

**UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO**

**THAIS GUITARRARA NIRSCHL COSTA**

**UTILIZAÇÃO DE MATRIZ ÓSSEA BOVINA  
MINERALIZADA COM E SEM ADIÇÃO DE  
COLÁGENO SUÍNO NA REPARAÇÃO ÓSSEA EM  
IMPLANTODONTIA**

BAURU  
2013

**THAIS GUITARRARA NIRSCHL COSTA**

**UTILIZAÇÃO DE MATRIZ ÓSSEA BOVINA  
MINERALIZADA COM E SEM ADIÇÃO DE  
COLÁGENO SUÍNO NA REPARAÇÃO ÓSSEA EM  
IMPLANTODONTIA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Centro de ciências da  
saúde como parte dos requisitos para  
obtenção do título de bacharel em  
Odontologia, sob orientação da Profa.  
Dra. Jéssica Lemos Gulinelli.

BAURU  
2013

Costa, Thais Guitarrara Nirschl

C8379u

Utilização de matriz óssea bovina mineralizada e sem adição de colágeno suíno na reparação óssea em implantodontia / Thais Guitarrara Nirschl Costa -- 2013.  
36f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Jéssica Lemos Gulinelli.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Regeneração óssea. 2. Implantes dentários. 3. Matriz óssea bovina mineralizada. 5. Bio-Oss. 6. Colágeno. I. Gulinelli, Jéssica Lemos. II. Título.

**THAIS GUITARRARA NIRSCHL COSTA**

**MATRIZ ÓSSEA BOVINA MINERALIZADA COM E SEM ADIÇÃO DE  
COLÁGENO SUÍNO  
NA REPARAÇÃO ÓSSEA EM IMPLANTODONTIA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro de Ciências da saúde como parte dos requisitos para obtenção do título de bacharel em Odontologia, sob orientação da Prof. Dra. Jéssica Lemos Gulinelli.

Banca examinadora:

---

Prof. Dra. Jéssica Lemos Gulinelli  
Universidade do Sagrado Coração

---

Prof. Dra. Pâmela Letícia dos Santos  
Universidade do Sagrado Coração

---

Prof. Dr. Roberto Yoshio Kawakami  
Universidade do Sagrado Coração

Bauru, 10 de dezembro de 2013.

Dedico este trabalho as pessoas que lutaram por mim e sempre estiveram ao meu lado, me acompanhando, apoiando e acreditando em mim: Meus pais Ana Elisa e Rogério, meu padrasto Admar Strini e meu irmão Thales. Sempre com fé, amor, paciência, alegria. Sem vocês não seria nada.

## **AGRADECIMENTOS**

Quero agradecer, em primeiro lugar, a Deus, pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Aos meus pais, irmãos e a toda minha família que, com muito carinho e apoio, sempre torceram por mim para que chegasse até esta etapa da minha vida. Mãe, seu cuidado e dedicação foi que me deram, em alguns momentos, a esperança para seguir.

Aos meus amigos, por todos momentos alegres em que passamos juntos, pela paciência, pelo apoio todos esses anos.

À professora Jéssica Lemos Gulinelli, pela paciência na orientação e incentivo que toraram possível a conclusão desta monografia. Uma excelente profissional que tive o prazer de conhecer e tenho muito orgulho de ser orientada.

A todos aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos de mim, fazendo esta vida valer cada vez mais a pena.

## RESUMO

Após a extração dentária ocorre uma acelerada reabsorção do rebordo alveolar nos primeiros 6 meses. A fim de preservar a dimensão inicial do rebordo alveolar após o ato cirúrgico e promover o controle da remodelação e a regeneração do osso alveolar residual, o preenchimento da cavidade com vários substitutos ósseos têm sido sugeridos. Entre eles destaca-se a matriz óssea bovina mineralizada (Bio-Oss<sup>®</sup>) e mais recentemente a matriz óssea bovina mineralizada com adição de colágeno suíno (Bio-Oss Collagen<sup>®</sup>). O presente trabalho teve como objetivo descrever e verificar as vantagens sobre a utilização do Bio-Oss<sup>®</sup> e Bio-Oss Collagen<sup>®</sup> na regeneração óssea por meio de uma revisão da literatura. Diante da literatura consultada pode-se concluir que a matriz óssea bovina mineralizada (Bio-Oss<sup>®</sup>) é um material que vem sendo estudado a vários anos e tem demonstrado eficácia em procedimentos de preservação de alvéolo pós extração, defeitos ósseos e levantamentos de seios maxilares. Já a matriz óssea bovina mineralizada com adição de colágeno (Bio-Oss Collagen<sup>®</sup>) que é composta de 10% de colágeno suíno, também tem demonstrado eficácia em procedimentos de preservação de alvéolo pós extração, em defeitos ósseos peri-implantares, levantamento de seio maxilar e na promoção de união óssea após osteotomias com avanço mandibular. A utilização desses materiais na reparação óssea tem como vantagem a fácil manipulação, entretanto, apresenta um custo mais alto, além disso, como se trata de um material recentemente lançado, mais estudos a longo prazo fazem-se necessários para comprovação da sua eficácia.

**Palavras-chave:** Regeneração óssea. Implantes dentários. Matriz óssea bovina mineralizada. Bio-Oss. Colágeno .

## ABSTRACT

After tooth extraction, there is an accelerated resorption of the alveolar ridge in the first six months after extraction. In order to preserve the initial dimension of the alveolar ridge after extraction and promote regeneration of residual alveolar bone, grafts with various bone substitutes have been suggested. These mineralized bone matrix (Bio-Oss®) and more recently mineralized bone matrix by adding collagen (Bio-Oss® Collagen). The present study aimed, through a literature review, describe about the use of Bio-Oss® bone regeneration, as well as, what are the advantages of this biomaterial combination with pig collagen (Bio-Oss® Collagen). Given the literature it can be concluded that the mineralized bovine bone matrix (Bio-Oss®) is a material that has been studied for several years and has proven effective in preserving procedures alveolus after the extraction, osseous defects and withdrawals of maxillary. Already mineralized bone matrix by adding collagen (Bio-Oss® Collagen) which is composed of 10% of pig collagen, has also proven effective in preserving procedures alveolus after extraction in peri-implant bone defects, maxillary sinus lifting and promotion of bone union after osteotomy with mandibular advancement. The use of these materials in bone repair has the advantage of easy manipulation, however, has a higher cost, in addition, as it is recently released a material, the more long-term studies are required in order to prove its efficacy .

**Key words:** Bone regeneration. Dental implant. Bovine Bone Mineralized Matrix. Bio-Oss. Collagen.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Estrutura mineral macroporosa do Bio-Oss®.....	18
Figura 2	Estrutura mineral macroporosa do osso humano muito semelhante ao Bio-Oss®.....	18
Figura 3	Arquitetura dos cristais do Bio-Oss®.....	19
Figura 4	Estrutura fina típica do osso humano que também é típica para o Bio-Oss®.....	19
Figura 5	Bio-Oss® Collagen.....	20
Figura 6	Aspecto clínico extra bucal inicial vista frontal.....	22
Figura 7	Aspecto clínico bucal inicial vista lateral.....	22
Figura 8	Aspecto clínico inicial intra bucal vista frontal.....	23
Figura 9	Aspecto clínico inicial intra bucal vista oclusal.....	23
Figura 10	Corte tomográfico axial inicial.....	23
Figura 11	Corte tomográfico inicial vista sagital do lado direito.....	24
Figura 12	Corte tomográfico inicial vista sagital do lado direito.....	24
Figura 13	Corte tomográfico inicial vista sagital do lado esquerdo.....	24
Figura 14	Corte tomográfico inicial vista sagital do lado esquerdo.....	25
Figura 15	Corte tomográfico inicial vista sagital do lado esquerdo.....	25
Figura 16	Aspecto clínico após descolamento mucoperiosteal e osteotomia da parede anterior do seio maxilar do lado esquerdo.....	25
Figura 17	Descolamento e elevação da membrana sinusal do seio maxilar lado esquerdo.....	26
Figura 18	Aspecto do biomaterial matriz óssea bovina mineralizada com adição de 10% de colágeno suíno.....	26
Figura 19	Preenchimento da cavidade sinusal após a elevação da membrana sinusal com o biomaterial.....	26
Figura 20	Preenchimento completo do espaço da elevação do seio maxilar após preenchimento com biomaterial.....	27
Figura 21	Aposição de membrana de colágeno na janela óssea da parede anterior do seio maxilar. Sutura dos tecidos com nylon 5-0.....	27

