

**FACSETE**  
**Faculdade Sete Lagoas**  
**SAMIR KHALED ISSA**

**USO DO BIOMATERIAL BIO-OSS® EM ENXERTOS ÓSSEOS NA**  
**IMPLANTODONTIA**

SÃO PAULO  
2019

**FACSETE**  
**Faculdade Sete Lagoas**

**USO DO BIOMATERIAL BIO-OSS® EM ENXERTOS ÓSSEOS NA  
IMPLANTODONTIA**

Monografia apresentada ao programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade de Sete Lagoas – FACSETE, como pré-requisito parcial a obtenção do título de especialista em Implantodontia. Orientador: Prof. Dr. Dario Paterno

SÃO PAULO  
2019

Issa, Samir

Uso do Biomaterial Bio-Oss® em Enxertos Ósseos na Implantodontia / Luana Herrera, 2019.

Total de folhas: 51

Orientador: Prof. Dr. Dario Paterno

Monografia (Especialização em Implantodontia) – Faculdade Sete Lagoas. FACSETE, Cidade, 2019.

1.Bio-oss 2. Implantodontia 3. Revisão de Literatura

2019

## FOLHA DE APROVAÇÃO

Issa, Samir. Uso do Biomaterial Bio-Oss® em Enxertos Ósseos na Implantodontia. [Monografia de Especialização]. Cidade: São Paulo Faculdade Sete Lagoas (FACSETE); 2019.

Orientador: Prof. Dr. Dario Paterno

Aprovada em \_\_\_\_/10/2019, pela Banca constituída dos seguintes professores:

### **Banca Examinadora**

Profº. Dr. Dario Paterno Júnior

Orientador

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Profº. Dr. Nilson Wada

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

Profº. Dr. Ricardo Perissinoti

Julgamento: \_\_\_\_\_ Assinatura: \_\_\_\_\_

São Paulo, 16/09/2019.  
Faculdade Sete Lagoas. FACSETE.

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a minha família, meu porto seguro e aos meus clientes, razão para minha busca por conhecimento e aperfeiçoamento.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço em primeiro lugar a DEUS, fonte fortalecedora.

A minha família, esposa e filhos, fortaleza para todas as horas.

A toda equipe maravilhosa do curso de especialização.

E finalmente ao meu estimado orientador, Prof. Dr. Dario Paterno, pelo incentivo, carinho e atenção para com a minha pesquisa.

## RESUMO

Na Implantodontia, a presença de defeitos ósseos nos rebordos alveolares, normalmente ocasionados pela perda dos elementos dentais, pode interferir no posicionamento ideal dos implantes ou no uso de implantes de tamanho adequado. Nesses casos, o enxerto é uma alternativa para viabilizar a reabilitação estética e funcional, ao estimular a formação óssea e promover um leito consistente e resistente para a colocação de implantes dentários. Atualmente, diversos materiais estão disponíveis para o enxerto, cada um apresentando vantagens e desvantagens, sendo possível também empregar combinações entre os mesmos. O padrão-ouro para a enxertia é o enxerto autógeno, contudo biomateriais heterógenos têm se destacado como um dos substitutos ósseos mais utilizados por apresentar similaridade com a composição do osso humano e capacidade de osseocondução. A hidroxiapatita de origem bovina, cujo produto de maior evidência é o Bio-oss® (Geistlich®), tem sido aplicada com sucesso, oferecendo um bom crescimento ósseo em longo prazo ao aliar uma boa osseointegração à conservação de volume. O objetivo do presente trabalho é sobre o uso do biomaterial heterógeno Bio-oss® para enxertos em Implantodontia, tendo em vista apresentar suas características, vantagens e desvantagens, assim como sua previsibilidade clínica. A metodologia utilizada foi revisão de literatura pautada na pesquisa em bancos de dados científicos (SciELO, Pubmed, Google Acadêmico, LILACS).

**Palavras-chave:** Implantodontia, reabilitação oral, enxerto ósseo, biomateriais, bio-oss, enxerto heterógeno.

## ABSTRACT

In Implantodontia, the presence of bone defects in the alveolar borders, usually caused by the loss of dental elements, may interfere with the ideal positioning of the implants or the use of implants of adequate size. In these cases, the graft is an alternative to enable aesthetic and functional rehabilitation, by stimulating bone formation and promoting a consistent and resistant bed for the placement of dental implants. Currently, several materials are available for the graft, each presenting advantages and disadvantages, and it is also possible to employ combinations between them. The gold standard for grafting is the autogenous graft, however, heterogeneous biomaterials have been highlighted as one of the most commonly used bone substitutes because it has similarity to human bone composition and osseointegration capacity. The bovine hydroxyapatite, the most obvious product of which is Bio-oss® (Geistlich®), has been successfully applied, providing good bone growth in the long term by combining good osseointegration with the preservation of volume. The objective of the present work is on the use of Bio-oss® heterogeneous biomaterial for grafts in Implantodontia, in order to present its characteristics, advantages and disadvantages, as well as its clinical predictability. The methodology used was literature review based on research in scientific databases (SciELO, Pubmed, Google Academic, LILACS).

**Key words:** Implantology, oral rehabilitation, bone graft, biomaterials, bio-oss, heterogeneous graft.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Células do tecido ósseo.....	p.13
<b>Figura 2</b> – Tecido ósseo imaturo e lamelar.....	p.14
<b>Figura 3</b> –. Classificação de Misch (1998) .....	p.15
<b>Figura 4</b> - Processo de remodelação óssea.....	p.16
<b>Figura 5</b> – Remodelação óssea.....	p.17
<b>Figura 6</b> – Regeneração óssea guiada em defeitos periodontais.....	p.19
<b>Figura 7</b> – Membrana de colágeno Bio-Gide®.....	p.20
<b>Figura 8</b> – Classificação dos tipos de materiais para enxerto.....	p.21
<b>Figura 9</b> – Tipos de formação óssea induzida por enxertos.....	p.22
<b>Figura 10</b> – Cristais de Hidroxiapatita presentes na estrutura óssea.....	p.23
<b>Figura 11</b> – Características do biomaterial BioOss® .....	p.24
<b>Figura 12</b> – BioOss® Granulado (0.25mm – 1mm) .....	p.25
<b>Figura 13</b> – Indicações para o tratamento com BioOss® .....	p.26
<b>Figura 14</b> - BioOss®: comportamento a longo prazo.....	p.27

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>p.10</b>
<b>2. PROPOSIÇÃO</b> .....	<b>p.12</b>
<b>3. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>p.13</b>
3.1. Tecido ósseo: processos de formação e remodelação .....	p.13
3.2. Desenvolvimento histórico das técnicas de reparo e regeneração óssea .....	p.17
3.3. Biomateriais em Implantodontia .....	p.20
3.4. Bio-oss® .....	p.23
3.4.1. Características e indicações .....	p.23
3.4.2. Previsibilidade clínica .....	p.27
<b>4. DISCUSSÃO</b> .....	<b>p.44</b>
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	<b>p.48</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>p.49</b>

## INTRODUÇÃO

A Implantodontia tem apresentado um intenso desenvolvimento em suas técnicas e materiais desde meados do século passado, quando o Prof. Dr. Per-Ingvar Brånemark constatou a osseointegração, abrindo caminho para o desenvolvimento das próteses suportadas por implantes. Inicialmente, o protocolo para reabilitação estética e funcional através de implantes osseointegráveis era limitado a pacientes que possuíssem ossos de densidade e volume adequado disponíveis (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2005).

O correto posicionamento dos implantes é um fator chave para alcançar uma estética e funcionalidade ideal para a prótese. Nesse sentido, a quantidade e qualidade adequada de tecido mole e duro disponível é um ponto importante para o tratamento (FERREIRA et al., 2007). Graças ao desenvolvimento das técnicas de enxertia e ao refinamento dos materiais empregados tornou-se possível reabilitar pacientes com diferentes níveis de reabsorção óssea, regenerando o volume da área afetada e gerando assim um leito consistente e resistente para a colocação de implantes dentários (CONZ et al, 2010).

Atualmente, o material para enxertos ósseos pode ser obtido de diversas origens, sendo esse o critério para sua classificação. Quando obtido do mesmo indivíduo denomina-se enxerto autógeno, caso provenha de um indivíduo da mesma espécie recebe a alcunha de alógeno, quando se origina de um indivíduo de espécie diferente é chamado de xenógeno ou heterógeno e quando provém de origem sintética é considerado aloplástico (CONZ et al, 2010; DESTERRO et al., 2014).

O padrão-ouro para a enxertia é o enxerto autógeno, devido à ausência de antigenicidade, potencial de osseoindução, osteogênese e osseocondução, fácil revascularização e baixa reação inflamatória. Contudo, os enxertos autógenos apresentam algumas desvantagens como a morbidade do sitio doador, maior desconforto pós-operatório, maiores riscos de complicações pós-operatórias e quantidade limitada de material disponível (DESTERRO et al., 2014).

As dificuldades provenientes do uso de enxertos autógenos e alógenos incentivou a pesquisa por biomateriais que pudessem substituir ou otimizar os procedimentos de enxertia.

Os biomateriais heterógenos têm se destacado nesse sentido como um dos substitutos ósseos mais utilizados por apresentar similaridade com a composição do osso humano e capacidade de osseocondução (DESTERRO et al., 2014; SOUZA et al., 2016).

A hidroxiapatita é o principal componente inorgânico de tecidos como ossos, dentes e unhas, é um composto cristalino de fosfato de cálcio e é classificada como um tipo de enxerto do grupo das biocerâmicas. Quando aplicada inicialmente atua como prótese e oferece suporte para a regeneração do tecido. A hidroxiapatita pode ser obtida de diversos métodos e suas principais características consistem na biocompatibilidade, osteocondução e bioatividade (SOUZA et al., 2016).

A hidroxiapatita de origem bovina, cujo produto de maior evidência é o Bio-oss® (Geistlich®), tem sido aplicada com sucesso, favorecendo um bom crescimento em longo prazo e osseointegração com conservação de volume. A hidrofiliabilidade, topografia e interação biológica desse material oferecem uma boa biofuncionalidade, promovendo uma regeneração óssea, eficaz (GEISTLICH BIOMATERIALS, 2017).

## 2 PROPOSIÇÃO

Esse trabalho tem como objetivo realizar uma revisão de literatura sobre o uso do Biomaterial heterógeno Bio-oss® para enxertos em Implantodontia, tendo em vista apresentar:

- Suas características,
- Indicações,
- Sua previsibilidade clínica.

Para isso, foi realizada uma pesquisa em bancos de dados científicos (Scielo, Pubmed, Google Acadêmico, LILACS) utilizando combinações entre os buscadores: Bio-Oss, enxerto ósseo (*bone graft*), enxerto heterógeno (*heterogeneous graft*), enxerto xenógeno (*xenogen graft*), enxerto heterólogo (*heterologous graft*) e implantodontia (*oral implantology/ implant dentistry*).

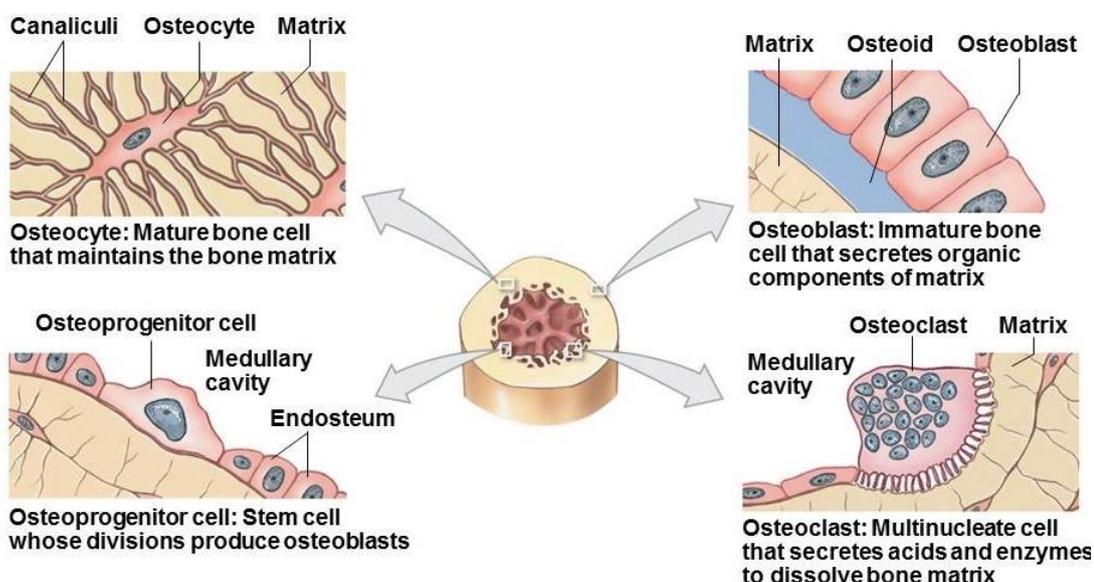
Após a busca, os seguintes critérios de elegibilidade foram adotados: artigos, revisões, estudos clínicos, teses e monografias publicadas entre 1999 e 2018, na língua portuguesa ou inglesa.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Tecido ósseo: processos de formação e remodelação

O tecido ósseo caracterizando-se pela propriedade de apresentar rigidez, certo grau de elasticidade e ser um dos tecidos mais resistentes do organismo, o tecido ósseo atua nas funções de locomoção e proteção, sendo também uma importante reserva mineral. Seu surgimento ocorre a partir de um tipo especializado de tecido conjuntivo, formado a partir de células e material intracelular calcificado, também conhecido como matriz óssea. A composição do tecido ósseo é constituída por 33% de matriz orgânica, da qual 28% é formada por colágeno tipo I e 5% de proteínas, permeada por cristais de hidroxapatita, que compõe o 67% restante (NATAL, 2005).

Figura 1 – Células do tecido ósseo.



Fonte: Site - Anatomy and Physiology - South Sioux City High School<sup>1</sup>.

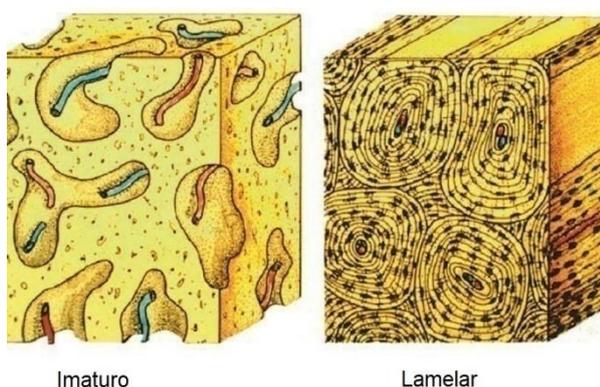
Dentre as células presentes no tecido ósseo estão os osteócitos, osteoblastos, osteoclastos, osteoprogenitoras e osteoblastos inativos (figura 1).

