

## **Implantes intra-ósseos de material à base de ácido poliláctico em mandíbula de coelhos. Estudo histológico**

*Isis do Rosário da Costa MARTINEZ<sup>a</sup>, Marisa Aparecida Cabrini GABRIELLI<sup>b</sup>,*

*Eduardo HOCHULI-VIEIRA<sup>b</sup>, Mario Francisco Real GABRIELLI<sup>b</sup>,*

*Valfrido Antonio PEREIRA FILHO<sup>b</sup>, Sybele SASKA<sup>c</sup>,*

*Paulo Domingos André BOLINI<sup>d</sup>*

*<sup>a</sup>Estagiária da Disciplina de Cirurgia e Traumatologia Bucocomaxilofacial, Faculdade de Odontologia, UNESP, 14801-903 Araraquara - SP, Brasil*

*<sup>b</sup>Departamento de Diagnóstico e Cirurgia, Faculdade de Odontologia, UNESP, 14801-903 Araraquara - SP, Brasil*

*<sup>c</sup>Mestranda em Biotecnologia do Curso de Pós-Graduação do Instituto de Química, UNESP, 14800-900 Araraquara - SP, Brasil*

*<sup>d</sup>Departamento de Morfologia, Faculdade de Odontologia, UNESP, 14801-903 Araraquara - SP, Brasil*

Martinez IRC, Gabrielli MAC, Hochuli-Vieira E, Gabrielli MFR, Pereira Filho VA, Saska S, Bolini PDA. The use of polylactic acid implants in surgical defects of rabbits mandibles. Histological analysis. Rev Odontol UNESP. 2008; 37(4): 381-387.

**Resumo:** Materiais biodegradáveis usados em cirurgia óssea têm sido pesquisados há mais de três décadas. Os implantes biodegradáveis mais comumente testados são os ácidos polilácticos e sua biocompatibilidade é considerada de excelência. Outros estudos demonstraram apenas biodegradação parcial que resultou em respostas teciduais de processos inflamatórios em longo prazo. Objetivo: o presente estudo tem a finalidade de avaliar histologicamente o comportamento de um material a base de ácido poliláctico após sua implantação em cavidades ósseas em mandíbula de coelhos. Material e método: a amostra foi constituída de 16 coelhos adultos que foram divididos em dois grupos. Grupo I: cavidades ósseas cirúrgicas preenchidas com material à base de ácido poliláctico que foi utilizado como grupo teste; e Grupo II; cavidades ósseas cirúrgicas preenchidas com coágulo sanguíneo, perfazendo o grupo controle. Após 15, 30, 60 e 90 dias, os animais foram sacrificados e as mandíbulas processadas segundo rotina laboratorial histológica para coloração em H.E. Resultado: aos 15 dias, o material encontra-se com reação inflamatória intensa e início de formação de cápsula fibrosa. Aos 30 dias o material permanece na cavidade e observa-se início de formação óssea advinda da parede da cavidade. Aos 60 dias, ausência de infiltrado inflamatório e presença de osso neoformado ao redor do implante. Aos 90 dias, o osso neoformado apresenta aspecto organizado e mais maduro. Conclusão: o material à base de ácido poliláctico implantado mostrou-se biocompatível, sendo bem aceito pelo tecido ósseo adjacente ao implante. Porém não sofreu processo de degradação ou reabsorção nos períodos avaliados.

**Palavras-chave:** *Implantes experimentais; ácido poliláctico; mandíbula.*

**Abstract:** The biodegradable materials used in bone surgery have been researched for more than three decades. The most commonly tested bioresorbable implants are the polylactic acids which present excellent biocompatibility. On the other hand, some studies showed only partial degradation and variable long-term tissue reactions. Objective: This study evaluated the histological behavior of a polylactic acid-based material after implantation into extensive and deep surgical cavities in rabbit mandibles. Material and method: Sixteen adult rabbits were used in this study. In each animal a surgical cavity was prepared in the mandible. The sixteen rabbits were divided into two groups: Group I- surgical cavities filled with polylactic acid material and, Group II- surgical cavities filled with blood clot as controls. After fifteen, thirty, sixty and ninety days the animals were sacrificed and the mandibles were dissected for histological processing and analysis. Results:

After 15 days, the implant showed inflammatory reaction and capsule formation. After 30 days, the material remained in the surgical cavity without degradation and beginning of bone formation was observed. At sixty days, the inflammatory process was absent and the material was surrounded by bone. At 90 days, lamellar bone was formed. Conclusion: The polydactyl acid implants were biocompatible and well accepted by the adjacent bone. However, with ninety days the material still remained in the surgical cavity without degradation.