Figura 22	Corte tomográfico axial imediatamente após a cirurgia de elevação do seio maxilar.....	27
Figura 23	Corte tomográfico imediatamente após a cirurgia.....	28
Figura 24	Corte tomográfico imediatamente após a cirurgia.....	28

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	09
2	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	11
2.1	CARACTERÍSTICAS DA MATRIZ ÓSSEA MINERALIZADA COM E SEM ADIÇÃO DE COLÁGENO SUÍNO.....	11
3	<b>OBJETIVOS</b> .....	21
4	<b>EXEMPLIFICAÇÃO DE TÉCNICA</b> .....	22
5	<b>DISCUSSÃO</b> .....	29
6	<b>CONCLUSÃO</b> .....	32
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	33

## 1 INTRODUÇÃO

Após a extração dentária, ocorre uma acelerada reabsorção do rebordo alveolar nos primeiros 6 meses com aumento gradual que inclui alterações no tamanho e forma. (HEINEMANN et al., 2012). Inicialmente após a extração o rebordo alveolar poderá reduzir entre 2-4 mm na dimensão horizontal e 1 mm na dimensão vertical, e ao final do primeiro ano após a extração, cerca de 6 mm de perda pode ser esperado, e assim, cerca de 40% de altura e 60% de largura do osso alveolar são perdidos. (LEKOVIC et al., 1997; IASELLA et al., 2003; FERNANDES et al., 2011; ARAÚJO; LINDHE, 2009).

Esta redução em altura e largura do rebordo alveolar dificulta a colocação de implantes tardios, especialmente na maxila anterior, onde o volume ósseo é importante por razões funcionais e estéticas (SEIBERT, 1993), uma vez que volumes adequados de osso alveolar, são necessários para favorecer uma estética favorável e fornecer resultados bem sucedidos de implantes dentários a longo prazo (HEINEMANN et al., 2012).

Portanto, a fim de preservar a dimensão inicial do rebordo alveolar após extração e promover a regeneração do osso alveolar residual, reconstruções com vários substitutos ósseos têm sido sugeridos (BARONE et al., 2008). Entre esses materiais, os xenoenxertos com matriz óssea bovina mineral (Bio-Oss<sup>®</sup>), especialmente quando combinado com Bio-Oss<sup>®</sup> Collagen têm sido utilizados (ARTZI et al., 2000; CARMAGNOLA et al., 2003; ARAÚJO e LINDHE, 2009).

A matriz de osso bovino mineralizada (Bio-Oss<sup>®</sup>) é composta de osso bovino desproteinizado, e têm sido amplamente utilizada, na preservação da dimensão do rebordo alveolar após extração dentária, bem como, em defeitos ósseos próximos a dentes e em procedimentos de levantamento do seio maxilar (HURZELER et al. 1997; BERGLUNDH e LINDHE 1997; PIATTELLI et al. 1999; ARTZI et al. 2000; YILDIRIM et al. 2000; FROUM et al. 2002; CARMAGNOLA et al. 2003; NORTON et al. 2003; NEVINS et al. 2006).

O Bio-Oss<sup>®</sup> Collagen é um substituto ósseo sintético que vem sendo estudado, o qual é composto por matriz óssea bovina mineralizada com adição de 10% de colágeno suíno. O colágeno possui qualidade pro-angiogênica e acelera o crescimento, proliferação e maturação de células endoteliais, o que favorece a

regeneração fisiológica (HEINEMANN et al. 2012). Esse biomaterial é indicado para preenchimento de alvéolos de extração e defeitos periodontais (ARAÚJO, LINDER e LINDHE, 2011; SANTOS, 2013).

Com base nessas considerações, o presente trabalho tem como objetivo, por meio de uma revisão da literatura, descrever sobre a utilização do Bio-Oss<sup>®</sup> na regeneração óssea, bem como, quais seriam as vantagens da combinação desse biomaterial com o colágeno suíno (Bio-Oss<sup>®</sup> Collagen).

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 CARACTERÍSTICAS DA MATRIZ ÓSSEA BOVINA MINERALIZADA E MATRIZ ÓSSEA BOVINA MINERALIZADA COM ADIÇÃO DE COLÁGENO

Batista e Sant'Ana Filho (2001) avaliaram o implante de osso Bio-Oss<sup>®</sup> através do processo de reparo do tecido ósseo em cavidades contendo o referido material. Para o experimento, utilizaram-se 30 ratas albinas (*Rattus norvegicus*) distribuídas em três grupos, conforme o tempo de eutanásia (7, 14 e 28 dias), incluindo amostras controle e experimental. Com broca esférica de 2 mm de diâmetro em baixa rotação, foram confeccionadas duas cavidades, uma proximal e outra distal, no fêmur esquerdo de cada animal. A cavidade proximal foi preenchida com implante de osso xenogênico, ao passo que na cavidade distal nenhum material foi implantado. Os animais foram eutanaziados nos intervalos de 7, 14 e 28 dias, e os espécimes obtidos foram processados pela técnica da parafina, sendo os cortes transversais corados por hematoxilina e eosina. A avaliação da resposta tecidual consistiu em análise histomorfométrica, pela mensuração das áreas de trabéculas ósseas, do tecido conjuntivo e do número de células gigantes multinucleadas presentes no campo. Os resultados obtidos mostraram que: 1) o material implantado não provocou aumento significativo do trabeculado ósseo quando comparadas as amostras controle e experimental; 2) o material implantado promoveu aumento do trabeculado ósseo com o passar do tempo, especialmente após 28 dias da realização do implante; 3) não foi observada diferença significativa na proporção de tecido conjuntivo entre os grupos de 7, 14 e 28 dias, nem entre as amostras experimental e controle; 4) o material implantado induziu aumento do número de células gigantes multinucleadas, quando comparados os grupos de 7, 14 e 28 dias. Os autores concluíram que o implante de osso liofilizado bovino auxiliou o processo de reparo nas cavidades ósseas, facilitando-o pelo mecanismo da osteocondução, com tendência a ser reabsorvido e substituído, com o tempo, por tecido ósseo do organismo receptor. O material utilizado não causou reações adversas, podendo ser considerado biocompatível.

Castro-Silva, Zambuzzi e Granjeiro (2009) afirmaram que os xenoenxertos são predominantemente de origem bovina, mas também podem derivar de suínos ou

equinos, sendo sua matéria-prima obtida pelo processamento de ossos longos, tendão, pericárdio, submucosa intestinal ou outros sítios anatômicos. O processamento de um biomaterial xenógeno permite alternativas interessantes quanto às formas isoladas ou conjugadas dos seguintes constituintes biológicos: fração orgânica do osso (desmineralizada, com potencial osteoindutor), fração cortical ou medular inorgânica desproteïnizada, na forma de grânulos ou blocos, ou ainda, como membrana reabsorvível desmineralizada. Por vezes, a dispersão dos grânulos pode dificultar a implantação do material e a associação com um aglutinante (como colágeno) seria uma estratégia interessante. Dentre os implantes xenogênicos de origem bovina, os produzidos com o osso esponjoso revestem-se de particular interesse devido a sua arquitetura constituída de poros biologicamente desenhados que favorecem a invasão celular e vascular até o centro do defeito.

Ainda para esses autores, o processamento do xenoenxerto, com tratamento mecânico e químico, via álcalis e solventes orgânicos, para remoção de debris, células e sangue, e ácido clorídrico 0,6M, resultou em osso bovino desmineralizado biocompatível e biodegradável. A temperatura de desproteïnização do osso cortical bovino influencia na resposta tecidual. O tratamento térmico a 1.000 °C resultou em maior intensidade de fibrose e reação granulomatosa do tipo corpo estranho de baixa renovação, contendo macrófagos e células gigantes multinucleadas, porém não exibindo indícios de atuarem na sua degradação. Por outro lado, o tratamento a 100 °C promoveu maior interação com as células gigantes e exibiu sinais de biodegradação após 60 dias de implantação. Temperaturas superiores a 700 °C permitem a completa eliminação do conteúdo protéico e manutenção das características naturais da fração mineral do osso bovino, resultando em grânulos com boa estabilidade mecânica do material, livre de espículas e fragmentos micrométricos prejudiciais ao processo de reparo e biocompatível.

