

Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”

UNIGRANRIO

Krícia Ramos Victoria

**A UTILIZAÇÃO DE DIFERENTES BIOMATERIAIS NAS REABILITAÇÕES COM
IMPLANTES DENTÁRIOS**

Duque de Caxias

2022

Krícia Ramos Victoria

**A UTILIZAÇÃO DE DIFERENTES BIOMATERIAIS NAS REABILITAÇÕES COM
IMPLANTES DENTÁRIOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à
Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza
Herdy”, como parte dos requisitos parciais para
obtenção do grau de bacharel em implantodontia

Orientador: Marcos Motta de Freitas

Duque de Caxias

2022

Krícia Ramos Victória

**A UTILIZAÇÃO DE DIFERENTES BIOMATERIAIS NAS REABILITAÇÕES COM
IMPLANTES DENTÁRIOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade do Grande Rio “Prof. José de Souza Herdy”, como parte dos requisitos parciais para obtenção do grau de bacharel em implantodontia.

Área de concentração: implantodontia

Aprovado em _____ de _____ de _____.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Glauco Velloso

Universidade do Grande Rio

Prof. Sydney Mandarino

Universidade do Grande Rio

Prof. Dr. Rodrigo, dos Santos Pereira

Universidade do Grande Rio

AGRADECIMENTOS

Aos meus amados pais, que sempre estiveram ao meu lado com amor incondicional, dedico este trabalho. Suas palavras de encorajamento e apoio foram meu alicerce.

À minha querida família, cujo carinho e incentivo foram fundamentais, agradeço por serem minha fonte de inspiração e força durante esta jornada.

Aos meus colegas de classe, compartilhamos risadas, desafios e aprendizados. Cada momento juntos tornou esta jornada acadêmica memorável.

Aos meus professores, sábios mentores que guiaram meus passos, agradeço por transmitirem conhecimentos valiosos e por incentivarem minha busca pelo saber.

E ao meu orientador, Marcos Motta de Freitas, expresso minha gratidão profunda. Sua dedicação, paciência e orientação foram essenciais para o sucesso deste trabalho. Seu apoio me impulsionou a superar obstáculos e a alcançar o melhor de mim.

*"As maiores glórias da sua vida
não estão em jamais cair, mas
em levantar-se toda vez que
você tropeçar."*

(Nelson Mandela)

RESUMO

Originalmente os implantes dentários eram instalados seguindo um protocolo em rebordos cicatrizados, onde o processo de remodelação óssea já havia sido finalizado. O objetivo dos tratamentos era funcional, enquanto a estética não era uma preocupação (Branemark P_I et al., 1985). Com o passar dos anos, a implantodontia evoluiu, apresentando soluções para um novo perfil de paciente, que apresentavam não somente a necessidade funcional, mas onde a estética também era exigida. Estes pacientes mutilados, são “reconstruídos”, tornando-se mais saudáveis e felizes. Como esperado, as técnicas cirúrgicas e a tecnologia da implantodontia evoluíram consideravelmente com o passar dos anos, e assim, uma mudança na filosofia de trabalho baseada no interesse por resultados que mimetizam o natural se impôs.

O nome que se dá a esses procedimentos compensatórios, porque queremos construir tecidos semelhantes aos originais, é “regeneração”, e como estamos interferindo no processo natural, induzindo resultados, denomina-se “regeneração guiada”. Para tal utilizaremos biomateriais que ajudarão a manter ou recriar o volume dos tecidos.

As palavras-chave: Cirurgia de implantes, biomateriais, osseointegração, implante dentário, *Bio-Oss®* e *Cerabone®*.

ABSTRACT

Originally, dental implants were installed following a protocol in healed ridges, where the bone remodeling process had already been completed. The aim of the treatments was functional, while aesthetics was not a concern (Branemark P_I et al., 1985). Over the years, implant dentistry evolved, presenting solutions for a new patient profile, which presented not only a functional need, but where aesthetics was also required. These mutilated patients are “reconstructed”, becoming healthier and happier. As expected, surgical techniques and implant dentistry technology have evolved considerably over the years, and thus, a change in the work philosophy based on the interest in results that mimic the natural was imposed.

The name given to these compensatory procedures, because we want to build tissues similar to the original ones, is “regeneration”, and since we are interfering in the natural process, inducing results, it is called “guided regeneration”. For this purpose, we will use biomaterials that will help maintain or recreate tissue volume.

Keywords: Implant surgery, biomaterials, osseointegration, dental implant, Bio-Oss® and Cerabone®.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência nacional de vigilância sanitária

HA – Hidroxiapatita

AB – Autogenous Bone – Osso autólogo

BG – Bio-Gide®

BO – Bio-Oss®

CB – Cerabone®

DBBM – Deproteinized Bovine Bone Mineral – Mineral de osso bovino desproteínizado

ESM – Elevação do Seio Maxilar

ESN – Elevação do Soalho Nasal

RM – Remotis®

Vs – Versus

% – Percentagem

LISTA DE SÍMBOLOS

™ - Trademark

® - Registro

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1 OBJETIVO | 11 |
| 2 METODOLOGIA | 12 |
| 3 INTRODUÇÃO | 13 |
| 4 REVISÃO DE LITERATURA | 15 |
| 4.1 BIOMATERIAIS | 16 |
| 4.2 BIOCMPATIBILIDADE | 16 |
| 4.3 CLASSIFICAÇÃO QUANTO ÀS REAÇÕES BIOLÓGICAS | 17 |
| 4.4 CLASSIFICAÇÃO QUANTO ÀS PROPRIEDADES BIOLÓGICAS | 17 |
| 4.5 CLASSIFICAÇÃO QUANTO À ORIGEM | 18 |
| 5 DISCUSSÃO | 21 |
| 6 CONCLUSÃO | 30 |
| 7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 31 |

1 OBJETIVO

O objetivo desta revisão de literatura é discutir as opções de utilização de biomateriais para reabilitações com implantes dentários, onde biomateriais foram usados em associação com implantes na resolução de situações de ausência de suporte ósseo adequado.

