

Resistência à tração e o módulo de elasticidade de calvárias de ratos enxertadas com diferentes biomateriais

Tensile strength and elastic modulus of rat calvaria grafted with different biomaterials

Elizeu INSAURRALDE¹

Jefferson Tomio SANADA²

Angela Antonia Sanches Tardivo DELBEN³

Albert Schiaveto de SOUZA⁴

José Peixoto FERRÃO JUNIOR¹

Túlio Marcos Kalife COELHO¹

RESUMO

Objetivo: Avaliar a resistência à tração e o módulo de elasticidade do osso neoformado após enxerto com dois biomateriais: osso bovino inorgânico e polímero de mamona.

Métodos: Foram utilizados 40 ratos albinos tipo Wistar (*Ratus norvegicus*), machos adultos, pesando entre 250g a 300g, divididos em 4 grupos (n=10) (G1,G2,G3,G4). Os grupos-controle G1 e G2, não receberam nenhum enxerto; nos grupos G3 e G4 foram criados defeitos não críticos de 3mm com broca tipo trefina na região da calvária, o grupo G3 recebeu osso bovino (Gen-ox[®], Baumer S.A., Mogi Mirim, Brasil) e o grupo G4 recebeu o polímero de mamona (Poliquil Araraquara Produtos Químicos Ltda., Araraquara, Brasil). Após seis meses da intervenção cirúrgica, os animais foram sacrificados e os espécimes coletados para testes de tração na máquina Universal Vitrodyne, modelo V1000 (Liveco Inc., Burlington, VT). Para comparação dos resultados entre os grupos, foram utilizados teste não-paramétrico Kruskal-Wallis, seguido pelo pós-teste Student-Newman-Keuls e para análise estatística foi utilizado o Software SigmaStat, versão 2.0, considerando as diferenças significativas quando o valor de p foi menor que 0,05.

Resultados: O espécime de osso do grupo G4 mostrou-se significativamente mais resistente à tração quando comparado com o grupo G3, quanto ao módulo de elasticidade todos os grupos apresentaram resultados semelhantes.

Conclusão: O polímero de mamona mostrou-se um material promissor para enxerto ósseo, pois apresentou maior resistência à tração quando comparado ao osso bovino e quanto ao módulo de elasticidade foi semelhante entre os dois biomateriais. Porém, novos estudos devem ser desenvolvidos para determinar outros parâmetros.

Termos de indexação: materiais biocompatíveis; regeneração óssea; transplante ósseo.

ABSTRACT

Objective: This study aimed to assess the tensile strength and the elastic modulus of newly formed bone after grafting with two biomaterials: inorganic bovine bone and castor bean polymer.

Methods: Forty adult male albino Wistar (*Ratus norvegicus*) rats weighing from 250g to 300g were used. They were divided into four groups (n=10), G1, G2, G3 and G4. The control groups G1 and G2 did not receive any graft. Non-critical defects were created in the calvarium region of groups G3 and G4 with a trephine drill. Group G3 was grafted with bovine bone (Gen-ox[®], Baumer S.A., Mogi Mirim, Brazil) and group G4 with castor bean polymer (Poliquil Araraquara Produtos Químicos Ltda., Araraquara, Brazil). Six months after the surgical intervention, the animals were killed and the specimens were collected for tensile strength tests in a Universal Vitrodyne machine, model V1000 (Liveco Inc., Burlington, VT). The nonparametric Kruskal-Wallis test was used to compare the results of the groups followed by the Student-Newman-Keuls test. Statistical analysis was done by the software SigmaStat, version 2.0. The significance level was set at 5%.

Results: The tensile strength of the bone specimens of group G4 was significantly higher than that of G3. All groups presented a similar elastic modulus.

Conclusion: Castor bean polymer proved to be a promising material for bone grafting, since it presented a higher tensile strength than bovine bone. These biomaterials presented similar elastic modulus. However, new studies are necessary to determine other parameters.

Indexing terms: biocompatible materials; bone regeneration; bone transplantation.