Os autores Wong & Rabie (2010) realizaram um estudo para comparar a quantidade da neoformação óssea produzida pelo Bio-Oss Collagen® e pela matriz colágena. Foram criados dezoito defeitos ósseos, com tamanhos de 5mm por 10mm, no osso parietal de 9 coelhos da raça *New Zealand White*. Dos 18 defeitos, 6 foram enxertados com Bio-Oss Collagen®, 6 com matriz colágena sozinha (controle positivo) e os outros 6 ficaram vazios, sem nenhum material (controle negativo). Os coelhos foram mortos no 14º dia e os defeitos ósseos foram dissecados e preparados para a avaliação histológica. Utilizando um analisador de

imagem, a análise quantitativa de neoformação óssea foi realizada em 100 seções, sendo 50 para cada grupo. Os resultados mostraram que houve um total de 339% de neoformação óssea nos defeitos onde foram enxertados Bio-Oss Collagen® em comparação aos enxertados matriz colágena. Já os defeitos de grupo controle negativo não possuíram nenhum tipo de formação óssea. Com isso, conclui-se que o Bio-Oss Collagen® possui um ótimo efeito na estimulação de neoformação óssea mediante à defeitos ósseos quando comparado com a matriz colágena *in vivo*, fazendo com que o Bio-Oss Colagen torne-se mais um biomaterial para enxerto ósseo.

Araújo et al. (2010) fizeram uma pesquisa em cães da raça Beagle com aproximadamente 1 ano de idade, durante 6 meses, para determinar se o processo de modelagem óssea após extração dental e colocação de implante imediato sofre alguma influência sobre a colocação de um enxerto xenogênico onde ocorreu o espaço entre o implante e as paredes do local do elemento extraído. Os dentes utilizados na pesquisa foram os quarto pré-molares dos cães, dos dois lados da mandíbula, que foram hemidissecados e preparados com a remoção de suas raízes distais. Logo depois, os implantes foram instalados no local da raiz distal. Em um hemi-arco, foi enxertado Colágeno Bio-Oss® no local onde foi feito o implante, enquanto no outro hemi-arco nada foi enxertado. Após 6 meses, foram realizadas biópsias de cada local e enviadas para análises histológicas. Os resultados obtidos mostraram que havia uma grande diferença entre o contorno do osso marginal onde não foi enxertado nada e onde havia colágeno Bio-Oss®. Nas áreas com o colágeno, o osso neoformado era relativamente mais grosso e localizava-se perto da borda SLA, enquanto o hemi-arco sem enxerto era mais fino e com certa distância da borda SLA. Portanto, a colocação do enxerto colágeno Bio-Oss® modifica o processo de cicatrização do tecido duro em locais de extração recém-realizada, desde que haja uma quantidade adicional de tecido duro no alvéolo.

Heinemann et al. (2012) Com o objetivo de comparar a reação do osso alveolar para a preservação da tomada de extração por Bio-Oss Collagen®, com e sem combinação de tratamento com implantes, realizaram uma pesquisa. Avaliaram se o tempo de inserção do implante até 8-10 semanas depois seria um tempo adequado para estabilidade do osso por um longo prazo. Foram selecionados 25 pacientes e divididos em três grupos, onde o grupo 1 era composto por 7 pacientes que receberam Bio-Oss® após extração e um implante após 8-10 semanas. O

segundo grupo continha 8 pacientes apenas com Bio-Oss<sup>®</sup>, sem implante e o terceiro, com 11 pacientes, com seus alvéolos cicatrizando sem qualquer tratamento, chamados de “controle”. A alteração na posição vertical do nível ósseo das cristas alveolares foi medida a partir de radiografias panorâmicas e analisada estatisticamente. Os resultados mostraram que o nível de alteração óssea foi significativo quando comparado o grupo 1 com o grupo 3, enquanto não houve significância de diferença entre os grupos 2 e 3 ( $P= 0,23$ ). Em relação à taxa de variação por ano, o Grupo 1 foi comparado com o Grupo 3 e sua taxa foi muito menor ( $P= 0,019$ ), e comparado com o grupo 2 também foi menor ( $P = 0,003$ ). Já os grupo 2 em comparação com o grupo 3, não houve diferença significativa entre eles ( $P= 0,122$ ). Portanto, concluiu-se que a preservação de alvéolos de extração, utilizando colágeno Bio-Oss<sup>®</sup> com a implantação em nível ósseo é muito melhor em comparação ao uso de somente Bio-Oss<sup>®</sup> ou ao desuso de algum material no alvéolo. Mostrou-se também que o tempo de 8-10 semanas após extração para colocação de implante é um tempo adequado.

Degidi et al. (2012) realizou um estudo retrospectivo durante 7 anos utilizando tomografia computadorizada, para avaliar a longo prazo as alterações bucais ósseas em casos de implantes individuais colocados imediatamente após extração em área estética e restaurados, em um único maxilar. Um banco de dados privado foi pesquisado para encontrar pacientes que se submeteram a Tomografia Computadorizada (CT) menos de 24 horas depois da instalação e restauração dos implantes na maxila. Após o período de 7 anos, uma nova Tomografia Cone Bean (CBCT) foi realizada. Foram digitalizados dois mil, novecentos e oitenta prontuários, dos quais dezesseis seguiam o critério de inclusão. Três tomografias computadorizadas foram excluídas por má qualidade na imagem. Treze pacientes então foram selecionados para uma nova chamada e doze deles concordaram. Um destes pacientes teve seu insucesso no implante devido à uma periimplantite grave, os onze restantes fizeram uma nova Tomografia Computadorizada Cone Bean. A partir desta avaliação, mostrou-se que houve uma reabsorção vertical média de 0,5 mm na face vestibular e foi revelado que a tábua óssea vestibular horizontal reabsorveu 0,9mm. Dois pacientes tiveram seu osso reabsorvido num nível abaixo no ombro do implante. A placa do osso bucal dos implantes individuais colocados e restaurados imediatamente após a extração do dente em áreas estéticas da maxila foi submetido a uma reabsorção vertical e horizontal moderada, 7 anos após a

cirurgia. Portanto, se forem observados cuidadosamente o prontuário e o exame clínico do paciente, não haverá um comprometimento grande da tábua óssea vestibular se houver a necessidade de uma colocação imediata de um implante num local onde um dente acabara de ser extraído.

Segundo os autores Trevisiol et al. (2012), os princípios atuais para correção de deformidades dento-esqueléticas pedem para que sejam realizados os diferentes objetivos do tratamento, fazendo com que grandes avanços mandibulares sejam uma prática comum em Cirurgias Ortognáticas. A principal consequência dos movimentos mandibulares significantes é o potencial de cicatrização óssea desfavorável de locais de osteotomia após procedimentos sagitais tradicionais. Este inconveniente, que ocorre principalmente ao nível de bordas inferiores pode afetar a estabilidade e suporte dos tecidos moles subjacentes. Considerando que o papel de enxerto ósseo de defeitos de maxila após osteotomia Le Fort I é bem abordado na literatura, até agora, apenas alguns artigos discutiram a possibilidade de enxerto em locais de osteotomia mandibular. O objetivo deste estudo é avaliar a cicatrização de defeitos ósseos mandibulares por causa do grande avanço mandibular (98 mm), após procedimentos sagitais. Em 20 pacientes tratados para a correção de deformidades de classe II dento esqueléticas, os defeitos de osteotomias mandibulares foram enxertados com um substituto de osso bovino revestido de colágeno. A Avaliação clínica, radiográfica e histológica dos sítios enxertados mostrou boa cicatrização da área enxertada, tanto em termos de reconstrução das bordas mandibulares, quanto em termos de qualidade do osso recém-formado. Isto confirma como este processo pode ajudar a evitar os inconvenientes relacionados ao grande avanço mandibular.