2 METODOLOGIA

Este estudo de revisão de literatura da aluna Krícia Ramos Victoria, foi realizado na Universidade UNIGRANRIO, conduzido e orientado pelo professor Marcos Motta de Freitas, do curso de pós-graduação de implantodontia da UNIGRANRIO.

A metodologia de pesquisa utilizada nesse projeto traz como base artigos, revisões de literatura, documentados e publicados nas seguintes plataformas: *PubMed, Scielo, Elsevier e NCBI*.

3 INTRODUÇÃO

Sonhos do passado de reabilitação por componentes sintéticos, se tornaram realidade: atualmente a ciência aplicada nas áreas da saúde consegue substituir órgãos perdidos por próteses que restauram função e/ou estética, permitindo que pacientes com deficiências físicas, retornem as suas atividades sociais e produtivas no mercado de trabalho. Realidade também alcançada na área da odontologia! Ao trabalharmos com a substituição em edentulismos parciais e totais utilizando a terapia de implantes osseointegrados, de certa maneira estamos confirmando as previsões dos autores do passado.

Originalmente os implantes dentários eram instalados seguindo um protocolo em rebordos cicatrizados, onde o processo de remodelação óssea já havia sido finalizado. O objetivo dos tratamentos era funcional, enquanto a estética não era uma preocupação (Branemark P_I et al., 1985). Com o passar dos anos, a implantodontia evoluiu, apresentando soluções para um novo perfil de pacientes, que apresentavam não somente a necessidade funcional, mas onde a estética também era exigida. Estes pacientes mutilados, são “reconstruídos”, tornando-se mais saudáveis e felizes. Como esperado, as técnicas cirúrgicas e a tecnologia da implantodontia evoluíram consideravelmente com o passar dos anos, e assim, uma mudança na filosofia de trabalho baseada no interesse por resultados que mimetizam o natural se impôs.

Kan JY et al. (2005) mencionam que a busca pela evolução estética tem sido uma questão dominante no desenvolvimento da implantodontia já há duas décadas. O objetivo é preservar a arquitetura circundante dos tecidos peri-implantares. A perda ou extração dentária são seguidas pela reabsorção do tecido ósseo alveolar (Schropp L et al., 2003) e estudos têm sido realizados para minimizar a retração tecidual na área estética (Wöhrle P, 1998) e (Kois JC, Kan JY, 2001). A substituição imediata do dente por um implante tem sido preconizada. O sucesso deste conceito é influenciado por uma série de fatores: o nível e a espessura óssea, o relacionamento de tecidos duros e moles, e o biótipo dos tecidos moles (fino ou espesso), projeto e superfície do implante, espaço biológico para acomodação tecidual e, especialmente, o posicionamento tridimensional dos implantes também deve ser levado em consideração (Kois JC, Kan JY, 2001). Braut V et al., (2011) realizaram um estudo utilizando imagens tomográficas e avaliaram a espessura da parede óssea vestibular

na região dos dentes anteriores. A parede vestibular deveria ter 2 mm de espessura mínima, para assegurar suporte ao tecido mole, porém uma parede óssea vestibular estável de 2 mm é encontrada apenas em um número limitado de locais na região anterior de maxila. Na maioria dos sítios paredes vestibulares finas estão presentes (Huynh-Ba G et al., 2010). Assim, em situações clínicas, se implantes imediatos forem utilizados, são necessários procedimentos de enxertia no espaço peri-implantar para manutenção ou aumento da espessura óssea, visando um resultado estético (Kan JY et al., 2009) e (Kahnberg KE, 2009).

A preservação dos tecidos durante os procedimentos mutiladores inevitáveis parece excelente, e hoje as extrações dentárias são realizadas da forma mais conservadora possível, com instrumentais finos e delicados, ou com extratores (Araujo, M; Lindhe, J, 2003). O osso alveolar é parte do ligamento periodontal e sofre alterações dimensionais após a exodontia Araujo, M; Lindhe, (Araujo, M; Lindhe, J, 2005), mesmo se técnicas de preservação do rebordo alveolar forem aplicadas (Cosyn, J et al., 2016). A parede óssea vestibular remodela mais que a correspondente lingual/palatina (Chapuis, V. et al., 2017). Defeitos ósseos prejudicam a colocação de implantes orais e resultam em: volume ósseo insuficiente para instalar implantes na posição proteticamente adequada; proximidade de estruturas anatômicas nobres; relações intermaxilares verticais e/ou horizontais desfavoráveis (Chiapasco, M, et al., 2009). Assim, a exodontia realizada sem preservação do rebordo torna o tratamento com implantes mais desafiador, com comprometimento da estética e o prognóstico (Tan WL. et al 2012).

Assim, parece que em todas as situações, particularmente na região anterior, quer estejamos fazendo uma extração seguida da imediata colocação de implantes, quer estejamos extraíndo o elemento dentário e preservando o alvéolo para posterior implantação, quer nos deparemos com um sítio onde já houve uma extração, seguida da natural reabsorção, precisaremos, para obter melhores resultados, evitar ou compensar as perdas em volume.

O nome que se dá a esses procedimentos compensatórios, porque queremos construir tecidos semelhantes aos originais, é “regeneração”, e como estamos interferindo no processo natural, induzindo resultados, denomina-se “regeneração guiada”. Para tal utilizaremos materiais que ajudarão a manter ou recriar o volume dos tecidos.

