

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE BAURU

Nathali Esther Medina Medina

**USO DE BIO-OSS COLLAGEN® EM PROCEDIMENTOS
REGENERATIVOS NA ODONTOLOGIA- UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

BAURU
2018

Nathali Esther Medina Medina

**USO DE BIO-OSS COLLAGEN® EM PROCEDIMENTOS
REGENERATIVOS NA ODONTOLOGIA- UMA REVISÃO DE
LITERATURA**

Monografia apresentada na faculdade de odontologia de Bauru, da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para conclusão do curso de especialização em Periodontia.

Orientador: Profa. Dra. Carla Damante

**BAURU
2018**

Nathali Esther Medina Medina

USO DE BIO-OSS COLLAGEN EM PROCEDIMENTOS
REGENERATIVOS NA ODONTOLOGIA- UMA REVISÃO DE
LITERATURA. / Nathali Esther Medina Medina

34 p.: il.; 30 cm. Bauru, 201.

Monografia. (Especialização) -- Faculdade de Odontologia de Bauru.
Universidade de São Paulo.

Orientador: Profa. Dra. Carla Damante

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nathali Esther Medina Medina

USO DE BIO-OSS COLLAGEN® EM PROCEDIMENTOS REGENERATIVOS NA ODONTOLOGIA- UMA REVISÃO DE LITERATURA

Monografia apresentada na Faculdade de Odontologia de Bauru, da Universidade de São Paulo como parte dos requisitos para conclusão do curso de Especialização em Periodontia.

Aprovada em: ____/____/____

Banca Examinadora

1) Prof. (a). Dr. (a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

2) Prof. (a). Dr. (a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

3) Prof. (a). Dr. (a): _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATORIA

Primeiro a Deus pelas constantes bênçãos que demonstrou em mim e em todos os meus entes queridos, e por cuidar de mim neste caminho.

De forma especial a meus pais Gertrudis e Eligio e minha tia Arsenia, que sempre me guiaram pelo caminho correto, com dedicação e confiança, sempre acreditaram nas decisões que eu tomei, vocês foram um apoio fundamental, no meu processo de formação profissional.

A meus irmãos Kendry e Angelica, a minha prima Susan, muito obrigada por e estímulo, carinho, e pela força que sempre ofereceram para mim.

A minha amiga Elba, por ser meu ombro e me dar apoio em todos os momentos da minha estadia aqui. Considero em você a uma irmã que a vida regalo para mim.

A vocês minha eterna Gratidão e todo meu amor.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer a Deus em primeiro lugar, que pela sua graça permitiu que hoje tivesse chegado ao culminar minha especialidade e cujo apoio incondicional me permitiu superar as adversidades nesse percurso.

A meus pais por seu grande apoio, por me ter guiado, pelos conselhos e confiança, ficaram eternamente como alguém a quem me é impossível retribuir na totalidade o que me deram, inquestionavelmente, meus modelos a seguir pessoal e profissionalmente, por seu incomparável amor.

A minha família por sempre acreditar em mim, e seu apoio a distância em cada coisa proposta em mim.

A FACULDADE DO ODONTOLOGIA DE BAURU DA UNIVERSIDADE DO SÃO PAULO, por permitir entrar em sua Universidade e formar-me com os melhores especialistas, que mais que simples professores, se tornam parte da tua família e ofereceu apoio em um país desconhecido.

Aos professores da especialização por seu ótimo equipo do trabalho dispostos a ensinar em todo momento de sua grande aprendizagem, por a confiança e apoio de cada umas, muito obrigada pelas orientações e carinho brindado para os estudantes.

De forma especial a minha orientadora, Profa. Dra. Carla Damante, por todos os ensinamentos transmitidos ao longo dessa jornada; não apenas na conclusão deste trabalho, mais também durante tudo o curso.

A Luísa Valle, muito obrigada pela paciência, disponibilidade e orientação em todo momento, eu estou com muito grato com você.

A minha dupla Mary Lapaix, por ser de grande apoio desde o início do curso, por a disponibilidade, pela amizade, paciência e compreensão.

A minha querida turma da especialização e os que conheci nesta cidade, obrigada por tudo e desejo a vocês muitas bênçãos nesta nova etapa.

A Karen Tineo por sua grande amizade, pela paciência, sempre me ajudando em tudo o que necessitei, muito obrigada.

RESUMO

Os procedimentos de regeneração óssea objetivam a harmonia entre tecidos moles e duros a longo prazo. Durante décadas, foram implementadas diferentes técnicas da regeneração óssea, cada uma das quais trouxeram resultados que fizeram avanços significativos. Atualmente, existem diferentes métodos para o tratamento de deficiências ósseas com a combinação de diferentes tipos de materiais da substituição, sendo que cada um possui vantagens e desvantagens. Os enxertos autógenos são considerados o padrão-ouro da enxertia, porém devido a algumas dificuldades da técnica, dificuldade de uma outra área cirúrgica ou o conforto do paciente, é preciso lançar mão de outras opções. Dentre elas, os enxertos xenógenos são atualmente considerados uma excelente alternativa e pode-se encontrar diversas marcas no mercado odontológico. Um dos substitutos ósseos comumente utilizado é o Bio-Oss Collagen® (Geistlich®), que é uma mistura de grânulos esponjosos de Bio-Oss® e 10 % de colágeno suíno altamente purificado em forma de esponja. A partir disso, foi realizada uma busca bibliográfica no Pubmed e Scielo, a fim de buscar estudos *in vitro*, em animais e clínicos referentes a este enxerto xenógeno. A principal vantagem de usar este substituto ósseo é que o colágeno facilita a acomodação do osso em uma área defeituosa, o que facilita a reconstrução de defeitos ósseos em cirurgias. Porém, há uma deficiência de estudos na literatura comparando o Bio-Oss Collagen® com outros biomateriais, mas os poucos que existem mostram benefícios deste enxerto. Vale ressaltar que na prática clínica, ao escolher o material a ser utilizado, o clínico deve estar ciente sobre a necessidade de escolher um substituto ósseo correto que se adapte às suas necessidades. Entretanto, é preciso a realização de mais estudos clínicos que façam a avaliação desse enxerto em tratamentos de regeneração.