Cosyn et al. (2012) avaliaram o resultado clínico e estético da terapia periodontal regenerativa (RPT), utilizando cirurgia minimamente invasiva e colágeno bovino enriquecido com xenoenxerto, durante um ano de estudo prospectivo. Os autores objetivaram identificar os fatores de risco para a falha (nível clínico de inserção (CAL) com ganho  $\leq 1$  mm), e aumento de recessão gengival avançada (REC)  $\geq 1$  mm. Avaliaram 95 pacientes não fumantes, com  $\leq 25\%$  de toda boca com presença de placa e apresentando sangramento,  $\geq$  seis meses após a terapia periodontal inicial com  $\geq 1$  defeito infraósseo inter dental isolado. Os pacientes foram tratados consecutivamente pelo mesmo clínico, utilizando uma cirurgia minimamente invasiva e um colágeno bovino enriquecido com xenoenxerto. Os dados clínicos,

radiográficos e estéticos foram coletados antes cirurgia e até um ano depois. As análises multivariadas foram utilizadas para identificar fatores de risco para falha e aumento REC avançada. Dos noventa e cinco pacientes selecionados, oitenta e quatro, sendo 39 homens e 45 mulheres com idade média de 53 anos cumpriram com o tratamento proposto e demonstraram significativa profundidade de sondagem (PD) de 7,8 mm, CAL de 10,0 mm e profundidade do defeito de 5,2 milímetros antes da cirurgia. Em um ano após a cirurgia, houve uma redução média da PD de 3,5 mm (variação 0,0-8,0), um ganho de CAL de 3,1 mm (faixa de 0,0-7,0) e preenchimento de defeito radiográfico de 53% (intervalo de 0-100). 49% mostrou  $\geq 4$  milímetros de ganho de CAL, enquanto que 15% eram considerados falhas. A média de aumento da REC interdental e terço médio da face foi 0,3 milímetros (intervalo 2,0-2,0) e 0,5 mm (variação 1,5-2,0), respectivamente. Os fatores de risco para o fracasso incluindo os defeitos com uma anatomia não favorável (OR:  $\geq 10.4$ ), a placa (OR: 14,7) e complicação (OR: 12,0). Fatores de risco para um avançado aumento de REC no terço médio da face incluindo defeitos com anatomia não favorável (OR: 58,8) e um biótipo gengival fino recortado (OR: 76,9). Com isso, conclui-se que a terapia periodontal regenerativa associada a uma cirurgia minimamente invasiva com colágeno bovino enriquecido com xenoenxerto demonstraram boa evolução clínica após 1 ano, embora a estética dos tecidos moles não sendo completamente preservada. E os defeitos com uma anatomia não favorável podem ter um risco de fracasso e recessão média facial avançada.

Rohner et al. (2013), Para avaliar se um substituto ósseo pode ser utilizado para promover união óssea em pacientes que sofreram osteotomia Le Fort I para avanço de maxila, os autores selecionaram nove pacientes tratados bilateralmente com osteotomias Le Fort I e avanços maxilares de 5mm ou menos. Em um lado da maxila foi enxertado como substituto ósseo o colágeno Bio-Oss<sup>®</sup> (BOC) e no outro lado, nada foi enxertado para servir como controle. Após 6 meses, três pacientes ainda apresentavam algumas lacunas no lado de controle, enquanto nos locais enxertados todas os espaços foram preenchidos com osso. Foram realizadas biópsias da região de abertura inicial e os resultados obtidos nas análises histomorfométricas, demonstraram uma quantidade semelhante de novo osso nos dois grupos, porém no grupo de teste a quantidade de mineralização foi significativa em comparação ao grupo de controle, sendo o teste local  $65,0 \pm 6,2\%$  e o lado de controle  $38,9 \pm 32,6\%$ . Portanto, o substituto ósseo parece ser um material

adequado para promover a união óssea em osteotomias do tipo Le Fort I. Mais estudos são necessários para analisar se esta técnica é eficaz na prevenção de recidivas e promoção de união óssea em maiores avanços.

Jung et al. (2013) com o objetivo de avaliar as alterações radiográficas do rebordo alveolar através de diferentes técnicas de preservação da crista 6 meses após a extração do dente, distribuiu quatro modalidades de tratamento em 40 pacientes. Sendo elas: partículas de B -tricálcio-fosfato - com revestimento polilactido (b- TCP), mineral de osso bovino desmineralizado com 10 % de colágeno coberto com uma matriz de colágeno (DBBM-C/CM) , DBBM -C coberto com um enxerto de tecido mole autógeno (DBBM-C/PG) e de cura espontânea (controle). Foi realizada Tomografia Computadorizada de feixe cônico após o tratamento e 6 meses mais tarde. Após estes 6 meses, as variações verticais variaram entre 0,6 milímetros ( - 10,2%) do grupo de controle e um ganho de 0,3 mm ( 5,6%) para DBBM-C/PG no lado lingual, e entre - 2,0 milímetros ( - 20,9%) de b - TCP e um ganho de 1,2 mm ( 8,1%) para DBBM-C/PG no lado vestibular. As mudanças acentuadas de largura foram 1 mm abaixo da crista : - 3,3 milímetros (- 43,3% , C), 6,1 milímetros (77,5% ,b -TCP), - 1,2 milímetros (- 17,4% , DBBM-C/CM) e - 1,4 milímetros (- 18,1% , DBBM - C / PG). Em todos os três níveis, DBBM -C com ou CM ou PG não foi significativamente diferindo ( $p > 0,05$ ), enquanto a maioria das outras diferenças entre os grupos atingiram significância estatística ( $p < 0,05$ ). Os autores concluíram que a aplicação de DBBM -C, coberto com CM ou PG, resultou em menores alterações verticais e horizontais do rebordo, em comparação com os controles 6 meses após a extração.

As características do Bio-Oss são:

**a) Alta porosidade (semelhança com o osso humano).** Favorece a proliferação de vasos sanguíneos e a imigração de células ósseas através do sistema de poros interconectante de malha larga. (BUFLER, [200-?]; SCHAFER [200-?]; BERGLUNDH; LINDHE, 1997; CARDAPOROLI et al. 2003 apud GEISTLICH PHARMA, [2013?]).

**b) Superfície interna grande (como no osso natural).** Proporciona um contato íntimo com tecido ósseo novo. (WEIBRICH, 2000 apud GEISTLICH PHARMA, [2013?]).

**c) Fina estrutura cristalina (como no osso natural).** Permite a integração no processo de modificação natural do osso. (GEISTLICH PHARMA, [2013?]).

**d) Composição química (semelhante ao osso natural).** Significa elevada compatibilidade dos tecidos (CaP-Index, Geistlich Bio-Oss®: 2,03; osso humano: 2,03). (GEISTLICH PHARMA, [2013?]).

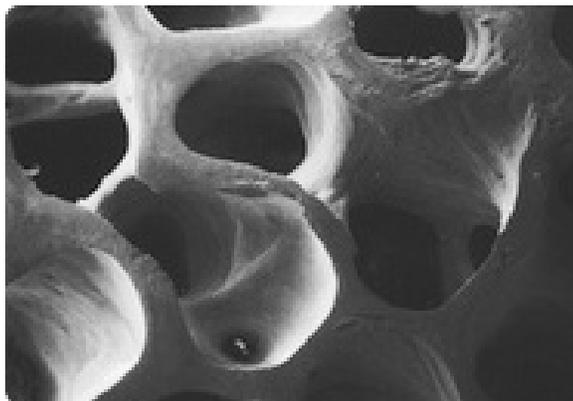


Figura 1 - Estrutura mineral macroporosa do Bio-Oss®  
Fonte: Geistlich [2013?].



Figura 2 - Estrutura mineral macroporosa do osso humano  
muito semelhante ao Bio-Oss®.  
Fonte: Geistlich [2013?].

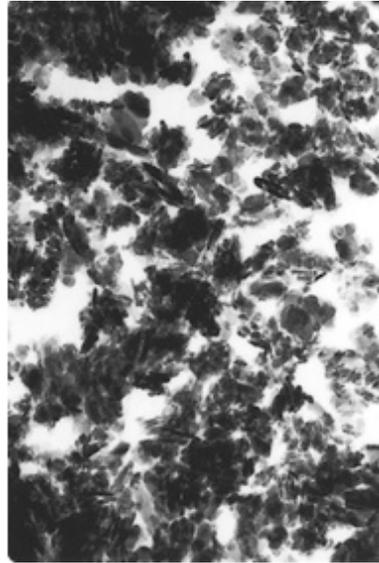


Figura 3 - Arquitetura dos cristais do Bio-Oss®  
Fonte: Geistlich [2013?].

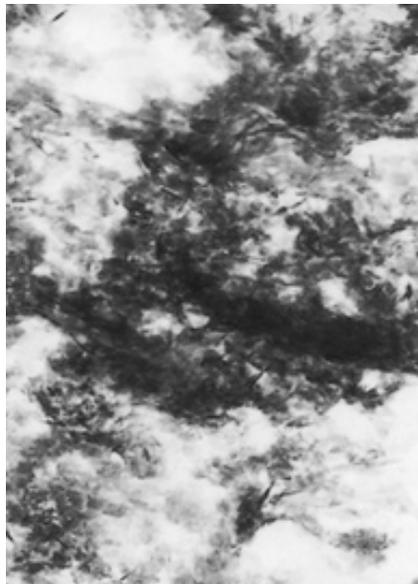


Figura 4 - Estrutura fina típica do osso humano  
que também é típica para o Bio-Oss®.  
Fonte: Geistlich [2013?].



Figura 5 – Bio-Oss Collagen  
Fonte: Fonte: Geistlich [2013?].