<sup>1</sup> Fig. 1: Células do Tecido Ósseo. Fonte: Site do departamento de Anatomia e Fisiologia da South Sioux City High School. Disponível em: <<http://sscaandp.weebly.com/bone-cells-and-structure.html>> Acesso em: 04/01/2019

Cada célula possui uma função diferenciada dentro da dinâmica do tecido ósseo: os osteócitos provêm dos osteoblastos e são células maduras responsáveis pela síntese da matriz fibrosa e pela posterior deposição de material mineralizado; os osteoblastos são provenientes das células osteoprogenitoras e possuem a função de produzir a parte orgânica da matriz óssea; os osteoclastos são células móveis e gigantes, responsáveis por reabsorver o tecido ósseo, atuando assim nos processos de remodelação óssea; as células osteoprogenitoras agem como uma reserva que pode ser estimulada para a produção de osteoblastos e matriz óssea caso seja necessário, como em processos de reparação óssea (NATAL, 2005).

O tecido ósseo pode ser definido histologicamente como maduro ou imaturo, diferindo apenas pela organização das células, as quais estão dispostas de maneira irregular no tecido imaturo e adquirem uma orientação definida no tecido maduro, assumindo uma disposição lamelar (figura 2). De uma perspectiva macroscópica, nota-se que o tecido ósseo é formado por duas estruturas que possuem a mesma composição histológica e se alteram na distribuição de maneira mecanicamente eficiente, sendo afetadas também por fatores ambientais e genéticos: o osso compacto e o osso trabecular. O tecido ósseo menos denso é denominado osso trabecular e representa o osso esponjoso, cujo suprimento sanguíneo deriva da medula adjacente. Esse tipo de tecido ósseo possui massa relativamente baixa e é eficaz em resistir à compressão (NATAL, 2005).

Figura 2 – Tecido ósseo imaturo e lamelar.



Fonte: Safaldi et al. (2009)<sup>2</sup>.

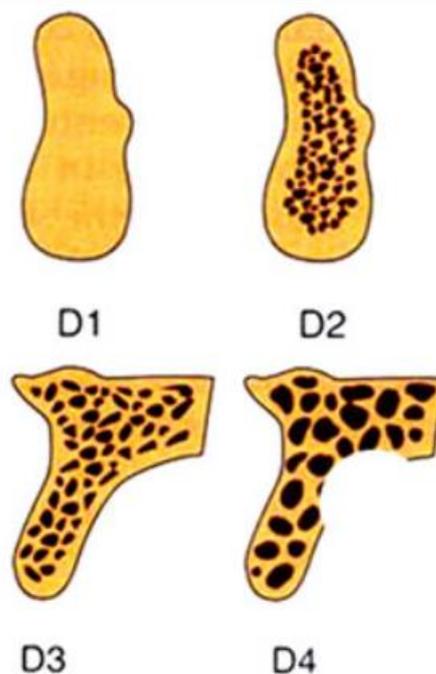
Uma das classificações de tecido ósseo mais empregadas em Implantodontia é a classificação de Misch, publicada em 1998, que utiliza o ponto de

---

<sup>2</sup> Safaldi FF et al. Bone Structure, Development and Bone Biology. Ed. Humana Press, 2009. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Samir\\_Abdelmagid/publication/224929158\\_Bone\\_Structure\\_Development\\_and\\_Bone\\_Biology\\_Bone\\_Patholog](https://www.researchgate.net/profile/Samir_Abdelmagid/publication/224929158_Bone_Structure_Development_and_Bone_Biology_Bone_Patholog)> Acesso em: 04/01/2018

vista macroscópico, empregado assim a densidade como critério (figura 3). Misch identificou cinco tipos de densidade óssea: osso cortical denso (D1), osso cortical denso e osso trabeculado grosso (D2), cortical óssea fina e trabeculado fino (D3), osso trabecular fino (D4) e osso imaturo (D5) (ALBREKTSSON e WENNERBERG, 2005).

Figura 3 – Classificação de Misch (1998).



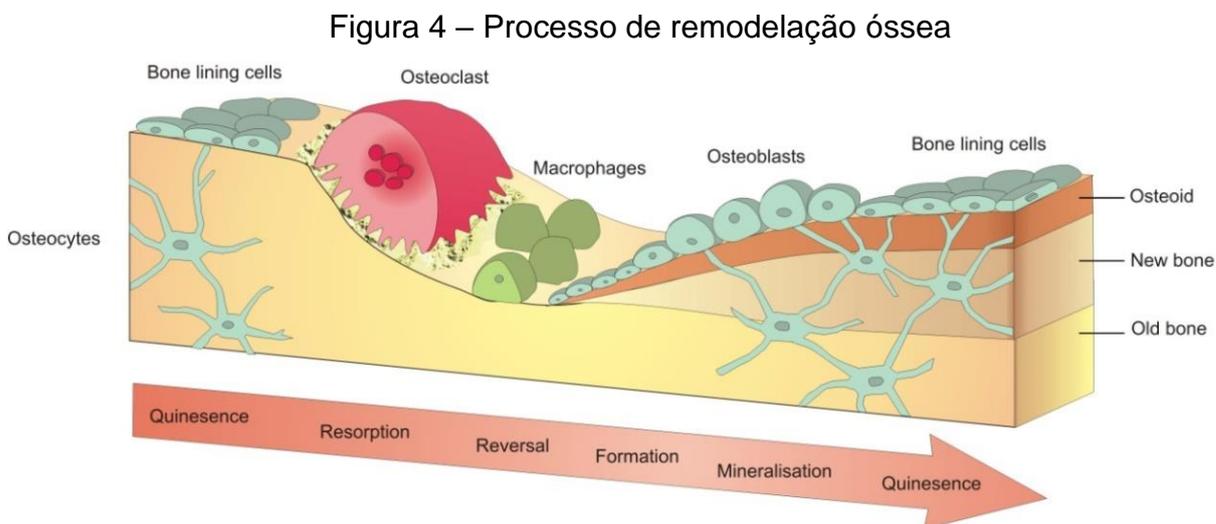
Fonte: Site – Misch International Implant Institute<sup>3</sup>.

O tecido ósseo é dinâmico, pois a remodelação óssea é uma atividade constante do organismo, constituindo um mecanismo fisiológico que contribui para a manutenção da integridade estrutural. O novo tecido ósseo pode ser formado por dois processos: ossificação intramembranosa ou ossificação endocondral. No primeiro caso, a ossificação surge no interior de membranas de origem conjuntiva, a partir de células mesenquimais que se diferenciam em osteoblastos, os quais por sua vez se transformam em osteócitos. Já na ossificação endocondral, o processo se inicia em uma massa de cartilagem hialina, que sofre modificações como a hipertrofia dos condrócitos e redução da matriz cartilaginosa. Posteriormente, as cavidades que anteriormente eram ocupadas pelos condrócitos são preenchidas por capilares

<sup>3</sup> Fig.3- Classificação de Misch (1998). Fonte: Site – Misch International Implant Institute. Disponível em: <<https://misch.com/surgical-session-1/>> Acesso em: 04/01/2019

sanguíneos e células osteogênicas, as quais se diferenciam em osteoblastos (NATAL, 2005; FERREIRA et al., 2007)

Podemos compreender o processo de reparação óssea em três fases: fase inflamatória, fase reparadora e fase remodeladora (figura 4). Na primeira fase, ocorre o extravasamento do sangue que proporciona assim um aumento de volume e temperatura locais e hematoma. Em seguida, a fase reparadora ocorre, apoiando-se no coágulo para agrupar as células reparadoras na área fraturada, logo ocorre a reabsorção dos tecidos desnecessários, dando origem a formação do calo ósseo definitivo. Por fim, durante a fase de remodelação, o tecido ósseo é organizado e a área lesionada é conduzida para suas condições morfológicas e funcionais plenas (DONATI et al., 2007).

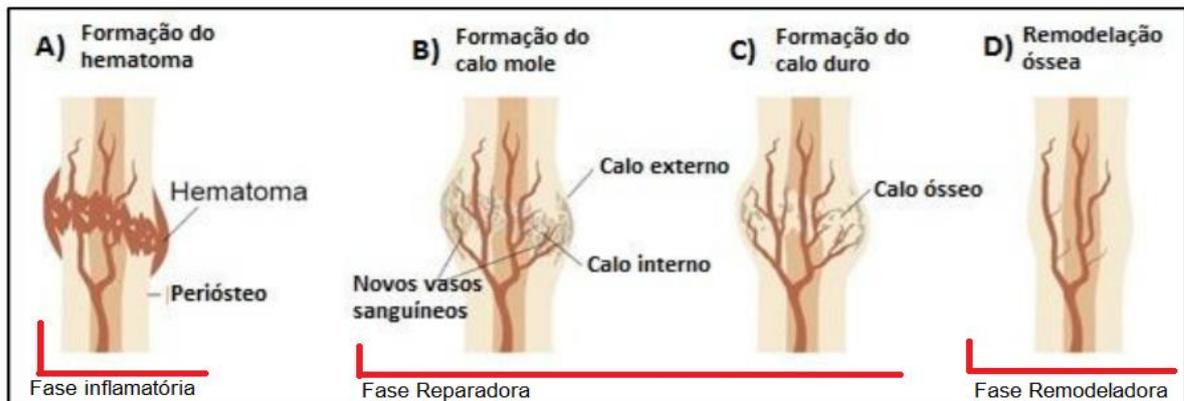


Fonte: Site - Universidade de York<sup>4</sup>

Sendo assim, podemos resumir os mecanismos envolvidos nas três fases (figura 5) de reparação óssea da seguinte forma: lesão tecidual seguida por formação de coágulo, alteração no fluxo e calibre dos vasos sanguíneos, formação de capilares, fagocitose do tecido necrótico, desaparecimento dos macrófagos e leucócitos, surgimento de osso imaturo, retorno da microcirculação, reorganização do trabeculado ósseo e substituição do osso imaturo por osso maduro (MEDINA, 2018)

<sup>4</sup> Fig. 4. Processo de remodelação óssea. Fonte: Site – Universidade de York. Disponível em: <<https://www.york.ac.uk/res/bonefromblood/background/Bone%20remodelling%20best.jpg>> Acesso em: 04/01/2019

Figura 5 – Remodelação óssea



Fonte: Adaptado de Carano e Filvaroff (2003)<sup>5</sup>

### 3.2 Desenvolvimento histórico das técnicas de reparo e regeneração óssea

A história recente da reposição óssea no corpo humano usando diferentes materiais que podem ser comprados, processados ou colhidos remonta a mais de um século. Os cirurgiões que buscaram desenvolver a substituição do tecido ósseo perdido por reparo ou regeneração se depararam com questões significativas relacionadas aos materiais de enxerto e aos intensificadores de crescimento, como a origem dos materiais empregados, a lógica de uso, como são removidos ou eliminados do sítio cirúrgico e os custos biológicos e culturais associados (DONATI et al., 2007).

Em 1668, o cirurgião Job van Meekeren realizou o primeiro enxerto heterólogo, inserindo um fragmento de crânio de cão no crânio de um soldado ferido. Nos séculos XVII e XVIII, os cirurgiões ortopédicos concentraram sua atenção na estrutura óssea, que foi descrita pela primeira vez em 1674 por Antoni van Leeuwenhoek. Na mesma época, os conceitos de calo ósseo, implante e reabsorção começaram a ser delineados. Em 1743, Duhamel publicou os resultados de seus experimentos em animais e sugeriu que o perióstio tem um papel central no processo de osteogênese (HOROWITZ et al., 2014).

<sup>5</sup> Figura 5 – Remodelação óssea. Fonte: Carano RA, Filvaroff EH. Angiogenesis and bone repair. Drug Discov Today. 2003 Nov 1;8(21):980-9. Review. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14643161>> Acesso em: 08/01/2019

Em 1820, o primeiro enxerto autólogo foi realizado na Alemanha pelo cirurgião Phillips von Walter, que substituiu um fragmento de crânio após a trepanação.

Em 1861, o cirurgião Leopold Ollier estudou o fenômeno da regeneração óssea e publicou um documento que descreve o enxerto autólogo pela primeira vez. Materiais não autólogos não foram levados em consideração por muitos anos, até que, em 1880, osso homólogo foi usado em uma cirurgia pelo cirurgião William Macewen.

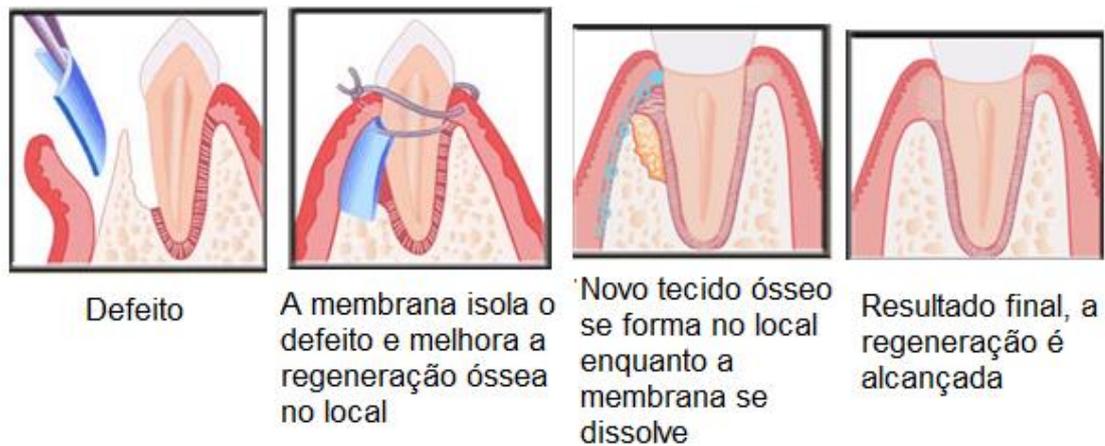
Em 1914, Phemister deu um passo à frente quando introduziu o conceito moderno de reabsorção óssea (HOROWITZ et al., 2014).

Em 1980, Branemark et al. introduziram o uso de enxertos ósseos autógenos para reconstrução de defeitos maxilares com o intuito de adequar o leito implantar. Ainda hoje, o padrão-ouro em enxertos é o osso autógeno; devido à ausência de antigenicidade, potencial de osseoindução, osteogênese e osseocondução, fácil revascularização e baixa reação inflamatória. Contudo, os enxertos autógenos apresentam algumas desvantagens como a morbidade do sítio doador, maior desconforto pós-operatório, maiores riscos de complicações pós-operatórias e quantidade limitada de material disponível (SOUZA et al., 2016).