4 REVISÃO DE LITERATURA

A utilização de implantes é cada vez mais comum, mas nem sempre se verifica volume ósseo suficiente. Assim, os substitutos ósseos assumem particular importância, sendo utilizados para compensar perdas ósseas e/ou para reforçar novo crescimento ósseo em locais com defeitos.

Os implantes dentários osseointegráveis representam uma excelente alternativa na reabilitação bucal e nas reconstruções maxilofaciais, entretanto, o sucesso a longo prazo depende de um íntimo contato do tecido ósseo com o implante pela osseointegração (OLSEN et al., 2005). Graças ao avanço tecnológico, o conhecimento a respeito da biologia óssea está tornando possível o desenvolvimento de biomateriais capazes de influenciar seletivamente a formação óssea (CARVALHO et al., 2010).

Em meados dos anos 90, os primeiros materiais bioabsorvíveis começaram a ser utilizados, em associação a substitutos ósseos (BUSER, 2010). Esses substitutos ósseos são chamados de biomateriais, que se constituem, basicamente, de minerais sintetizados ou naturais, inorgânicos e biocompatíveis. Além disso, outras propriedades e características os tornam totalmente aceitos pelo organismo humano: osseocondução, osseoindução e semelhança estrutural, química e física com a matriz mineral óssea, evitando reações orgânicas indesejáveis.

Os materiais osteogênicos referem-se aos materiais orgânicos capazes de estimular a neoformação óssea a partir de osteoblastos. Os osteoindutores são capazes de induzir a diferenciação de células mesenquimais em osteoblastos e condroblastos, estimulando a formação óssea no local ou mesmo em um sítio heterotípico. Os materiais osteocondutores (geralmente inorgânicos) permitem a aposição de um novo tecido na sua superfície, requerendo a presença de tecido ósseo pré-existente como fonte de células osteoprogenitoras (REDDI, 1994; SICA et al., 2000).

4.1 Biomateriais:

Aumentar o tecido ósseo alveolar ao redor dos implantes dentários é uma grande preocupação devido ao seu papel crítico no sucesso do tratamento a longo prazo (Atala A.Tissue, 2004). O substituto ósseo ideal requer as seguintes propriedades: bioreabsorvível; biocompatível; propriedades osteogênicas, osteocondutoras e osteoindutoras; fisicamente e quimicamente semelhante ao osso; fornecer cálcio e fosfato; microporoso; fácil de usar; capacidade de manutenção do espaço e estabilidade biomecânica durante o período inicial de cicatrização (Al Ruhaimi KA, 2001).

Os biomateriais, mesmo não apresentando todas as características ideais, foram aplicados e sugeridos para uso como uma alternativa ao osso autógeno, que ainda é o padrão-ouro para o aumento ósseo (Raghoobar GM, et al., 1996). Para decidir qual biomaterial utilizar, devemos considerar alguns fatores: semelhança com a estrutura óssea autógena; estrutura cristalina; micro e macroporosidade e espaços inter-cristalinos (Luz GM, Mano JF, 2010). As propriedades químicas, físicas e mecânicas desses arca-bouços devem ser as mais semelhantes possíveis às de uma estrutura óssea natural (O'Brien FJ, 2011). Um bom andaime de substituição óssea deve possibilitar a colonização pelas células ósseas residentes ou células mesenquimais indiferenciadas do tecido conjuntivo (Bignon A. et al., 2003).

Devemos então conhecer as opções e características principais destes substitutos ósseos:

4.2 Biocompatibilidade:

Biocompatibilidade é a capacidade de um biomaterial não provocar efeitos indesejáveis ao hospedeiro, enquanto maximiza as respostas clinicamente relevantes da regeneração (Williams DF., 2008). Um material que é introduzido em uma cavidade óssea que participa da cicatrização e é incorporado ao osso neoformado pode ser considerado biocompatível. Materiais não biocompatíveis

induzirão reações adversas: inflamação aguda ou crônica e resposta imune (Carvalho, PSP. et al., 2010).

4.3 Classificação quanto às reações biológicas:

A. Biotolerado: material induz a formação de tecido conjuntivo fibroso entre ele e o tecido ósseo.

B. Bioinerte: não provoca reação de corpo estranho no organismo, isto é, não devem ser tóxicos, cancerígenos, antigênicos (não devem ser identificados pelo organismo como um corpo estranho), mutagênicos (não devem induzir mutações genéticas); e estão em contato direto com o tecido receptor. Como exemplos podemos citar o titânio, a zircônia e a alumina.

C. Bioativo: material caracterizado por induzir uma reação físico-química e microestrutural com o osso, com ligação direta aos tecidos vivos.

4.4 Classificação quanto às propriedades biológicas:

Hardin CK., (1994), realizou um estudo onde classificava os biomateriais quanto as suas propriedades biológicas, sendo:

- Osteogênico: a osteogênese ocorre a partir das células ósseas vivas e remanescentes no enxerto, que mantêm a capacidade de formar matriz óssea.
- Osteoindutor: a osteoindução é o processo pelo qual a osteogênese é induzida a partir do recrutamento de células mesenquimais do conjuntivo, que se diferenciação em células osteoprogenitoras.
- Osteocondutor: o material favorece a formação de novo osso funcionando como um suporte ou arcabouço para deposição da nova matriz. Se um material

osteocondutor for inserido em um local ectópico (não ósseo), ele não estimula neoformação óssea.

O enxerto de osso autógeno, padrão ouro em regeneração oral, é o único que apresenta as atividades de osteogênese, osteoindução, osteocondução. A atividade osteogênica destas células apresenta em média a duração de quatro semanas. A osteoindução, pela liberação das proteínas ósseas morfogenéticas, permanece entre duas semanas e seis meses. A atividade osteocondutora é mantida por meio de sua matriz inorgânica, por tempo variável (Misch C., 2008).