Palavras-chaves: Regeneração Óssea, Enxerto Ósseo, Xenoenxerto, Periodontia, Implantodontia

ABSTRACT

The procedures of bone regeneration aim at the harmony between soft and hard tissues in the long term. For decades, different bone regeneration techniques have been implemented, each of which brought results that have made significant advances. Currently, there are different methods for the treatment of bone deficiencies with the combination of different types of replacement materials, each of which has advantages and disadvantages. Autogenous grafts are considered the gold standard of grafting, but due to some difficulties of the technique, difficulty of another surgical area or the comfort of the patient, other options have to be used. Among them, xenogen grafts are currently considered an excellent alternative and one can find several brands in the dental market. One of the commonly used bone substitutes is Bio-Oss Collagen® (Geistlich®), which is a mixture of Bio-Oss espon spongy granules and 10% highly purified sponge collagen swollen. From this, a bibliographic search was performed in Pubmed and Scielo, in order to search for in vitro studies in animals and clinics referring to this xenogene graft. The main advantage of using this bone substitute is that collagen facilitates bone accommodation in a defective area, which facilitates the reconstruction of bone defects in surgeries. However, there is a lack of studies in the literature comparing Bio-Oss Collagen® with other biomaterials, but the few that exist show benefits of this graft. It is worth mentioning that in clinical practice, when choosing the material to be used, the clinician should be aware of the need to choose a correct bone substitute that suits their needs. However, it is necessary to carry out more clinical studies that evaluate the graft in regeneration treatments.

Key words: Bone Regeneration, Bone Graft, Xenograft, Periodontics, Implantodontia

SUMARIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	PROPOSIÇÃO.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA.....	15
3.1	Histórico da regeneração óssea guiada (ROG).....	15
3.2	Tipos de Biomateriais	16
3.2.1	Autógeno	16
3.2.2	Alógeno.....	17
3.2.3	Xenogeno	18
4	DISCUSSÃO.....	22
5	CONCLUSÕES.....	29
	REFERÊNCIAS	31

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

Um dos objetivos do tratamento periodontal é a harmonia entre tecidos moles e duros a longo prazo (WANG e GREENWELL, 2000). Diferentes procedimentos buscam a prevenção de doença, interrupção de sua evolução, além da regeneração do periodonto perdido e manutenção da terapia alcançada (FERNANDEZ, 2005).

A terapia periodontal regenerativa é uma técnica de estimulação para a formação de osso novo em áreas onde existem deficiências. Baseia-se no uso de barreiras ou membranas físicas para evitar que as células do epitélio gengival e do tecido conjuntivo invadam as áreas que serão regeneradas e quando associadas a um enxerto ósseo promovem a formação de osso na área (DINATALE; GUERCIO, 2008).

Desde o início da década de 1970, várias técnicas cirúrgicas para regeneração óssea guiada foram descritas, dentre elas, a implantação de vários tipos de enxertos ósseos e / ou substitutos, desmineralização da superfície radicular, regeneração tecidual guiada, fatores de crescimento, proteínas da matriz de esmalte ou diversas combinações (CORTELLINI e TONETTI, 2004; SCULEAN et al., 2008).

A utilização de biomateriais facilita a terapia pois auxilia na preservação de tecidos duros e moles. Além disso, observa-se resultados clínicos superiores na redução de profundidade de sondagem, ganho de inserção clínico e melhor preenchimento de tecido duro (KAO, NARES, REYNOLDS, 2015).

Há uma diversidade de materiais de enxerto ósseo utilizados na Odontologia e estes podem ser subdivididos em autógenos, alógenos, xenógenos e aloplásticos (materiais sintéticos / semisintéticos) (REYNOLDS, AICHELMANN- REIDY e BRANCH-MAYS, 2010). Dentre esses tipos, o osso autógeno é conhecido como padrão ouro, pois consiste em tecido transferido de um sítio para outro no mesmo indivíduo.

Outro tipo bastante utilizado, devido à falta de uma área doadora suficiente ou para evitar uma segunda área cirúrgica é o osso xenógeno. Este é um biomaterial processado a partir de espécies não-humanas, geralmente de origem bovina

(DINATALE; GUERCIO, 2008). O Bio-Oss® pode ser citado como mais utilizado para procedimentos de regeneração e apresenta bons resultados clínicos. Outra forma apresentada desse biomaterial é o Bio-Oss Colagen®, onde possui a mesma estrutura acrescida de 10% de colágeno suíno.

Como os tratamentos regenerativos são muito comuns na prática odontológica, vale ressaltar a importância da identificação do defeito periodontal ou periimplantar a se tratar para que se escolha qual o melhor biomaterial a ser utilizado para o tratamento (WANG; GREENWELL, 2000). Assim, o objetivo desse trabalho é apresentar uma revisão de literatura sobre o biomaterial Bio-Oss Colagen®, mostrando suas características e estudos que mostram sua previsibilidade clínica.