As dificuldades provenientes do uso de enxertos autógenos e alógenos incentivou a pesquisa por biomateriais que pudessem substituir ou otimizar os procedimentos de enxertia. Durante as últimas quatro décadas, materiais sintéticos e xenógenos foram desenvolvidos como materiais de substituição, cada grupo com vantagens e desvantagens associadas. Os biomateriais heterógenos têm se destacado nesse sentido como um dos substitutos ósseos mais utilizados por apresentar similaridade com a composição do osso humano e capacidade de osseocondução (SOUZA et al., 2016; JACOB et al., 2017).

Os primeiros procedimentos envolvendo técnicas de regeneração óssea guiada foram descritos primeiramente por Hurley et al. em 1950 e apenas no final da década de 1980 Dahlin et al. descreveram a aplicação da técnica em cirurgia oral, usando barreiras de membrana em defeitos ósseos provenientes de extrações dentárias para estimular a formação de osso novo.<sup>5</sup> O termo regeneração óssea guiada normalmente se refere a técnicas para aumento de rebordo ou procedimentos regenerativos ósseos que tem como objetivo a reprodução ou reconstrução de uma parte perdida ou lesada (JACOB et al., 2017).

Figura 6. Regeneração óssea guiada em defeitos periodontais.



Fonte: Adaptado do Site – Aspen Periodontics<sup>6</sup>.

Para isso, costuma-se empregar técnicas de barreira com o objetivo de guiar a proliferação dos diferentes tecidos durante a cicatrização após a terapia, o que também pode ser denominado repopulação celular seletiva (figura 6). Ao inserir uma barreira física entre o retalho gengival e o defeito antes do reposicionamento e sutura do retalho, impede-se que células indesejáveis do epitélio gengival e o tecido conjuntivo entrem em contato com o espaço criado pela barreira, facilitando assim o repovoamento desse espaço por células regenerativas, que permanecem em torno do defeito ósseo (JACOB et al., 2017).

Desse modo, técnicas de barreira de membrana usam uma barreira para impedir que outros tecidos interfiram na osteogênese, especialmente o tecido conjuntivo, e também fornecem cobertura adicional para a ferida ao proporcionar maior estabilidade e proteção do coágulo sanguíneo. A expansão da técnica deu origem ao desenvolvimento de diversos tipos de membrana, as quais dividem-se em duas categorias principais: membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis. Entre as não reabsorvíveis estão os filtros de celulose e membranas expandidas de politetrafluoroetileno, entre as reabsorvíveis encontram-se membranas de colágeno (figura 7), o ácido polilático, o Sulfato de Cálcio e a malha de celulose oxidada (JACOB et al., 2017; MEDINA, 2018).

<sup>6</sup> - Figura 6. Regeneração óssea guiada em defeitos periodontais. (Tradução livre da autora) Fonte: Aspen Periodontics. Disponível em: <<http://aspenperio.com/tissue-regeneration-bone-grafting/>> Acesso em:06/01/2019

Figura 7 – Membrana de colágeno Bio-Gide®



Fonte: Site - Geistlich Pharma®<sup>7</sup>

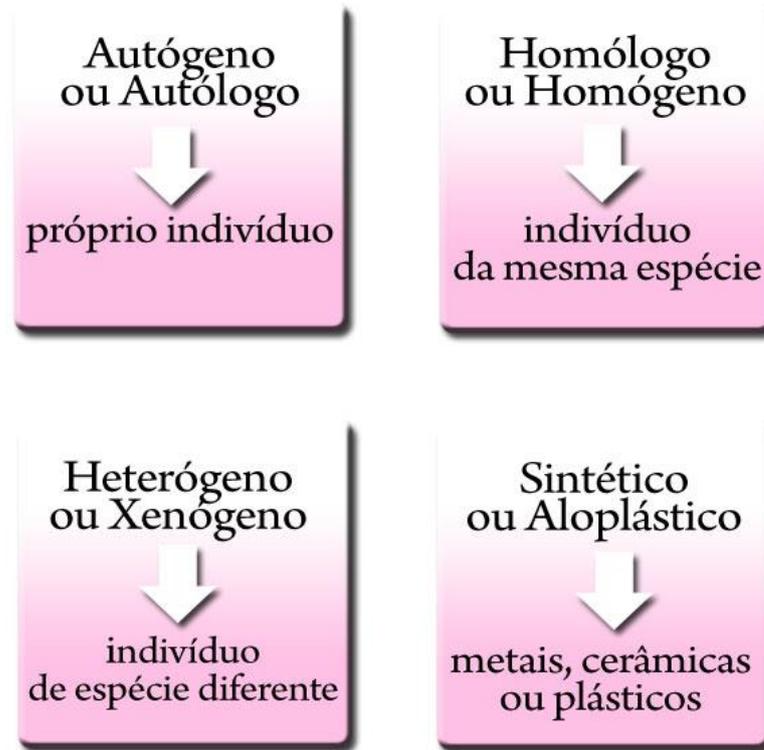
### 3.3 Biomateriais em Implantodontia

Os biomateriais podem ser definidos como materiais artificiais biocompatíveis. Na Implantodontia, os biomateriais possuem uma grande aplicação, podendo ser utilizados como material para enxertos ósseos em diversas cirurgias corretivas ou regenerativas. Visto que é necessário um volume ósseo adequado para atingir um tratamento bem-sucedido com implantes osseointegráveis, a regeneração dos rebordos alveolares sempre se colocou como uma questão importante para os implantodontistas (MEIRELLES et al., 2010).

Os biomateriais classificam-se de acordo com sua origem, denominando-se autógenos ou autólogos quando provem do próprio indivíduo, homogêneos ou homólogos caso sejam obtidos a partir de um indivíduo da mesma espécie, heterogêneos ou xenogêneos quando são oriundos de indivíduos de espécies diferentes e sintéticos ou aloplásticos nos casos em que são obtidos a partir de metais, cerâmicas ou plásticos (figura 8) (SOUZA et al., 2016).

<sup>7</sup> Figura 7 - Membrana de colágeno Bio-Gide®. Fonte: Site – Geistlich Pharma®. Disponível em: <<https://www.geistlich-na.com/en-us/professionals/membranes/bio-gide/product-range/>> Acesso:08/01/2019

Figura 8 – Classificação dos tipos de materiais para enxerto

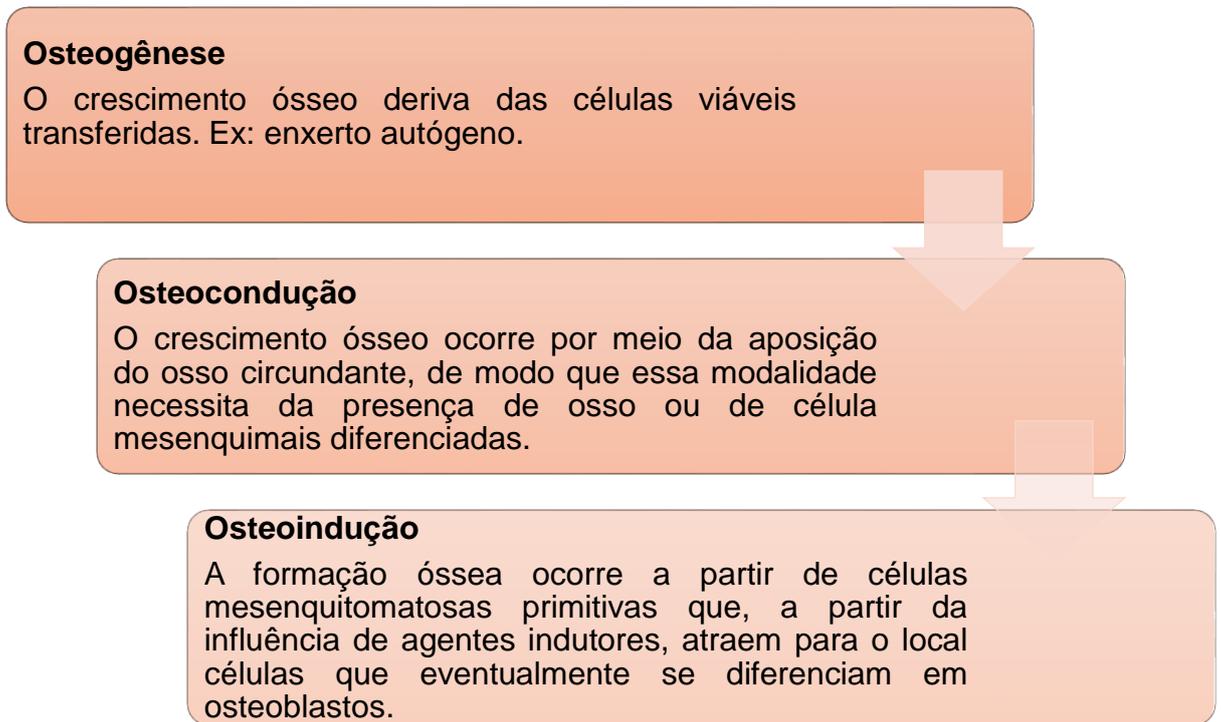


Fonte: Elaborado pelo autor.

Dentre os biomateriais mais empregados em Implantodontia podemos citar o osso autógeno, o osso humano processado (seco e desmineralizado ou seco e congelado), o Carbonato de Cálcio, a Hidroxiapatita natural e a Hidroxiapatita sintética. Devido ao fato dos materiais autógenos e homólogos possuírem limitações relacionadas a sua origem, a quantidade disponível de material e a morbidade do sitio doador, os biomateriais sintéticos surgiram como uma alternativa promissora (SOUZA et al., 2016).

Os diferentes tipos de biomateriais empregados em enxertos ósseos podem produzir formação óssea por osteogênese, osteocondução ou osteoindução (figura 9). Na osteogênese o crescimento ósseo deriva das células viáveis transferidas, como no caso de enxerto autógeno. Na osteoindução a formação óssea ocorre a partir de células mesenquimatosas primitivas que, a partir da influência de agentes indutores, atraem para o local células que eventualmente se diferenciam em osteoblastos. Já na osteocondução o crescimento ósseo ocorre por meio da aposição do osso circundante, de modo que essa modalidade necessita da presença de osso ou de células mesenquimais diferenciadas (SOUZA et al., 2016).

Figura 9 – Tipos de formação óssea induzida por enxertos.

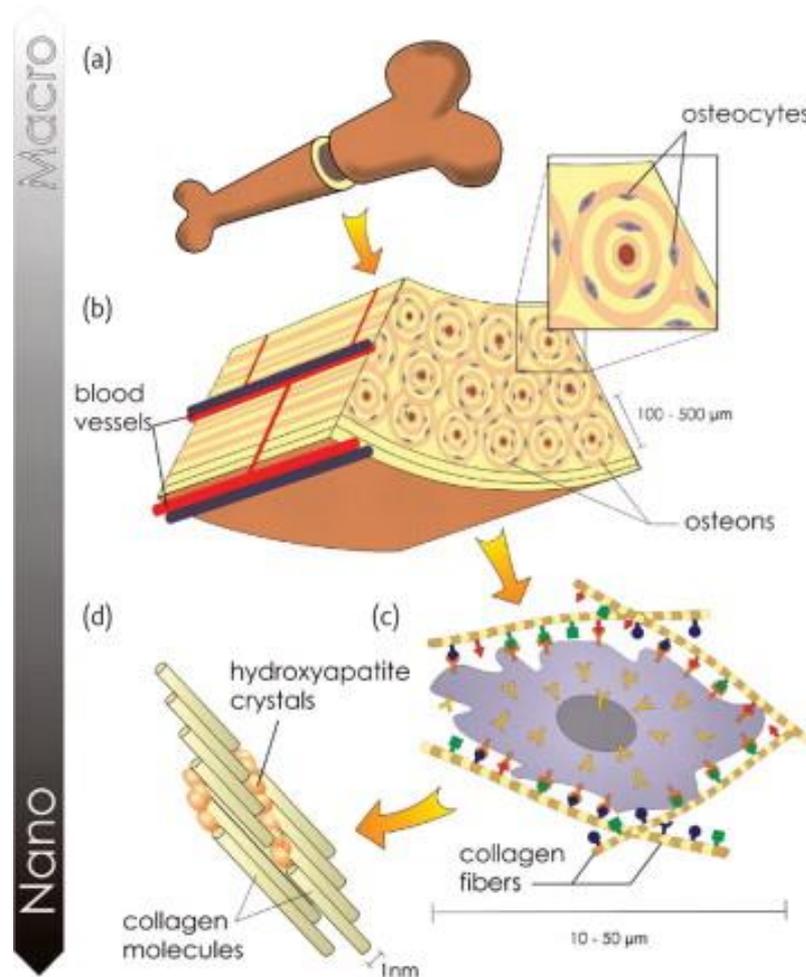


Fonte: Elaborado pelo autor.

Graças ao aprimoramento dos conhecimentos sobre a biologia do tecido ósseo, biomateriais mais sofisticados e eficientes foram produzidos, a exemplo da Hidroxiapatita, que possui mínima resposta imunogênica, propriedades osteoblástica e osteocondutora, induzindo a neoformação óssea e a proliferação celular. O tratamento com Hidroxiapatita é indicado para recuperação de perdas ósseas, pois quando colocado em contato com osso, esse biomaterial é capaz de atuar inicialmente como prótese e simultaneamente oferecer suporte para a regeneração dos tecidos. Além disso, também é empregado na regularização de rebordo alveolar, no preenchimento de alvéolos após extração, cirurgias de correção estética, levantamento de seio maxilar, entre outras indicações (SOUZA et al, 2016; KIM et al., 2017)

A Hidroxiapatita sintética tem se destacado nas pesquisas sobre biomateriais em Implantodontia devido à similaridade de sua composição química a composição dos ossos e dentes dos vertebrados (figura 10). Ela pode ser obtida a partir de diferentes métodos, apresentando um alto grau de biocompatibilidade seja com os tecidos duros ou moles (KIM et al., 2017; MEDINA, 2018).

Figura 10 – Cristais de Hidroxiapatita presentes na estrutura óssea



Fonte: Wang W, Yeung K (2017)<sup>8</sup>

### 3.4 Bio-oss®

#### 3.4.1 Características e indicações

O desenvolvimento científico contribuiu para que novos biomateriais fossem elaborados nas últimas décadas, substâncias de natureza sintética ou natural que são empregados para regenerar ou substituir parcial ou integralmente tecidos e órgãos. Os biomateriais devem possuir propriedades como biocompatibilidade, osteocondutividade e alta porosidade, de modo a permitir que a remodelação óssea ocorra de forma adequada (FERREIRA et al., 2007).