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO GERAL**

- Conhecimento deste novo material Bio Oss Collagen
- Vantagens e desvantagens do material
- Pesquisas e aplicações clínicas feitas
- Propriedades e indicações

#### **3.2 OBJETIVO ESPECÍFICO**

- Substituto ósseo semelhante ao osso humano

#### 4 EXEMPLIFICAÇÃO DE TÉCNICA



Figura 6 - Aspecto clínico extra bucal inicial vista frontal.

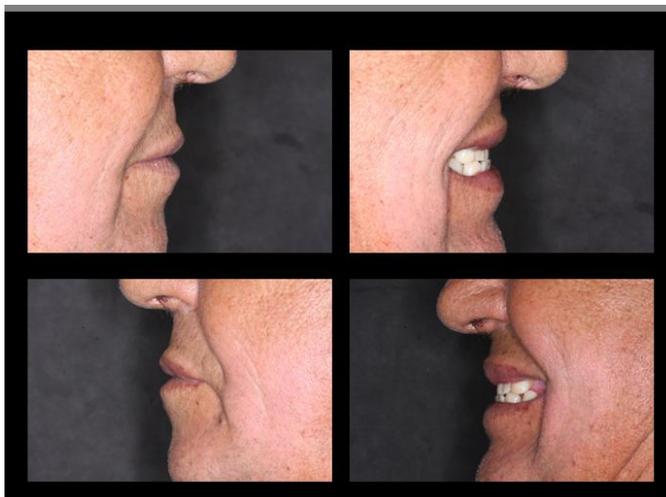


Figura 7 – Aspecto clínico bucal inicial vista lateral



Figura 8 – Aspecto clínico inicial intra bucal vista frontal.



Figura 9 - Aspecto clínico inicial intra bucal vista oclusal.

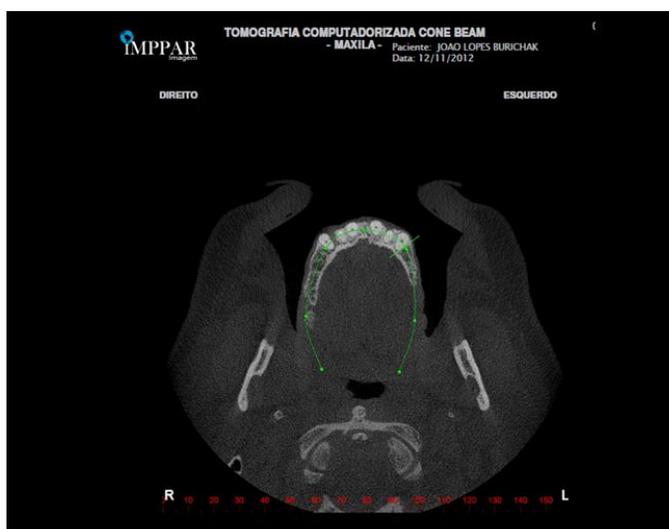


Figura 10 - Corte tomográfico axial inicial.

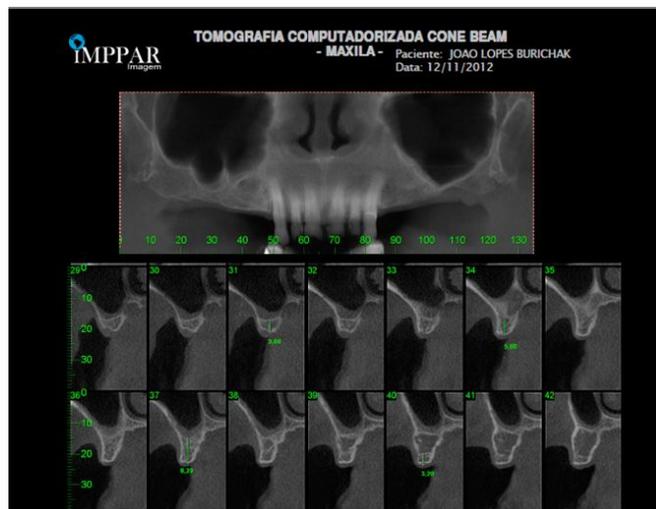


Figura 11 - Corte tomográfico inicial vista sagital do lado direito.

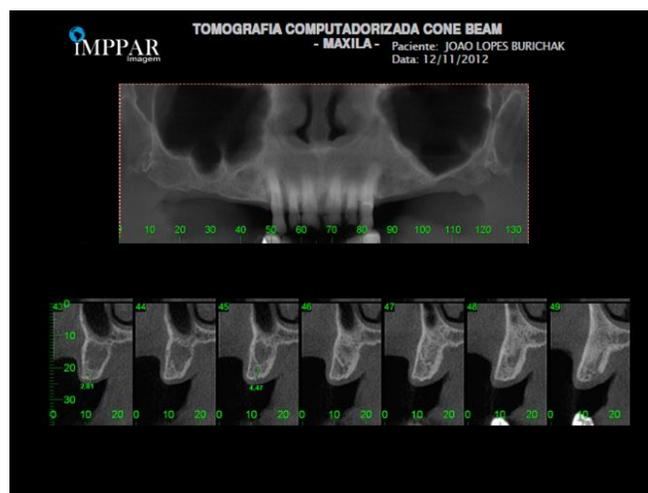


Figura 12 - Corte tomográfico inicial vista sagital do lado direito.

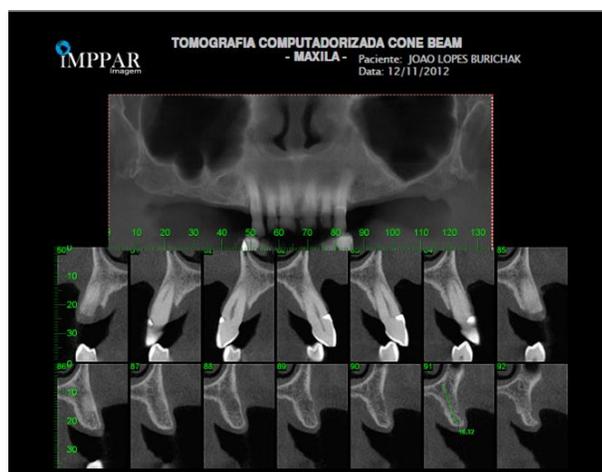


Figura 13 - Corte tomográfico inicial vista sagital do lado esquerdo.

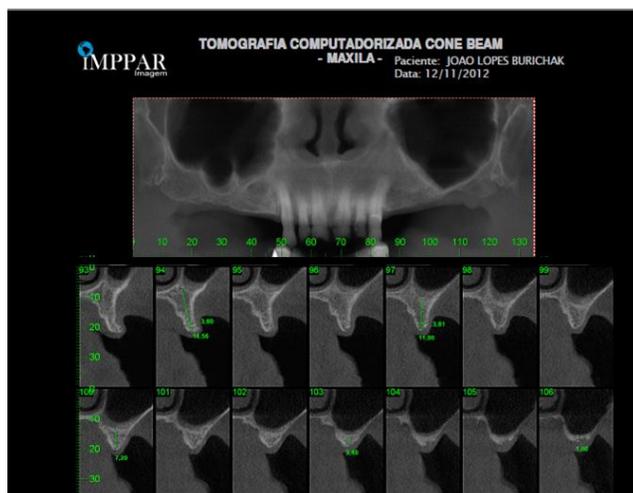


Figura 14 - Corte tomográfico inicial vista sagital do lado esquerdo.

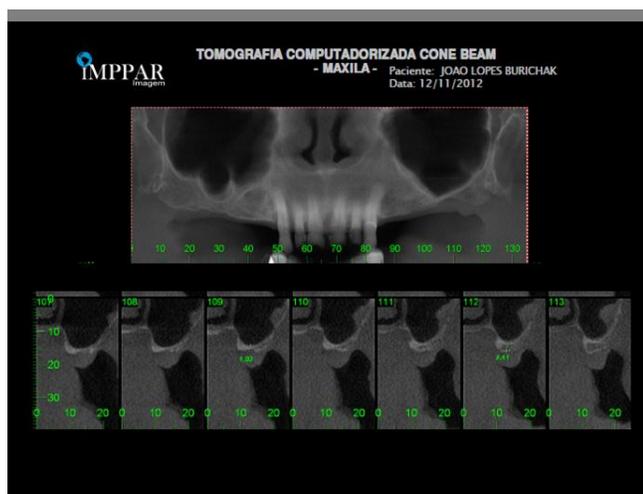


Figura 15 - Corte tomográfico inicial vista sagital do lado esquerdo.