2 Proposição

2 PROPOSIÇÃO

Esse trabalho se propõe a realizar uma revisão de literatura acerca do biomaterial Bio-Oss Collagen®, expondo suas principais características, e discutir estudos clínicos e em animais encontrados nas bases de dados Pubmed e Scielo.

3 Revisão de Literatura

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Histórico da regeneração óssea guiada (ROG)

A tentativa de substituir a dentição perdida por meio de materiais implantados já era realizada pelos antigos egípcios que colocavam conchas diretamente na maxila para substituir os dentes. Ao longo dos últimos dois séculos, uma grande variedade de materiais foi implantada na mandíbula com a tentativa de substituir dentes perdidos (NEWMAN, 2011).

Os primeiros relatos de procedimentos regenerativos iniciaram-se no século XIX, descrito pela primeira vez em 1950 por Hurley et al., que separou fisicamente os tecidos moles das áreas de formação óssea ativa na coluna vertebral com uma membrana (SUAREZ, 2012).

Na década de 1950, a história da odontologia moderna começou com a introdução de implantes de titânio. Branemark descobriu uma relação entre osso e no implante que era forte e suficiente para receber a transferência de carga. Esse fenômeno foi denominado osseointegração e assim, criou-se um sistema de implantes para alcançar a estabilidade oclusal (NEWMAN, 2011).

Na década de 1960, Boyne e outros colaboradores testaram a utilidade dos filtros microporosos de acetato de celulose na reconstrução de defeitos ósseos corticais de ossos. O objetivo era excluir o tecido conjuntivo do defeito ósseo, estabelecendo um meio favorável para osteogênese. No entanto, não foram esses estudos que deram origem à ampla aplicação clínica (BOYNE, 1964).

Duas décadas depois, Nyman et al. examinaram sistematicamente o método da barreira da membrana em vários estudos clínicos e experimentais aplicados à regeneração periodontal, lançando as bases para uma nova abordagem terapêutica da doença periodontal e levando ao reconhecimento de seu grande potencial como uma aplicação clínica em odontologia (NYMAN et al, 1982, HAMMERLE et al, 1998, NYMAM et al 1990).

No final da década de 1980, Dahlin et al. foram os primeiros a descrever esta técnica em cirurgia oral, usando membranas em defeitos ósseos promovidos por extrações dentárias. Eles consideraram a ROG como uma técnica de estimulação, para a formação de osso novo em áreas onde havia deficiências, ou como terapia complementar à colocação de implantes (DAHLIN, 1988).

Embora existam vários métodos para resolver problemas de deficiência óssea, o padrão-ouro em enxertos é o osso autógeno; mas este procedimento muitas vezes requer uma segunda área cirúrgica, além de um alto risco de morbidade nas áreas doadoras e falta de conforto para o paciente (GOULET, 1997). Mais tarde, os enxertos ósseos autógenos foram substituídos por enxertos alógenos. Durante as últimas quatro décadas, mais materiais sintéticos e xenógenos foram desenvolvidos como materiais de substituição, cada grupo com vantagens e desvantagens associadas ao risco imunológico de transmissão de doenças, especialmente em produtos de origem animal como o colágeno bovino (SCHWARTZ, 2000 PLASENCIA, 2008).

3.2 Tipos de biomateriais

3.2.1 Autógeno

Em 1923, Hegedüs tentou usar enxerto ósseo para a reconstrução de defeitos produzidos por doença periodontal. O método foi retomado por Nabers e O'Leary em 1965 e, desde então, inúmeros esforços foram feitos para definir suas indicações e técnicas (NEWMAN, 2011).

O enxerto autógeno ou também conhecido como auto-enxerto, é considerado o padrão-ouro para a reconstrução óssea (NEWMAN, 2011). É um tipo de osso transplantado de uma área anatômica para outra no mesmo indivíduo. Esse enxerto pode ter diferentes características morfológicas, como cortical, medular ou córtico-medular (HENNESSEY et al, 2005).

A área doadora de osso incluía alvéolos pós-extração; ossos de rebordo desdentados; ossos removidos dos maxilares; ossos recém-formados em feridas

especialmente criadas para este fim; osso removido da tuberosidade e ramo mandibular, e osso removido durante osteotomia e osteoplastia (NEWMAN, 2011).

Este tipo de enxerto pode ser retirado de diferentes áreas doadoras do corpo como intraoral (queixo, tuberosidade da maxila, ramo ascendente) ou extraoral (crista-ílica, tíbia, calota craniana). As áreas doadoras extraorais são preferidas porque proporcionam um maior volume de medula óssea, mas apresentam a desvantagem de requerer anestesia geral adicional na maioria dos casos (INFANTE et al., 2007). Pequenas quantidades são obtidas nas regiões craniana e facial, mesmo com a vantagem de obtenção de tecido ósseo da mesma área anatômica, portanto, de origem embriológica idêntica (NEWMAN, 2011).

O osso autógeno é o único material de enxerto que tem atividade osteocondutiva, osteoindutiva e osteoproliferativa, por isso representa o material de escolha na cirurgia reconstrutiva de defeitos ósseos maxilares, com a desvantagem de exigir uma segunda intervenção cirúrgica para obtê-lo (DINATALE; GUERCIO, 2008), gerando uma morbidade na área doadora (CARRILLO et al., 2009). Outro é que requer um segundo local cirúrgico, com a possibilidade de aumentar os riscos para o paciente e de não obter uma quantidade adequada de osso, especialmente nas áreas intraorais (HENNESSEY et al, 2005).

Conforme observado, a literatura indica que as chances de sucesso com os enxertos autógenos são altas, porém há fatores a considerar que seriam limitantes para seu uso, como o suprimento e a disponibilidade. Assim é necessário lançar mão de biomateriais como substitutos ósseos (OPORTO et al, 2008).