<sup>8</sup> Figura 10 - Cristais de Hidroxiapatita presentes na estrutura óssea. Fonte: Wang W, Yeung K. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review, Bioactive Materials, Volume 2, Issue 4, 2017, Pages 224-247. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452199X17300464>>. Acesso em: 07/01/2019

Dentre os biomateriais pesquisados, destacam-se os de origem bovina, que têm sido estudados desde a década de 60, devido a sua similaridade ao osso humano e boa resistência biomecânica. O xenoenxerto bovino pode ser produzido a partir de osso cortical ou medular, contudo possui a limitação de estar relacionado a tabus religiosos e culturais. A possibilidade de transmissão de doenças é eliminada, pois estudos recentes mostram que a proteína animal está ausente dos xenoenxertos (FERREIRA et al, 2007).

O produto Bio-Oss® é uma biocerâmica composta por Hidroxiapatita de origem bovina esterilizada e mineralizada, fabricada pela empresa suíça Geislich Pharma®, especializada em biomateriais para regeneração de ossos, cartilagens e tecidos. O produto apresenta aspecto cristalino e composição química semelhante ao osso mineral natural, possuindo propriedades osteocondutoras, além de permitir a formação de capilares e tecido perivascular e não induzir resposta imunológica local ou sistêmica (FERREIRA et al., 2007; DONATI et al., 2007).

O tamanho dos cristais de Hidroxiapatita é comparável aos do osso humano, assim como sua arquitetura porosa e trabeculada (figura 11). O biomaterial BioOss® pode ser definido como uma matriz óssea mineral porosa e natural. Está disponível em diferentes texturas, como em blocos, granulado ou esponjoso (figura 12), sua variação granulométrica é de 250 µm a 1.000 µm.

Também existem variações disponíveis quanto aos poros: os macroporos, com dimensão entre 300 µm e 1500 µm, e os microporos com dimensão entre 3 nm e 26 nm. Existe uma versão disponível com adição de colágeno, o BioOss Collagen® composto por 90% de grânulos de BioOss® e 10% de colágeno suíno. Devido ao percentual de porosidade entre 70 e 75%, o biomaterial BioOss® deve ocupar apenas entre 25% e 30% do defeito a ser corrigido, desse modo deixando espaço para que o novo tecido ósseo seja formado. Outro ponto positivo nesse biomaterial é sua grande área de superfície interna, o que facilita a absorção de proteínas endógenas (FERREIRA et al, 2007; CONZ et al., 2010).

Figura 11 – Características do biomaterial BioOss®



Fonte: Geislich Pharma®<sup>9</sup>

Figura 12 – BioOss® Granulado (0.25mm – 1mm)



Fonte: Site - Geislich Pharma®<sup>10</sup>

Durante a produção do BioOss®, o osso bovino obtido é submetido a uma calcinação (800 - 1200 ° C), que produz uma ceramização dos cristais de Hidroxiapatita. A Hidroxiapatita é o componente inorgânico do tecido calcificado do corpo humano, preenchendo entre 30% massa dos ossos e 70% da massa dos dentes, podendo ser reabsorvível ou não, de acordo com o grau de dissolução.

<sup>9</sup> Figura 11 – Características do biomaterial BioOss®. Fonte: Geistlich Biomaterials. Bio-oss®. New York, 2017. Disponível em: <<http://www.geistlich-na.com/ifu>> Acesso em: 11/11/2018

<sup>10</sup> Figura 12 - BioOss® Granulado (0.25mm – 1mm). Fonte: Site - Geislich Pharma®. Disponível em: <<https://www.geistlich.com.br/pt/dentistas/substitutos-osseos/bio-oss/linha-de-produtos/>> Acesso em: 07/01/2019

A atuação da Hidroxiapatita na regeneração óssea se dá por osseocondução, logo que esta serve de ancoragem para a formação do novo tecido ósseo (CONZ et al., 2010).

Figura 13 – Indicações para o tratamento com BioOss®



Fonte: Geistlich Pharma®<sup>11</sup>

A forma granulada do BioOss® faz com que sua acomodação possa ser difícil no defeito ósseo, portanto os cirurgiões também têm aplicado esse biomaterial em associação com outros substitutos ou implantes metálicos.<sup>5</sup> As partículas de Bio-Oss® contribuem para a manutenção do volume ósseo, pois tornam-se parte integrante da estrutura óssea neoformada. O tratamento com BioOss® também pode ser associado a membrana para regeneração guiada na área em que é feito o enxerto (GEISLICH BIOMATERIALS, 2017).

Na Implantodontia, o biomaterial BioOss® possui diversas aplicações logo que em cerca de 40% das vezes, as demandas funcionais e estéticas na colocação de implantes requerem procedimentos regenerativos. Dessa forma, esse biomaterial é indicado para defeitos peri-implantares, alvéolos pós-extração, elevação do seio maxilar, crescimentos horizontais, crescimentos verticais e como parte da regeneração óssea guiada (MEDINA, 2018).

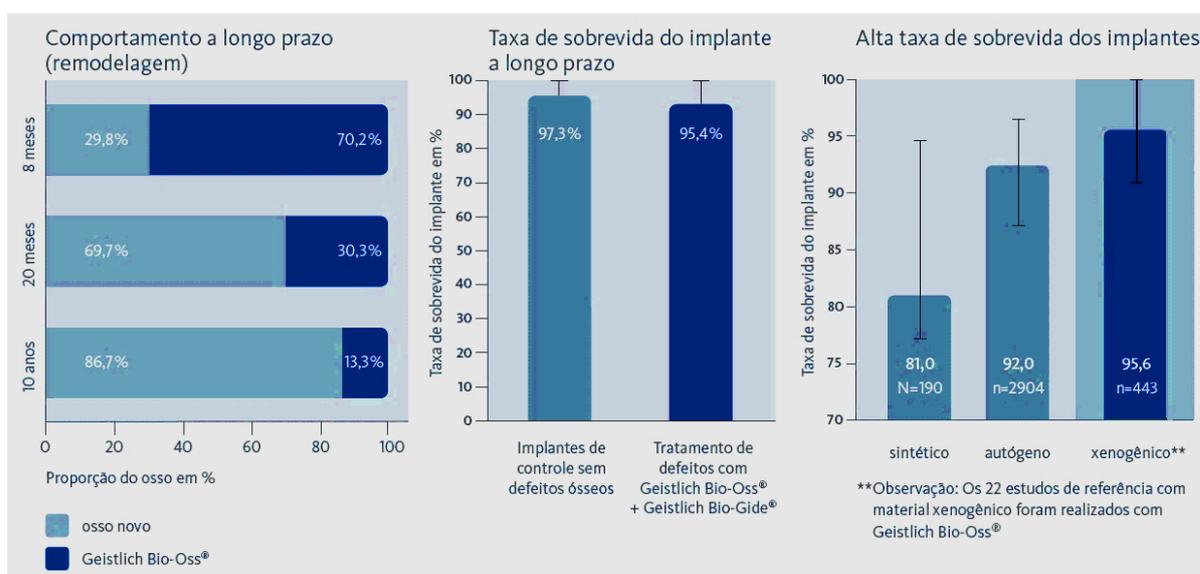
<sup>11</sup> Figura 13 – Indicações para o tratamento com BioOss®. Fonte: Geistlich Biomaterials. Bio-oss®. New York, 2017. Disponível em: <<http://www.geistlich-na.com/ifu>> Acesso em: 11/11/2018

### 3.4.2 Previsibilidade clínica

Segundo o fabricante, o biomaterial BioOss® é hoje o substituto ósseo líder em regeneração óssea oral. No mercado há mais de 20 anos, BioOss® tem demonstrado alta biocompatibilidade com os tecidos duros em seres humanos e animais e eficácia nas avaliações clínicas realizadas. O produto foi testado e desenvolvido em colaboração com mais de 100 universidades de Odontologia, tendo seu sucesso clínico documentado em mais de 600 publicações. A interação biológica é considerada o fator chave para o sucesso clínico desse biomaterial, logo que desencadeia a formação de novo tecido ósseo (GEISTLICH BIOMATERIALS, 2017).

A primeira interação do biomaterial Bio-Oss® com o ambiente biológico ocorre na superfície do biomaterial, a qual favorece a adesão ligando os eletrólitos, aminoácidos, peptidas e proteínas. As proteínas que se ligam à superfície, a exemplo da *fibronectinae vitronectina*, são importantes para a aderência de osteoblastos e a formação de adesões focais.<sup>6</sup> De acordo com pesquisas conduzidas pelo fabricante, o comportamento a longo prazo deste biomaterial indica que em 8 meses 29,8% de sua massa foi substituída por osso novo, percentual que atinge 86,7% em um prazo de 10 anos (figura 13) (GEISTLICH BIOMATERIALS, 2017).

Figura 14- BioOss®: comportamento a longo prazo



Fonte: Site-Geslich Pharma®

Diversas pesquisas têm sido conduzidas com o intuito de comparar o biomaterial BioOss® a outros substitutos ósseos, especialmente de origem bovina, e também testar a eficácia clínica de combinações entre BioOss® e outros biomateriais. Nesse sentido, Piatelli et al. (1999) realizaram uma pesquisa sobre reações ósseas ao osso bovino anorgânico (BioOss®) usado em procedimentos de aumento de seio, por meio de relatório histológicos de 20 casos em humanos. De acordo com os autores, uma das principais questões relativas ao BioOss® diz respeito à sua biodegradação e substituição pelo osso hospedeiro, pois alguns pesquisadores observaram uma rápida substituição, enquanto outros pesquisadores observaram lenta ou nenhuma atividade de reabsorção. Após a análise dos relatórios, constatou-se que as partículas de BioOss® foram cercadas em grande parte por osso maduro e compacto. Em alguns canais de Havers era possível observar pequenos capilares, células mesenquimais e osteoblastos em conjunto com osso novo, de forma que o biomaterial BioOss® agiu de forma altamente biocompatível e osteocondutora, sendo lentamente reabsorvido em humanos e demonstrando sucesso clínico como um substituto ósseo nos procedimentos de aumento do seio maxilar.

Em 2005, Wallace et al. realizaram um estudo clínico no qual empregaram o osso bovino inorgânico (Bio-Oss), com e sem osso autógeno, como material de aumento, com o intuito de comparar os resultados da elevação do seio sem membrana (controle) com os resultados da elevação do seio realizada com uma membrana bioabsorvível de curto prazo (Bio-Gide) ou com uma membrana não absorvível (Gore-Tex), no que diz respeito à formação de osso vital e à sobrevivência do implante. Para isso, foram realizadas cirurgias de elevação do seio maxilar em 51 pacientes (38 unilaterais, 13 bilaterais) com a colocação tardia de 135 implantes. Dados histomorfométricos foram coletados no momento da colocação do implante e 6 a 10 meses após o procedimento de enxerto, revelando que a formação de osso vital foi de 17,6%, 16,9% e 12,1%, respectivamente, para os grupos Bio-Gide, Gore-Tex e o grupo onde não foram empregadas membranas, sendo que houve 3 falhas (2 Bio-Gide, 1 Gore-Tex). Desse modo, os autores concluíram que não houve diferença significativa entre os grupos quanto à formação óssea vital e sobrevivência do implante.

Kim e Kim (2009) conduziram uma pesquisa com o objetivo de comparar o potencial osteogênico entre um composto de Poli-Lactídeo-Co-Glicolídeo/partículas de Hidroxiapatita (PLGA/HA) e Bio-Oss®.

Nesse sentido os autores produziram três grupos: no primeiro, uma mistura de gel de fibrina e partículas de PLGA/HA revestidas com apatita foi implantada em defeitos na calvária de ratos de tamanho crítico; no segundo foi empregado Bio-Oss® para o mesmo fim; em um terceiro grupo de controle, o gel de fibrina foi implantado sozinho nos defeitos. Oito semanas após o tratamento, o exame histológico mostrou nova formação óssea em torno dos materiais de enxerto, indicando resultados semelhantes entre os grupos em que foi aplicado PLGA/HA e BioOss®. Contudo, no grupo de controle o osso não foi regenerado e os defeitos foram preenchidos com tecidos fibrosos. Desse modo, os autores constataram um potencial de regeneração semelhante entre a combinação de partículas de PLGA/HA revestidas com apatita e o biomaterial Bio-Oss®.

Baghban et al. (2009) conduziram uma revisão sistemática comparando a regeneração óssea alveolar em humanos utilizando BioOss® ou enxerto ósseo autógeno. O método empregado pelos autores foi a consulta às bases de dados científicas como Pubmed, Google, ScienceDirect e Cochrane, nas quais foram selecionados 13 estudos randomizados e de coorte nos quais enxertos autógenos foram comparados ao biomaterial BioOss® no tratamento de defeitos periodontais, no período entre 1998 e 2009.

As alterações no nível do osso (preenchimento ósseo) foram usadas como medida na meta-análise que indicou que apenas uma das comparações demonstrou uma diferença significativa no aumento ósseo entre BioOss® e osso autógeno. Sendo assim, os autores concluíram que não houve evidências suficientes para indicar que o biomaterial BioOss® é superior aos enxertos autógenos em técnicas de aumento ósseo. Contudo, o fato do enxerto autógeno envolver a morbidade do sítio doador contribui para que o BioOss® seja uma alternativa cada vez mais empregada para a regeneração alveolar.

Hieu et al. (2010) empreenderam um estudo radiográfico comparando o desempenho de dois tipos de biomateriais xenogênicos quanto as mudanças na altura dos materiais de enxertia após o levantamento do seio. Para isso, acompanhou-se 21 pacientes, nos quais um total de 69 implantes foram colocados de 6 a 8 meses após a cirurgia de levantamento do seio. Destes pacientes, um grupo foi tratado com uma combinação de BioOss® e plasma rico em plaquetas (PRP) e outro grupo foi tratado com uma combinação de osso bovino (OCS-B®) e PRP.

Todos os pacientes foram avaliados clínica e radiograficamente após a cirurgia do implante e 7-12 meses, 13-24 meses e 25-48 meses após a carga protética. Os autores observaram não houve diferença significativa na mudança de altura observada entre os grupos.

Park et al. (2010) conduziram um estudo sobre relato de caso com o objetivo de avaliar a estabilidade dimensional dos materiais do enxerto após o aumento do seio por meio do uso da tomografia computadorizada (TC). Desse modo, os autores avaliaram os dados obtidos a partir de duas tomografias pós-operatórias (após o carregamento da prótese e de 9-15 meses após a operação) realizadas em um paciente do sexo masculino, 50 anos de idade, que foi tratado com aumento do seio para colocação simultânea de implantes. Os autores observaram que não houve alterações significativas na altura do osso alveolar e a janela vestibular pareceu mostrar remodelação ao longo do tempo. Desse modo, os autores ressaltam que os resultados apresentados precisam ser validados em outras grandes séries de casos ou estudos controlados por casos.