INTRODUÇÃO

O tecido ósseo possui uma grande capacidade de regeneração espontânea após uma lesão, podendo repor em breve intervalo de tempo a porção perdida¹. Em algumas situações específicas,

como é o caso do osso do rebordo alveolar, essa capacidade regenerativa fica comprometida fisiologicamente. Logo após a remoção de um dente ocorre o desencadeamento de um processo fisiológico de reabsorção de forma progressiva e cumulativa², tanto em altura como em espessura^{3,4}, influenciando negativamente nas funções do sistema estomatognático e no aspecto social do paciente.

¹ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Faculdade de Odontologia, Departamento de Prótese e Odontologia Restauradora. Av. Senador Filinto Müller, s/nº., Vila Ipiranga, Caixa Postal 549, 79080-190, Campo Grande, MS, Brasil. Correspondência para / Correspondence to: E INSAURRALDE. E-mail: <elieliodonto@hotmail.com>.

² Centro de Estudos Superiores de Maceió. Maceió, AL, Brasil.

³ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Centro de Ciências Exatas e Tecnologia (CCET), Departamento de Física. Campo Grande, MS, Brasil.

⁴ Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde (CCBS), Departamento de Morfofisiologia. Campo Grande, MS, Brasil.

A técnica que utiliza os recursos de implantes dentários osseointegráveis está apta a repor as perdas dentais com grande margem de sucesso, porém em locais com perdas ósseas devido a traumas, doenças periodontais e neoplasias, para manutenção e recuperação da arquitetura alveolar, faz-se necessário lançar mão de técnicas cirúrgicas de enxertos para repor o tecido ósseo perdido, ou para prevenir que ocorram perdas, torna-se necessário o preenchimento do alvéolo dentário imediatamente após a exodontia e previamente à instalação do implante osseointegrável⁵⁻¹⁰.

Frente a uma perda óssea, busca-se o melhor estimulador de regeneração óssea, ou seja, o enxerto autógeno considerado “padrão-ouro”, por suas características de alta capacidade osteogênica, osteoindutora e osteocondutora¹¹. No entanto, estes enxertos podem apresentar inconvenientes, tais como: necessidade de um segundo sítio cirúrgico, riscos inerentes a uma cirurgia onde pode ocorrer perda excessiva de sangue, infecção hospitalar, dor, parestesia, cicatrizes e tempo médio de recuperação¹², além da morbidade pós-operatória, volume ósseo limitado e a possibilidade de sequelas¹³.

Contudo, a utilização dos enxertos autógenos será sempre importante, conforme relataram Guilherme et al.¹⁴ após pesquisa para avaliação do grau de satisfação de pacientes que se submeteram à enxertos autógenos e informaram que apesar do traumatismo causado pela cirurgia, sentiram-se gratificados pela melhoria da qualidade vida que passaram a ter.

As intercorrências do procedimento sempre preocuparam os pesquisadores levando-os a buscar materiais para substituir os enxertos autógenos. Assim, os biomateriais assumiram um caráter muito importante por contribuir para prevenir, manter ou complementar o tecido ósseo alveolar, com a quantidade e a qualidade desejável para receber um implante osseointegrável¹⁵.

Reis et al.¹⁶ relataram a utilização de biomaterial em combinação com tecido conjuntivo para preenchimento de perda óssea vestibular, para instalação de implante com carga imediata, visando reforçar a parede vestibular e prevenir reabsorção do osso alveolar que levaria a grave defeito estético. Após três anos de acompanhamento, concluíram que a utilização do biomaterial contribuiu significativamente para o sucesso do trabalho realizado.

MÉTODOS

Foram utilizados 40 ratos albinos da linhagem *Wistar* (*Ratus norvegicus*), machos adultos, pesando entre 250g a 300g, fornecido pelo biotério central da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, aleatoriamente divididos em 4 grupos de 10 ratos (n=10) (G1,G2,G3,G4), sendo que os procedimentos experimentais

foram aprovados pela Comissão de Ética no Ensino e Pesquisa em Animais da Universidade de São Paulo, sob o nº 023/2007.

Os grupos G1 e G2, designados grupo-controle, não receberam nenhum tipo de enxerto e foram divididos e subdivididos (Figura 1).

