacial fractures: A prospective study. **National Journal of Maxillofacial Surgery**, v. 4, n. 2, p. 167, 2013.

BARBANTI, S. H.; ZAVAGLIA, C. A. C.; DUEK, E. A. R. Polímeros absorvíveis na engenharia de tecidos. **Polímeros**, v. 15, n. 1, p. 13–21, 2005.

BARBER, F. A.; DOCKERY, W. D. Long-term absorption of poly-L-lactic acid interference screws. **Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery**, v. 22, n. 8, p. 820–826, 2006.

BELL, R. B.; KINDSFATER, C. S. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 64, n. 1, p. 31–39, 2006a.

BELL, R. B.; KINDSFATER, C. S. The use of biodegradable plates and screws to stabilize facial fractures. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 64, n. 1, p. 31–39, 2006b.

BERGSMA, E. J.; ROZEMA, F. R.; BOS, R. R. M.; DE BRUIJN, W. C. Foreign body reactions to resorbable poly (L-lactide) bone plates and screws used for the fixation of

unstable zygomatic fractures. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 51, n. 6, p. 666–670, 1993.

BERGSMA, J. E.; DE BRUIJN, W. C.; ROZEMA, F. R.; BOS, R. R. M.; BOERING, G. Late degradation tissue response to poly (L-lactide) bone plates and screws. **Biomaterials**, v. 16, n. 1, p. 25–31, 1995a.

BERGSMA, J. E.; DE BRUIJN, W. C.; ROZEMA, F. R.; BOS, R. R. M.; BOERING, G. Late degradation tissue response to poly (L-lactide) bone plates and screws. **Biomaterials**, v. 16, n. 1, p. 25–31, 1995b.

BESSHO, K.; IIZUKA, T.; MURAKAMI, K.-I. A bioabsorbable poly-L-lactide miniplate and screw system for osteosynthesis in oral and maxillofacial surgery. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 55, n. 9, p. 941–945, 1997.

BHATT, K.; ARYA, S.; BHUTIA, O.; PANDEY, S.; ROYCHOUDHURY, A. Retrospective study of mandibular angle fractures treated with three different fixation systems. **National journal of maxillofacial surgery**, v. 6, n. 1, p. 31, 2015.

BHATT, K.; ROYCHOUDHURY, A.; BHUTIA, O.; TRIKHA, A.; SEITH, A.; PANDEY, R. M. Equivalence randomized controlled trial of bioresorbable versus titanium miniplates in treatment of mandibular fracture: a pilot study. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 68, n. 8, p. 1842-1848, 2010.

BLIVEN, E. K.; GREINWALD, M.; HACKL, S.; AUGAT, P. External fixation of the lower extremities: Biomechanical perspective and recent innovations. **Injury**, v. 50, p. S10–S17, 2019.

BOS, R. R. M.; BOERING, G.; ROZEMA, F. R.; LEENSLAG, J. W. Resorbable poly (L-lactide) plates and screws for the fixation of zygomatic fractures. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 45, n. 9, p. 751–753, 1987a.

BOS, R. R. M.; BOERING, G.; ROZEMA, F. R.; LEENSLAG, J. W. Resorbable poly (L-lactide) plates and screws for the fixation of zygomatic fractures. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 45, n. 9, p. 751–753, 1987b.

BÖSTMAN, O. M. Absorbable implants for the fixation of fractures. **JBJS**, v. 73, n. 1, p. 148–153, 1991.

BÖSTMAN, O. M.; PIHLAJAMÄKI, H. K. Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 371, p. 216–227, 2000a.

BÖSTMAN, O. M.; PIHLAJAMÄKI, H. K. Adverse tissue reactions to bioabsorbable fixation devices. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 371, p. 216–227, 2000b.

BÖSTMAN, O.; PIHLAJAMÄKI, H. Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. **Biomaterials**, v. 21, n. 24, p. 2615–2621, 2000c.

BÖSTMAN, O.; PIHLAJAMÄKI, H. Clinical biocompatibility of biodegradable orthopaedic implants for internal fixation: a review. **Biomaterials**, v. 21, n. 24, p. 2615–2621, 2000d.

BOZIC, K. J.; PEREZ, L. E.; WILSON, D. R.; FITZGIBBONS, P. G.; JUPITER, J. B. Mechanical testing of bioresorbable implants for use in metacarpal fracture fixation. **The Journal of hand surgery**, v. 26, n. 4, p. 755–761, 2001a.