4.5 Classificação quanto à origem:

- Autógeno: obtido de áreas doadoras do próprio paciente (De Sousa, C. A. et al., 2018).
- Alógeno ou homólogo: obtido de indivíduos da mesma espécie (ex; banco de ossos; osso humano desproteinizado) (Lynch SE.et al., 1999).
- Xenógeno: obtido de de espécies diferentes do paciente, sendo mais comumente obtidos de bovinos e, eventualmente, de suínos, equinos ou caprinos (Fonseca RJ, Walter RV., 1997).
- Aloplástico: Materiais sintéticos (Menezes SJD. et al., 2018).

Apesar das vantagens que os materiais autógenos oferecem, algumas desvantagens são evidentes na sua utilização: necessidade de um segundo sítio cirúrgico, e as consequentes inflamações, hematomas e até possíveis parestesias (De Sousa, C. A. et al., 2018).

Quanto aos materiais alógenos, no Brasil apenas o osso alógeno fresco congelado, proveniente de banco de ossos tem autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) para ser comercializado. Outros biomateriais de origem humana não possuem (Lynch SE.et al., 1999). Spin-Neto R.et al (2015) demonstraram resultados pobres após a cirurgia reconstrutivas utilizando blocos de osso alógeno.

Um outro problema é que o risco de transmissão de agentes infecciosos existe, e vai depender da confiabilidade do fornecedor do material (Fillingham Y, Jacobs J., 2016).

Todos os biomateriais substitutos ósseos de origem xenógena ou alógena disponíveis no mercado odontológico hoje, particulados ou em bloco, funcionam apenas como osteocondutores. Apesar disso, oferecem vantagens como praticidade, maior disponibilidade e menor morbidade para o paciente.

Petrovi O. et al (2001) menciona os materiais alógenos disponíveis no mercado brasileiro em sua grande maioria são associações equilibradas entre uma fase mais estável, hidroxiapatita sintética, cristalina (HA) e uma fase mais solúvel β - tricálcio-fosfato (β -TCP). O β -TCP é substituído mais rapidamente pelo osso do que o HA, que é dificilmente degradável, devido à sua maior solubilidade. Após a degradação do β -TCP, nova estrutura óssea se deposita misturada com a HA remanescente (Von Arx et al., 2001). Compostos contendo aproximadamente 60% de HA e 40% de β -TCP parecem fornecer as propriedades condutoras ósseas ideais (Rouvillain JL et al., 2009).

Xenoenxertos são enxertos ósseos muito usados, com base em sua origem natural. Além disso, os enxertos xenógenos apresentam uma alta disponibilidade. Especialmente, os substitutos ósseos derivados de bovinos demonstraram ser biocompatíveis, estáveis e apresentam potencial regenerativo favorável (Campana V. et al., 2014). Dois dos materiais mais aplicados são Bio-Oss™ (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Suíça) e Cerabone® (Botiss biomateriais, Zossen, Alemanha).

Antes de sua aplicação clínica, os biomateriais naturais devem ser purificados de todos os componentes imunológicos ou patogênicos para evitar reações indesejadas nos tecidos, como rejeições de enxertos ou outras falhas de implantes (Chen FM., Liu X., 2016). Diferentes métodos químicos e físicos são aplicados para a purificação e a variação mais proeminente no processo é o tratamento do tecido ósseo precursor em diferentes temperaturas (Barbeck M. et al., 2014) e (Ghanaati S. et al., 2014). Enquanto o Bio-Oss é submetido a um tratamento térmico a baixas temperaturas em torno de 300°C ('não sinterizado'), o Cerabone é tratado a temperaturas de até 1250°C ('sinterizado'). Estes processos de purificação influenciam as propriedades físico-químicas desses materiais (Chappard D. et al., 1993) e (Barbeck M. et al., 2015). Embora seja presumível que ambos os materiais

xenogênicos não sofram reabsorção significativa e possam ser vistos como arcabouços permanentes, o Bio-Oss® tem uma área superficial significativamente maior e um tamanho menor de cristalito em comparação com ao Cerabone® (Jensen SS. et al., 1996). E isso pode ter uma influência crucial na taxa de reabsorção. O tratamento térmico mais elevado do Cerabone leva a uma mudança estrutural da hidroxiapatita, que passa a apresentar uma baixa taxa de reabsorção (Perić Kačarević Z. et al., 2018)

5 DISCUSSÃO

Segundo Kačarević *et al.* (2018), os enxertos ósseos são classificados tendo em conta a sua origem, ou seja, autoenxertos (ou enxertos autólogos), aloenxertos, xenoenxertos e enxertos sintéticos. Os autoenxertos são recolhidos do próprio paciente, normalmente, da região retromolar, queixo e crista ilíaca (Fienitz *et al.*, 2017). Os aloenxertos incluem tecidos humanos provenientes de cadáveres ou de doadores vivos (Haugen *et al.*, 2019). Os xenoenxertos referem-se a tecidos ósseos de outras espécies (origem suína, bovina e equina) que são elegíveis pela sua similaridade química e estrutural comparativamente ao osso humano (Berberi *et al.*, 2014). Os materiais sintéticos incluem várias composições e derivados de fosfato de cálcio, cerâmicas e polímeros (De Grado *et al.*, 2018).