Os grupos G3 e G4 receberam procedimento cirúrgico para criação de defeito não crítico de 3mm com uma broca tipo trefina na região da calvária; o grupo G3 recebeu osso bovino (Baumer S.A., Mogi Mirim, Brasil) e o grupo G4 recebeu polímero de mamona (Poliquil Araraquara Polímeros Químicos Ltda, Araraquara, Brasil) (Figura 2).

Para os procedimentos de enxertia os animais foram anestesiados por via intraperitoneal, com cloridrato de Ketamina a 5% (Koning do Brasil Ltda., São Paulo, Brasil), na dose de 80mg/kg, associada ao cloridrato de xilazina a 2% (Bayer A.S., São Paulo, Brasil), na dose de 10mg/kg. Os procedimentos foram realizados, somente após a obtenção do plano anestésico, constatada através do reflexo pupilar e do relaxamento muscular segundo protocolo utilizado por Karen et al.¹⁷.

A mesma sequência operatória foi empregada em todos os animais para o procedimento cirúrgico de criação de defeito não crítico segundo o protocolo sugerido por Alberius et al.¹⁸ iniciada com a tricotomia da região frontoparietal, com o auxílio de uma lâmina de barbear estéril (Gillete®Brasil) e uma antisepsia vigorosa com álcool iodado a 2% (Povidine® Brasil). Em seguida, com bisturi nº 15, em cabo de bisturi nº 3, foi realizada uma incisão, em formato de meia-lua, no tegumento que reveste a calota craniana. Após divulsão, com um auxílio de um destaca periósteeo, foram levantados os retalhos, expondo amplamente a cortical óssea da região.

Na continuidade, com a trefina cirúrgica e irrigação abundante e contínua com solução fisiológica, foi realizada defeito não crítico com diâmetro de 3mm nos ossos parietais, transpassando toda espessura da diploe e expondo a dura-máter. Em cada grupo, o local foi preenchido com os biomateriais, osso bovino e polímero de mamona, respectivamente (Figura 3).

Os defeitos não críticos, criados nos grupos G3 e G4, foram preenchidos com seus respectivos biomateriais e imediatamente realizou-se a sutura por pontos simples com fios de seda 4-0 (Shalon®, Goiania, Brasil). Os animais foram colocados em gaiolas individuais, identificadas com o tipo de enxertia e mantidos com rígido controle de limpeza ambiental. Durante o pós-operatório não houve administração de medicamento via oral, apenas foi realizada limpeza da área cirúrgica com água oxigenada e curativo com solução iodada a 2%, durante a primeira semana, sendo que no sétimo dia foram removidas as suturas. Os animais permaneceram alojados em suas gaiolas individuais, em condições normais de temperatura (24°C a 28°C), com iluminação e ventilação adequadas, com livre acesso à água e ração industrial, própria para ratos (Nuvital®, Curitiba, Brasil).

Seis meses após o procedimento de enxertia, os animais foram submetidos à eutanásia, em câmara de dióxido de carbono, depois de anestesiados e após a tricotomia da região da calota craniana, com auxílio de uma lâmina de barbear. Para melhor visualização da área a ser removida e com auxílio de um disco diamantado de face dupla (KG Sorensen, Aphaville-Barueri, Brasil), acoplado em peça reta, baixa rotação (Kavo, Joenville, Brasil), realizou-se a remoção da calvária por inteira, sendo dissecadas e cortadas com discos de aço em baixa rotação sob constante irrigação, deixando os espécimes com as dimensões de 12mm de comprimento, 4mm de largura e a área central do espécime com 1mm de largura por 0,5mm espessura, determinando uma secção transversal de 0,5mm², preparado para o teste mecânico.

Durante o processo observou-se sempre a área das calvárias com o osso neoformado ao centro, onde foi realizado um preparo com a forma arredondada, nas peças destinadas a teste de tração (Figura 4), enquanto que para a obtenção do módulo de elasticidade o preparo central recebeu forma de ângulos vivos com 3mm de abertura para possibilitar a obtenção do tamanho inicial e final (Figura 4). Após este procedimento, os espécimes foram armazenados em solução de Timol 4%, até a realização do teste.