**Keywords:** *Implants; polylactic acid; mandible.*

## Introdução

Os materiais biodegradáveis usados em cirurgia óssea têm sido pesquisados há mais de três décadas. Independente do objetivo de sua utilização, idealmente os materiais empregados clinicamente não devem ser tóxicos, teratogênicos, carcinogênicos nem alérgicos. Além disso, também devem ser de fácil manuseio.

Os primeiros pesquisadores a obterem resultados de materiais bioabsorvíveis, na década de 70, foram Cutright et al.<sup>1</sup>, Cutright, Hunsuck<sup>2</sup> e Getter et al.<sup>3</sup>. Porém, trabalhos experimentais e clínicos referentes a este assunto e de maior relevância foram publicados na última década<sup>4,5</sup>.

Os implantes biodegradáveis mais comumente testados são os ácidos polilácticos. Os ácidos lácticos existem em diferentes polímeros isômeros L e D, os quais se degradam em monômeros, sendo metabolizados e excretados pelos pulmões na forma de dióxido de carbono e água<sup>6,7</sup>. Normalmente, a biodegradação completa do material, em humanos, ocorre entre 6 e 12 meses, conforme está descrito na literatura. O processo de degradação do material, geralmente, envolve uma reação de corpo estranho, caracterizada por macrófagos e células gigantes multinucleadas<sup>4</sup>.

Segundo Black<sup>8</sup>, biocompatibilidade é a propriedade do material que indica que a presença deste não afeta negativamente o organismo e também que o organismo não afeta negativamente o material. No entanto, é importante ressaltar que tal definição deve considerar o tipo do biomaterial empregado, já que é evidente que ocorram reações do organismo hospedeiro frente à presença de qualquer tipo de material e que existe uma gama enorme de variações destas reações.

De acordo com Gourlay et al.<sup>9</sup>, a biocompatibilidade desses polímeros é considerada de excelência. Apesar disso, alguns estudos demonstraram apenas biodegradação parcial que resulta em respostas teciduais diferentes nos pós-operatórios tardios. Esses fatores estão relacionados com sua composição química e caracterização de diferentes propriedades (peso molecular, cristalinidade, pureza) e também por causa do tamanho e formato das moléculas<sup>5</sup>.

O desenvolvimento dos materiais biodegradáveis tem progredido ao ponto deles poderem ser utilizados em vários tipos de procedimentos cirúrgicos, tal como

regeneração óssea guiada, material de contorno e preenchimento na área de cirurgias reconstrutivas de face, em cirurgias crânio-maxilo-faciais, em cirurgia de deformidades dento esqueléticas, nas cirurgias da área de traumatologia bucomaxilofacial bem como em outras áreas. Dessa forma, achamos oportuna a avaliação de um material bioabsorvível à base de ácido poliláctico de fabricação nacional, implantados em cavidades ósseas confeccionadas cirurgicamente.

O presente estudo tem a finalidade de avaliar, por meio de análise histológica, o comportamento de um material a base de ácido poliláctico, no que se refere à sua biocompatibilidade e degradação após a implantação em cavidades ósseas confeccionadas cirurgicamente em mandíbulas de coelhos.

## Material e método

A amostra constituiu-se de 16 coelhos adultos com peso corporal variando de 2 a 2,5 kg. Os animais foram alimentados antes e durante todo o período do experimento com ração sólida comercial para coelho e água *ad libitum*, com exceção das primeiras 12 horas de pré-operatório quando permaneceram em jejum.

Os animais foram divididos em dois grupos, sendo utilizados os mesmos animais para os grupos, assim descritos:

Grupo I: a cavidade óssea cirúrgica realizada no lado direito dos animais foi preenchida com material à base de ácido poliláctico<sup>1a</sup>, servindo como grupo teste.

Grupo II: a cavidade óssea cirúrgica realizada no lado esquerdo dos animais foi preenchida com coágulo sanguíneo, perfazendo o grupo controle.