O substituto ósseo ideal deverá ser biocompatível, bioreabsorvível, osteocondutor, osteoindutor, estruturalmente semelhante ao osso, poroso, resistente mecanicamente, fácil de manusear, seguro, e ter uma boa relação custo-benefício (Faour *et al.*, 2011, *cit. in* De Grado *et al.*, 2018). Deverá ser facilmente detectado radiograficamente para melhor acompanhamento da taxa de reabsorção/substituição (Berberi *et al.*, 2014). No entanto, ainda não existe um substituto ósseo que cumpra todos os requisitos.

Os enxertos autólogos mantêm a definição de *gold standard* (de Grado *et al.*, 2018). São assim definidos por apresentarem na sua constituição os componentes essenciais para a osteoindução, osteogénese e osteocondução, e por serem histocompatíveis e não imunogénicos. No entanto, é necessário um segundo local cirúrgico para a colheita do tecido ósseo com riscos inerentes, tais como sangramento, inflamação, infeção, dor crónica, morbidade, deformidade e cicatrizes, além do custo (Haugen *et al.*, 2019). Schmitt *et al.* (2013) reforçam que os autoenxertos não determinam uma taxa de sobrevivência de implantes Substitutos ósseos xenógenos: Bio-Oss® *versus* Cerabone® mais elevada quando comparada com outros substitutos, referindo ainda que a elevação do seio maxilar é menos invasiva quando não são utilizados autoenxertos.

As desvantagens dos autoenxertos poderiam, potencialmente, ser evitadas através da utilização de aloenxertos, mas também estes apresentam limitações referidas por Faour *et al.* (2011) e De Grado *et al.* (2018), como reações imunológicas

e transmissão de doenças. Assim, os substitutos xenogénicos e sintéticos assumem-se como uma alternativa promissora.

Em termos de tendência geográfica, os xenoenxertos de origem bovina são utilizados principalmente na Europa, sendo Bio-Oss® (BO) (Geistlich Biomaterials) e Cerabone® (CB) (Botiss Biomaterials) dois dos xenoenxertos mais utilizados (Kačarević *et al.*, 2018). Dos Anjos *et al.* (2016) salientam que DBBM (mineral de osso bovino desproteínizado), classe onde se incluem BO e CB, é amplamente utilizado em situações de elevação do seio maxilar devido à similaridade com o osso humano, previsibilidade de resultados e de formação óssea.

Riachi *et al.* (2012) realizaram um estudo clínico para determinar se as propriedades físicas e químicas de BO e CB influenciam a taxa de reabsorção após elevação do seio maxilar (ESM) durante um período de 4 anos em 22 pacientes. Os enxertos foram recobertos com a membrana de colagénio Bio-Gide® (BG) (Geistlich Biomaterials).

Em relação aos resultados, a média de tamanho das partículas de BO (1 mm) foi inferior à de CB (2,7 mm), resultando numa maior área de superfície, numa taxa mais elevada de libertação de cálcio por dissolução do material e num tamanho menor do cristalito para BO. BO teve uma perda volumétrica superior ($33,4\pm 3,1\%$) do tamanho inicial do enxerto comparativamente a CB ($23,4\pm 3,6\%$) ($p < 0,001$). 4 implantes falharam devido à falta de estabilidade inicial (sem indicação se CB ou BO). A perda mais elevada de volume vertical foi observada 1 ano após a cirurgia (55–65% de perda óssea total), decrescendo 10-12% por ano e nos dois materiais ($p < 0,06$). 4 anos após a colocação dos implantes, a altura do enxerto ósseo com BO localizava-se ao nível do ápice do implante, enquanto com CB pelo menos 3 mm de novo osso permaneceu no topo dos implantes. Concluiu-se que as propriedades dos enxertos influenciam a taxa de reabsorção na ESM, mais precisamente que o tamanho das partículas justifica a maior taxa de reabsorção do volume inicial do enxerto com BO.

Rothamel *et al.* (2012) fizeram uma pesquisa em 8 cães *beagles*, foi selecionado uma vez que compara a formação óssea entre BO e CB. Este RCT teve como objetivo avaliar uma membrana de colagénio de pericárdio suína, Remotis® (RM) (Thommen Medical) (*in vitro* e *in vivo*), comparando-a com a membrana Bio-Gide® (BG) (Geistlich Biomaterials). Cirurgicamente, foram criados defeitos padronizados do tipo deiscência bucal e, substitutos ósseos xenógenos: Bio-Oss®

versus Cerabone® posteriormente, realizado um aumento ósseo simultâneo na maxila lateral com DBBM recoberto com membrana de colagénio, BO+BG ou CB+RM (atribuição aleatória).

Não foram observadas complicações durante o processo de cicatrização. Na combinação CB+RM: às 8 semanas, a área principal do local enxertado era dominada pelo substituto, sendo visível a formação óssea inicial a partir do fundo do defeito; e após 24 semanas, a área enxertada era um tecido ósseo completamente organizado. Na combinação BO+BG: às 8 semanas, a formação óssea inicial verificou-se do fundo do defeito para a área enxertada; às 12 semanas, BG não era identificável nos locais enxertados com BO; e após 24 semanas, as partículas de BO encontravam-se incorporadas numa matriz óssea recém-formada. De uma forma geral: após 8 semanas de cicatrização, foi notória a formação de osso, principalmente, na parte inferior dos defeitos, sem diferenças notórias entre os substitutos ósseos; às 12 semanas, verificou-se um aumento das áreas ósseas organizadas, apresentando novos pontos de formação óssea, inclusive nas laterais dos defeitos; e após 24 semanas, os defeitos encontravam-se devidamente organizados com novo osso formado.

Panagiotou et al. (2015), desenhado enquanto *splith mouth*, teve como objetivo avaliar os resultados radiográficos e histomorfométricos de BO e CB, recobertos com a membrana Coll-Protect® (CM) (Botiss Biomaterials), em aumentos bilaterais de seios em 8 pacientes com atrofia maxilar posterior (menos de 5 mm de altura de osso alveolar residual).