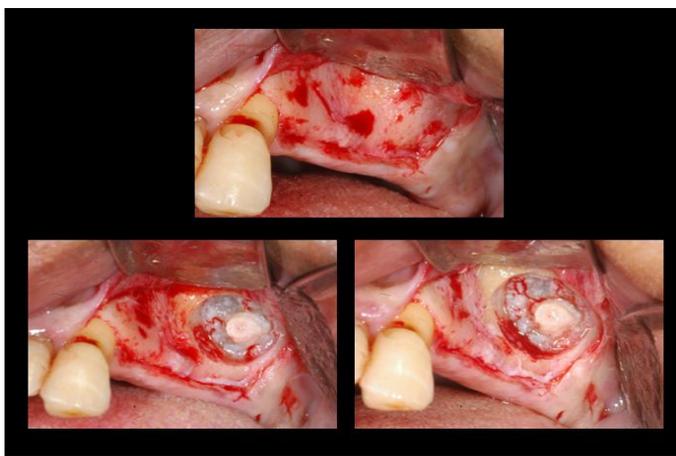


Figura 16 - Aspecto clínico após descolamento mucoperiosteal e osteotomia da parede anterior do seio maxilar do lado esquerdo.

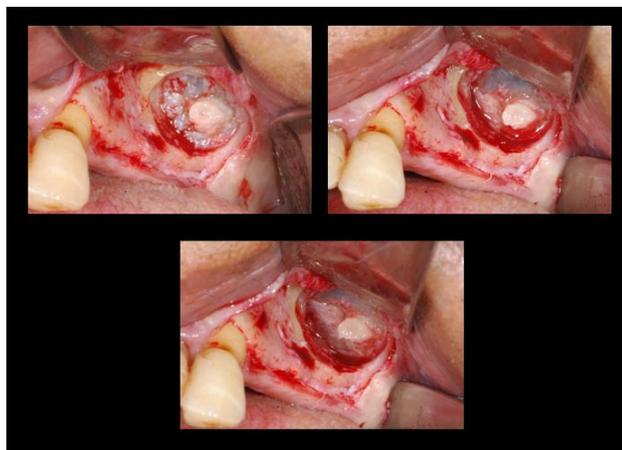


Figura 17 - Descolamento e elevação da membrana sinusal do seio maxilar lado esquerdo.



Figura 18 - Aspecto do biomaterial – matriz óssea bovina mineralizada com adição de 10% de colágeno suíno.

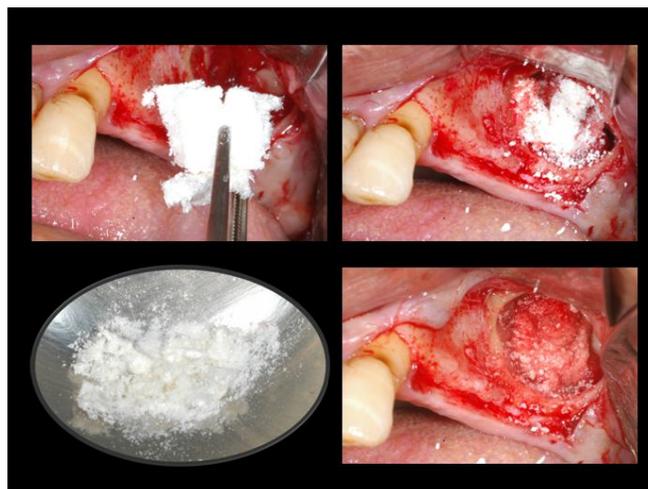


Figura 19 - Preenchimento da cavidade sinusal após a elevação da membrana sinusal com o biomaterial.

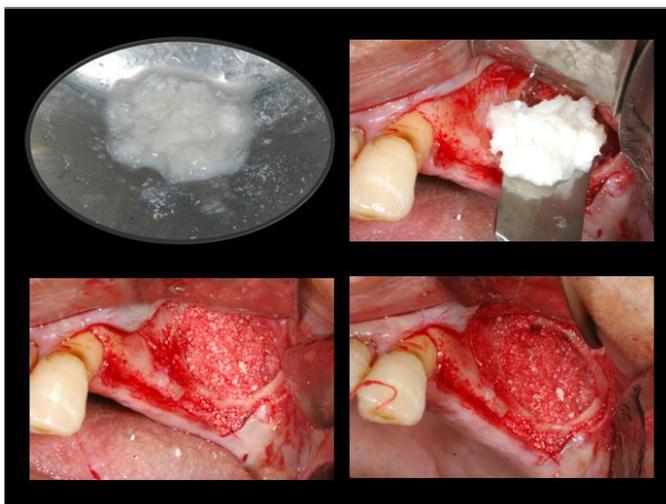


Figura 20 - Preenchimento completo do espaço da elevação do seio maxilar após preenchimento com biomaterial.

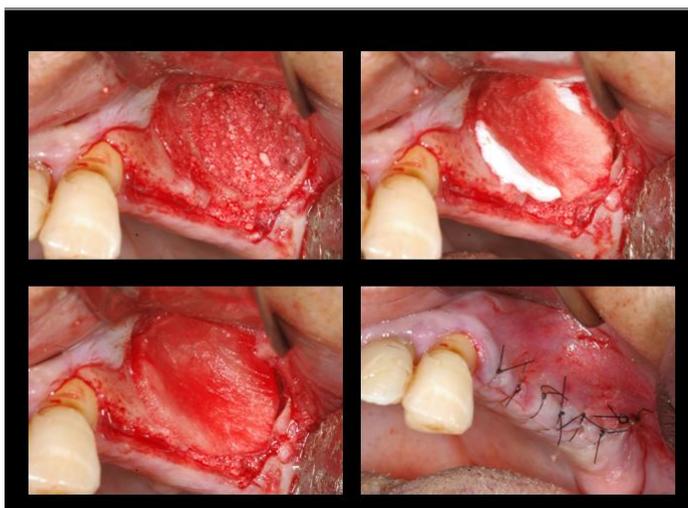


Figura 21 - Aposição de membrana de colágeno na janela óssea da parede anterior do seio maxilar. Sutura dos tecidos com fio de nylon 5-0.



Figura 22 - Corte tomográfico axial imediatamente após a cirurgia de elevação do seio maxilar.

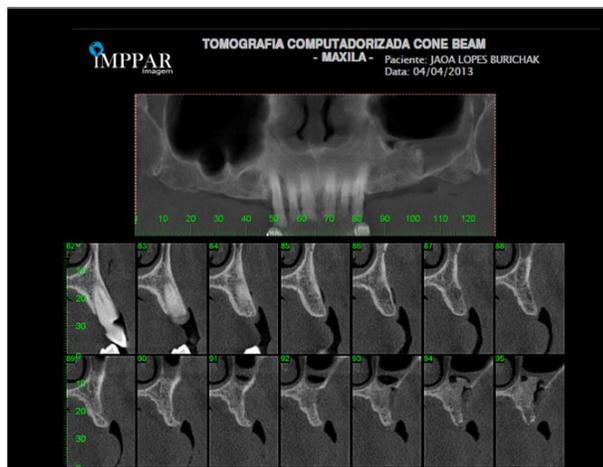


Figura 23 - Corte tomográfico imediatamente após a cirurgia

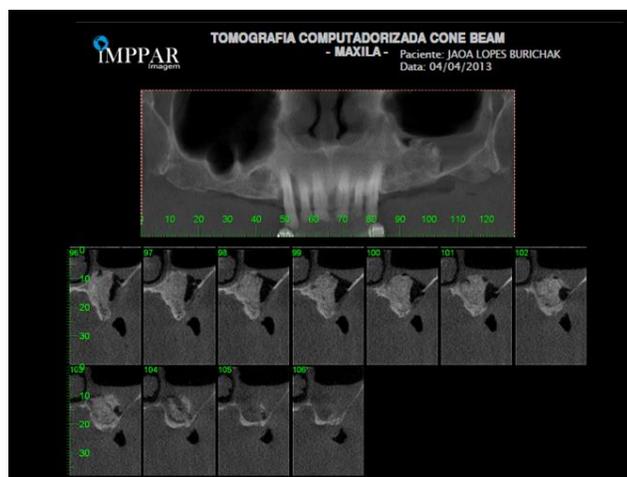


Figura 24 - Corte tomográfico imediatamente após a cirurgia

## 5 DISCUSSÃO

O osso de origem bovina apresenta naturalmente os componentes orgânicos e inorgânicos, representados principalmente por colágeno tipo I e hidroxiapatita, e é indicado para o preenchimento de cavidade como substituto ósseo (TAKAMORI, 2004; ACCORSI-MENDONÇA et al., 2008).