A região do corpo mandibular, de cada animal, foi escolhida como sítio para ser empregado na pesquisa. No preparo pré-operatório imediato ao ato cirúrgico, cada animal recebeu 0,15 mL.kg<sup>-1</sup> de Atropina<sup>2b</sup> 1%. Este medicamento foi ministrado 15 minutos antes da anestesia geral para controle do batimento cardíaco. Após este período, para a indução e anestesia geral, foram infiltrados, por via intra-

<sup>a</sup>Engimplan (Engenharia e Implantes Ind. e Com. Ltda – Rio Claro - SP)

<sup>b</sup>Laboratório Ariston (São Paulo - SP)

muscular, Ketamina<sup>3c</sup> e solução aquosa a 2% de cloridrato de 2-(2,6-xilidino)-5,6 dihidro-4-H-1,3-tiazin (0,5 mL.kg<sup>-1</sup>) c conforme recomendado por Massone<sup>10</sup>, 1994. Em seguida, foram realizadas as tricotomias das regiões submandibulares e áreas dos ângulos mandibulares, direita e esquerda. Após, foi realizada a assepsia dessas áreas com álcool iodado.

Com o animal posicionado em decúbito lateral foi obtido o acesso cirúrgico ao corpo mandibular por meio de incisão na pele de aproximadamente 1,0 cm de extensão, na região da borda inferior do corpo mandibular. Para a realização da incisão, foi utilizado bisturi montado com lamina nº 15<sup>4d</sup>.

Após esse procedimento, foi realizada divulsão da camada muscular subjacente à área incisada até atingir o perióstio da borda inferior do corpo mandibular. Uma vez acessado, o perióstio foi incisado e descolado permitindo exposição do osso do corpo mandibular com rebatimento e afastamento dos tecidos moles dessa região.

Em seguida, com fresa cilíndrica picotada *carbide* nº 702<sup>5</sup> e montada em contra-ângulo e motor de baixa velocidade, sob irrigação constante e abundante de solução salina estéril a 0,9%, foi confeccionada uma cavidade óssea de aproximadamente 10 mm (milímetros) de comprimento por 4 mm de largura e com profundidade da ponta ativa da fresa (Figura 1). Completada a preparação do leito receptor, o local foi irrigado com solução salina estéril a 0,9% com o propósito de remover possíveis resíduos. O material à base de ácido poliláctico foi então recortado na mesma medida que o comprimento da cavidade óssea confeccionada e então inserido no interior da cavidade do lado direito da mandíbula (Figura 2). Após a adaptação do implante à cavidade óssea, com o auxílio de pinça *dietrich*, o perióstio foi reposicionado em seu local original, recobrimdo o material. Os planos profundos e superficiais foram suturados com utilização de fio polivicryl 5-0<sup>6f</sup> por meio de pontos interrompidos. Ao término da sutura, o local foi novamente limpo com solução de álcool iodado.

Para o lado esquerdo das mandíbulas, as cavidades ósseas foram confeccionadas como descrito anteriormente, porém foram preenchidas apenas com coágulo sanguíneo, servindo como grupo controle.

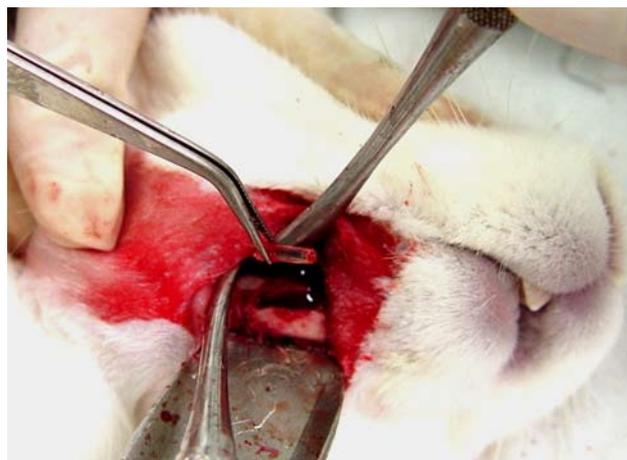
Ao término da cirurgia, cada animal recebeu dose única de Ampicilina Benzatina<sup>7g</sup> que foi ministrada por via intramuscular na dose de 0,1 mL.kg<sup>-1</sup> e para o controle da dor pós-operatória, 0,1 mL de Dipirona Sódica<sup>8h</sup> (500 mg.mL<sup>-1</sup>).

A eutanásia dos animais ocorreu nos períodos de 15, 30, 60 e 90 dias de pós-operatório, com quatro animais para cada período, correspondente às repetições de cada condição experimental.