BOZIC, K. J.; PEREZ, L. E.; WILSON, D. R.; FITZGIBBONS, P. G.; JUPITER, J. B. Mechanical testing of bioresorbable implants for use in metacarpal fracture fixation. **The Journal of hand surgery**, v. 26, n. 4, p. 755–761, 2001b.

BRANCH, L. G.; CRANTFORD, C.; CUNNINGHAM, T.; BHARTI, G.; THOMPSON, J.; COUTURE, D.; DAVID, L. R. Long-term outcomes of pediatric cranial reconstruction using resorbable plating systems for the treatment of craniosynostosis. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 28, n. 1, p. 26–29, 2017.

BRKARIC, M.; BAKER, K. C.; ISRAEL, R.; HARDING, T.; MONTGOMERY, D. M.; HERKOWITZ, H. N. Early failure of bioabsorbable anterior cervical fusion plates: case report and failure analysis. **Clinical Spine Surgery**, v. 20, n. 3, p. 248–254, 2007.

BUIJS, GERRIT J. ET AL. Mechanical strength and stiffness of biodegradable and titanium osteofixation systems. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 65, n. 11, p. 2148–2158, 2007.

BUIJS GJ, VAN DER HOUWEN EB, STEGENGA B, VERKERKE GJ, BOS RRM. Mechanical strength and stiffness of the biodegradable SonicWeld RX osteofixation system. *J Oral Maxillofac Surg* 2009;67:782-7

BUIJS, G. J.; VAN BAKELEN, N. B.; JANSMA, J.; DE VISSCHER, J.; HOPPENREIJS, T. J. M.; BERGSMA, J. E.; STEGENGA, B.; BOS, R. R. M. A randomized clinical trial of

biodegradable and titanium fixation systems in maxillofacial surgery. **Journal of dental research**, v. 91, n. 3, p. 299–304, 2012.

CHACON, G. E.; DILLARD, F. M.; CLELLAND, N.; RASHID, R. Comparison of strains produced by titanium and poly D, L-lactide acid plating systems to in vitro forces. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 63, n. 7, p. 968–972, 2005.

CHEN, C.-C.; CHUEH, J.-Y.; TSENG, H.; HUANG, H.-M.; LEE, S.-Y. Preparation and characterization of biodegradable PLA polymeric blends. **Biomaterials**, v. 24, n. 7, p. 1167–1173, 2003.

CHEN, Y.; ZHOU, S.; LI, Q. Mathematical modeling of degradation for bulk-erosive polymers: applications in tissue engineering scaffolds and drug delivery systems. **Acta biomaterialia**, v. 7, n. 3, p. 1140–1149, 2011.

CHEUNG, L. K.; CHOW, L. K.; CHIU, W. K. A randomized controlled trial of resorbable versus titanium fixation for orthognathic surgery. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics**, v. 98, n. 4, p. 386-397, 2004.

CHEUNG, L. K.; YIP, I. H.; CHOW, R. L. Stability and morbidity of Le Fort I osteotomy with bioresorbable fixation: a randomized controlled trial. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 37, n. 3, p. 232-241, 2008.

CICCONE, W. J.; MOTZ, C.; BENTLEY, C.; TASTO, J. P. Bioabsorbable implants in orthopaedics: new developments and clinical applications. **JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons**, v. 9, n. 5, p. 280–288, 2001.

DEE, K. C.; PULEO, D. A.; BIZIOS, R. **An introduction to tissue-biomaterial interactions**. [s.l.] John Wiley & Sons, 2003.

DHILLON, M. S.; LOKESH, A. V. Bioabsorbable implants in orthopaedics. **Indian J Orthop**, v. 40, n. 4, p. 205–209, 2006a.

DHILLON, M. S.; LOKESH, A. V. Bioabsorbable implants in orthopaedics. **Indian Journal of Orthopaedics**, v. 40, n. 4, p. 205, 2006b.

DRUMRIGHT, R. E.; GRUBER, P. R.; HENTON, D. E. Polylactic acid technology. **Advanced materials**, v. 12, n. 23, p. 1841–1846, 2000.

EITENMÜLLER, J.; DAVID, A.; POMMER, A.; MUHR, G. Surgical treatment of ankle joint fractures with biodegradable screws and plates of poly-l-lactide. **Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizen**, v. 67, n. 4, p. 413–418, 1996a.

EITENMÜLLER, J.; DAVID, A.; POMMER, A.; MUHR, G. Surgical treatment of ankle joint fractures with biodegradable screws and plates of poly-l-lactide. **Der Chirurg; Zeitschrift für Alle Gebiete der Operativen Medizen**, v. 67, n. 4, p. 413–418, 1996b.