O processamento de um biomaterial xenógeno permite alternativas interessantes quanto às formas isoladas ou conjugadas dos seguintes constituintes biológicos: fração orgânica do osso (desmineralizada, com potencial osteoindutor), fração cortical ou medular inorgânica desproteïnizada, na forma de grânulos ou blocos, ou ainda, como membrana reabsorvível desmineralizada (CASTRO-SILVA; ZAMBUZZI; GRANJEIRO, 2009).

A matriz de osso bovino mineralizada (Bio-Oss<sup>®</sup>) possui como característica a alta porosidade, fina estrutura cristalina e composição química semelhantes ao osso natural. Já Bio-Oss Collagen<sup>®</sup> é formado por grânulos de osso esponjoso em colágeno suíno a 10% altamente purificado e esterilizado com radiação gama (GEISTLICH, 2013).

E assim, o enxerto de osso bovino Bio-Oss<sup>®</sup> tem sido amplamente utilizado, como no estudo de Batista e Sant'Ana Filho (2001) que avaliaram enxerto de osso Bio-Oss<sup>®</sup> através do processo de reparo do tecido ósseo em cavidades, concluindo que o osso liofilizado bovino auxiliou o processo de reparo nas cavidades ósseas, facilitando pelo mecanismo da osteocondução, com tendência a ser reabsorvido e substituído, com o tempo, por tecido ósseo do organismo receptor, não causando reações adversas, podendo ser considerado biocompatível. Camarini et al. (2006) observaram que o Bio-Oss<sup>®</sup> apresentou propriedade osteocondutora e ausência de reação inflamatória. Também Calasans-Maia et al. (2009) compararam, por meio de análise histológica, a biocompatibilidade, a biodegradação e a osteocondução de dois xenoenxertos bovinos (Osseous<sup>®</sup> e Bio-Oss<sup>®</sup>) concluindo que partículas de ambos os biomateriais são biocompatíveis, permitem deposição direta de tecido ósseo em contato com o material e são, aparentemente, absorvíveis.

Outro substituto ósseo que vem sendo estudado refere-se ao Bio-Oss Collagen<sup>®</sup>, que é indicado para preenchimento de alvéolos de extração e defeitos periodontais (CARDAROPOLI et al., 2006; WONG; RABIE, 2010; ARAÚJO; LINDER; LINDHE, 2011; HEINEMANN et al., 2012; SANTOS, 2013; JUNG et al., 2013).

Araújo, Linder e Lindhe (2011) avaliaram o Bio-Oss Collagen® no preenchimento de alvéolos pós extração, com instalação imediata de implante, demonstrando que o preenchimento com Bio-Oss Collagen®, a fim de reduzir *gaps*, foi eficaz na modificação do processo de cicatrização óssea proporcionando quantidades adicionais de tecido duro, melhorando o nível de contato ósseo em torno do implante. Já Heinemann et al. (2012) observaram que o Bio-Oss Collagen® foi eficaz na preservação de nível ósseo de alvéolo de extração, porém, que um período entre 8-10 semanas após a extração é um tempo adequado para inserção de implantes depois do preenchimento alveolar.

Jung et al. (2013) avaliaram diferentes técnicas de preservação do rebordo alveolar 6 meses após a extração do dente concluindo que a aplicação de Bio-Oss Collagen resultou em menores alterações verticais e horizontais do rebordo, em comparação com os grupos controles aos 6 meses após a extração. Também no estudo de Santos (2013) o Bio-Oss Collagen® apresentou respostas biológicas satisfatórias, com excelentes propriedades osteocondutoras em defeitos peri-implantares.

Entretanto, Fickl et al. (2008) avaliando as alterações do contorno do rebordo alveolar após diferentes técnicas de preservação de alvéolo pós extração concluíram que as técnicas de preservação de alvéolo, utilizadas no experimento, não foram capazes de compensar inteiramente as alterações após a extração do dente e que, a incorporação de Bio-Oss Collagen® demonstrou ter somente o potencial de limitar, mas não de evitar a retração do contorno do rebordo alveolar no pós-operatório.

Em relação a utilização do Bio-Oss Collagen® em defeitos ósseos periodontais, estudos como o de Cardaropoli et al. (2006) avaliaram a possibilidade de movimentação ortodôntica em direção a defeitos intraósseos aumentados com osso mineral bovino (Bio-Oss Collagen) observando aumento ósseo vertical e horizontal com redução de profundidade de sondagem para valores fisiológicos e ganho de nível clínico de inserção. Um outro estudo comparou a quantidade de novo osso produzido por Bio-Oss Collagen® e aquele produzido por uma matriz de colágeno *in vivo* em defeitos ósseos, concluindo que o Bio-Oss Collagen® estimulou a formação de novo osso no local em comparação com a matriz de colágeno no estudo *in vivo* (WONG; RABIE, 2010).

Outros estudos avaliaram a eficácia no Bio-Oss Collagen<sup>®</sup> em deformidades dentoalveolares no avanço mandibular após cirurgia ortognática com osteotomia (TREVISIOL et al., 2012; ROHNER et al., 2013).

Rohner et al. (2013) avaliaram o Bio-Oss Collagen<sup>®</sup> usado para promover a união óssea em pacientes submetidos a avanço de 5 mm ou menos da maxila após osteotomia Le Fort I, concluíram que o substituto ósseo parece ser um material adequado para promover união óssea em osteotomias Le Fort I com pequenos avanços, sendo necessário mais estudos para analisar se esta técnica é eficaz na prevenção de recidivas e promover a união óssea em avanços maiores. No entanto, Trevisiol et al. (2012) avaliaram o Bio-Oss Collagen<sup>®</sup>, utilizado como material de enxerto no nível de sítios de osteotomia mandibular em pacientes tratados com grande avanço mandibular (> 8 mm), os resultados mostraram uma boa cicatrização da área do enxerto, tanto em termos de recontorno das bordas mandibulares inferiores como em termos de qualidade do osso recentemente formado, concluíram que este procedimento pode ajudar a evitar os inconvenientes relacionados a grandes avanços mandibulares.

## 6 CONCLUSÕES

Com base nesta revisão da literatura pode-se concluir que:

- A matriz óssea bovina mineralizada (Bio-Oss<sup>®</sup>) é um material que vem sendo estudado a vários anos e tem demonstrado eficácia em procedimentos de preservação de alvéolo pós extração, defeitos ósseos e levantamentos de seios maxilares.
- Já a matriz óssea mineralizada com adição de colágeno (Bio-Oss Collagen<sup>®</sup>) que é composta de 10% de colágeno suíno, também tem demonstrado eficácia em procedimentos de preservação de alvéolo pós extração, em defeitos ósseos peri-implantares, levantamento de seio maxilar e na promoção de união óssea após osteotomias com avanço mandibular.
- A utilização desses materiais na reparação óssea tem como vantagem a fácil manipulação, entretanto, apresenta um custo mais alto, além disso, como se trata de um material recentemente lançado, mais estudos a longo prazo fazem-se necessários para comprovação da sua eficácia.

## REFERÊNCIAS

ACCORSI-MENDONÇA, T.; CONZ, M. B.; BARROS, T. C.; SENA, L. A.; SOARES, G. A.; GRANJEIRO, J. M. Physicochemical characterization of two deproteinized xenografts. **Brazilian oral research**, Brazil, v. 22, n. 1, p. 5-10, 2008.

ARAÚJO, M.G.; LINDER, E.; LINDHE, J. Bio-Oss® Collagen in the buccal gap at immediate implants: 6-month study in the dog. **Clinical oral implants research**, Denmark, v. 22, n. 1, p. 1-8, 2011.

ARAÚJO, M. G.; LINDHE, J. Ridge alterations following tooth extraction with and without flap elevation: an experimental study in the dog. **Clinical oral implants research**, Denmark, v. 20, n. 6, p. 545–549, 2009.

ARTZI, Z.; TAL, H.; DAYAN, D. Porous bovine bone mineral in healing of human extraction sockets. Part 1: histomorphometric evaluations at 9 months. **Journal of the International Academy of Periodontology**, England, V. 71, n. 6, p. 1015–1023, 2000.

BARONE, A.; ALDINI, N. N.; FINI, M.; GIARDINO, R.; CALVO GUIRADO, J. L.; COVANI, U. Xenograft versus extraction alone for ridge preservation after tooth removal: a clinical and histomorphometric study. **Journal of the International Academy of Periodontology**, England, v. 79, n. 8, p. 1370–1377, 2008.