3.2.2. Alógeno

Material obtido de indivíduos da mesma espécie e que são processados por métodos físicos e químicos, para permitir a sua incorporação no leito receptor do paciente (OLATE, 2007).

O osso alógeno ou homólogo é um tecido ósseo retirado da mesma espécie receptora, sem limitações quantitativas. É obtido de cadáveres, é tratado e preservado em várias formas e tamanhos, em bancos de ossos. Existem três tipos: congelados,

congelados-liofilizados e congelados-desmineralizados-liofilizados (DINATALE; GUERCIO, 2008).

Analisando a desvantagem do ósseo autógeno, este tipo apresenta uma vantagem, tanto para o paciente quanto para o profissional, pois oferece um potencial de reparo semelhante, sem a necessidade de intervenção cirúrgica adicional para obter o material doador. No entanto, são estranhos ao organismo e tem o potencial de provocar uma resposta imune. Várias tentativas foram feitas para suprimir o antígeno potencial de aloenxertos e xenoenxertos através de irradiação, congelamento e tratamento químico (NEWMAN, 2011).

Os dados histológicos de estudos em que o osso liofilizado foi utilizado como material de enchimento mostram partículas ósseas não-vitais cercadas por tecido conjuntivo sem contato com o osso neoformado (ARAYA, 2006).

3.2.3 Xenógeno

Esse tipo são os enxertos de espécies diferentes às espécies receptoras. O xeno-enxerto mais estudado é a hidroxiapatita bovina (osso bovino inorgânico desmineralizado). Histologicamente, um contato íntimo entre o osso neoformado e as partículas de hidroxiapatita bovina com presença de osteoblastos e osteoclastos foi encontrado ao remover implantes enxertados de hidroxiapatita bovina em animais e humanos, o que é indicativo de que a formação de osso novo é acompanhada de um processo de aposição e reabsorção do material de enchimento (ARAYA, 2006).

Ao analisar a percentagem de osso vital neoformado após o enxerto com hidroxiapatita bovina, observou-se que esta percentagem aumenta significativamente quando a hidroxiapatita bovina é misturada com osso do receptor, pelo que se recomenda esta combinação (ARAYA, 2006).

Um dos xenoenxertos mais utilizados é o Bio-Oss®, um osso bovino desproteínizado com 75-80% de porosidade e um cristal de 10 nm de diâmetro na forma de grânulos corticais; além disso é desmineralizado e esterilizado (Degidi et al., 2005). O osso bovino obtido é submetido a uma calcinação (800 - 1200 ° C), que

produz uma ceramização dos cristais de hidroxiapatita, o que determinaria um aumento no tempo total de reabsorção de 4 anos ou mais.

Bio-Oss® demonstrou ser altamente biocompatível com os tecidos duros orais em seres humanos e animais, mostrando ser um material osteocondutor e atuando como um arcabouço para formação óssea. O comportamento do Bio-Oss® mostrou eficácia nas avaliações clínicas realizadas. Devido à sua natureza particulada, ela deve ser usada em conjunto com algum elemento que funciona como um veículo, melhorando assim sua adaptação no sítio receptor (OLATE et al, 2007).

É um substituto ósseo usado em todo o mundo, com excelentes propriedades osteocondutoras que levam à regeneração óssea previsível e eficiente. As partículas Geistlich Bio-Oss® tornam-se parte integrante da estrutura óssea neoformada e mantêm seu volume de longo prazo. A aplicação de uma membrana subsequente permite uma regeneração guiada na área que é feita o enxerto (Geistlich, 2017).

A estrutura altamente porosa do Geistlich Bio-Oss® oferece muito espaço para a formação de vasos sanguíneos (angiogênese) e o depósito de ossos neoformados, devido à sua grande semelhança com o osso humano, o Geistlich Bio-Oss® é incorporado no processo modelagem natural e remodelação. (Osteogênese). A microestrutura da superfície Geistlich Bio-Oss® ajuda no excelente crescimento de osteoblastos responsáveis pela formação óssea. Desta forma, as partículas de Geistlich Bio-Oss® tornam-se parte integrante da estrutura do novo osso em formação. A baixa taxa de conversão no próprio osso (remodelação) do Geistlich Bio-Oss®, estabiliza a estrutura e permite manter o volume de enxerto a longo prazo. Estes processos biofuncionais tornam Geistlich Bio-Oss® único (Geistlich, 2017).

Apesar disso, a resposta de Bio-Oss® na formação de osso novo é menor do que a resposta fornecida pelo autoenxerto de osso particulado observado em avaliações morfométricas (JENSEN et al., 2005), apresentando também uma baixa indução para a formação de osteoblastos (KUBLER et al., 2004). Por outro lado, a quantidade de tecido mineralizado com o uso deste biomaterial é maior do que a apresentada por outros (JENSEN et al, 2005).

Uma forma modificada do **Bio-Oss®** é o **Bio-Oss Collagen®**. Este é composto por 90% de grânulos de Geistlich Bio-Oss® e 10% de colágeno de origem suína em

forma de bloco. Essa forma garante que o Geistlich Bio-Oss® Collagen garante vantagens ao biomaterial para a odontologia regenerativa. Os 10% adicionais de colágeno suíno o tornam mais maleável e fácil de manusear (Geistlich, 2017).

A estrutura mineral osteocondutora altamente purificada é feita de osso natural através de um processo de purificação multifásica que atende aos padrões de segurança mais rigorosos (Geistlich, 2017).