ELIAS, N. Biomecânica dos implantes absorvíveis. **Salus Journal of Health Sciences**, v. 2, n. 1, 2016.

EPPLEY, B. L. Zygomaticomaxillary fracture repair with resorbable plates and screws. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 11, n. 4, p. 377–385, 2000.

EPPLEY, B. L.; MORALES, L.; WOOD, R.; PENSLER, J.; GOLDSTEIN, J.; HAVLIK, R. J.; HABAL, M.; LOSKEN, A.; WILLIAMS, J. K.; BURSTEIN, F. Resorbable PLLA-PGA plate and screw fixation in pediatric craniofacial surgery: clinical experience in 1883 patients. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 114, n. 4, p. 850–856, 2004.

EPPLEY, B. L.; PIETRZAK, W. S. A resorbable rivet system for pediatric craniofacial surgery: biomechanical testing and clinical experience. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 17, n. 1, p. 11–14, 2006.

EPPLEY, B. L.; SADOVE, A. M.; HAVLIK, R. J. Resorbable plate fixation in pediatric craniofacial surgery. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 100, n. 1, p. 1–7, 1997.

EPPLEY, B. L.; SARVER, D.; PIETRZAK, B. Biomechanical testing of resorbable screws used for mandibular sagittal split osteotomies. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 57, n. 12, p. 1431–1435, 1999a.

EPPLEY, B. L.; SARVER, D.; PIETRZAK, B. Biomechanical testing of resorbable screws used for mandibular sagittal split osteotomies. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 57, n. 12, p. 1431–1435, 1999b.

ESEN, A.; ATAĞÖZÜ, H.; GEMI, L. Comparison of stability of titanium and absorbable plate and screw fixation for mandibular angle fractures. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 106, n. 6, p. 806–811, 2008.

ESSIG, H.; LINDHORST, D.; GANDER, T.; SCHUMANN, P.; KÖNÜ, D.; ALTERMATT, S.; RÜCKER, M. Patient-specific biodegradable implant in pediatric craniofacial surgery. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 45, n. 2, p. 216–222, 2017.

EVELEIGH, R. J. A review of biomechanical studies of intramedullary nails. **Medical engineering & physics**, v. 17, n. 5, p. 323–331, 1995.

FARRAR, D. Modelling of the degradation process for bioresorbable polymers. In: **Degradation rate of bioresorbable materials**. [s.l.] Elsevier, 2008. p. 183–206.

FITOUSSI, F.; LU, W.; IP, W. Y.; CHOW, S. P. Biomechanical properties of absorbable implants in finger fractures. **Journal of Hand Surgery**, v. 23, n. 1, p. 79–83, 1998.

FRAGOMEN, A. T.; ROZBRUCH, S. R. The mechanics of external fixation. **HSS Journal®**, v. 3, n. 1, p. 13–29, 2007.

FROST, H. M. Wolff's Law and bone's structural adaptations to mechanical usage: an overview for clinicians. **The Angle Orthodontist**, v. 64, n. 3, p. 175–188, 1994.

GIVISSIS, P. K.; STAVRIDIS, S. I.; PAPAGELOPOULOS, P. J.; ANTONARAKOS, P. D.; CHRISTODOULOU, A. G. Delayed foreign-body reaction to absorbable implants in metacarpal fracture treatment. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 468, n. 12, p. 3377–3383, 2010.

HAERS, P. E.; SUURONEN, R.; LINDQVIST, C.; SAILER, H. Biodegradable polylactide plates and screws in orthognathic surgery. **Journal of cranio-maxillofacial surgery**, v. 26, n. 2, p. 87–91, 1998.

HANEMANN JR, M.; SIMMONS, O.; JAIN, S.; BARATTA, R.; GUERRA, A. B.; METZINGER, S. E. A comparison of combinations of titanium and resorbable plating systems for repair of isolated zygomatic fractures in the adult: a quantitative biomechanical study. **Annals of plastic surgery**, v. 54, n. 4, p. 402–408, 2005.

HENCH, L. L. **An introduction to bioceramics**. [s.l.] World scientific, 1993. v. 1

HERNIGOU, Philippe; PARIAT, Jacques. History of internal fixation (part 1): early developments with wires and plates before World War II. **International orthopaedics**, v. 41, n. 6, p. 1273-1283, 2017.

HERNIGOU, Philippe; PARIAT, Jacques. History of internal fixation with plates (part 2): new developments after World War II; compressing plates and locked plates. **International orthopaedics**, v. 41, n. 7, p. 1489-1500, 2017.