Após a eutanásia, as peças foram reduzidas de forma que a mandíbula foi removida, preservando-se os tecidos moles supraperiostais. Os espécimes obtidos seguiram para tramitação laboratorial de rotina onde foram fixados em formol a 10% e descalcificados em solução de Morse. As peças foram incluídas em parafina perpendicularmente à superfície de corte que foram de 0,6 micrômetros de espessura com a finalidade de observar a neoformação óssea e reação inflamatória em todo o defeito. Todos os cortes realizados foram corados pelo método hematoxilina-eosina (H.E.) para posterior estudo histológico das lâminas em microscopia óptica (Microscópio Olympus X51).



**Figura 1.** Confeção de cavidade óssea na mandíbula para receber o material de implantação.



**Figura 2.** Inserção do material à base de ácido poliláctico na cavidade óssea.

<sup>c</sup>Laboratório Cristália (Catanduva - SP)

<sup>d</sup>Becton & Dickson (Rio de Janeiro - RJ)

<sup>e</sup>Neodent (Curitiba - PR)

<sup>f</sup>Ethicon (São José dos Campos - SP)

<sup>g</sup>Eurofarma (São Paulo - SP)

<sup>h</sup>Boehringer Ingelheim (Itapeverica da Serra - SP)

## Resultado

### Período de quinze dias

Grupo I (Grupo teste): Observa-se presença de intenso infiltrado inflamatório margeando o tecido ósseo adjacente ao implante, caracterizando uma reação inflamatória aguda com presença de células mononucleadas (Figura 3), H.E. 40x. Nota-se início da formação de uma cápsula de tecido conjuntivo fibroso ao redor do implante, juntamente com o infiltrado inflamatório. Neste período, está ausente o processo de reparação tecidual do acesso cirúrgico.

Grupo II (Grupo controle): Nas cavidades preenchidas por coágulo sanguíneo do próprio animal, em todos os espécimes da amostra, as bordas da cavidade apresentaram-se com menor quantidade de tecido ósseo neoformado e o centro desta preenchido por tecido conjuntivo fibroso (Figura 4), H.E. 100x. Em todos os espécimes, não pôde ser observada a presença de infiltrado inflamatório agudo ou crônico.

### Período de trinta dias

Grupo I (Grupo teste): O material de implante ocupa praticamente toda a loja cirúrgica. Observa-se, neste período, discreta reação inflamatória aguda e reorganização do tecido ósseo adjacente ao implante com presença de células com características de osteoblastos e osteócitos, sugerindo um processo de osteogênese. Junto às paredes ósseas da loja cirúrgica, observa-se neoformação óssea advinda do osso remanescente (Figura 5), H.E. 40x.

Em alguns locais, nota-se a presença de uma cápsula delgada de tecido conjuntivo rico em fibroblastos envolvendo

certas áreas do implante, apresentando feixes de fibras colágenas dispostas paralelamente à superfície do material.

Grupo II (Grupo controle): As bordas das cavidades apresentaram-se remodeladas, com um processo de neoformação óssea desenvolvida. Presença de tecido conjuntivo fibroso denso está preenchendo a cavidade cirúrgica (Figura 6), H.E. 200x.

### Período de sessenta dias

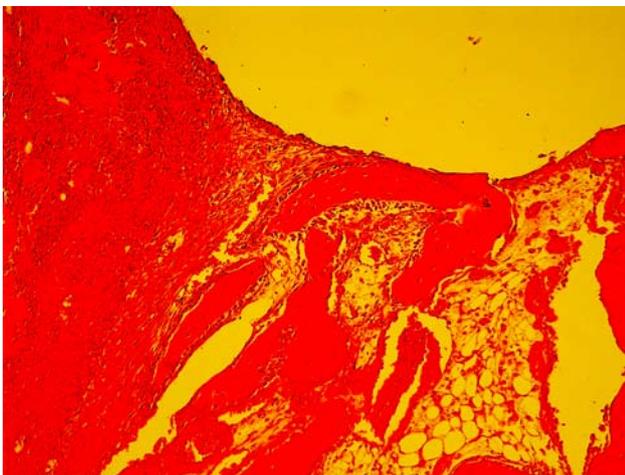
Grupo I (Grupo teste): Observa-se ausência de infiltrado inflamatório bem como a presença de tecido ósseo adjacente ao material de forma organizada separado por uma delgada cápsula fibrosa de tecido conjuntivo formada por fibroblastos e fibras colágenas (Figura 7), H.E. 40x.