Geistlich Bio-Oss® é utilizado nas mais variadas indicações, incluindo a preservação do rebordo, o enxerto ósseo menor e a regeneração periodontal. O colágeno é absorvido após algumas semanas e não substitui a função de barreira de uma membrana (Geistlich, 2017).

4 Discussão

4 DISCUSSÃO

A regeneração óssea é um dos tratamentos de escolha na área odontológica, razão pela qual o sucesso depende da escolha correta de um substituto ósseo (REYNOLDS, AICHELMANN-REIDY, BRANCH-MAYS, 2010).

A literatura apresenta muito estudos utilizando Bio-Oss® o qual apresenta resultados satisfatórios, já quando citamos a sua forma modificada, Bio-Oss Collagen®, ainda se observa uma escassez de estudos mostrando sua efetividade, propriedades e comparando a outros biomateriais.

A adição de fibras de colágeno ao material de enxerto inorgânico parece aumentar a cicatrização óssea (CAMELO et al. 1998). As fibras de colágeno aderem ao sítio receptor, promovendo o contato íntimo entre o osso do hospedeiro e o enxerto. Com isso, as partículas de enxerto são altamente estabilizadas dentro do defeito preenchido, facilitando a formação de um coágulo de sangue bem estruturado. Durante a cicatrização óssea precoce, a migração celular osteoblástica é acelerada por este enxerto altamente estabilizado. Além disso, o colágeno parece aumentar o potencial osteocondutor do osso inorgânico, aumentando assim a formação de novo osso. O próprio colágeno não induz a nova formação óssea, no entanto, quando combinado a um material de enxertia, promove uma maior osteocondutividade do que um material sem matriz de colágeno adicionada (DANAN et al. 2003).

Kato et al. (2012) também comparam as propriedades de osteocondutividade e biodegradação do Bio-Oss Collagen® com um composto fosfato-colágeno beta-tricálcico (b-TCP-colágeno) usando defeitos na calvária de ratos. O b-TCP-colágeno foi fabricado misturando grânulos de b-TCP com um tamanho de partícula de 0,15 a 0,8 mm e 75% de porosidade, com esponja de colágeno solúvel derivada de derme bovina. Tanto o Bio-Oss Collagen® e o b-TCP-colágeno foram utilizados para preencher um defeito calvário de 5,0 mm de diâmetro em ratos. Os defeitos foram avaliados por análises histológicas e histomorfológicas de seções histológicas descalcificadas com coloração com hematoxilina e eosina em 6 e 10 semanas, respectivamente, após a cirurgia. O defeito preenchido com o composto b-TCP-colágeno continha estruturas ósseas imaturas com tecido conjuntivo denso em

contraste com o tecido fibroso abundante, mas não foi observada estrutura trabecular dentro do defeito implantado com Bio-Oss Collagen® às 6 semanas pós-operatório. Eventualmente, o defeito preenchido com o composto b-TCP-colágeno foi coberto com tecido ósseo denso, contínuo e maduro com substituição completa do material do enxerto. No entanto, em defeitos preenchidos com Bio-Oss Collagen®, observou-se apenas tecido conjuntivo denso, contendo quantidades limitadas de osso trabecular imaturo e partículas de Bio-Oss® remanescentes abundantes. A análise histomorfológica revelou que o composto b-TCP-colágeno possui maior osteocondutividade e melhores propriedades de biodegradação do que Bio-Oss Collagen®.

LIN et al., 2007 avaliaram a eficácia do uso de Bio-Oss Collagen® combinado com rh-bFGF e na regeneração de tecidos periodontais cães. Foram selecionados quatro cães adultos e foram criados um defeito ósseo de tamanho 5mm x 5mm x 5mm crista alveolar de pré-molares extraídos em ambos os lados da maxila e da mandíbula. Assim, foram criados 3 grupos experimentais: Grupo 1, compostos de colágeno rh-bFGF e Bio-Oss Collagen® foram implantados, Bio-Gide® foi colocada; no Grupo 2, somente Bio-Oss Collagen® e Bio-Gide® foram colocadas; e no grupo controle apenas o Bio-Gide® foi utilizada. Os resultados foram avaliados por exame clínico, imagem e histológico. Após 8 semanas após os procedimentos cirúrgicos, havia várias quantidades de osso alveolar recém-formado, cimento e tecido conjuntivo em cada defeito de 3 paredes. Houve diferença significativa na osteogênese alveolar entre o grupo controle (1,2mm +/- 0,1mm) e os 2 grupos experimentais (3.7mm +/- 0.3mm, 2.3mm +/- 0.2mm). A diferença também foi significativa entre os dois grupos experimentais (P <0,01). Não houve diferença significativa no cimento recém-formado e no tecido conjuntivo entre os 3 grupos (P > 0,05). Assim, pode-se concluir que o uso de Bio-Oss Collagen® associado ao rh-bFGF / Bio-Oss® beneficia a regeneração do osso alveolar e evita os efeitos colaterais da reabsorção radicular.

Em periodontia, Palachur et al. (2017) relatou que o uso de Bio-Oss Collagen® na regeneração óssea de defeitos intraósseos apresentou um bom resultado com redução significativa na bolsa periodontal e um aumento da altura do rebordo alveolar.