HOLTEN, C. H. **Lactic acid. Properties and chemistry of lactic acid and derivatives**. [s.l.] Weinheim/Bergstr., W. Germany, Verlag Chemie GmbH, 1971.

HUGHES, T. B. Bioabsorbable implants in the treatment of hand fractures: an update. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 445, p. 169–174, 2006a.

HUGHES, T. B. Bioabsorbable implants in the treatment of hand fractures: an update. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 445, p. 169–174, 2006b.

HYON, S.; JAMSHIDI, K.; IKADA, Y. Effects of residual monomer on the degradation of DL-lactide polymer. **Polymer international**, v. 46, n. 3, p. 196–202, 1998.

JB, P. Bronzino JD. **Biomaterials: principles and applications**. crc press, 2002.

JEON, H. B.; KANG, D. H.; GU, J. H.; OH, S. A. Delayed foreign body reaction caused by bioabsorbable plates used for maxillofacial fractures. **Archives of plastic surgery**, v. 43, n. 1, p. 40, 2016.

KANG, I. G.; JUNG, J. H.; KIM, S. T.; CHOI, J. Y.; SYKES, J. M. Comparison of titanium and biodegradable plates for treating midfacial fractures. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 4, p. 762-e1, 2014.

KAUR, P. A review on bioresorbable materials: Application in oral and maxillofacial surgery. **Int J Dent Health Sci**, v. 3, p. 1138–1156, 2016.

KHANFOUR, A. A.; EL-SAYED, M. M. Efficacy of a compliant semicircular Ilizarov pin fixator module for treating infected nonunion of the femoral diaphysis. **Strategies in Trauma and Limb reconstruction**, v. 9, n. 2, p. 101–109, 2014.

KIM, Y.-K.; KIM, S.-G. Treatment of mandible fractures using bioabsorbable plates. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 110, n. 1, p. 25–31, 2002.

KLOS, K.; SAUER, S.; HOFFMEIER, K.; GRAS, F.; FRÖBER, R.; HOFMANN, G. O.; MÜCKLEY, T. Biomechanical evaluation of plate osteosynthesis of distal fibula fractures with biodegradable devices. **Foot & ankle international**, v. 30, n. 3, p. 243–251, 2009a.

KLOS, K.; SAUER, S.; HOFFMEIER, K.; GRAS, F.; FRÖBER, R.; HOFMANN, G. O.; MÜCKLEY, T. Biomechanical evaluation of plate osteosynthesis of distal fibula fractures with biodegradable devices. **Foot & ankle international**, v. 30, n. 3, p. 243–251, 2009b.

KLOS, K.; SAUER, S.; HOFFMEIER, K.; GRAS, F.; FRÖBER, R.; HOFMANN, G. O.; MÜCKLEY, T. Biomechanical evaluation of plate osteosynthesis of distal fibula fractures with biodegradable devices. **Foot & ankle international**, v. 30, n. 3, p. 243–251, 2009c.

KUKK, A.; NURMI, J. T. A retrospective follow-up of ankle fracture patients treated with a biodegradable plate and screws. **Foot and ankle surgery**, v. 15, n. 4, p. 192–197, 2009.

KULKARNI, R. K.; PANI, K. C.; NEUMAN, C.; LEONARD, F. **Polylactic acid for surgical implants**. [s.l.] Walter Reed Army Medical Center Washington Dc Army Medical Biomechanical ..., 1966.

KUMAR, C. R.; SOOD, S.; HAM, S. Complications of bioresorbable fixation systems in pediatric neurosurgery. **Child's Nervous System**, v. 21, n. 3, p. 205–210, 2005.

KUMAR, A. V.; STAFFENBERG, D. A.; PETRONIO, J. A.; WOOD, R. J. Bioabsorbable plates and screws in pediatric craniofacial surgery: a review of 22 cases. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 8, n. 2, p. 97–99, 1997.

KWAK, J. H.; SIM, J. A.; KIM, S. H.; LEE, K. C.; LEE, B. K. Delayed intra-articular inflammatory reaction due to poly-L-lactide bioabsorbable interference screw used in anterior cruciate ligament reconstruction. **Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery**, v. 24, n. 2, p. 243–246, 2008a.

KWAK, J. H.; SIM, J. A.; KIM, S. H.; LEE, K. C.; LEE, B. K. Delayed intra-articular inflammatory reaction due to poly-L-lactide bioabsorbable interference screw used in anterior cruciate ligament reconstruction. **Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery**, v. 24, n. 2, p. 243–246, 2008b.