Grupo II (Grupo controle): As bordas da cavidade apresentaram-se remodeladas e totalmente reparadas, observa-se a neoformação óssea da cavidade e ausência de qualquer tipo de reação inflamatória (Figura 8), H.E. 200x.

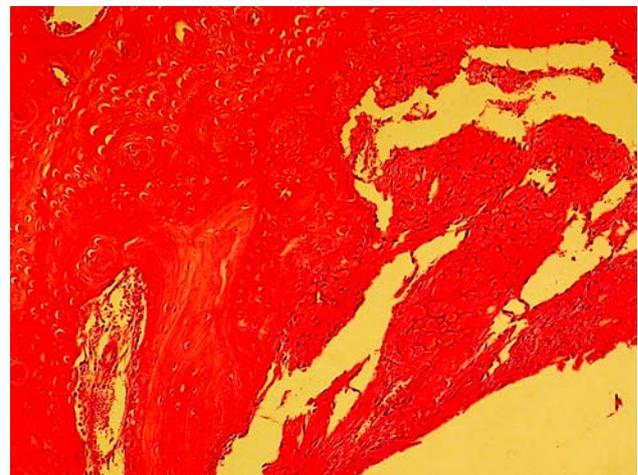
### Período de noventa dias

Grupo I (Grupo teste): Observa-se ausência de infiltrado inflamatório, o tecido ósseo adjacente ao material apresenta-se com aspecto organizado. Envolvendo o material implantado encontra-se a presença de delgada cápsula fibrosa de tecido conjuntivo, formada por fibroblastos e fibras colágenas, porém ocupando parcialmente a extensão do material (Figura 9), H.E. 100x. Em todos os espécimes, os implantes encontraram-se íntegros e sem indícios de reabsorção.

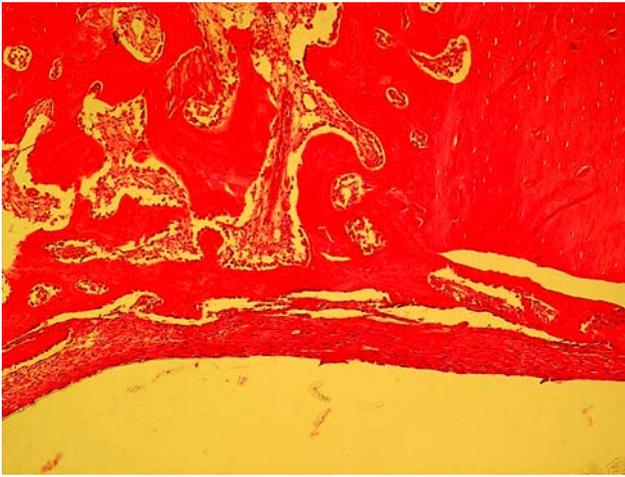
Grupo II (Grupo controle): Observar-se a cavidade óssea totalmente reparada com presença de tecido ósseo neoformado com o mesmo aspecto que o período anterior.



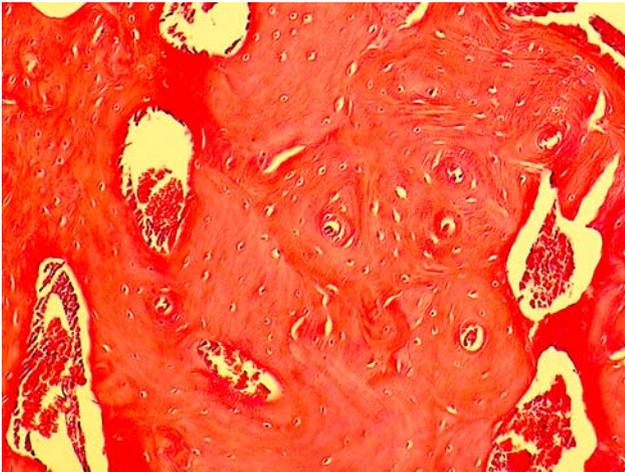
**Figura 3.** Grupo I: 15 dias. Presença de intenso infiltrado inflamatório e início de formação de cápsula de tecido conjuntivo fibroso. H.E. 40x.