Sollazzo et al. (2010) conduziram um estudo com o objetivo de observar como o Bio-Oss® pode induzir a diferenciação osteoblástica em células-tronco mesenquimais, os níveis de expressão de genes relacionados ao osso e marcadores de células-tronco mesenquimais utilizando a Reação em Cadeia da Polimerase por Transcrição Reversa em tempo real. Os resultados indicaram que o biomaterial BioOss® causou indução do fator transcricional de osteoblastos e de genes relacionados ao osso. Sendo assim, os autores argumentam que os resultados obtidos podem ser relevantes para melhorar a compreensão do mecanismo molecular de regeneração óssea e podem servir de modelo para a comparação de outros materiais com efeitos clínicos semelhantes.

Wong et al. (2010) realizaram um estudo comparativo sobre o efeito da matriz de colágeno e o biomaterial BioOss Collagen® na formação óssea. Para isso, os autores compararam a quantidade de osso novo produzido por BioOss Collagen® com aquele produzido pela matriz de colágeno *in vivo* em 18 defeitos ósseos, 5mm por 10mm, criados no osso parietal de 9 coelhos brancos; dos quais 6 defeitos foram enxertados com BioOss Collagen®, 6 defeitos foram enxertados somente com matriz de colágeno (controle positivo) e 6 foram deixados vazios (controle negativo). Os animais foram mortos, 14 dias após a cirurgia e os defeitos foram dissecados e preparados para avaliação histológica.

A análise quantitativa da neoformação óssea foi feita em 100 seções (50 seções para cada grupo) usando análise de imagem. Os resultados indicaram uma diferença total de 339% a mais quanto ao novo osso presente em defeitos enxertados nos defeitos tratados com BioOss Collagen® do que aqueles enxertados com matriz colágena (controle positivo), enquanto nenhum osso foi formado no grupo de controle negativo. Portanto, os autores concluíram que o biomaterial BioOss Collagen® tem um efeito superior em estimular a neoformação óssea localmente em comparação com a matriz de colágeno *in vivo*.

Galindo-Moreno et al. (2011) conduziram uma pesquisa com o intuito de avaliar os padrões de cicatrização e atividade de remodelação óssea após o uso de duas diferentes misturas de biomateriais empregados para o aumento do seio maxilar. Para isso foram selecionados 28 pacientes, os quais foram alocados em dois grupos elaborados de maneira aleatória: no primeiro, foi utilizada uma mistura na razão de 50% para 50% de osso autólogo e osso bovino inorgânico, enquanto no segundo grupo uma relação 20% para 80% dos mesmos biomateriais foi utilizada. Após um período de cicatrização de 6 meses, foram realizadas biópsias do núcleo ósseo para análise histológica e histomorfométrica. Os autores concluíram que não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em relação às proporções de osso vital e tecido não mineralizado, contudo maior presença celular foi observada em amostras contendo maiores proporções de osso autólogo.

Khoshzabam et al. (2011) empreenderam um estudo com o objetivo de avaliar comparativamente a eficácia da matriz óssea desmineralizada produzida pelo Banco de Tecidos do Irã (ITB-DBM), o Beta Fosfato Tricálcico ( $\beta$ -TCP) e o biomaterial Bio-Oss® (Geistlich Pharma). Para isso, 40 ratos machos foram selecionados e divididos em quatro grupos: em cada grupo dez ratos com dois defeitos em suas calvárias foram tratados, sendo que no grupo 1 os ratos foram tratados com ITB-DBM, no grupo 2 com BioOss, no grupo 3 com  $\beta$ -TCP e o quarto grupo foi designado para controle. A quantidade de inflamação e formação de osso novo foi avaliada em 4 e 10 semanas. Observou-se que, no geral, o grupo tratado com ITB-DBM apresentou os melhores resultados, embora a diferença estatística não seja muito significativa entre os grupos 1,2,3. No grupo 4, não houve nenhuma regeneração.

Rokn et al. (2011) conduziram uma pesquisa com o objetivo de avaliar a perda óssea peri-implantar e a sobrevivência de implantes colocados em seios elevados após 2 anos e comparar com implantes colocados na maxila posterior.

Para isso, os autores avaliaram 25 implantes colocados em seios que foram reconstruídos com BioOss (grupo 1) comparando-os a 30 implantes colocados na maxila posterior sem necessidade de qualquer cirurgia restaurativa (grupo 2). Os dados analisados foram o sangramento à sondagem, índice de placa e perda óssea (imediatamente após a cirurgia de colocação do implante e dois anos após a cirurgia). Os resultados indicaram que 3 implantes foram perdidos; um no grupo 2 e dois no grupo 1. Não foram observadas diferenças significativas nas taxas de sobrevida entre os grupos.

Em geral, a perda óssea média ao redor dos implantes não foi significativamente diferente. Dessa forma os autores concluíram que a sobrevida e a perda óssea ao redor dos implantes realizados em ambas as situações são semelhantes.

Riachi et al. (2012) realizaram um estudo com o objetivo deste de investigar a influência das propriedades químicas e físicas de dois biomateriais (BioOss e Cerabone) em relação a taxa de reabsorção após o levantamento sinusal. Desse modo, foi realizado o procedimento de levantamento sinusal em 22 pacientes destinados a colocação de implantes, os quais foram inseridos após 8 meses. A avaliação radiográfica foi realizada no período de quatro anos, pela qual o tamanho da partícula, a taxa de liberação de cálcio e o tamanho e tipo de estrutura de cristal de cada enxerto foram avaliados. Os resultados demonstraram que o tamanho médio de partícula do biomaterial BioOss (1 mm) foi muito menor em comparação ao Cerabone (2,7 mm), de modo que a quantidade de liberação de cálcio, devido à dissolução do material em água, foi muito maior para o Bio-oss comparado ao Cerabone. A análise de imagem de raios-X revelou que o Bio-Oss demonstrou uma perda volumétrica significativamente maior (33,4%), 3,1% do tamanho inicial do enxerto, comparado ao Cerabone (23,4%), 3,6% do tamanho total. A maior quantidade de perda vertical do volume de material de enxerto foi observada após um ano da cirurgia. Desse modo, os autores concluíram que as propriedades químicas e físicas do biomaterial empregado influenciam significativamente a taxa de reabsorção dos mesmos.

Vahabi et al. (2012) conduziram um estudo com o intuito de comparar a qualidade e a quantidade de osso regenerado utilizando entre um composto de hidroxiapatita e Beta Fosfato Tricálcio (HA-  $\beta$ -TCP), esse mesmo composto carregado com células-tronco mesenquimais (MSCs) e Bio-Oss.

Desse modo, células-tronco mesenquimais foram aspiradas da medula óssea da crista ilíaca após a extração do primeiro, segundo e terceiro pré-molares e do primeiro molar em cinco cães híbridos maduros. As células foram cultivadas e o seu potencial de diferenciação osteogênica foi avaliado. Os defeitos foram aleatoriamente preenchidos com HA/  $\beta$ -TCP, BioOss ou HA/ $\beta$ -TCP + MSCs.

Um grupo foi criado para um controle e foi deixado com a cavidade vazia, sendo que todos os defeitos, exceto o defeito de controle, foram cobertos por uma membrana absorvível.

As avaliações histológicas e histomorfométricas foram realizadas após 6 semanas e os dados foram submetidos à análise de variância. Os resultados indicaram que a cavidade preenchida com HA/ $\beta$ -TCP + MSCs apresentou maior formação óssea (60,80%) do que as preenchidas apenas com HA/ TCP (44,93%) ou BioOss (40,60%). No entanto, a diferença entre aquelas preenchidas com HA/ $\beta$ -TCP ou BioOss não foi significativa. Desse modo, os autores concluem que o composto de HA/  $\beta$ -TCP carregada com MSCs demonstrou ser uma alternativa mais eficaz que a aplicação de apenas BioOss ou HA/  $\beta$ -TCP na indução da regeneração óssea.

Khorsand et al. (2012) realizaram um estudo com o objetivo de comparar o efeito do biomaterial Accell Connexus® quanto a qualidade e taxa de cicatrização em defeitos experimentais de calvário de coelho em relação ao BioOss®. Desse modo, três defeitos (3 x 6 mm) foram criados no crânio dos animais e posteriormente preenchidos com Accell Connexus® ou Bio-Oss®, ou serviram como controle. Os animais foram sacrificados quatro, seis e oito semanas após a cirurgia e os blocos de histologia foram estudados em termos de inflamação, espessura de trabeculação, regeneração e biomaterial remanescente por microscópio de luz. Os resultados indicaram não foram observadas diferenças significativas na formação óssea entre Bio-Oss®, Accell Connexus® e amostras de controle nos três intervalos de tempo, contudo Accell Connexus® apresentou menor taxa de ossificação e recuperação óssea em comparação com os grupos controle ou Bio-Oss®.

Lee et al. (2013) realizam uma pesquisa avaliar a eficácia de um composto de Beta Fosfato Tricálcico e Hidroxiapatita ( $\beta$ -TCP: HA = 60%: 40%, 60TCP40HA) como um extensor de enxerto ósseo e compará-lo ao BioOss. Para isso, um defeito de 8mm foi criado no calvário de ratos e o 60TCP40HA foi implantado. Bio-Oss foi implantado para um grupo controle e análises histológicas foram realizadas 4 e 8 semanas após o implante.

O grupo 60TCP40HA mostrou melhor neoformação óssea do que o grupo que usou apenas Bio-Oss. Desse modo, os autores indicaram que esse estudo confirma a utilidade do compósito 60TCP40HA poroso como extensor do enxerto, mostrando aumento na formação de osso novo, tanto quantitativa quanto qualitativamente, quando comparado ao Bio-Oss.

Ghanaati et al. (2013) empreenderam um estudo com o objetivo de avaliar a resposta tecidual celular específica de pacientes portadores de câncer de cabeça e pescoço a um substituto ósseo de hidroxapatita nanocristalino (NanoBone<sup>®</sup>, NB) em comparação com uma matriz desproteínada de osso bovino (BioOss<sup>®</sup>, BO) na cirurgia de levantamento do seio maxilar para inserção de implantes. Desse modo, oito pacientes foram selecionados para realizar a cirurgia de levantamento do seio e posterior inserção dos implantes. Dois grupos foram criados, um grupo recebeu aleatoriamente tratamento com NanoBone<sup>®</sup> enquanto outro recebeu tratamento com BioOss<sup>®</sup>. Os resultados das análises histológicas e histomorfométricas realizados ao longo de dois anos indicaram que não houve diferença significativa na extensão da neoformação óssea entre os dois grupos. O acompanhamento clínico mostrou cura não perturbada de todos os implantes no grupo tratado com BioOss<sup>®</sup>, enquanto a perda de um implante foi observada no grupo NanoBone<sup>®</sup>.

Beltrán et al. (2014) conduziram um estudo com o objetivo de avaliar histologicamente o potencial de aumento ósseo vertical do biomaterial Bio-Oss<sup>®</sup> em comparação com um coágulo sanguíneo em conjunto com uma barreira oclusiva em defeitos criados em calvária de coelho. Para isso, barreiras metálicas em forma de domo com 4,5 mm de largura e 3,5 mm de altura foram posicionadas em seis crânios de coelho adultos.

No lado direito, a barreira foi preenchida com Bio-Oss<sup>®</sup> e no lado esquerdo foi preenchida com um coágulo de sangue. Após um período de cicatrização de três meses, os animais foram sacrificados e as amostras foram preparadas para análises histológicas e histomorfométricas. A área total mineralizada e o osso neoformado foram calculados e a análise estatística paramétrica foi utilizada para descrever os achados.

Os resultados indicaram que as amostras com coágulos sanguíneos exibiram significativamente menos formação de área total mineralizada do que aquelas em que foi empregado Bio-Oss<sup>®</sup>. No entanto, a diferença na quantidade de osso neoformado não foi estatisticamente significativa.

Desterro et al. (2014) conduziram um estudo com o objetivo de avaliar as características físico-químicas de 3 biomateriais inorgânicos mineralizados de origem bovina (BioOss<sup>®</sup>, Genox Inorganico<sup>®</sup> e Bonefill<sup>®</sup>) e correlacioná-los com a taxa de dissolução. Para isso, os biomateriais foram examinados usando diversos métodos (microscopia eletrônica de varredura de campo, espectroscopia de infravermelho por transformada de Fourier, difração de raios X, relação molar cálcio / fósforo e ensaio de dissolução). Os resultados indicaram que o biomaterial BioOss<sup>®</sup> mostrou uma estrutura micro e nanoporosa consistindo de cristais de hidroxiapatita (HA) de 15 nm; Genox<sup>®</sup> apresentou uma estrutura microporosa composta por cristais de HA de 39 nm; e Bonefill<sup>®</sup> mostrou estrutura micro e nanoporosa de tamanho de cristalino indeterminável. O biomaterial BioOss<sup>®</sup> mostrou maior área superficial e taxa de liberação de cálcio do que a do Genox<sup>®</sup>. Desse modo, os autores concluem que apesar de todos os biomateriais serem de origem bovina, os diferentes processos de fabricação resultam em materiais com diferentes propriedades físico-químicas e podem influenciar a resposta biológica e clínica.

Jun et al. (2014) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia da aplicação recentemente desenvolvida (AutoBT<sup>®</sup>) em comparação ao biomaterial BioOss<sup>®</sup> para o procedimento de enxerto ósseo sinusal. O biomaterial AutoBT<sup>®</sup> contém componentes minerais orgânicos e inorgânicos e é preparado a partir de material de enxerto autógeno. Para isso foram incluídos na pesquisa pacientes com menos de 5,0 mm de altura óssea residual na área posterior da maxila. Em um grupo de controle o procedimento de enxerto ósseo sinusal foi feito com BioOss<sup>®</sup> enquanto o pó AutoBT<sup>®</sup> foi enxertado em outro grupo. Exames clínicos e radiográficos foram realizados e aos 4 meses após o procedimento de enxerto ósseo sinusal, amostras de biópsia foram analisadas por tomografia computadorizada e exame histomorfométrico. Os resultados indicaram que a avaliação da TC não indicou diferença na densidade óssea, altura e espessura óssea entre os grupos.

Houve diferença significativa na espessura trabecular (0,07  $\mu$ m no grupo BioOss<sup>®</sup> e 0,08  $\mu$ m no grupo AutoBT<sup>®</sup>). A análise histomorfométrica não encontrou diferenças significativas entre os grupos quanto a formação de novo osso, material de enxerto residual e espaço da medula óssea.

Desse modo, os autores concluem que o biomaterial AutoBT<sup>®</sup> pode ser considerado uma alternativa viável ao osso autógeno ou a outros materiais de enxerto ósseo no procedimento de enxerto ósseo sinusal.