LAINE, P.; KONTIO, R.; LINDQVIST, C.; SUURONEN, R. Are there any complications with bioabsorbable fixation devices?: A 10 year review in orthognathic surgery. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 33, n. 3, p. 240–244, 2004.

LAMBOTTE, A. Technique et indication des prothèses dans le traitement des fractures. **Presse med**, v. 17, p. 321, 1909.

LANDES, C. A.; BALLON, A. Indications and limitations in resorbable P (L70/30DL) LA osteosyntheses of displaced mandibular fractures in 4.5-year follow-up. **Plastic and reconstructive surgery**, v. 117, n. 2, p. 577–587, 2006.

LANE, W. A. Some remarks on the treatment of fractures. **British medical journal**, v. 1, n. 1790, p. 861, 1895.

LAUGHLIN, R. M.; BLOCK, M. S.; WILK, R.; MALLOY, R. B.; KENT, J. N. Resorbable plates for the fixation of mandibular fractures: a prospective study. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 65, n. 1, p. 89–96, 2007.

LI, J.; QIN, L.; YANG, K.; MA, Z.; WANG, Y.; CHENG, L.; ZHAO, D. Materials evolution of bone plates for internal fixation of bone fractures: A review. **Journal of Materials Science & Technology**, v. 36, p. 190–208, 2020.

LIN, J.; GERMAN, M.; WONG, B. Use of copolymer polylactic and polyglycolic acid resorbable plates in repair of orbital floor fractures. **Facial Plastic Surgery**, v. 30, n. 05, p. 581–586, 2014.

LONG, M.; RACK, H. J. Titanium alloys in total joint replacement—a materials science perspective. **Biomaterials**, v. 19, n. 18, p. 1621–1639, 1998.

LYU, S.; UNTEREKER, D. Degradability of polymers for implantable biomedical devices. **International journal of molecular sciences**, v. 10, n. 9, p. 4033–4065, 2009.

MARSELL, R.; EINHORN, T. A. The biology of fracture healing. **Injury**, v. 42, n. 6, p. 551–555, 2011.

MARUYAMA, T.; SAHA, S.; MONGIANO, D. O.; MUDGE, K. Metacarpal fracture fixation with absorbable polyglycolide rods and stainless steel K wires: a biomechanical comparison. **Journal of biomedical materials research**, v. 33, n. 1, p. 9–12, 1996.

MATSUDA, Y.; KARINO, M.; OKUI, T.; KANNO, T. Complications of Poly-L-Lactic Acid and Polyglycolic Acid (PLLA/PGA) Osteosynthesis Systems for Maxillofacial Surgery: A Retrospective Clinical Investigation. **Polymers**, v. 13, n. 6, p. 889, 2021.

MELO, L. P. DE. Moldagem por injeção de placas craniofaciais em PLGA: relação entre parâmetros de processo e propriedades. 2017.

MENG, Y.-C.; ZHOU, X.-H. External fixation versus open reduction and internal fixation for tibial pilon fractures: a meta-analysis based on observational studies. **Chinese Journal of Traumatology**, v. 19, n. 5, p. 278–282, 2016.

MIDDLETON, J. C.; TIPTON, A. J. Synthetic biodegradable polymers as orthopedic devices, *Biomaterials* 21. 2000.

MOE, K. S.; WEISMAN, R. A. Resorbable fixation in facial plastic and head and neck reconstructive surgery: an initial report on polylactic acid implants. **The Laryngoscope**, v. 111, n. 10, p. 1697–1701, 2001.

MOON, S.-I.; TANIGUCHI, I.; MIYAMOTO, M.; KIMURA, Y.; LEE, C.-W. Synthesis and properties of high-molecular-weight poly (L-lactic acid) by melt/solid polycondensation under different reaction conditions. **High Performance Polymers**, v. 13, n. 2, p. S189–S196, 2001.

NATHAN, A.; KOHN, J. Amino acid derived polymers. **Biomedical Polymers: Designed-to-Degrade Systems**, ed. SW Shalaby, 1994.

NGUYEN, D. C.; WOO, A. S.; FARBER, S. J.; SKOLNICK, G. B.; YU, J.; NAIDOO, S. D.; PATEL, K. B. Comparison of resorbable plating systems: complications during degradation. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 28, n. 1, p. 88, 2017.

NORHOLT, S. E.; PEDERSEN, T. K.; JENSEN, J. Le Fort I miniplate osteosynthesis: a randomized, prospective study comparing resorbable PLLA/PGA with titanium. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 33, n. 3, p. 245–252, 2004.