Para registrar o comportamento mecânico da calvária, a metodologia utilizada foi a de microtração¹⁹, que permite encontrar valores numéricos de resistência à tração e módulo de elasticidade. Foi utilizada uma máquina de tração Universal de teste Vitrodyne, modelo V1000 (Liveco Inc., Burlington, VT) que possibilita a fixação dos espécimes na própria máquina. Os espécimes foram fixados na máquina com auxílio de um adesivo à base de cianocrilato²⁰ e submetidos ao ensaio de tração a uma velocidade de 1,0mm por minuto.

A resistência à tração obteve-se a partir do valor de tensão máxima gerada para a fratura/rompimento do espécime, sendo o valor projetado em Quilograma (kg), dividido pela área de secção transversal (mm²), que é obtida pela mensuração da largura x a espessura da área central do espécime e multiplicado por uma constante universal (0,0981), obtendo-se o valor de tensão máxima em Mega Pascal (MPa):
Tensão : $\frac{\text{Tração (Kg)} \times 0,0981}{\text{Área (mm}^2\text{)}} = \text{MPa}$

O módulo de elasticidade é determinado pelo mesmo teste de tração, porque a máquina fornece o quanto o espécime se deslocou até a fratura, juntamente com a tensão máxima gerada, possibilitando assim o cálculo do módulo de elasticidade:

$$E = \frac{T \text{ (Mpa)}}{d \text{ (\%)}} \quad E = \text{módulo de elasticidade (Mpa)}$$

$$T = \text{Tensão (Mpa)}$$

$$d = \text{deformação (\%)}$$

$$d = \frac{\Delta}{L_i} = \frac{(L_f - L_i) \times 100}{L_i} \quad d = \text{deformação (\%)}$$

$$\Delta = \text{Variação do comprimento final}$$

$$L_i = \text{Tamanho inicial}$$

$$L_f = \text{Tamanho final}$$

Parte dos espécimes (n=10), dos grupos G1 e G2, receberam tratamento para desmineralização, sendo que as peças foram previamente protegidas nas suas extremidades com esmalte base de unha (Colorama, L'Oréal, São Paulo, Brasil), para proteção contra o agente desmineralizante e para permitir que estas extremidades fossem fixadas através de presilhas na máquina de tração. Após a pintura das extremidades, os espécimes foram submersos em uma solução de EDTA de concentração de 10mol, por tempo médio de três dias. Para a avaliação da completa desmineralização, foram realizadas tomadas radiográficas, que possibilitaram a visualização da presença ou não de restos de minerais. O teste tração dos espécimes desmineralizados foi realizado com uma modificação, pela necessidade de submersão dos espécimes em caixa contendo água destilada para permitir a hidratação do espécime no momento do teste.

RESULTADOS

A Figura 5 demonstra a resistência à tração do osso para os grupos osso mineralizado, osso desmineralizado, osso bovino e polímero de mamona, com Média (M)=12,99, Desvio-Padrão (DP)=2,35MPa, M=1,17; DP=0,18MPa, M=0,72, DP=0,21MPa e M=1,12, (DP)=0,48MPa, respectivamente. Na comparação entre os grupos experimentais, houve diferença significativa entre eles, em relação à resistência à tração do osso (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,001$), sendo que a resistência do osso mineralizado foi significativamente maior do que a daquela observada para os grupos osso desmineralizado, osso bovino e polímero de mamona. Além disso, a resistência do osso dos grupos osso desmineralizado e polímero de mamona, foi significativamente maior do que aquela observada para o grupo osso bovino (pós-teste de Student-Newman-Keuls, $p < 0,05$).

A comparação entre os grupos experimentais, em relação à resistência à tração e ao módulo de elasticidade, foi realizada por meio do teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis, seguido pelo pós-teste de Student-Newman-Keuls, uma vez que os dados (para ambas as variáveis) não passaram no teste de normalidade. A análise estatística foi realizada utilizando-se o *Software* SigmaStat, versão 2.0, considerando diferenças significativas quando o valor de p foi menor que 0,05²¹.