Nevins et al. (2003) avaliaram a capacidade regenerativa do Bio-Oss Collagen® sozinho ou usado com Bio-Gide®. O estudo foi feito através de tomografia

computadorizada tridimensional em defeitos de 4 paredes (5 a 7 mm) em dentes unirradiculares. Após a confecção de um retalho total seguido da retirada de todo tecido de granulação com raspagem e alisamento radicular, foi colocado o enxerto ósseo para preenchimento do defeito e em 2 casos também foi utilizada a membrana Bio-Gide®. Radiografias, medidas da profundidade clínica de sondagem e dos níveis de inserção clínica foram obtidos antes do tratamento e imediatamente antes da ressecção em bloco dos dentes e tecidos circundantes 9 meses depois. Foi registrada uma redução média da profundidade da bolsa de 5,75 mm e um ganho médio do nível de inserção clínica de 5,25 mm. A avaliação histológica demonstrou a formação de um novo tecido de inserção com novo cemento, ligamento periodontal e osso alveolar. Com isso, os autores observaram que o Bio-Oss Collagen® tem a capacidade de facilitar a regeneração de defeitos intraósseos.

Logo após em 2005, os mesmos autores publicaram uma nova análise dos mesmos grupos experimentais. Foram realizadas tomografias computadorizadas tridimensionais, sendo que as imagens encontradas foram comparadas aos achados clínicos, radiográficos e histológicos relatados anteriormente. A avaliação tomográfica confirmou os resultados histológicos e demonstrou a ausência de anquilose ou reabsorção radicular.

Um trabalho interessante foi o de Cardaropoli et al. (2006) em que avaliaram a possibilidade de movimentação ortodôntica em dentes migrados pela doença periodontal, os quais passaram por tratamento de regeneração óssea. Três pacientes adultos com periodontite crônica foram tratados sendo que cada paciente possuía 1 defeito intraósseo adjacente a um incisivo central na maxila. Após o tratamento periodontal básico, realizou-se o procedimento cirúrgico utilizando a técnica de preservação da papila. Os defeitos foram preenchidos com Bio-Oss Collagen®; após 2 semanas, um dispositivo ortodôntico foi ativado usando forças leves e contínuas. O tempo de tratamento ortodôntico variou de 4 a 9 meses. Antes do tratamento e 6 meses após o término da terapia, avaliaram-se profundidades de sondagem (PS) e níveis de inserção clínica (NIC). Além disso, as dimensões vertical e horizontal dos defeitos foram medidas em radiografias padronizadas. A PS média foi de 3,33 mm, com uma redução média de 3,67 mm. O ganho de NIC média foi de 4,67 mm. Os preenchimentos ósseos radiológicos verticais e horizontais foram, em média, 3,17 mm e 2,0 mm, respectivamente. Pode-se concluir que a utilização do Bio-Oss Collagen®

associado à movimentação ortodôntica foi eficaz com terapia para esta série de casos.

A perda e substituição dos dentes maxilares anteriores representam vários desafios. O tratamento deve fornecer com sucesso a função, estética, além do conforto ao paciente (DANAN et al. 2003). Além disso, a regeneração do alvéolo de extração representa um desafio especial na prática clínica diária. Numerosos estudos demonstraram que, após a extração dentária, a cicatrização pode levar à perda do volume, e mudanças na forma óssea (ALKAN, 2013). Em Implantodontia, o uso de Bio-Oss Collagen® apresenta benefícios principalmente devido à sua conformação. Ainda não há muitos estudos clínicos relatando a efetividade desse enxerto para o ganho ósseo, porém há alguns estudos em animais que mostram a boa influência do Bio-Oss Collagen® na formação óssea em alvéolos de extração.

Wong e Rabie (2010) compararam a quantidade de osso produzido pelo Bio-Oss Collagen® com o produzido pela matriz de colágeno *in vivo*. Foram criados 18 defeitos ósseos no osso parietal de 9 coelhos brancos da Nova Zelândia. Nesses defeitos foram enxertados com Bio-Oss Collagen®. Em 6 defeitos foram enxertados com matriz de colágeno sozinho (controle positivo) e 6 foram deixados vazios (controle negativo). Os animais foram mortos após 14 dias e os defeitos foram dissecados e preparados para

avaliação histológica. A análise quantitativa da nova formação óssea foi feita em 100 seções usando análise de imagem. Como resultado, pode-se observar um total de 339% de novo osso novo presente em defeitos enxertados com Bio-Oss Collagen® do que os enxertados com matriz de colágeno (controle positivo). Nenhum osso foi formado no grupo de controle negativo. Logo, o Bio-Oss Collagen® tem o efeito de estimular a formação óssea quando comparado com a matriz de colágeno.

Araújo, Linder e Lindhe (2011) pesquisaram se o processo da remodelação óssea após a extração dentária e a colocação imediata do implante é influenciada pela colocação de um enxerto entre o implante e o alvéolo. Foram utilizados cinco cães beagle com cerca de 1 ano de idade. O 4º pré-molar em ambos os quadrantes da mandíbula (4P4) foram selecionados e utilizados como sítios experimentais. Os pré-molares foram hemisseccionados e as raízes distais removidas e, posteriormente, os

implantes foram inseridos. Em um lado da maxila, utilizou-se Bio-Oss Collagen®, enquanto nenhum enxerto foi realizado nos sítios contralaterais. Após 6 meses foram obtidas biópsias de cada sítio experimental e preparadas para análises histológicas. Pode-se observar que o tecido duro marginal do controle foi diferente daquele dos locais enxertados. Assim, enquanto a crista óssea bucal nos locais enxertados era comparativamente grossa e localizada em ou perto da borda SLA, a crista correspondente aos locais de controle eram mais finos e localizavam uma distância variável abaixo do limite do SLA. Com esse estudo foi demonstrado que a colocação de Bio-Oss Collagen® entre o implante e as paredes ósseas bucais modificou o processo formação do tecido duro.