ORÉFICE, F. Uveíte clínica cirúrgica: texto & atlas. In: **Uveíte clínica cirúrgica: texto & atlas**. [s.l: s.n.]. p. 1484.

PARK, C. H.; KIM, H. S.; LEE, J. H.; HONG, S. M.; KO, Y. G.; LEE, O. J. Resorbable skeletal fixation systems for treating maxillofacial bone fractures. **Archives of Otolaryngology–Head & Neck Surgery**, v. 137, n. 2, p. 125–129, 2011.

PARK, J. B.; BRONZINO, J. D. **Biomaterials: principles and applications**. [s.l.] crc press, 2002.

PELTONIEMI, H. Biocompatibility and fixation properties of absorbable miniplates and screws in growing calvarium: An experimental study in sheep. 2000.

PELTONIEMI, H.; ASHAMMAKHI, N.; KONTIO, R.; WARIS, T.; SALO, A.; LINDQVIST, C.; GRÄTZ, K.; SUURONEN, R. The use of bioabsorbable osteofixation devices in craniomaxillofacial surgery. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 94, n. 1, p. 5–14, 2002.

PIETRZAK, W. S.; LESSEK, T. P.; PERNS, S. V. A bioabsorbable fixation implant for use in proximal interphalangeal joint (hammer toe) arthrodesis: biomechanical testing in a synthetic bone substrate. **The Journal of foot and ankle surgery**, v. 45, n. 5, p. 288–294, 2006.

PIETRZAK, W. S.; SARVER, D. R.; VERSTYNEN, M. L. Bioabsorbable polymer science for the practicing surgeon. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 8, n. 2, p. 87–91, 1997.

PINA, S.; FERREIRA, J. M. F. Bioresorbable plates and screws for clinical applications: a review. **Journal of Healthcare Engineering**, v. 3, n. 2, p. 243–260, 2012.

RAIKIN, S. M.; CHING, A. C. Bioabsorbable fixation in foot and ankle. **Foot and ankle clinics**, v. 10, n. 4, p. 667–684, 2005.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN, F. J.; LEMONS, J. E. **Biomaterials science: an introduction to materials in medicine**. [s.l.] Elsevier, 2004a.

RATNER, B. D.; HOFFMAN, A. S.; SCHOEN, F. J.; LEMONS, J. E. **Biomaterials science: an introduction to materials in medicine**. [s.l.] Elsevier, 2004b.

REILLY, F. O. F.; CLINTON, S.; DILLON, P.; CARR, S.; BRACKEN, S.; CAIRD, J.; MURRAY, D. J. Examining the relationship between wound complications and the use of resorbable plates in cranial vault reconstruction. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 32, n. 7, p. 2310–2313, 2021.

RHA, E. Y.; PAIK, H.; BYEON, J. H. Bioabsorbable plates and screws fixation in mandible fractures: clinical retrospective research during a 10-year period. **Annals of plastic surgery**, v. 74, n. 4, p. 432–436, 2015.

ROKKANEN, P. U.; BÖSTMAN, O.; HIRVENSALO, E.; MÄKELÄ, E. A.; PARTIO, E. K.; PÄTIÄLÄ, H.; VAINIONPÄÄ, S.; VIHTONEN, K.; TÖRMÄLÄ, P. Bioabsorbable fixation in orthopaedic surgery and traumatology. **Biomaterials**, v. 21, n. 24, p. 2607–2613, 2000.

ROURE P, IP WY, LU W, CHOW SP, GOGOLEWSKI S. Intramedullary fixation by resorbable rods in a comminuted phalangeal fracture model. A biomechanical study. *J Hand Surg Br* 1999; 24:476-81.

ROZBRUCH, S. R.; HERZENBERG, J. E.; TETSWORTH, K.; TUTEN, H. R.; PALEY, D. Distraction osteogenesis for nonunion after high tibial osteotomy. **Clinical Orthopaedics and Related Research®**, v. 394, p. 227–235, 2002.

SCHMITT, E. E.; POLISTINA, R. A. **Polyglycolic acid prosthetic devices** Google Patents, , 26 ago. 1969.

SHAND, J. M.; HEGGIE, A. A. C. Use of a resorbable fixation system in orthognathic surgery. **British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 38, n. 4, p. 335–337, 2000.

SHERMAN, W. O. Vanadium steel bone plates and screws. **Surg Gynecol Obstet**, v. 14, p. 629–634, 1912.