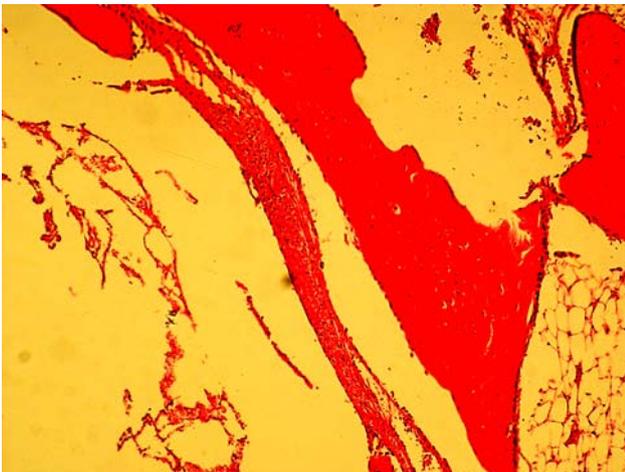
**Figura 4.** Grupo II: 15 dias. A cavidade apresenta pouco tecido ósseo neoformado havendo preenchimento por tecido conjuntivo fibroso. Ausência de infiltrado inflamatório. H.E. 100x.



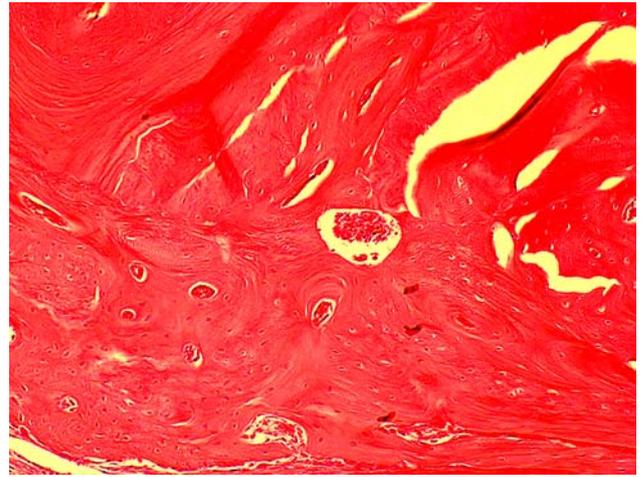
**Figura 5.** Grupo I: 30 dias. Reorganização do tecido ósseo adjacente e presença de uma delgada cápsula de tecido conjuntivo fibroso. H.E. 40X.



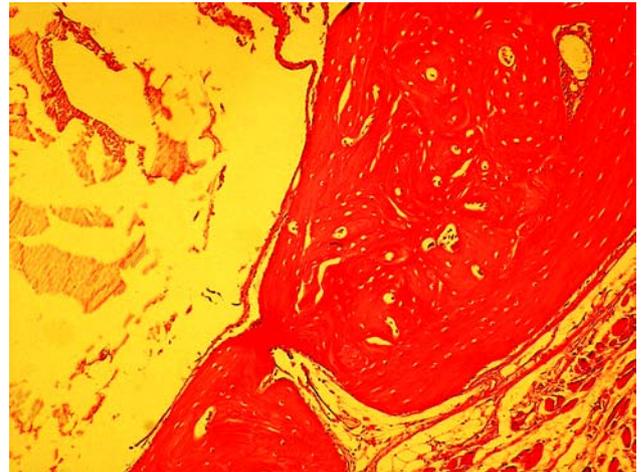
**Figura 6.** Grupo II: 30 dias. Presença de remodelação óssea. H.E. 200X.



**Figura 7.** Grupo I: 60 dias. Presença de uma delgada cápsula de tecido conjuntivo envolvendo o implante e ausência de infiltrado inflamatório. H.E. 40X.



**Figura 8.** Grupo II: 60 dias. Total reparação óssea da cavidade controle. H.E. 200X.



**Figura 9.** Grupo I: 90 dias. Presença de uma delgada cápsula de tecido conjuntivo fibroso envolvendo o implante que se encontra íntegro. H.E. 100X.

## Discussão

A dificuldade em encontrar um material com as mesmas características biológicas do tecido vivo, o qual possa ser reconhecido pelo organismo como parte de sua estrutura e não como agressor, vem sendo um desafio para os pesquisadores de novos biomateriais. Para um material ser considerado biocompatível, ele deve inteirar-se positivamente com o sistema de defesa do hospedeiro, ou seja, não causar reação inflamatória nos tecidos vizinhos, não causar hemólise ou destruição das células sanguíneas e não liberar substâncias tóxicas nem ser carcinogênico<sup>11</sup>.

Vários são os testes recomendados pela *Federation Dentarie International* como preliminares para avaliar a biocompatibilidade dos materiais odontológicos. Um tipo de

teste é aquele em que os materiais são implantados dentro de uma loja óssea, para avaliar o seu comportamento in vivo.