Heinemann et al. (2012) compararam a formação de osso alveolar para preservação do alvéolo de extração com Bio-Oss Collagen®, com e sem realização de implante. Um total de 25 pacientes foram divididos em três grupos: O primeiro grupo (sete pacientes) recebeu Bio-Oss Collagen® após a extração e 8-10 semanas depois um implante, o segundo grupo (oito pacientes) recebeu apenas Bio-Oss Collagen® sem implante, enquanto o terceiro grupo foi considerado como um controle (onze pacientes), onde os alvéolos não receberam nenhum tratamento. A alteração do nível ósseo vertical das cristas alveolares foi medida a partir de radiografias panorâmicas. A alteração do nível ósseo foi significativamente menor para o Grupo 1 do que o Grupo 3 ($P < 0,001$), enquanto não foi significativamente diferente para o Grupo 2 e o Grupo 3 ($P = 0,23$). No entanto, a taxa de variação do nível ósseo por ano foi estatisticamente menor para o Grupo 1, em comparação com o Grupo 3 ($P = 0,019$), bem como para o Grupo 1 do que para o Grupo 2 ($P = 0,003$), enquanto que a variação por ano não foi significativamente diferente para o Grupo 2 vs. Grupo 3 ($P = 0,122$). Assim, os autores concluíram que o uso de Bio-Oss Collagen® para preservação do nível ósseo dos alvéolos de extração com implantes é significativamente melhor em comparação com o uso de apenas Bio-Oss Collagen® e alvéolos não tratados.

Alkan et al. (2013) avaliaram a formação de novo osso em alvéolos de extração preenchidos com Matriz Derivada de Esmalte (MDE) e Bio-Oss Collagen®. A amostra foi composta de indivíduos com dentes unirradiculares bilateralmente condenados na maxila. Após a extração, os 20 alvéolos foram preenchidos aleatoriamente usando MDE ou Bio-Oss Collagen®. Após 3 meses do procedimento, foram obtidas biópsias ósseas e para análises histológicas. Os implantes dentários foram então colocados.

As leituras de quociente de estabilidade do implante (ISQ) foram obtidas para cada implante no momento da cirurgia e em 1 e 3 meses de pós-operatório. Não foi observada diferença significativa entre os grupos, sendo que os valores de ISQ foram significativamente maiores para os implantes colocados nos locais de MDE no primeiro e terceiro meses, mas não foram observadas diferenças significativas nos valores de ISQ para os implantes colocados nos sítios Bio-Oss Collagen®. Logo, pode-se concluir que o aumento dos alvéolos de extração com MDE ou Bio-Oss Collagen® tiveram resultados semelhantes, sendo ambos favoráveis para regeneração óssea.

5 Conclusão

5 CONCLUSÃO

O presente trabalho demonstra que há muito tempo, busca-se descobrir novos biomateriais a fim de facilitar procedimentos de regeneração óssea. O Bio-Oss Collagen® é um enxerto em crescente uso devido à sua facilidade de inserção, além de potencializar propriedades do osso xenógeno para formação de novo osso, de boa qualidade e estrutura, capaz de sustentar uma reabilitação protética com implantes ou em defeitos periodontais.

No entanto, são necessários estudos clínicos em diferentes tipos de regeneração com uma amostra significativa e a longo prazo, que permitam a evolução destes materiais e a correta avaliação da sua utilização nas diversas situações clínicas.

Referências

REFERÊNCIAS

ALKAN E. A, PARLAR A, YILDIRIM B, SENGUVEN B. Histological comparison of healing following tooth extraction with ridge preservation using enamel matrix derivatives versus Bio-Oss Collagen: a pilot study. **Int. J. Oral Maxillofac. Surg.** 2013. N. 42. P.1522-1528. 2013.

ARAUJO MG, LINDER E, LINDHE J. Bio-Oss Collagen in the buccal gap at immediate implants: a 6-month study in the dog. **Clin. Oral Impl. Res.** 22. P.1–8. 2011.

ARAYA, J. H. **Estudio morfológico comparativo de un hueso liofilizado fabricado en Chile y de un hueso comercial (BIO-OSS)**. 2006. 64 p. trabajo de investigación para optar al título de cirujano dentista. Facultad de Odontología, Departamento de Patología, Departamento de Prótesis. Universidad de Chile. Santiago-Chile. 2006.

BOYNE P. Regeneration of alveolar bone beneath cellulose acetate filter implants. **J Dent Res.** 1964; 43: 827.

CAMELO M, NERVINS ML, SCHENK RK. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. **Int J Periodontics Restorative Dent** 1998. V. 18. P. 321–331. 1998.

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. **Int J Periodontics Restorative Dent** 2006. N. 26. V. 6. P. 553-9. December 2006.

CARRILLO C, CACERES A, NORIEGA J. Aumento de volumen óseo mediante injerto en bloque de hueso autólogo. **Revista Kiru**. Perú. V.6. N.2. P.103-111. 2009.

CORTELLINI P, TONETTI M. Long-Term Tooth Survival Following Regenerative Treatment of Intrabony Defects. **Journal of Periodontology**. V. 75. N. 5. P. 672-678. May 2004.

DAHLIN C, LINDE A, GOTTLAW J, NYMAN S. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. **Plast Reconstr Surg**. 1988; 81(5): 672-6.

DEGIDI M, ARTESE L, RUBINI C, PERROTTI V, LEZZI G, PIATTELLI A. Microvessel density and vascular endothelial growth factor expression in sinus augmentation using Bio-Oss®. **Oral Disease**, 12:46975, 2005.

DINATALE, E.; GUERCIO, E. Regeneración ósea guiada (GBR) - Revisión de la literatura. **Acta Odontológica Venezolana**. Volumen 46, No. 4, Año 2008.