SINGH, M.; SINGH, R. K.; PASSI, D.; AGGARWAL, M.; KAUR, G. Management of pediatric mandibular fractures using bioresorbable plating system—Efficacy, stability, and clinical outcomes: Our experiences and literature review. **Journal of oral biology and craniofacial research**, v. 6, n. 2, p. 101–106, 2016.

STANTON, D. C.; LIU, F.; JASON, W. Y.; MISTRETTA, M. C. Use of bioresorbable plating systems in paediatric mandible fractures. **Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery**, v. 42, n. 7, p. 1305–1309, 2014.

SUKEGAWA, S.; KANNO, T.; MATSUMOTO, K.; SUKEGAWA-TAKAHASHI, Y.; MASUI, M.; FURUKI, Y. Complications of a poly-L-lactic acid and polyglycolic acid osteosynthesis device for internal fixation in maxillofacial surgery. **Odontology**, v. 106, n. 4, p. 360–368, 2018.

SUZUKI, T.; KAWAMURA, H.; KASAHARA, T.; NAGASAKA, H. Resorbable poly-L-lactide plates and screws for the treatment of mandibular condylar process fractures: a clinical and radiologic follow-up study. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 62, n. 8, p. 919–924, 2004.

TALJANOVIC, M. S.; JONES, M. D.; RUTH, J. T.; BENJAMIN, J. B.; SHEPPARD, J. E.; HUNTER, T. B. Fracture fixation. **Radiographics**, v. 23, n. 6, p. 1569–1590, 2003.

TAMS, J.; BOS, R. R. M.; ROODENBURG, J. L. N.; NIKKELS, P. G. J.; VERMEY, A. Poly (L-lactide) bone plates and screws for internal fixation of mandibular swing osteotomies. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 25, n. 1, p. 20–24, 1996.

THARANON, W.; SINN, D. P.; HOBAR, P. C.; SKLAR, F. H.; SALOMON, J. Surgical outcomes using bioabsorbable plating systems in pediatric craniofacial surgery. **The Journal of craniofacial surgery**, v. 9, n. 5, p. 441–444, 1998.

THORDARSON DB, HEDMAN TP, GROSS D, MAGRE G. Biomechanical evaluation of polylactide absorbable screws used for syndesmosis injury repair. *Foot Ankle Int* 1997; 18:622-7.

TIAN, L.; TANG, N.; NGAI, T.; WU, C.; RUAN, Y.; HUANG, L.; QIN, L. Hybrid fracture fixation systems developed for orthopaedic applications: A general review. **Journal of orthopaedic translation**, v. 16, p. 1–13, 2019.

TÖRMÄLÄ, P.; VAINIONPÄÄ, S.; KILPIKARI, J.; ROKKANEN, P. The effects of fibre reinforcement and gold plating on the flexural and tensile strength of PGA/PLA copolymer materials in vitro. **Biomaterials**, v. 8, n. 1, p. 42–45, 1987.

TRANTOLO, D. J.; LEWANDROWSKI, K.-U.; HASIRCI, V.; ALTOBELLI, D. E.; WISE, D. L. *Biomaterials in orthopedics*. 2004.

UHTHOFF, H. K.; POITRAS, P.; BACKMAN, D. S. Internal plate fixation of fractures: short history and recent developments. **Journal of Orthopaedic Science**, v. 11, n. 2, p. 118–126, 2006.

VÄÄNÄNEN, P. **Testing of Biodegradable Bone Fixation Implants** Kuopio University, , 2009.

VAINIONPÄÄ, S.; KILPIKARI, J.; LAIHO, J.; HELEVIRTA, P.; ROKKANEN, P.; TÖRMÄLÄ, P. Strength and strength retention vitro, of absorbable, self-reinforced polyglycolide (PGA) rods for fracture fixation. **Biomaterials**, v. 8, n. 1, p. 46–48, 1987.

VAN BAKELEN, N. B.; BUIJS, G. J.; JANSMA, J.; DE VISSCHER, J.; HOPPENREIJS, T. J. M.; BERGSMA, J. E.; STEGENGA, B.; BOS, R. R. M. Comparison of biodegradable and titanium fixation systems in maxillofacial surgery: a two-year multi-center randomized controlled trial. **Journal of dental research**, v. 92, n. 12, p. 1100–1105, 2013.

VÁZQUEZ-MORALES, D. E.; DYALRAM-SILVERBERG, D.; LAZOW, S. K.; BERGER, J. R. Treatment of mandible fractures using resorbable plates with a mean of 3 weeks maxillomandibular fixation: a prospective study. **Oral surgery, oral medicine, oral pathology and oral radiology**, v. 115, n. 1, p. 25–28, 2013.