Os testes de toxicidade in vivo de materiais destinados a um contato prolongado com tecidos ósseos devem ser examinados e avaliados quanto à presença ou ausência de necrose e de inflamação; à intensidade e extensão da inflamação e a outras alterações pertinentes como a reabsorção ou degradação do material. A intensidade da resposta inflamatória é baseada no número, tipo e na localização das células inflamatórias.

O material empregado neste experimento trata-se de um polímero à base de ácido polilático de produção nacional, embora no momento não comercial, com potencial de utilização clínica de acordo com os resultados das pesquisas<sup>4,5</sup>. Experimentar materiais nacionais é sempre interessante, devido ao custo dos materiais importados, assim é desnecessário dizer a importância da aquisição tecnológica para a produção de biomateriais confiáveis, inclusive do ponto de vista de custo final do produto.

Para comparar, um grupo de cavidades não implantadas foi utilizado como controle negativo. Dessa forma, pudemos confrontar os efeitos da utilização do material testado, por exemplo, se houve ou não atraso na reparação óssea, possibilidade de degradação e de resposta inflamatória. É bem conhecido o fato de que, materiais de implantes, via de regra, atrasam a reparação óssea em grau maior ou menor, já que o material, no caso específico, tem que ser degradado. Aliás, o processo de reparação óssea e resposta a diversos tipos de materiais, é bem conhecido<sup>12</sup>.

O corpo mandibular de coelho permite fácil acesso cirúrgico, fornece leito receptor de boa qualidade, com osso medular e cortical. Além disso, permite boa contenção do material implantado durante o processo histológico<sup>12</sup>.

Um dos objetivos deste trabalho foi avaliar a biocompatibilidade do material à base de ácido polilático implantado em contato com o tecido ósseo.

Os resultados deste trabalho evidenciaram que esse material apresentou, no período de 15 dias pós-cirúrgicos, uma reação inflamatória intensa com presença de células mononucleadas caracterizada por linfócitos e monócitos, sem observar resposta macrofágica. Talvez, este resultado possa ser explicado pelo fato do material implantado apresentar-se com o formato de fragmento, como, às vezes, deve ser a característica de utilização em situações clínicas no caso dos polímeros. Portanto, resultando em maior superfície que poderia provocar uma maior reação inflamatória quando comparada com grânulos. Esses resultados vão de encontro aos resultados observados por Merolli et al.<sup>13</sup>.

Neste mesmo período, as cavidades preenchidas por coágulo sanguíneo, apresentaram as bordas ósseas com pequena quantidade de tecido ósseo neoformado. A porção central está preenchida por tecido conjuntivo fibroso sem a presença de infiltrado inflamatório agudo ou crônico.

Também é importante salientar que, já no período de 15 dias de pós-operatório, para o Grupo I (teste) observa-se a tentativa do organismo de encapsular o material pela presença de início de formação de tecido fibroso delgado, delimitando o implante em alguns pontos. Aliás, não é incomum nos materiais implantados, encontrarmos em uma mesma superfície respostas diferentes, mesmo nos tempos mais tardios.

Aos 30 dias do pós-operatório, para o Grupo I (teste), os resultados apresentaram um aumento na atividade osteoblástica ao redor da superfície do implante, porém não em contato com ele, pois o implante apresentou-se delimitado em toda a extensão por uma fina cápsula fibrosa. Ainda, foi observada uma diminuição acentuada da reação inflamatória. Nesta mesma fase, a reparação óssea da cavidade do Grupo controle encontra-se adiantada quando comparada ao Grupo teste.

Com 60 dias, o Grupo I (teste) que mostra ausência de infiltrado inflamatório, nos leva a concluir que o material implantado comportou-se de forma biocompatível. Uma das propriedades desejáveis dos materiais de implantes é que apresentem compatibilidade com os tecidos vivos. Sabemos que a biocompatibilidade de um material é avaliada na sua capacidade em produzir uma resposta apropriada no hospedeiro, a qual é influenciada por uma série de fatores que depende de sua aplicação específica<sup>14</sup>. Ainda neste período, para o mesmo grupo, podemos observar que não houve tentativa de eliminação do material nem por processo de degradação nem por presença de células fagocitárias, diferentemente dos resultados obtidos por Bergsma et al.<sup>4</sup>, que avaliaram a degradação de implantes à base de ácido polilático em períodos de longo prazo, correspondendo a períodos de 6 meses em humanos. Aos 60 dias, as cavidades do Grupo controle estão totalmente reparadas, conforme relatado anteriormente na literatura<sup>12</sup>.