FERNANDEZ G. Ricardo. Regeneración Periodontal. Madrid: **Cient. dent.**, Vol. 2, Núm. 2, Agosto 2005.

GOULET J, SENUNAS L, DESILVA G, GREENFIELD M. Autogenous iliac crest bone graft. Complications and functional assessment. **Clin. Orthop Relat Res**.1997; 339: 7681.

HAMMERLE C, KARRING T. Guided bone regeneration at oral implants sites. **Periodontology** 2000. N.17. P.151-75. 1998.

HEINEMANN F, HASAN I, SCHWAHN C, BOURAUUEL C, MUNDT T. Bone level change of extraction sockets with Bio-Oss collagen and implant placement: a clinical study. **Annals of Anatomy**. 194. P. 508–512. 2012.

HENNESSEY J, LOPEZ NORIEGA J, SAMANO OSUNA I. Uso del injerto autógeno en la reconstrucción de defectos óseos de la región maxilofacial: Casos clínicos. **Revista Odontológica Mexicana**. México. V.9. N.2. P. 97-108. Junio 2005.

INFANTE P, GUTIERRES J, TORRES D, GARCIA A, GONZALEZ J. Bone cavity augmentation in maxillofacial surgery using autologous material. **Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac**. España. V.29, N.1. P.7-19. enero-febrero 2007.

JENSES S, BROGGINI N, HJORTING-HANSEN E, SCHENK R, BUSER D. Bone healing and graft resorption of autograft, anorganic bovine bone and b-tricalcium phosphate. A histologic and histomorphometric study in the mandibles of minipigs. **Clin. Oral Implant. Res.**, 17: 237-43, 2005.

KAO RT, NARES S, REYNOLDS MA. Periodontal regeneration-intrabony defects; a systematic review from AAP regeneration workshop. **J Periodontol** 2015. N. 86. V. 2. P.77-104. 2015.

KATO E, LEMLER J, SAKURAI K, YAMADA M. Biodegradation property of beta-tricalcium phosphate-collagen composite in accordance with bone formation: a comparative study with Bio-Oss Collagen® in a rat critical-size defect model. **Clin Implant Dent Relat Res**. V.16. N.2. p 202–211. Abril 2012.

KUBLER A, NEUGEBAUER J, OH J, SCHEER M, ZOLLER J. Growth and proliferation of human osteoblasts on different bone graft substitutes. An in vitro study. **Implant Dent**.13:171-9, 2004.

LIN XP, JIN B, BA ZQ, LIU Y, TAN LS. Combination use of rh-bFGF and Bio-Oss collagen to enhance periodontal regeneration: an experimental study in dogs. V. 16. N. 2. April 2007 [Article in Chinese]

NERVINS ML, CAMELO M, LYNCH SE, SCHENK RK, NERVINS M. Evaluation of periodontal regeneration following grafting intrabony defects with bio-oss collagen: a human histologic report. **Int J Periodontics Restorative Dent**. 2003. N. 23. V. 1. P. 9-17. February 2003.

NEWMAN, TAKEI, KLOLLEVOLD, CARRANZA, Periodontia clínica. 11a edição. Rio de Janeiro: **Elseiver**, 2011. 1328 p.

NYMAN S, LANG N, BUSER D. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: a report of two cases. **Int J Oral Maxillofac Implants**. 1990; 5(1): 9-14.

OLATE S., DE OLIVEIRA G. R., JAIMES M., BARBOSA J. R. A. Cicatrización ósea en procedimientos de reconstrucción y colocación de implantes. **Int. J. Morphol.**, 25(3):649-657, 2007.

OPORTO G, FUENTES R, ALVARES H, BORLE E. Recuperación de la morfología y fisiología maxilo mandibular: biomateriales em regeneracion osea. **Int. J. Morphol**. Argentina. V.26. N.4. P.853-859. 2008.

PALACHUR, DEEPTHI et al. 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. **Journal of Indian Society of Periodontology** N. 18.V. 3. P.336–343. 2017.

PLASENCIA J, CUESTA M, FERNANDEZ J, CALDERON J. Regeneración ósea guiada en implantología. En: Navarro C, García F, Ochandiano S. **Cirugía oral**. Madrid: Arán Ediciones; 2008: 207-24.

REYNOLDS MA, AICHELMANN-REIDY ME, BRANCH-MAYS GL, SCULEAN A, CHIANTELLA GC, ARWEILER NB, BECKER J, SCHWARZ F, STAVROPOULOS A. Five-year clinical and histologic results following treatment of human intrabony defects with an enamel matrix derivative combined with a natural bone mineral. **Int J Periodontics Restorative Dent** 2008. V. 54 N.1 P. 55-71. January 2008.

SCHWARTZ Z, WEESNER T, VAN DIJK S, COCHRAN D, MELLONIG I, LOHMANN C. Ability of deproteinized cancellous bovine bone to induce new bone formation. **J Periodontol**. 2000; 71(8): 1258-69.

SCULEAN A, CHIANTELLA GC, WINDISCH P, ARWEILER NB, BRECX M, GERA I. Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide PERIO). **J Clin Periodontol** 2005. N.32. P.720–724. 2005.

SUAREZ D. Principios Básicos en Regeneración Ósea Guiada. **Acta Bioclinica**. 2012.

WANG HAW-LANG, GREENWELL Henry. Surgical periodontal therapy. **Periodontology** 2000. 2002; 1: 89-99.

WONG R W K, RABIE A B M. Effect of Bio-Oss® Collagen and Collagen Matrix on Bone Formation. **The Open Biomedical Engineering Journal**. N. 4. P. 71-76. 2010.