BATISTA, P. S.; SANT'ANA FILHO, M. Avaliação microscópica do processo de reparo em cavidades ósseas submetidas a implante de osso liofilizado bovino (Bio-Oss®) em femur de ratas. **RPG Rev Pós-Grad.**, v. 8, n. 1, p. 62-69, 2001.

BERGLUNDH, T.; LINDHE, J. Healing around implants placed in bone defects treated with Bio-Oss. An experimental study in the dog. **Clinical oral implants research**, Denmark, v. 8, n. 2, p. 117–124, 1997.

CALASANS-MAIA, M. D.; ASCOLI, F. O.; NOVELLINO, T. N. A.; ROSSI, A. M.; GRANJEIRO, J. M. Avaliação histológica comparativa de reparo ósseo em tibia de coelho tratada com xenoenxertos. **Acta ortopedica brasileira**, Brazil, v. 17, n. 6, p. 340-343, 2009.

CAMARINI, E. T.; IAMASHITA, H. Y.; FARAH, G. J.; IWAKI FILHO, L. Utilização de biomateriais associados ou não ao plasma rico em plaquetas em cavidades ósseas cranianas. Estudo microscópico em cães. **Pesquisa brasileira em odontopediatria e clínica integrada**, Brazil, v. 6, n. 2, p. 199-206, maio/ago. 2006.

CARDAROPOLI, D.; RE, S.; MANUZZI, W.; GAVEGLIO, L.; CARDAROPOLI, G. Bio-Oss Collagen and orthodontic movement for the treatment of infrabony defects in the esthetic zone. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, United States, v. 26, n. 6, p. 553-559, 2006.

CARMAGNOLA, D.; ADRIAENS, P.; BERGLUNDH, T. Healing of human extraction sockets filled with Bio-Oss. **Clinical oral implants research**, Denmark, v. 14, n. 2, p. 137–143, 2003.

CASTRO-SILVA, I. L.; ZAMBUZZI, W. F.; GRANJEIRO, J. M. Panorama atual do uso de xenoenxertos na prática odontológica. **Innov Implant J Biomater Esthet**. São Paulo, v. 4, n. 3, p. 70-75, set./dez. 2009.

FERNANDES, P. G.; NOVAES, A. B. JR.; DE QUEIROZ, A. C.; DE SOUZA, S. L.; TABA, M. JR.; PALIOTO, D. B.; GRISI, M. F. Ridge preservation with acellular dermal matrix and anorganic bone matrix cell-binding peptide P-15 after tooth extraction in humans. **Journal of the International Academy of Periodontology**, England, v. 82, n. 1, p. 72–79, 2011.

FICKL, S.; ZAHR, O.; WACHTEL, H.; STAPPERT, C. F. J.; STEIN, J. M.; HURZELER, M. B. Dimensional changes of the alveolar ridge contour after different socket preservation techniques. **Journal of clinical periodontology**, United States, v. 35, n. 10, p. 906-913, 2008.

FROUM, S.; CHO, S. C.; ROSENBERG, F.; ROHRER, M.; TARNOW, D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. **Journal of the International Academy of Periodontology**, England, v. 73, n. 1, p. 94–102, 2002.

**GEISTLICH** Bio-Oss® Collagen - A opção com melhores características de aplicação e manuseio. Disponível em: <http://www.geistlich.com.br/geistlich-biomaterials/geistlich-biomaterials/profissionais/produtos/geistlich-bio-ossr/geistlich-bio-ossr-collagen.html>. Acesso em: 30 maio, 2013.

**GEISTLICH** Biomateriais. Disponível em: <http://www.geistlich.com.br/geistlich-biomaterials/geistlich-biomaterials/profissionais/produtos/geistlich-bio-ossr/caracteristicas.html>. Acesso em: 29 Maio, 2013.

GEISTLICH PHARMA. **Geistlich Biomaterials**, [2013?]. Apresenta informações sobre o Biomaterial Bio-Oss e Bio-Oss Collagen. Disponível em: [www.geistlich.com.br](http://www.geistlich.com.br). Acesso em: 20 out. 2013.

HEINEMANN, F.; HASAN, I.; SCHWAHN, C.; BOURAUDEL, C.; MUNDT, T. Bone level change of extraction sockets with Bio-Oss collagen and implant placement: a clinical study. **Annals of anatomy**, Germany, v. 194, n. 6, p. 508-512, 2012.

HURZELER, M. B.; QUINONES, C. R.; KIRSCH, A.; GLOKER, C.; SCHUPBACH, P.; STRUB, J. R.; CAFFESSE, R. G. Maxillary sinus augmentation using different grafting materials and dental implants in monkeys. Part I. Evaluation of anorganic bovine-derived bone matrix. **Clinical oral implants research**, Denmark, v. 8, n. 6, p. 476–486, 1997.

IASELLA, J. M.; GREENWELL, H.; MILLER, R. L.; HILL, M.; DRISKO, C.; BOHRA, A. A.; SCHEETZ, J. P. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a

clinical and histologic study in humans. **Journal of the International Academy of Periodontology**, England, v. 74, n. 7, p. 990–999, 2003.

JUNG, R. E.; PHILIPP, A.; ANNEN, B. M.; SIGNORELLI, L.; THOMA, D. S.; HAMMERLE, C. H. F.; ATTIN, T.; SCHMIDLIN, P. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial. **Journal of clinical periodontology**, United States, v. 40, n. 1, p. 90-98, 2013.

LEKOVIC, V.; KENNEY, E. B.; WEINLAENDER, M.; HAN, T.; KLOKKEVOLD, P.; NEDIC, M.; ORSINI, M. A bone regenerative approach to alveolar ridge maintenance following tooth extraction. Report of 10 cases. **Journal of the International Academy of Periodontology**, England, v. 68, n. 6, p. 563–570, 1997.

NEVINS, M.; CAMELO, M.; DE PAOLI, S.; FRIEDLAND, B.; SCHENK, R. K.; PARMA-BENFENATI, S.; SIMION, M.; TINTI, C.; WAGENBERG, B. A study of the fate of the buccal wall of extraction sockets of teeth with prominent roots. **The International journal of periodontics & restorative dentistry**, United States, v. 2, n. 1, p. 19–29, 2006.

NORTON, M. R.; ODELL, E. W.; THOMPSON, I. D.; COOK, R. J. Efficacy of bovine bone mineral for alveolar augmentation: a human histologic study **Clinical oral implants research**, Denmark, v. 14, n. 6, p. 775–783, 2003.

PIATTELLI, M.; FAVERO, G.; SCARANO, A.; ORSINI, G.; PIATTELLI, A. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic longterm report of 20 cases in humans. **The International journal of oral & maxillofacial implants**, United States, v. 14, n. 6, p. 835–840, 1999.

ROHNER, D.; HAILEMARIAM, S.; HAMMER, B. Le Fort I osteotomies using Bio-Oss® Collagen to promote bony union: a prospective clinical split-mouth study. **International journal of oral and maxillofacial surgery**, Denmark, v. 42, n. 5, p. 585-591, 2013.

SANTOS, L. P. **Avaliação de substitutos ósseos em defeitos peri-implantares criados em coelhos**. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia de Araçatuba. Araçatuba, 2013.

SEIBERT, J. S. Treatment of moderate localized alveolar ridge defects. Preventive and reconstructive concepts in therapy. **Dent Clin North Am.**, v. 37, n. 2, p. 265–280, 1993.

TAKAMORI, E. R. **Estudo *in vitro* da citotoxicidade do osso bovino misto quimicamente tratado**. Dissertação (Mestrado em Bioquímica) – Instituto de Biologia. Universidade Estadual de Campinas, 2004.

TREVISIOL, L.; NOCINI, P. F.; ALBANESE, M.; SBARBATI, A.; D'AGOSTINHO, A. Grafting of large mandibular advancement with a Collagen-Coated Bovine Bone (Bio-

Oss Collagen) in orthognathic surgery. **The Journal of craniofacial surgery**, United States, v. 23, n. 5, p. 1343-1348, 2012.

WONG, T. W. K.; RABIE, A. B. M. Effect of Bio-Oss® Collagen and collagen matrix on bone formation. **Open Biomed Eng J.**, v. 9, n. 4, p. 71-76, 2010.

YILDIRIM, M.; SPIEKERMANN, H.; BIESTERFELD, S.; EDELHOFF D. Maxillary sinus augmentation using xenogenic bone substitute material Bio- Oss in combination with venous blood. A histologic and histomorphometric study in humans. **Clinical oral implants research**, Denmark, v. 11, n. 3, p. 217–229, 2000.