O módulo de elasticidade para os grupos osso mineralizado, osso desmineralizado, osso bovino e polímero de mamona, foi de M=128,51, (DP)=19,48MPa, M=4,31, (DP)=1,64MPa, M=4,27, (DP)=1,77MPa e M=3,67, (DP)=3,47MPa, respectivamente. Na comparação entre os

grupos experimentais houve diferença significativa entre eles (teste de Kruskal-Wallis, $p < 0,001$), sendo que o osso mineralizado foi significativamente maior do que os grupos osso desmineralizado, osso bovino e polímero de mamona (pós-teste de Student-Newman-Keuls, $p < 0,05$), e o grupo do osso bovino e o de polímero de mamona apresentaram resultados praticamente semelhantes com relação ao módulo de elasticidade.

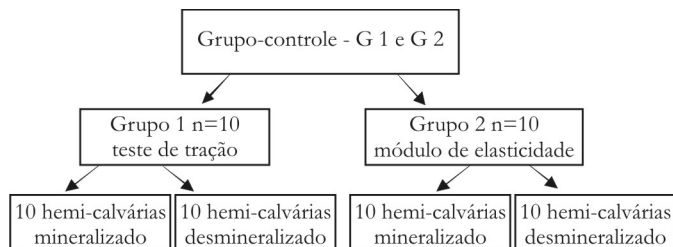


Figura 1. Divisões e subdivisões do Grupo-controle G1 e G2.

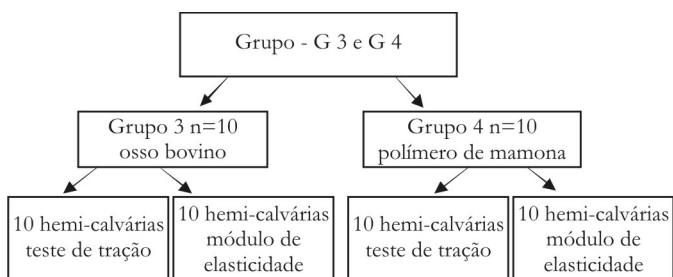


Figura 2. Divisões e subdivisões dos grupos G3 e G4.

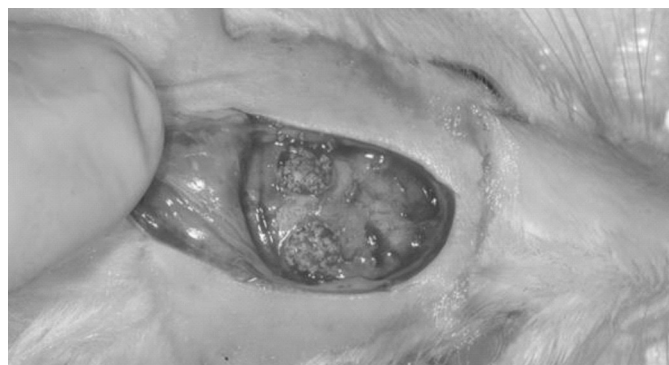


Figura 3. Preenchimento com biomaterial.

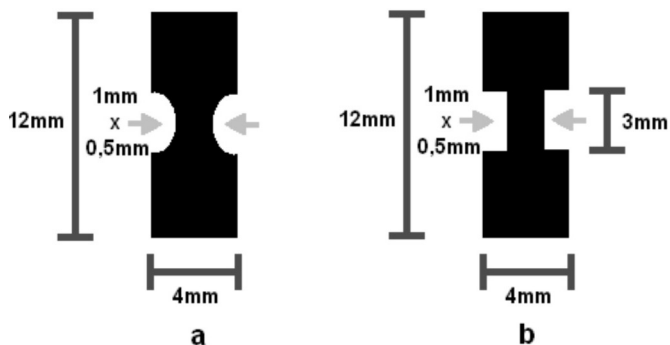


Figura 4. Esquema da calvária após dissecação e padronizado nas dimensões adequadas para teste mecânico (12x 4x 1mm) com as setas demonstrando a região utilizada para mensuração da seção transversal (largura).