Quanto a resultados histomorfométricos (com amostras aos 8 meses após a ESM), a formação de novo osso e as partículas residuais dos enxertos registaram valores de 29,13% e 24,63% para CB+CM, e 13,01% e 14,77% para BO+CM, sem diferenças estatisticamente significativas. No que toca a resultados radiográficos, o aumento a nível da altura óssea alveolar foi estatisticamente significativo ($p < 0,01$) entre pré-ESM ($4,32 \pm 1,58$ mm para BO e $4,01 \pm 1,86$ mm para CB) e após 8 meses ($16,02 \pm 1,05$ mm para BO e $14,23 \pm 2,12$ mm para CB). Relativamente à análise dos resultados inter-grupos, no período pré-ESM vs 8 meses, observou-se um aumento na altura óssea de $10,22 \pm 2,46$ mm para CB e $11,70 \pm 1,52$ mm para BO, situando-se a perda óssea nos $0,56 \pm 0,59$ mm para CB e $0,14 \pm 0,97$ mm para BO (perda óssea com $p > 0,05$); não se verificou significância estatística entre os valores da altura do osso alveolar obtidos imediatamente e 8 meses após a ESM, acontecendo o mesmo para

todos os períodos de tempo comparados. A nível de complicações, foram registadas 2 perfurações de membrana sinusal durante a cirurgia de ESM (no grupo de BO+CM, corrigidas com CM). Por outro lado, não se verificaram reações adversas em termos de cicatrização nos dois grupos. Concluiu-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre BO e CB, podendo ser igualmente utilizados nos procedimentos de ESM.

Fienitz et al. (2017). Objetivaram um estudo clínico prospetivo foi comparar dois tipos de DBBM, um sintereizado (Alpha Bio's Graft®, antiga marca privada de CB) e outro não sintetizado (BO) em ESM. Foram incluídos 11 seios bilaterais (tratados em modelo de *split mouth*) e 22 seios unilaterais em 33 pacientes, cuja altura óssea residual dos defeitos maxilares laterais variava entre 1 e 6 mm. Cada um dos seios foi preenchido com BO ou CB com tamanho de partículas de 1-2mm, e avaliado radiologicamente antes e imediatamente após o aumento, bem como antes e após a colocação dos implantes (que aconteceu 6 meses após a ESM). Em todos os casos, a membrana suína de pericárdio Bio's Graft® (Alpha Bio) foi aplicada sob a membrana de Schneiderian e DBBM.

Relativamente a complicações durante a cirurgia, a taxa de perfuração da membrana sinusal foi de 29,5% (BO: 6 e CB: 7), e o sangramento de uma artéria obrigou a coagulação bipolar. A cicatrização ocorreu sem complicações em todos os pacientes. Após 6 meses, a avaliação radiológica de 43 seios revelou um aumento de 94,65% ($\pm 2,74$) para CB e 95,76% ($\pm 2,15$) para BO face à altura original. 1 paciente desistiu por motivos pessoais. A análise histológica revelou: uma percentagem de novo osso de 29,71% ($\pm 13,67$) para o CB e 30,57% ($\pm 16,07$) para o BO; que em média, o aumento graças ao DBBM situou-se nos 40,68% ($\pm 16,32$) para CB comparável com 43,43% ($\pm 19,07$) para BO; e que a presença de tecido não mineralizado foi de $27,4 \pm 11,5\%$ para CB e $26,5 \pm 13,2\%$ para BO. Todas as diferenças entre os grupos BO e CB foram de $p > 0,05$, podendo concluir-se que BO e CB permitem uma formação prevível de novo osso após a ESM.

Mazor et al. (2012) realizaram um estudo retrospectivo de coorte teve como objetivo reportar a sobrevivência de implantes dentários colocados em situações de elevação do soalho nasal (ESN), em 32 pacientes com deficiente altura de osso alveolar na região anterior. Os pacientes foram reabilitados com 100 implantes da Adin Dental Implants (Alon Tavor). A ESN (abordagem lateral) realizou-se simultaneamente com a colocação dos implantes, sem utilização de membrana de colágeno.

A distribuição da localização dos implantes na maxila foi de 46% no incisivo central, 41% no incisivo lateral e 13% no canino. Relativamente a resultados, a média da altura óssea pré-operatória antes do implante foi de $9,1\pm 0,9$ mm, variando de 7,3 a 11,2 mm (medida por tomografia computadorizada). O comprimento médio dos implantes foi de $12,5\pm 0,9$ mm (intervalo de 10 a 16 mm). O aumento ósseo após a ESN foi de $3,4\pm 0,9$ mm e variou entre 1,1 e 5,7 mm. O tempo médio de *follow-up* foi de $27,8\pm 12,4$ meses, e durante esse período, a taxa de sobrevivência foi 100%. Os autores concluíram que a ESN é um procedimento previsível (com CB), permitindo a colocação com estabilidade de implantes em áreas atróficas.

Lorean et al. (2014) descreveram um *follow-up* a longo prazo de implantes dentários colocados simultaneamente com ESN utilizando CB. Foram incluídos 67 pacientes que apresentavam uma deficiente altura de osso alveolar na região anterior maxilar, reabilitados com 203 implantes (ESN com abordagem lateral). Utilizaram-se implantes da Adin. Este artigo inclui o *follow-up* de 32 pacientes do estudo de Mazor et al. (2012).

Para o coorte original, o tempo médio de *follow-up* foi de $65,93\pm 13,2$ meses (33 a 86 meses), enquanto para os novos pacientes foi de $23,14\pm 9,4$ meses (7 a 44 meses).