VERT, M.; LI, S.; GARREAU, H. New insights on the degradation of bioresorbable polymeric devices based on lactic and glycolic acids. **Clinical materials**, v. 10, n. 1–2, p. 3–8, 1992.

VOUTILAINEN, N. H.; HESS, M. W.; TOIVONEN, T. S.; KROGERUS, L. A.; PARTIO, E. K.; PATIALA, H. V. J. A long-term clinical study on dislocated ankle fractures fixed with self-reinforced polylevolactide (SR-PLLA) implants. **Journal of long-term effects of medical implants**, v. 12, n. 1, 2002.

WARIS, E.; ASHAMMAKHI, N.; RAATIKAINEN, T.; TÖRMÄLÄ, P.; SANTAVIRTA, S.; KONTTINEN, Y. T. Self-reinforced bioabsorbable versus metallic fixation systems for metacarpal and phalangeal fractures: a biomechanical study. **The Journal of hand surgery**, v. 27, n. 5, p. 902–909, 2002a.

WARIS, E.; ASHAMMAKHI, N.; RAATIKAINEN, T.; TÖRMÄLÄ, P.; SANTAVIRTA, S.; KONTTINEN, Y. T. Self-reinforced bioabsorbable versus metallic fixation systems for metacarpal and phalangeal fractures: a biomechanical study. **The Journal of hand surgery**, v. 27, n. 5, p. 902–909, 2002b.

WIESEL, S. W.; DELAHAY, J. N.; CONNELL, M. C. **Essentials of orthopedic surgery**. [s.l.] Springer, 2007.

WILLIAMS, D. F. (DAVID F.); CAHN, R. W. (ROBERT W.); BEVER, M. B. (MICHAEL B. **Concise encyclopedia of medical & dental materials** . 1st ed. ed. Oxford, England; Pergamon Press, 1990.

WITTEW, G.; ADEYEMO, W. L.; YERIT, K.; VORACEK, M.; TURHANI, D.; WATZINGER, F.; ENISLIDIS, G. Complications after zygoma fracture fixation: is there a difference between biodegradable materials and how do they compare with titanium osteosynthesis? **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 101, n. 4, p. 419–425, 2006.

WONG, F. K.; ADAMS, S.; HUDSON, D. A.; OZAKI, W. Use of resorbable fixation system in pediatric facial fractures. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 28, n. 3, p. 635–637, 2017.

WOOD, R. J.; PETRONIO, J. A.; GRAUPMAN, P. C.; SHELL, C. D.; GEAR, A. J. L. New resorbable plate and screw system in pediatric craniofacial surgery. **Journal of Craniofacial Surgery**, v. 23, n. 3, p. 845–849, 2012.

WRIGHT, D. D. Degradable polymer composites. In: **Encyclopedia of biomaterials and biomedical engineering**. [s.l.] Taylor & Francis, 2004. p. 423–432.

YLIKONTIOLA, L.; SUNDQVUIST, K.; SÀNDOR, G. K. B.; TÖRMÄLÄ, P.; ASHAMMAKHI, N. Self-reinforced bioresorbable poly-L/DL-lactide [SR-P (L/DL) LA] 70/30 miniplates and miniscrews are reliable for fixation of anterior mandibular fractures: a pilot study. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 97, n. 3, p. 312–317, 2004.

YOSHIOKA, I.; IGAWA, K.; NAGATA, J.; YOSHIDA, M.; OGAWA, Y.; ICHIKI, T.; YOKOTA, R.; TAKAMORI, K.; KASHIMA, K.; SAKODA, S. Comparison of material-related complications after bilateral sagittal split mandibular setback surgery: biodegradable versus titanium miniplates. **Journal of oral and maxillofacial surgery**, v. 70, n. 4, p. 919–924, 2012.

ZHANG, Q.; LIU, F.; XIAO, Z.; LI, Z.; WANG, B.; DONG, J.; HAN, Y.; ZHOU, D.; LI, J. Internal versus external fixation for the treatment of distal radial fractures: a systematic review of overlapping meta-analyses. **Medicine**, v. 95, n. 9, 2016.

ŻUCHOWSKA, D.; HLAVATA, D.; STELLER, R.; ADAMIAK, W.; MEISSNER, W. Physical structure of polyolefin– starch blends after ageing. **Polymer Degradation and Stability**, v. 64, n. 2, p. 339–346, 1999.