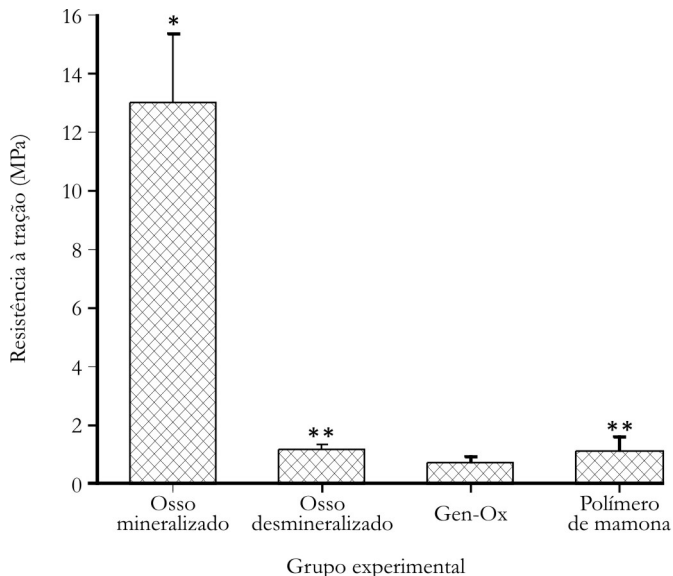


Figura 5. Resistência à tração G1,G2,G3,G4.

Notas: As colunas representam a média e as barras o desvio-padrão da média.

* Diferença significativa em relação aos demais grupos experimentais.

** Diferença significativa em relação ao grupo osso bovino (Gen-Ox®) (Teste de Kruskal-Wallis, seguido pelo pós-teste de Student-Newman-Keuls).

DISCUSSÃO

Estudos de enxerto com polímero da mamona ainda são muito escassos, resultado de seu recente reconhecimento para uso em humanos pelos órgãos reguladores. Pesquisa realizada com o objetivo de verificar a que categoria o polímero de mamona pertence, com relação ao seu mecanismo de ação, quando utilizado como enxerto, concluiu que este biomaterial apresenta característica osteocondutora, por permitir o crescimento tecidual em meio a seus poros e sobre sua superfície externa, tendo como resultado tecido ósseo maduro, colaborando no processo regenerativo dos defeitos ósseos realizados experimentalmente em ratos²². Esta afirmativa está de acordo com o que foi possível observar neste trabalho, onde os biomateriais utilizados mostraram sua característica osteocondutora ao preencher completamente o defeito provocado na calvária do animal de pesquisa.

Verificou-se ainda, em relação à resistência à tração, que na comparação entre os grupos experimentais houve diferença significativa entre eles, sendo que a resistência do osso mineralizado foi significativamente maior, do que aquela que foi observada nos demais grupos. Quando analisada a resistência à tração do osso dos grupos Genox e polímero de mamona, observou-se que o osso derivado do grupo polímero foi estatisticamente maior do que o do osso bovino. Em relação ao módulo de elasticidade, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa entre o polímero da mamona e o osso bovino.

CONCLUSÃO

Em função dos testes de propriedades mecânicas realizados, foi possível concluir que ao se comparar os ossos enxertados com o osso dos grupos G1 e G2 desmineralizados, os resultados não apresentaram diferenças estatisticamente significantes. No entanto, na comparação entre os biomateriais, o grupo do polímero de mamona apresentou melhor resistência à tração e o módulo de elasticidade praticamente semelhante.

Agradecimentos

A Poliquil Araraquara Produtos Químicos Ltda. por ter fornecido sem custos todo biomaterial utilizado nesta pesquisa. Ao Prof. Dr. Accácio Lins do Valle, Chefe do

Departamento de Prótese da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo, pelo inestimável apoio cedendo os animais para pesquisa e permissão de utilização do laboratório da Faculdade.

Colaboradores.

E INSAURRALDE doutorando responsável pela pesquisa, cirurgia e testes biomecânicos JT SANADA participou do ato cirúrgico. AAST DELBEN responsável pela pesquisa e tradutora para a língua inglesa. AS SOUZA foi responsável pelos cálculos e considerações estatísticas. JP FERRÃO JUNIOR foi responsável pela pesquisa bibliográfica. TMK COELHO foi responsável pela colaboração no levantamento dos dados e na correção ortográfica.