Tawil et al. (2016) o objetivo desta série de casos foi determinar as potenciais complicações e resultados clínicos da técnica lateral de ESM com reposicionamento da janela. Incluíram-se 102 pacientes submetidos a 109 procedimentos de ESM. Os seios foram preenchidos com CB (partículas de 0,5 a 1 mm) embebido em sangue do paciente, e os implantes foram colocados concomitantemente sempre que a qualidade do osso residual, independentemente da altura, permitia estabilidade primária. Os implantes não imediatos foram colocados 6 meses após o enxerto, seguindo-se o processo de osteointegração por mais 6 meses.

Relativamente a complicações, verificaram-se (sem diferenças estatisticamente significativas nos *outcomes*): 14 pequenas perfurações da membrana nasal, corrigidas com a membrana de colagénio Jason® (Botiss Dental); 20 casos de instabilidade nos quais foi utilizada uma *fleece* de colágeno Jason®; e exclusão de 1 paciente que tinha a membrana demasiado fina. O *follow-up* médio foi de 29,8 meses (12 a 60 meses). Foram colocados 206 implantes, incluindo 30 Nobel Biocare Brånemark MKIII Ti Unite, 152 Nobel Replace TI Unite e 24 Straumann Bone Level. A altura de osso sub-seio situou-se entre 1 e 7 mm (média de $5,01\pm 1,99$ mm).

A profundidade do seio situou-se entre 10 e 15 mm (média de 13,2 mm). 161 implantes foram colocados concomitantemente com o enxerto e 45 colocados após 6 meses de maturação do enxerto. Foi perdido 1 implante no grupo dos imediatos devido a infeção do seio. Os restantes foram colocados em carga (6 meses após a inserção) e permaneceram em função durante o *follow-up*. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos quanto ao *timing* da colocação do implante. A média de perda óssea marginal foi de $1,32 \pm 0,96$ mm, para todos os implantes. A remodelação óssea marginal por tipo de implante foi de $1,37 \pm 0,38$ mm no grupo Brånemark, $1,39 \pm 0,71$ mm no grupo Nobel Replace e $0,78 \pm 0,54$ mm no grupo Straumann. Entre os 3 grupos verificou-se diferença estatisticamente significativa ($p=0,043$). Tal não se verificou entre os grupos Brånemark e Nobel Replace ($p>0,999$). Em suma, os autores concluíram que o reposicionamento da janela pode ser utilizado como alternativa às membranas de colagénio na contenção do enxerto.

Tawil et al. (2018) estudaram o reposicionamento da janela em ESM e a sua contribuição para o processo de cicatrização, e determinar a eficácia de CB. Foram efetuadas 30 biópsias em 30 pacientes do estudo de Tawil *et al.* (2016) em dois momentos pós-operatórios: grupo 1 ($5,73 \pm 0,44$ meses) e grupo 2 ($8,68 \pm 1,76$ meses). 6 das 30 amostras foram recolhidas de locais com perfuração de membrana e outras 5 de locais sem colocação imediata de implante.

Quanto aos resultados histológicos, 27 amostras foram consideradas viáveis para análise. Nos dois grupos foi possível detectar microscopicamente a janela de osso reposicionada, encontrando-se bem integrada. O crescimento ósseo ocorreu do exterior da janela e em direção ao centro do enxerto, formando frequentemente uma rede trabecular independente da matriz óssea, ou seja, a favor do potencial osteogénico da janela. Novo tecido ósseo foi encontrado diretamente associado às superfícies da janela reposicionada, indicando crescimento ósseo via osteocondução. As laterais da janela reposicionada apresentaram poucos sinais de inflamação. Foram apenas encontrados osteoclastos ativos associados à matriz óssea recentemente formada. Não se verificaram sinais de biodegradação ou de remodelação da janela. Através da técnica TRAP (fosfatase ácida resistente ao tartarato), constatou-se a inexistência de sinais de biodegradação ou de remodelação da janela. As análises histomorfométricas indicaram níveis semelhantes a nível de distribuição tecidual na formação de osso novo, no grupo 1 ($22,77\% \pm 5,89\%$) e no grupo 2 ($26,15\% \pm 11,18\%$), e valores de tecido conjuntivo ($42,29\% \pm 8,98\%$ no grupo 1 vs $46,03\% \pm 5,84\%$ no grupo

2). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo 1 (34,94%±7,10%) e grupo 2 (27,82%±11,97%) no que tocou aos valores relacionados com o remanescente de CB. Por outro lado, foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os valores de tecido conjuntivo e novo osso formado ($p<0,01$ e $p<0,00$, respetivamente). Foi encontrada diferença entre os valores de tecido conjuntivo e do substituto ósseo até aos 12 meses ($p<0,01$). Os autores concluíram que CB é um material osseocondutor eficaz.

Merli et al. (2013) compararam a utilização de BO (0,25-1 mm) (grupo de teste) com um enxerto de 100% osso autólogo (AB, ramo mandibular) (grupo de controlo) em ESM. 40 pacientes com 1 a 3 mm de altura óssea residual foram randomizados para ESM com BO (20) ou AB (20) com a colocação imediata de implantes. Os pilares de cicatrização foram colocados 8 meses após a cirurgia e as próteses provisórias 9 meses depois.

Colocaram-se 32 implantes no grupo BO e 27 no grupo AB. Houve 1 desistência no grupo AB. Perderam-se 2 implantes no grupo BO e 0 no grupo AB ($p=0,488$). Todos os implantes tiveram estabilidade primária, à exceção de 1 no grupo AB (inserido 8 meses após a ESM). Ocorreu 1 complicação no grupo BO (peri-implantite) e 2 perfurações de membrana no grupo AB corrigidas com membrana de colagénio ($p=0,605$). O tempo de cadeira foi inferior no grupo BO (menos 27,3 minutos, $p=0,04$).