Aos 90 dias de pós-operatório, observa-se para o Grupo I (teste), a reparação óssea nas margens extremas da cavidade confeccionada por osso organizado envolvendo o material encapsulado. É importante salientar que, embora materiais implantados em pequenas cavidades ósseas acabem resultando em atraso na reparação, devem permitir que o reparo ocorra dentro de um período de tempo aceitável para a espécie, com incorporação ou substituição do material. Neste caso, o implante acha-se na íntegra, sem indícios de reabsorção e incorporado.

Dessa forma, como em nenhum momento observou-se a reabsorção do material é de se supor que haja necessidade de observação com maior tempo de pós-operatório, como sugerem Bergsma et al.<sup>4</sup>, que observaram reabsorção do ácido polilático apenas em tempo pós-operatório bastante tardio. Para tanto, são necessários outros testes em animais, inclusive com implantes maiores, em situações de solicitação diversificadas.

De acordo com os resultados obtidos no presente trabalho, podemos sintetizar alguns aspectos que consideramos de interesse como: ausência de reabsorção do material, neoformação óssea e a não interferência na evolução do processo de reparação tecidual no período tardio.

### Conclusão

Com base nos resultados obtidos e de acordo com a metodologia empregada, podemos concluir que:

- o material à base de ácido polilático implantado mostrou-se biocompatível, ao longo do tempo, e com incorporação ao osso neoformado; e
- o material não sofreu processo de degradação quando implantado em cavidades preparadas em mandíbula de coelho nos períodos estudados.

### Referências

1. Cutright DE, Hunsuck E, Beasley JD. Fracture reduction using biodegradable material, polylactic acid. *J Oral Surg.* 1971;29:393-7.
2. Cutright DE, Hunsuck E. The repair of fractures of the orbital floor using biodegradable polylactic acid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1972;33:28-34.
3. Getter L, Cutright DE, Bhaskas SN. A biodegradable intraosseus appliance in the treatment of mandibular fractures. *J Oral Surg.* 1972;30:344-8.
4. Bergsma JE, de Bruijn WC, Rozema FR, Bos RR, Boering G. Late degradation tissue response to poly (L-lactide) bone plates and screws. *Biomaterials.* 1995;16:25-31.
5. Suuronen R, Haers PE, Lindqvist C, Sailer HF. Update on bioresorbable plates in maxillofacial surgery. *Facial Plast Surg.* 1999;15:61-72.
6. Kulkarni RK, Pani KC, Neuman C, Leonard F. Polylactic acid for surgical implants. *Arch Surg.* 1966;93:839-43.
7. Gutwald R, Schon R, Gellrich NC, Schramm A, Schmelzeisen R, Pistner H. Bioresorbable implants in maxilo-facial osteosynthesis: experimental and clinical experience. *Injury.* 2002;33(Suppl 2):B4-16.
8. Black J. *Biological performance of material: fundamentals of biocompatibility.* New York: Marcel Dekker; 1992.
9. Gourlay SJ, Rice RM, Hegyeli AF, Wade CW, Dillon JG, Jaffe H, et al. Biocompatibility testing of polymers: in vivo implantation studies. *J Biomed Mater Res.* 1978;12:219-32.
10. Massone F. *Anestesiologia veterinária. Farmacologia e técnicas.* Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1994.
11. Tegnander A, Engebretsen L, Bergh K, Eide E, Holen KJ, Iversen OJ. Activation of the complement system and adverse effects of biodegradable pins of polylactic acid (Biofix) in osteochondritis dissecans. *Acta Orthop Scand.* 1994;66:573-4.
12. Gabrielli MA, Marcantonio Junior E, Goissis G, Okamoto T, Gabrielli MF, Vieira EH. Hydroxylapatite implants with or without collagen in the zygomatic arch of rats. *Histological study.* *Br Dent J.* 2001;12:9-15.
13. Merolli A, Gabbi C, Cacchioli A, Ragionieri L, Caruso L, Giannotta L, et al. Bone response to polymers based on poly-lactide acid and having different degradation times. *J Master Sci Mater Med.* 2001;12:775-8.
14. Edgerton M, Levine MJ. Biocompatibility: its future in prosthodontic research. *J Prosthet Dent.* 1993;69:406-15.

Recebido: 07/03/2008

Aceito: 07/10/2008