REFERÊNCIAS

1. Taga R, Cestari TM, Silva TL, Stipp CM. Reparo de defeito ósseo perene em crânio de cobaia pela aplicação de osseobond. *Rev Bras Implant.* 1997;3(1):13-20.
2. Calasans-Maia MD, Fernandes GVO, Granjeiro JM. Preservação alveolar com enxertos após exodontias e previamente à instalação de implantes. *ImplantNews.* 2008;5(6):583-90.
3. Boyne PJ, Scheer PM. Maintenance of alveolar bone through implantation of bone graft substitutes in tooth extraction sockets. *J Am Dent Assoc.* 1987;114(5):594-7.
4. Howell TH, Fiorellini J, Jones A, Alder M, Nummikoski P, Lazaro M, et al. A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge device for local alveolar ridge preservation or augmentation. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1997;17(2):124-39.
5. Restrepo LL, Marzola C, Consolaro A, Costa AAP, Toledo Filho JL, Andreo JC. Avaliação de implantes de osso bovino liofilizado "Osseobondo" e membrana reabsorvível de osso bovino liofilizado. *Rev Bras Implant.* 1998;4:8.
6. Blanch E. Development of hydroxiapatite-based biomaterials scaffolds for hard tissue regenerations. *European Cell & Materials.* 2004;7(1):46.
7. Artzi Z, Tal H, Dayan D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluation at 9 months. *J Periodontol.* 2000;71(6):1015-23.
8. Fisher JP, Lalani Z, Bossano CM, Brey EM, Demian N, Johnston CM. Effect of biomaterial properties on bone healing in a rabbit tooth extraction socket model. *J Biomed Mater Res.* 2004;68(3):428-38.
9. von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clin Oral Implants Res.* 2006;17(4):359-66.
10. Boeck-Neto RJ, Artese L, Pettrelli A, Shilbli JA, Perrotti V, Piccirilli M, et al. VEGF an MVD expression in sinus augmentation with autologous bone and several graft materials. *Oral Dias.* 2009;15(2):148-54
11. Garg AK. *Practical implant dentistry.* Dallas: Taylor; 1989. p.89-101.
12. Yamamoto TT, Kawakami M, Sakuda M. Defects of the rat premaxilla as a model of alveolar clefts for testing bone-inductive agents. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993;51(8):887-91.
13. Oreffo RO, Triffitt JT. Future potentials for using osteogenic stem cells and biomaterials in orthopedics. *Bone.* 1999;25(2 Suppl):5S-9S.
14. Guilherme AS, Zavanelli RA, Fernandes JMA, Castro AT, Barros CA, Souza JEA, Cozac CD, Santos VA. Implantes osseointegráveis em áreas com levantamento do seio maxilar e enxertos ósseos. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2009;57(2):157-63.
15. Bauer TW, Smith ST. Bioactive materials in orthopaedic surgery: overview and regulatory considerations. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(395):11-22.
16. Reis AC, Marcantonio Junior E, Margonar R, Silva LJ. Prevenção estética com enxerto conjuntivo e biomaterial. *RGO - Rev Gaúcha Odontol.* 2009;57(2):235-9.

17. Karen H, Medina L, Homes DD. Clinical laboratory animal medicine: an introduction. 2. ed. Iowa: State University Press; 1998. p.41
18. Alberius P, Klinge B, Isaksson S. Management of craniotomy in young rabbits. *Lab Anim.* 1989;23(1):70-2.
19. Pashley DH, Carvalho RM, Sano H, Nakajima M, Yoshiyama M, Shono Y, et al. The microtensile bond test: a review. *J Adhes Dent.* 1999;1(4):299-309.
20. Sano H, Takatsu T, Ciucchi B, Russell CM, Pashley DH. Tensile properties of resin- infiltrated demineralized human dentin. *J Dent Res.* 1995;74(4):1093-102.
21. Shott S. Statistics for health professionals. Londres: W.B. Saunders; 1990.
22. Leonel ECF, Andrade Sobrinho J, Oliveira Ramalho LT, Porciúna HF, Manglilli R. A ação do polímero de mamona durante a neoformação óssea. *Acta Cir Bras.* 2004;19(4):342-50.

Recebido em: 16/9/2009

Versão final reapresentada em: 14/12/2009

Aprovado em: 13/4/2010