Manfro et al. (2014) realizaram um estudo com o intuito de comparar dois substitutos ósseos bovinos (BoneFill® e GenOx® inorgânico) com o biomaterial BioOss®. Para isso, oito coelhos foram implantados com 4 cilindros de titânio preenchidos aleatoriamente com BioOss®, BoneFill®, GenOx® inorgânico ou coágulo. Quatro animais foram sacrificados após 8 semanas; 12 semanas depois, os quatro restantes foram sacrificados. Os conteúdos dos cilindros foram removidos, cortados e avaliados com um microscópio óptico. As amostras foram submetidas à histomorfometria para análise. Os resultados indicaram que a formação óssea com BioOss® às 8 semanas foi de 8,43 mm<sup>2</sup>; às 12 semanas, foi 9,32 mm<sup>2</sup>. A formação óssea com BoneFill® às 8 semanas foi de 7,24 mm<sup>2</sup>; às 12 semanas, era 9,01 mm<sup>2</sup>. A formação óssea com GenOx® inorgânico às 8 semanas foi de 2,78 mm<sup>2</sup>; às 12 semanas, era de 3,02 mm<sup>2</sup>. A formação óssea com o coágulo sanguíneo às 8 semanas foi de 0,65 mm<sup>2</sup>; às 12 semanas, foi de 0,63 mm<sup>2</sup>. Sendo assim, os autores concluíram que o biomaterial BioOss® demonstrou ser mais efetivo em relação ao BoneFill® ou GenOx®.

Paknejad et al. (2014) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia de dois tipos de substitutos ósseos (BioOss® e NuOss®) para reparo de defeitos ósseos. Para isso, 14 coelhos foram utilizados e defeitos com 6mm de tamanho crítico foram criados em suas calvarias, três cada local cirúrgico. O primeiro defeito foi preenchido com NuOss®, o segundo com BioOss® e o terceiro permaneceu sem preenchimento como controle. Após os períodos de cicatrização de um e dois meses (sete animais foram sacrificados em cada momento), análises histológicas e histomorfométricas foram realizadas para avaliar a quantidade de neoformação óssea, presença de inflamação, reação de corpo estranho e tipo de osso novo.

As variáveis qualitativas foram analisadas por meio de comparações múltiplas, testes de Wilcoxon, Friedman e Mann Whitney.

Os resultados indicaram os níveis pesquisados não foram significativamente diferentes em quatro e oito semanas nos defeitos tratados com BioOss® e NuOss®.

Desse modo, os autores concluíram que o material ósseo bovino desproteinado e mineralizado pode ser utilizado como suporte de defeitos ósseos para induzir a regeneração óssea.

Palachur et al. (2014) conduziram um estudo com o objetivo de comparar a eficácia do xenoenxerto derivado de bovinos (BioOss Collagen®) associado a membrana de colágeno reabsorvível (BioGide®) ao xenoenxerto derivado de bovinos (BioOss Collagen®) associado a Selante de Fibrina (TISSEEL®) no tratamento de defeitos periodontais. Para isso, foram selecionados 14 pacientes saudáveis, na faixa etária de 20 a 60 anos, com defeitos ósseos na maxila posterior bilaterais ou unilaterais. Os defeitos foram divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo A, no qual foi aplicado BioOss Collagen® com membrana de colágeno tipo reabsorvível (BioGide®); e grupo B, no qual foi aplicado BioOss Collagen® associado a Selante de Fibrina (TISSEEL®). Os parâmetros radiográficos foram registrados no início do estudo, 6 meses e 9 meses de pós-operatório. Os resultados indicaram que ambos os grupos mostraram clinicamente e radiograficamente redução estatisticamente significativa na profundidade da bolsa de sondagem e ganho no nível de inserção clínica. Desse modo, os autores concluíram que ambos os grupos mostraram potencial para melhorar a regeneração periodontal, sem diferença significativa entre si.

Troedhan et al. (2014) empreenderam um estudo com o intuito de avaliar os Valores de Torque de Inserção em implantes realizados em procedimentos de elevação do seio maxilar com quatro biomateriais diferentes de enxerto (CRYSTAL®, CLASSIC®, NanoBone® e BioOss®). Os biomateriais foram inseridos aleatoriamente em cada caso estudado, somando 41 defeitos tratados com CLASSIC®, 38 tratados com CRYSTAL®, 42 com NanoBone® e 34 com BioOss®. Após um período médio de cicatrização de 8 meses após a cirurgia de levantamento do seio, os implantes foram inseridos e os Valores de Torque de Inserção foram registrados e comparados a um grupo de 36 implantes realizados nessa região sem necessidade de elevação do seio. Os autores concluíram que, dentro dos limites deste estudo, os resultados foram semelhantes entre os grupos e sugerem um endurecimento adequado dos materiais de enxerto ósseo, sendo que todos demonstraram eficácia em alcançar melhores Valores de Torque de Inserção.

Jensen et al. (2015) realizam uma pesquisa com o intuito de avaliar o impacto na taxa de neoformação óssea e osteocondução do mineral ósseo bovino desproteínizado (BioOss) empregado para a elevação do assoalho sinusal em relação ao tamanho da partícula empregada.

Para isso, foram selecionados 10 pacientes que passaram pela cirurgia de levantamento do seio maxilar para colocação simultânea de implantes, os quais receberam aleatoriamente partículas de tamanho grande ou pequeno. As diferenças histológicas qualitativas foram descritas e a formação óssea e osteocondução foram quantificadas histomorfometricamente.

Os resultados indicaram que o tamanho de partícula não teve impacto qualitativo ou quantitativo no osso neoformado ou na osteocondução.

Dessa forma, os autores concluíram que tamanhos de partículas pequenas e grandes foram igualmente previsíveis quando usados para levantamento do seio maxilar com colocação simultânea de implantes.

Huh et al. (2015) empreenderam uma pesquisa com o objetivo de avaliar a eficácia de um composto de matriz óssea bovina inorgânica (BioOss®) associado a proteína tipo 2 morfogenética óssea humana recombinante (rhBMP-2) em relação a capacidade osteoindutora. Para isso foram realizados experimentos em animais tendo em vista investigar o desempenho da formação óssea. Dois defeitos foram forjados na calota craniana (8 mm de diâmetro) em coelhos brancos e depois implantados ou não (controles) com BioOss® ou o composto em questão. Os grupos que receberam Bio-Oss® ou o composto rhBMP-2 / Bio-Oss® apresentaram áreas ósseas significativamente maiores do que o grupo de controle não implantado, em quatro e oito semanas após a cirurgia. O grupo tratado com o composto de rhBMP-2/Bio-Oss® apresentou áreas ósseas novas significativamente maiores que o grupo tratado apenas com Bio-Oss® dentro de quatro semanas. Os autores concluíram que estas descobertas sugerem que o BioOss® associado a rhBMP-2 aumenta acentuadamente a regeneração óssea.

Pasquali et al. (2015) empreenderam um estudo com o objetivo de investigar os resultados regenerativos obtidos com a associação de um concentrado de medula óssea e um biomaterial ósseo xenogênico (BioOss) na elevação do assoalho do seio. Para isso foi conduzido um estudo controlado randomizado em oito pacientes nos quais foram realizados 16 procedimentos de levantamento do assoalho sinusal. Os pacientes foram alocados aleatoriamente em grupos tratados com BioOss apenas ou BioOss combinado com concentrado de medula óssea. Seis meses após os procedimentos de enxerto, as biópsias ósseas foram coletadas durante a colocação do implante e analisadas por histomorfometria.

Os resultados da análise histomorfométrica revelaram que os grupos apresentaram níveis diferentes de tecido não mineralizado, de modo que o uso de concentrado de medula óssea aumentou significativamente a formação óssea nos procedimentos de elevação do seio.

Rignon-Bret et al. (2016) conduziram um estudo com o intuito de avaliar a eficácia do uso de material substituto ósseo para preencher os alvéolos após a extração dos últimos dentes em um procedimento de prótese total imediata maxilar comparado com o protocolo convencional sem preenchimento de alvéolo. Para isso, foi realizado um ensaio clínico randomizado e controlado, no qual 34 participantes foram devidos em dois grupos: o grupo 1, grupo de controle, no qual os pacientes receberam tratamento convencional, incluindo colocação de prótese imediatamente após as extrações; e o grupo 2, no qual, além da colocação imediata da prótese, um material de substituição óssea (BioOss Collagen®) foi colocado nas cavidades. O resultado primário do estudo foi obtido ao comparar a perda média de altura da crista óssea 1 ano após a colocação completa da prótese total da maxila, com ou sem material substituto do osso, nos encaixes dos incisivos e caninos; enquanto os resultados secundários foram obtidos por meio da comparação da perda média de altura e largura da crista óssea para cada local de extração. A Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico foi empregada e dois operadores independentes realizam as medidas radiológicas. Os resultados indicaram que a prótese total imediata limita a reabsorção óssea em múltiplas situações de extração e, assim, permite melhor retenção de próteses. Contudo, pode-se intensificar o benefício da cirurgia ao empregar um material substituto ósseo, como o BioOss Collagen®.

Santos et al. (2016) conduziram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia dos substitutos ósseos em defeitos perimplantares circunferenciais criados na tíbia do coelho. Para isso, trinta coelhos receberam 45 implantes nas tíbias esquerda e direita. Um defeito circunferencial ósseo (6,1 mm de diâmetro / 4 mm de profundidade) foi criado em cada tíbia de coelho e um implante dentário (4,1 mm x 8,5 mm) foi instalado após a criação do defeito, proporcionando um espaço de 2 mm. As lacunas ósseas entre o implante e o osso foram preenchidas aleatoriamente de acordo com os seguintes grupos: grupo 1: coágulo sanguíneo (CO), grupo 2: Bio-Oss® particulado (BI) e grupo 3: Bio-Oss Collagen® (BC). Dez animais foram eutanasiados após períodos de 15, 30 e 60 dias. Análises biomecânicas por meio do torque de remoção dos implantes e análises histoquímicas foram realizadas.

Os resultados indicaram que o grupo tratado com BC apresentou melhor resposta biológica em comparação aos demais. Os autores concluíram que, de acordo com os dados obtidos, o BioOss Collagem ofereceu melhor cicatrização.

Schulz et al. (2016) realizaram um estudo clínico comparativo sobre a capacidade do biomaterial BioOss Collagen® em preservar o volume ósseo após a extração dentária em relação ao osso autógeno. Para isso, foram selecionados 17 pacientes, com 20 locais de extração.

Após a extração, 10 alvéolos foram aleatoriamente preenchidos com osso autógeno ou colágeno Bio-Oss e cobertas com uma membrana reabsorvível, enquanto outros 10 serviram como grupo de controle. A largura do alvéolo foi medida no pós-operatório e após 4 e 6 meses, respectivamente. Antes da inserção do implante, uma biópsia óssea foi retirada dos locais enxertados e avaliada histologicamente. A largura do rebordo alveolar no grupo BioOss Collagen diminuiu cerca de  $5,33 \pm 6,62\%$  após 4 meses e  $9,45 - 10,51\%$  após 6 meses. A redução no grupo tratado com osso autógeno foi  $14,31 - 21,41\%$  após 4 meses e  $19,17 - 8,38\%$  após 6 meses. Desse modo, os autores concluíram que não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. O exame histológico mostrou frações de área do osso total comparáveis em ambos os grupos de modo que ambos os materiais se mostraram adequados para a preservação do rebordo. No entanto, ambas as técnicas não podem prevenir totalmente a perda de volume tecidual.

Kim et al. (2017) conduziram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia de um composto à base de Hidroxiapatita com rhBMP-2 como substituto ósseo em comparação ao BioOss® apenas. Para isso, 10 pacientes foram selecionados para a cirurgia de aumento do rebordo alveolar em regiões desdentadas (4 áreas maxilares posteriores, 5 áreas mandibulares posteriores e 1 área anterior mandibular). Utilizou-se BioOss® como material de enxerto ósseo no grupo de controle enquanto o composto baseado em Hidroxiapatita com rhBMP-2 foi utilizado no grupo experimental. A fim de avaliar as mudanças relativas no volume ósseo e taxa de reabsorção do material de enxerto ósseo, as Tomografias Computadorizadas foram tomadas imediatamente e 4 meses após o enxerto ósseo em todos os indivíduos. Os resultados indicaram que ambos os grupos demonstraram aumento de tecido ósseo no período analisado. As taxas de reabsorção do material ósseo transplantado nas larguras e alturas do osso alveolar foram semelhantes e, histomorfometricamente, o grupo tratado somente com BioOss® mostrou formação óssea via osteocondução e

grupo tratado com HA + rhBMP-2 por osteoindução. O grupo HA + rhBMP-2 apresentou maior formação de osso ao redor dos materiais de enxerto ósseo que o grupo tratado apenas com BioOss®. Sendo assim, os autores concluem que os aumentos de crista usando HA + rhBMP-2 podem ser úteis para complementar a colocação de implantes.

Rodolfo et al. (2017) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de comparar os implantes alógeno e xenógeno ao enxerto autógeno, quanto às suas características biológicas. Foi também avaliado o risco dos substitutos alógeno e xenógeno desencadarem reação imunológica.

Os dados encontrados na literatura confirmam que enxerto autógeno apresenta as propriedades biológicas mais favoráveis. Porém, quando bem indicados, os implantes alógenos e xenógeno podem evitar a morbidade de um segundo sítio cirúrgico doador de enxerto autógeno. Em relação às possíveis reações imunológicas, parece haver um protocolo bastante rígido de tratamento e preparo dos implantes alógenos e xenógenos. Por outro lado, embora a utilização dos mesmos tenha mostrado resultados clínicos satisfatórios, faltam informações sobre a composição final e a estrutura microscópica desses biomateriais.

Russmueller et al. (2017) empreenderam um estudo *in vitro* com o intuito de avaliar comparativamente a eficácia dos biomateriais Algoss® 50/50 (50% HA / 50%  $\beta$ -TCP), Algoss® 20/80 (20% HA / 80%  $\beta$ -TCP), Algipore® (98% HA), Cerasorb® (100%  $\beta$ -TCP) e Bio-Oss® (100 % HA). Para isso, foi realizada avaliação microscópica de luz durante a cultura celular em curso. Após 21 dias de cultivo, os efeitos do biomaterial na reabsorção osteoclástica das fatias ósseas foram avaliados por microscopia eletrônica de varredura (MEV). Células semelhantes a osteoclastos foram identificadas por coloração. Os resultados indicaram que todos os materiais foram eficazes, sendo que o Algipore puramente à base de hidroxiapatita e o BioOss apresentaram taxas de reabsorção óssea significativamente elevadas. De acordo com os autores, esses dados indicaram que a introdução de pequenas partículas de  $\beta$ -TCP pode ter melhorado o desempenho dos materiais substitutos ósseos.

Jo et al. (2018) empreenderam um estudo com o objetivo de medir o nível de neoformação óssea induzida por vários materiais de enxerto ósseo. As amostras foram divididas em três grupos: grupo 1 (DBX® + Bio-Oss®), grupo 2 (BioOss®) e grupo 3 (AutoBT®). A duração média da avaliação foi de 9 meses. Uma amostra de tecido foi retirada de 27 pacientes durante a segunda cirurgia de implantes.

A neoformação óssea foi medida por histomorfometria. Os resultados indicaram que não houve diferença significativa entre os grupos e nenhuma inflamação ou complicações foram encontradas.

Os autores observaram que o biomaterial AutoBT<sup>®</sup>, um enxerto de osso baseado em material autógeno, resultou em um nível de formação óssea similar aos aloenxertos e xenoenxertos.

## 4 DISCUSSÃO

O desenvolvimento científico-tecnológico das últimas décadas impulsionou a pesquisa sobre biomateriais usados na substituição de tecido ósseo. Na Implantodontia, questões sobre o gerenciamento de defeitos ósseos são uma constante no dia a dia da clínica, pois muitos dos pacientes que se propõem a realizar a reabilitação oral por meio de implantes osseointegráveis possuem algum nível de reabsorção óssea. Como o correto posicionamento dos implantes é um fator chave para alcançar uma estética e funcionalidade ideal para a prótese, é necessário que o implantodontista conheça as técnicas e os materiais empregados para readequar o volume leito implantar quando necessário (CONZ et al, 2010; DESTERRO et al., 2014; SOUZA et al., 2016).

Diferentes técnicas de enxerto podem ser utilizadas nesse intuito, sendo que cada técnica possui uma indicação adequada para diferentes tipos de perda óssea como levantamento do seio maxilar, regeneração óssea guiada, enxerto em bloco e técnicas de expansão óssea. Atualmente, o critério empregado para classificação dos materiais remete a origem do mesmo, sendo classificados como autógenos, alógenos, xenógenos e aloplásticos (HOROWITZ et al., 2014; JACOB et al., 2017; MEDINA, 2018).

Apesar do padrão-ouro para a enxertia ser o enxerto autógeno, devido à ausência de antigenicidade, potencial de osseoindução, osteogênese e osseocondução, fácil revascularização e baixa reação inflamatória, os biomateriais xenógenos estão cada vez mais em evidência devido as suas propriedades similares as do osso autógeno, com a vantagem de não necessitarem de sítio doador, eliminando a questão da morbidade e da quantidade limitada de material disponível (WALLACE et al., 2005; BAGHBAN et al., 2009; GALINDO-MORENO et al., 2011; SCHULZ et al., 2016; RODOLFO et al., 2017; JO et al., 2018).

Entre os biomateriais xenógenos, o BioOss<sup>®</sup>, hidroxiapatita de origem bovina fabricado pela Geslich Pharma<sup>®</sup>, tem apresentando bons resultados ao longo das últimas décadas, sendo foco de diversas pesquisas que afirmam suas características de interação biológica como fator essencial para sua boa biofuncionalidade.

A literatura científica produzida ao longo dos anos indica que o BioOss<sup>®</sup> promove um bom crescimento em longo prazo e osseointegração com conservação

de volume (JENSEN et al., 2013; PAKNEJAD ET AL., 2014; TROEDHAN et al., 2014; MANFRO et al., 2014; SCHULZ et al., 2016; SOUZA et al., 2016; GEISTLICH BIOMATERIALS, 2017).

O uso de BioOss® em levantamento do seio maxilar foi abordado por diversos autores que empregaram métodos como análises histológicas (PIATELLI et al., 1999; SOLLAZZO et al., 2010); análises volumétricas a partir de Tomografia Computadorizada Cone Beam (PARK et al., 2010); análise de taxas de reabsorção em longo prazo (ROKN et al., 2012) e comparações de desempenho com outro materiais, como osso autógeno (WALLACE et al., 2005; GALINDO-MORENO et al., 2011), osso bovino (HIEU et al., 2010), Cerabone® (RIACHI et al., 2005), NanoBone® (GHANAATI et al., 2013) e AutoBT® (JUN et al., 2014). A maioria dos estudos constatou que as partículas de BioOss® foram cercadas em grande parte por osso maduro e compacto e não houve diferenças significativas entre os materiais quanto à formação óssea vital e sobrevivência do implante.

O uso de BioOss® associado a membranas ou a outros biomateriais também foi observado nas pesquisas. Os resultados apontaram que o uso de membranas como Bio-Gide®, Gore-Tex® e Selante de Fibrina podem influenciar positivamente na recuperação (WALLACE et al., 2005; PALACHUR et al., 2014).

A literatura pesquisada incluiu vários estudos comparativos que analisam o nível de formação óssea induzida entre BioOss® e outros materiais de enxerto ósseo, como osso autógeno (BAGHBAN et al., 2009; SCHULZ et al., 2016; RODOLFO et al., 2017); matriz de colágeno *in vivo* (WONG et al., 2010); Beta Fosfato Tricálcico ( $\beta$ -TCP) (KHOSHABAM et al., 2011; VAHABI et al., 2012); Accell Connexus® (KHORSAND et al., 2012); Genox Inorganico® e Bonefill® (DESTERRO et al., 2014). Os dados encontrados confirmam que o enxerto autógeno apresenta as propriedades biológicas mais favoráveis, contudo o biomaterial BioOss apresenta resultados muito similares aos do osso autógeno e pode evitar a morbidade de um segundo sítio cirúrgico doador. Em relação aos outros compostos, revelou-se que BioOss® apresentou os melhores resultados, embora a diferença estatística não seja muito significativa.

A eficácia de compostos entre BioOss® e outros biomateriais também foi analisada, como Poli-Lactídeo-Co-Glicolídeo/partículas de Hidroxiapatita (PLGA/HA) (KIM e KIM, 2009); composto de BioOss®/  $\beta$ -TCP carregado com células-tronco mesenquimais (VAHABI et al., 2012; LEE et al., 2013) e BioOss® e proteínas ósseas

morfogenéticas (rhBMP-2) (KIM et al., 2017). De acordo com os autores, esses dados indicaram que a introdução de pequenas partículas de  $\beta$ -TCP, assim como a adição de células-tronco mesenquimais e rhBMP-2 podem ter melhorado o desempenho dos materiais substitutos ósseos.

## 5 CONCLUSÃO

O presente trabalho se propôs a realizar uma revisão de literatura sobre o uso do biomaterial xenógeno inorgânico BioOss® (Geslich Pharma®) com o intuito de avaliar suas indicações, eficácia e previsibilidade clínica e constatar suas vantagens e desvantagens.

De acordo com os artigos pesquisados, pode-se concluir que o biomaterial BioOss® possui uma vasta literatura científica comprovando sua eficácia e previsibilidade clínica produzida nos últimos vinte anos. As indicações mais empregadas para esse biomaterial em Implantodontia incluem a reconstrução de defeitos ósseos para adequação do leito implantar, aumento (horizontal e vertical) do rebordo, alvéolo pós-extração e levantamento do seio maxilar. As vantagens associadas ao seu uso provêm de sua biofuncionalidade, osteocondução e similitude com o osso humano as quais proporcionam boa manutenção de volume e uma nova formação óssea adequada, além de dispensar a necessidade de um sítio doador, visto seu caráter artificial. Contudo, esse biomaterial não atua por osteoindução ou osteogênese, o que constitui uma desvantagem em relação aos enxertos autógenos.

Sendo assim, constatamos o biomaterial BioOss® é uma alternativa eficaz para o gerenciamento de defeitos em Implantologia e que mais estudos devem ser realizados com o intuito de comparar a ação do biomaterial BioOss® com outros materiais ou compostos, tendo em vista compreender melhor seus limites e ampliar suas potencialidades.

## REFERÊNCIAS

1. ALBREKTSSON, T.; WENNERBERG, A. The impact of oral implants – past and future, 1966-2042. *J Can Dent Assoc.* 2005 May;71(5):327
2. AMOIAN, B.; MOUDI, E.; MAJIDI, M.S.; ALI TABATABAEI, S.M. A histologic, histomorphometric, and radiographic comparison between two complexes of CenoBoen/CenoMembrane and Bio-Oss/Bio-Gide in lateral ridge augmentation: A clinical trial. *Dent Res J (Isfahan).* 2016 Sep;13(5):446-453. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27857771>> Acesso em: 19/11/2018
3. BAGHBAN, A.; DEGHANI, A.; GHANAVATI, F.; ZAYERI, F.; GHANAVATI, F. Comparing alveolar bone regeneration using Bio-Oss and autogenous bone grafts in humans: a systematic review and meta-analysis. *Iran Endod J.* 2009 Fall;4(4):125-30. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24019832>> Acesso em: 20/11/2018
4. BELTRÁN, V.; ENGELKE, W.; DIAS, F.J.; LEIVA, C.; FUENTES, R.; BORIE, E. Occlusive barriers in combination with particulate Bio-Oss® graft: a pilot study on rabbit calvaria. *Int J Clin Exp Med.* 2014 Jul 15;7(7):1714-20. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25126169>> Acesso em: 16/11/2018.
5. CAMELO, M.; NEVINS, M.L.; SHENK, R.K.; SIMION, M.; RASPERINI, G.; LYNCH, S.E.; NEVINS, M. Clinical, Radiographic, and Histologic Evaluation of Human Periodontal Defects Treated with Bio-Oss and Bio-Gide. Disponível em: <[https://www.researchgate.net/profile/Giulio\\_Rasperini/publication/10807223\\_Clinical\\_Radiographic\\_and\\_Histologic\\_Evaluation\\_of\\_Human\\_Periodontal\\_Defects\\_Treated\\_with\\_Bio-Oss\\_and\\_Bio-Gide/links/0fcfd510a46b474d06000000/Clinical-Radiographic-and-Histologic-Evaluation-of-Human-Periodontal-Defects-Treated-with-Bio-Oss-and-Bio-Gide.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Giulio_Rasperini/publication/10807223_Clinical_Radiographic_and_Histologic_Evaluation_of_Human_Periodontal_Defects_Treated_with_Bio-Oss_and_Bio-Gide/links/0fcfd510a46b474d06000000/Clinical-Radiographic-and-Histologic-Evaluation-of-Human-Periodontal-Defects-Treated-with-Bio-Oss-and-Bio-Gide.pdf)> Acesso em: 15/11/2018
6. CHEN, F.M.; GAO, L.N.; TIAN, B.M.; ZHANG, X.Y.; ZHANG, Y.J.; DONG, G.Y.; LU, H.; CHU, Q.; XU, J.; YU, Y.; WU, R.X.; YIN, Y.; SHI, S.; JIN, Y. Treatment of periodontal intrabony defects using autologous periodontal ligament stem cells: a randomized clinical trial. *Stem Cell Res Ther.* 2016 Feb 19;7:33 Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26895633>> Acesso em: 20/11/2018
7. CONZ, M.B.; CAMPOS, C.N.; SERRÃO, S.D.; SOARES, G.A.; VIDIGAL, G.M. Caracterização físico-química de doze biomateriais utilizados como enxertos ósseos na implantodontia. *Revista Implantnews* 2010;7(4): 541-546.
8. CORDARO, L.; BOSSHARDT, D.D.; PALATTELLA, P.; RAO, W.; SERINO, G.; CHIAPASCO, M. Maxillary sinus grafting with Bio-Oss or Straumann Bone Ceramic: histomorphometric results from a randomized controlled multicenter clinical trial. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Aug;19(8):796-803. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18705811>> Acesso em: 15/11/2018

9. DESTERRO, F.P.; SADER, M.S.; SOARES, G.D.; VIDIGAL, G.M. Can inorganic bovine bone grafts present distinct properties? *Braz Dent J*. 2014;25(4):282-8. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25250490>> Acesso em: 20/11/2018
10. DONATI, D.; ZOLEZZI, C.; TOMBA, P.; VIGANÒ, A. Bone grafting: historical and conceptual review, starting with an old manuscript by Vittorio Putti. *Acta Orthopaedica* 2007; 78 (1): 19–25
11. FERREIRA, J.S.; DALAPICULA, S.S.; CONZ, M.B.; VIDIGAL, G.M. Enxertos ósseos xenógenos utilizados na implantodontia oral. *Revista Implantnews* 2007;4(3):303-6
12. GALINDO-MORENO, P.; MORENO-RIESTRA, I.; AVILA, G.; PADIAL-MOLINA, M.; PAYA, J.A.; WANG, H.L.; O'VALLE, F. Effect of anorganic bovine bone to autogenous cortical bone ratio upon bone remodeling patterns following maxillary sinus augmentation. *Clin Oral Implants Res*. 2011 Aug;22(8):857-64. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21244500>> Acesso em: 21/11/2018.
13. GEISTLICH BIOMATERIALS. Bio-oss®. Suiça, 2017. Disponível em: <<http://www.geislich-na.com/ifu>> Acesso em: 11/11/2018
14. GHANAATI, S.; BARBECK, M.; LORENZ, J.; STUEBINGER, S.; SEITZ O, LANDES, C.; KOVÁCS, A.F.; KIRKPATRICK, C.J.; SADER, R.A. Synthetic bone substitute material comparable with xenogeneic material for bone tissue regeneration in oral cancer patients: First and preliminary histological, histomorphometrical and clinical results. *Ann Maxillofac Surg*. 2013 Jul;3(2):126-38. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24205471>> Acesso em: 20/11/2018
15. GOKHALE, S.T.; DWARAKANATH, C.D. The use of a natural osteoconductive porous boné mineral (Bio-Oss™) in infrabony periodontal defects. *J Indian Soc Periodontol*. 2012 Apr;16(2):247-52. doi: 10.4103/0972-124X.99270. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23055593>> Acesso em: 20/11/2018
16. HIEU, P.D.; CHUNG, J.H.; YIM, S.B.; HONG, K.S. A radiographical study on the changes in height of grafting materials after sinus lift: a comparison between two types of xenogenic materials. *J Periodontal Implant Sci*. 2010 Feb;40(1):25-32. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20498756>> Acesso em: 20/11/2018.
17. HOROWITZ, R.A.; LEVENTIS, M.D.; ROHRER, M.D.; PRASAD, H.S. Bone Grafting: History, Rationale, and Selection of Materials and Techniques. *Compendium of Continuing Education*. Nov/dec, v. 35, 2014
18. HUH, J.B.; YANG, J.J.; CHOI, K.H.; BAE, J.H.; LEE, J.Y.; KIM, S.E.; SHIN, S.W. Effect of rhBMP-2 Immobilized Anorganic Bovine Bone Matrix on Bone Regeneration. *Int J Mol Sci*. 2015 Jul 14;16(7):16034-52. doi: 10.3390/ijms160716034. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26184187>> Acesso em: 20/11/2018

19. JACOB, S.A.; AMUDHA, D. Guided Tissue Regeneration: A Review. *J Dent Health Oral Disord Ther* 2017, 6(3): 00197. Disponível em: <<http://medcraveonline.com/JDHODT/JDHODT-06-00197.pdf>> Acesso em: 05/01/2019.
20. JENSEN, S.S.; AABOE, M.; JANNER, S.F.; SAULACIC, N.; BORNSTEIN, M.M.; BOSSHARDT, D.D.; BUSER, D. Influence of particle size of deproteinized bovine bone mineral on new bone formation and implant stability after simultaneous sinus floor elevation: a histomorphometric study in minipigs. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2015 Apr;17(2):274-85. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23789644>> Acesso em: 20/11/2018.
21. JO, S.H.; KIM, Y.K.; CHOI, Y.H. Histological Evaluation of the Healing Process of Various Bone Graft Materials after Engraftment into the Human Body. *Materials (Basel)*. 2018 May 2;11(5). Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29724045>> Acesso em: 20/11/2018
22. JUN, S.H.; AHN, J.S.; LEE, J.I.; AHN, K.J.; YUN, P.Y, KIM, Y.K. A prospective study on the effectiveness of newly developed autogenous tooth bone graft material for sinus bone graft procedure. *J Adv Prosthodont*. 2014 Dec;6(6):528-38. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25551014>> Acesso em: 15/11/2018
23. KHORSAND, A.; RASOULI-GHAHROUDI, A.A.; MOTAHHARI, P.; REZAEI, R.A.D.M.; SOLEIMANI-SHAYESTEH, Y. Histological evaluation of Accell Connexus(®) and Bio-Oss(®) on quality and rate of bone healing: a single blind experimental study on rabbit's calvarium. *J Dent (Tehran)*. 2012 Spring;9(2):116-27. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23066476>> Acesso em: 20/11/2018
24. KIM, H.S.; PARK, J.C.; YUN, P.Y.; KIM, Y.K. Evaluation of bone healing using rhBMP-2 soaked hydroxyapatite in ridge augmentation: a prospective observational study. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*. 2017 Dec 25;39(1):40. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29302589>> Acesso em: 20/11/2018.
25. KIM, S.S.; KIM, B.S. Comparison of osteogenic potential between apatite-coated poly(lactide-co-glycolide)/hydroxyapatite particulates and Bio-Oss. *Dent Mater J*. 2008 May;27(3):368-75. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18717164>> Acesso em: 20/11/2018
26. KHOSHZABAN, A.; MEHRZAD, S.; TAVAKOLI, V.; KESHEL, S.H.; BEHROUZI, G.R.; BASHTAR, M. The comparative effectiveness of demineralized bone matrix, beta-tricalcium phosphate, and bovine-derived anorganic bone matrix on inflammation and bone formation using a paired calvarial defect model in rats. *Clin Cosmet Investig Dent*. 2011 Sep 29;3:69-78. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23674917>> Acesso em: 15/11/2018

27. LEE, J.H.; RYU, M.Y.; BAEK, H.R.; LEE, K.M.; SEO, J.H.; LEE, H.K. Fabrication and evaluation of porous beta-tricalcium phosphate/hydroxyapatite (60/40) composite as a bone graft extender using rat calvarial bone defect model. *ScientificWorldJournal*. 2013 Dec 17;2013:481789. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24453864>> Acesso em: 15/11/2018.
28. LI, Y.; YANG, L.; ZHENG, Z.; LI, Z.; DENG, T.; REN, W.; WU, C.; GUO, L. Bio-Oss® modified by calcitonin gene-related peptide promotes osteogenesis in vitro. *Exp Ther Med*. 2017 Nov;14(5):4001-4008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29067095>> Acesso em: 19/11/2018
29. MANFRO, R.; FONSECA, F.S.; BORTOLUZZI, M.C.; SENDYK, W.R. Comparative, Histological and Histomorphometric Analysis of Three Anorganic Bovine Xenogenous Bone Substitutes: Bio-Oss, Bone-Fill and Gen-Ox Anorganic. *J Maxillofac Oral Surg*. 2014 Dec;13(4):464-70. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26225012>> Acesso em: 16/11/2018
30. MEIRELLES, L.S. O uso de Biomateriais em Cirurgia para Levantamento Sinusal: uma revisão do estágio atual. Monografia (Graduação em Odontologia). Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS, 2010.
31. MEDINA, N.E.M. Uso de BioOss Collagen em Procedimentos Regenerativos na Odontologia: revisão de literatura. Monografia (Especialização). Faculdade de Odontologia da Universidade de São Paulo – USP. Bauru, 2018.
32. NATAL, F.R. Regeneração Óssea Guiada: revisão de literatura. Monografia (Especialização em Implantodontia). UFSC, Florianópolis - SC, 2005
33. PAIVA, L.G.J.; BATISTA, A.C.; CARVALHO, L.C.; GARCIA, R.R. Avaliação histológica de hidroxapatita sintética associada a fosfato de cálcio ( $\beta$ -TCP) utilizados em levantamento de assoalho de seio maxilar. *Rev Odontol UNESP*. 2014; 43(2): 119-123.
34. PARK, J.B. Radiographic follow-up evaluation of sinus augmentation with deproteinized bovine bone and implant installation after loading. *Indian J Dent Res*. 2010 Oct-Dec;21(4):603-5. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21187634>> Acesso em: 21/11/2018.
35. PAKNEJAD, M.; ROKN, A.R.; YAGHOBEE, S.; MORADINEJAD, P.; HEIDARI, M.; MEHRFARD, A. Effects of two types of anorganic bovine bone on bone regeneration: a histological and histomorphometric study of rabbit calvaria. *J Dent (Tehran)*. 2014 Nov;11(6):687-95. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25628699>> Acesso em: 20/11/2018.

36. PASQUALI, P.J.; TEIXEIRA, M.L.; DE OLIVEIRA, T.A.; DE MACEDO, L.G.; ALOISE, A.C.; PELEGRINE, A.A. Maxillary Sinus Augmentation Combining Bio-Oss with the Bone Marrow Aspirate Concentrate: A Histomorphometric Study in Humans. *Int J Biomater*. 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26543482>> Acesso em: 13/11/2018
37. PALACHUR, D.; PRABHAKARA, R.A.O.K.V.; MURTHY, K.R.; KISHORE, D.T.; REDDY, M.N.; BHUPATHI, A. A comparative evaluation of bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and type I collagen membrane (Bio-Gide) with bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and fibrin fibronectin sealing system (TISSEEL) in the treatment of intrabony defects: A clinico-radiographic study. *J Indian Soc Periodontal*. 2014 May;18(3):336-43. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25024548>> Acesso em: 19/11/2018
38. PIATTELLI, M.; FAVERO, G.A.; SCARANO, A.; ORSINI, G.; PIATTELLI, A. Bone Reactions to Anorganic Bovine Bone (Bio-Oss) Used in Sinus Augmentation Procedures: A Histologic Long-Term Report of 20 Cases in Humans. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, v.14, n.6, 1999. Disponível em: <<https://pdfs.semanticscholar.org/0b9d/fc67ceb8e5be01a96a0269592e44e2a8e7f1.pdf>> Acesso em: 15/11/2018.
39. RIGNON-BRET, C.; HADIDA, A.; AIDAN, A.; NGUYEN, T.H.; PASQUET, G.; FRON-CHABOUI, H.; WULFMAN, C. Efficacy of bone substitute material in preserving volume when placing a maxillary immediate complete denture: study protocol for the PANORAMIX randomized controlled trial. *Trials*. 2016 May 20;17(1):255. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27206923>> Acesso em: 21/11/2018
40. RIACHI, F.; NAAMAN, N.; TABARANI, C.; ABOELSAAD, N.; ABOUSHELIB MN, BERBERI A, SALAMEH Z. Influence of material properties on rate of resorption of two bone graft materials after sinus lift using radiographic assessment. *Int J Dent*. 2012. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22899930>> Acesso em: 20/11/2018
41. ROKN, A.; GHAHROUDI, A.R.; HEMATI, S.; SOOLARI, A. Comparison of peri-implant bone loss and survival of maxillary intrasinus and extrasinus implants after 2 years. *J Dent (Tehran)*. 2011 Summer;8(3):130-7. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22457840>> Acesso em: 21/11/2018.
42. RIGNON-BRET, C.; HADIDA, A.; AIDAN, A.; NGUYEN, T.H.; PASQUET, G.; FRON-CHABOUI, H.; WULFMAN, C. Efficacy of bone substitute material in preserving volume when placing a maxillary immediate complete denture: study protocol for the PANORAMIX randomized controlled trial. *Trials*. 2016 May 20;17(1):255. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27206923>> Acesso em: 21/11/2018.

43. RODOLFO, L.M. et al. Substitutos Ósseos Alógenos E Xenógenos Comparados. Rev. Bras. Multidisciplinar. Vol. 20, n.1, Julho 2017.
44. RODRIGUEZ Y BAENA, R.; D'AQUINO, R.; GRAZIANO, A.; TROVATO, L.; ALOISE, A.C.; CECCARELLI, G.; CUSELLA, G.; PELEGRINE, A.A.; LUPI, S.M. Autologous Periosteum-Derived Micrografts and PLGA/HA Enhance the Bone Formation in Sinus Lift Augmentation. Front Cell Dev Biol. 2017 Sep 27;5:87. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29021982>> Acesso em: 20/11/2018
45. ROMBOUITS, C.; JEANNEAU, C.; CAMILLERI, J.; LAURENT, P.; ABOUT, I. Characterization and angiogenic potential of xenogeneic bone grafting materials: Role of periodontal ligament cells. Dent Mater J. 2016 Dec 1;35(6):900-907. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27680032>> Acesso em: 20/11/2018
46. RUSSMUELLER, G.; WINKLER, L.; LIEBER, R.; SEEMANN, R.; PIRKLBAUER, K.; PERISANIDIS, C.; KAPELLER, B.; SPASSOVA, E.; HALWAX, E.; POESCHL, W.P.; MACFELDA, K.; MOSER, D. In vitro effects of particulate bone substitute materials on the resorption activity of human osteoclasts. Eur Cell Mater. 2017 Oct 24; 34: 291-306. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29064533>> Acesso em: 20/11/2018
47. SANTOS, P.L.; MOLON, R.S.; QUEIROZ, T.P.; OKAMOTO, R.; SOUZA FALONI, A.P.; GULINELLI, J.L.; LUVIZUTO, E.R.; GARCIA, I.R. Evaluation of bone substitutes for treatment of peri-implant bone defects: biomechanical, histological, and immunohistochemical analyses in the rabbit tibia. J Periodontal Implant Sci. 2016 Jun;46(3):176-96. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27382506>> Acesso em: 20/11/2018
48. SCHULZ, M.C.; KALLWEIT, M.B.; KALLWEIT, S.; KOCH, R.; LAUER, G.; MAI, R.; HOFFMANN, T. Autogenous bone and a bovine bone substitute for ridge preservation: preliminary clinical and histologic findings. Aust Dent J. 2016 Mar;61(1):62-70. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25819677>> Acesso em: 20/11/2018.
49. SOLLAZZO, V.; PALMIERI, A.; SCAPOLI, L.; MARTINELLI, M.; GIRARDI, A.; ALVIANO, F.; PELLATI, A.; PERROTTI, V.; CARINCI, F. Bio-Oss® acts on Stem cells derived from Peripheral Blood. Oman Med J. 2010 Jan;25(1):26-31. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22125694>> Acesso em: 20/11/2018.
50. SOUZA, G.; ELIZAS, F.V.; SOUZA, R.; JOAQUIM, F.L.S. Hidroxiapatita Como Biomaterial Utilizado Em Enxerto Ósseo Na Implantodontia: Uma Reflexão. Revista Odontológica de Araçatuba, v.37, n.3, p. 33-39, setembro/dezembro, 2016

51. SHIRMOHAMMADI, A.; ROSHANGAR, L.; CHITSAZI, M.T.; POURABBAS, R.; FARAMARZIE, M.; RAHMANPOUR, N. Comparative Study on the Efficacy of Anorganic Bovine Bone (Bio-Oss) and Nanocrystalline Hydroxyapatite (Ostim) in Maxillary Sinus Floor Augmentation. *Int Sch Res Notices*. Oct 29;2014. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27382621>> Acesso em: 20/11/2018.
52. TROEDHAN, A.; SCHLICHTING, I.; KURREK, A.; WAINWRIGHT, M. Primary implant stability in augmented sinuslift-sites after completed bone regeneration: a randomized controlled clinical study comparing four subantrally inserted biomaterials. *Sci Rep*. 2014 Jul 30;4:5877. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25073446>> Acesso em:21/11/2018
53. WALLACE, S.S.; FROUM, S.J.; CHO, S.; ELIAN, N.; MONTEIRO, D.; KIM, B.S.; TARNOW, D.P. Sinus augmentations utilizing anorganic bovine bone (Bio-oss) with absorbable and non absorbable membranes placed over the lateral window: histomorphometric and clinical analyses. *The International Journal of Periodontic and Restorative Dentistry*. Vol 25, N.6, 2005. Disponível em: <[http://www.academia.edu/download/44385126/W10\\_Wallace2.pdf](http://www.academia.edu/download/44385126/W10_Wallace2.pdf)> Acesso em: 14/11/2018
54. WONG, R.W.; RABIE, A.B. Effect of bio-oss collagen and collagen matrix on bone formation. *Open Biomed Eng J*. 2010 Mar 9;4:71-6. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20461225>> Acesso em: 20/11/2018.
55. YAGHOBEI, S.; GHAHROUDI, A.A.R.R.; KHORSAND, A.; MAHMOUDI, S.; RAFIEI, S.C. Radiographic Comparison of Bovine Bone Substitute Alone Versus Bovine Bone Substitute and Simvastatin for Human Maxillary Sinus Augmentation. *J Dent (Tehran)*. 2018 Jan;15(1):20-29. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29971118>> Acesso em: 20/11/2018
56. VAHABI, S.; AMIRIZADEH, N.; SHOKRGOZAR, M.A.; MOFEEDEH, R.; MASHHADI, A.; AGHALOO, M.; SHARIFI, D.; JABBAREH, L. A comparison between the efficacy of Bio-Oss, hydroxyapatite tricalcium phosphate and combination of mesenchymal stem cells in inducing bone regeneration. *Chang Gung Med J*. 2012 Jan-Feb;35(1):28-37. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22483425>> Acesso em: 20/11/2018.