A diferença na dor, medida com uma escala analógica visual durante 6 dias no pós-cirurgia, foi de 0,2 a favor para o grupo BO ($p=0,684$). A diferença no nível ósseo marginal médio 9 meses depois da cirurgia foi 0,1 mm ($p=0,618$), e na altura óssea vertical foi de 0,2 mm ($p=0,782$). Aos 6 meses (em carga), a diferença no nível ósseo marginal foi de 0,3 mm a favor do grupo AB ($p=0,322$). Aos 15 meses, a diferença na altura óssea vertical foi de 0 mm ($p=0,970$). O período de *follow-up* foi 15 meses. Concluiu-se que não existem diferenças entre BO e AB, além do tempo de cadeira.

Garcia-Denche et al. (2015) fizeram ensaio clínico controlado teve como objetivo comparar implantes colocados na maxila anterior utilizando a ESN com implantes colocados na região do seio maxilar através da ESM, com BO. Participaram 14 pacientes que receberam 78 implantes, 37 implantes foram colocados na região da fossa nasal (grupo NF), e 41 implantes foram colocados na região do seio maxilar (grupo MS). 10 pacientes tiveram qualidade óssea suficiente para a colocação imediata de implantes, enquanto 4 não obtiveram estabilidade. Após um período de

cicatrização variável depois da colocação dos implantes, estes foram expostos e carregados com próteses fixas, *overdentures* ou próteses híbridas. A altura óssea residual foi de pelo menos 7 mm em todos os casos na maxila anterior, enquanto na maxila posterior variou entre 1 a 6 mm.

A taxa de sucesso dos implantes foi de 89,2% no grupo NF e 95,0% no grupo MS ($p>0,05$), sendo esta significativamente mais elevada nos implantes imediatos. Todos os implantes sobreviveram ao *follow-up*, exceto 6 implantes que falharam no mesmo paciente (fumadora com perda de 4 NF e 2 MS). O aumento do osso nasal e do seio foram bem-sucedidos na obtenção de uma considerável altura óssea vertical ($3,7\pm 1,1$ mm e $6,7\pm 1,8$ mm para os grupos NF e MS, respectivamente). A estabilidade ideal do implante foi alcançada nos 72 implantes sobreviventes, sem evidência clínica ou radiológica de perda óssea crestal em redor dos implantes. O tempo médio de pré-carga dos implantes foi de $204\pm 35,7$ dias, e variou de 126 ± 275 dias, com tempo de pré-carga comparável entre os grupos NF e MS ($202,2\pm 31,8$ e $209,8\pm 27,3$ dias, respectivamente) ($p>0,05$). Foram observadas diferenças em relação à altura óssea residual ($7,97\pm 1,0$ mm no NF e $4,68\pm 1,5$ mm no MS) e altura óssea aumentada ($3,65\pm 1,1$ mm no NF e $6,66\pm 1,8$ mm no MS) ($p<0,001$). Os implantes posteriores (grupo MS) foram significativamente maiores em diâmetro do que os implantes anteriores colocados na fossa nasal (grupo NF) ($p=0,017$). As próteses dentárias mantiveram-se funcionais durante o *follow-up*. Não ocorreu nenhuma perfuração da membrana nasal e/ou sinusal ou outras complicações. O *follow-up* foi de $4,5\pm 2,2$ anos ($4,7\pm 2,1$ no grupo NF e $4,9\pm 2,1$ no grupo MS, $p>0,05$). Os autores concluíram que a ESN é eficaz e segura, sendo opção para colocação de implantes em pré-maxilas atróficas com taxas de sucesso comparáveis à ESM.

Lutz et al. (2015) fizeram estudo clínico retrospectivo teve como objetivo avaliar os resultados a longo prazo da utilização de AB ou BO (0,25-1 mm), em 47 pacientes. 4 a 6 meses após a ESM, foram colocados 168 implantes, 70 no grupo de AB (recolhido da região interforaminal), e 98 no grupo de BO. Depois de 4 meses de cicatrização, procedeu-se à reabilitação protética.

As cirurgias e o período pós-operatório não tiveram complicações. Registaram-se perfurações menores da membrana sinusal que foram corrigidas com uma *fleece* de colagénio (Lyostypt®; B. Braun AG). 5 anos após a inserção, a taxa de sobrevivência global dos implantes foi de 95,8%, sendo de 97,1% no grupo de osso autógeno, e 94,9% no grupo de BO ($p>0,05$). No grupo de AB, 43,5% dos casos não

registaram redução na altura óssea aumentada, até 50% da altura aumentada foi reabsorvida em 8,7% dos casos e até 25% de redução na altura aumentada foi registada em 47,8% dos casos. Relativamente ao grupo de BO não se verificou reabsorção em 50% das áreas aumentadas, até 50% da altura aumentada foi reabsorvida em 4,2% dos casos e até 25% em 45,8% dos casos. Os autores concluíram que BO tem indicação para ESM com resultados equivalentes ao AB.

6 CONCLUSÃO

O uso de biomateriais nas regenerações teciduais é uma prática consagrada na implantodontia moderna. Como toda tecnologia, deve ser utilizada dentro de indicações precisas, baseadas em comprovação científica. São parte do arsenal e precisam ser conhecidos para sua correta utilização na terapia com implantes osseointegrados.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. AL Ruhaimi, K. A. Bone Graft substitutes: A Comparative Qualitative Histologic Review of Current Osteoconductive Grafting materials. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, v. 16, n. 1, p. 105–114, jan. /feb. 2001.
2. Alvira-González J, De L. The role of cortical perforations in bone regeneration: a systematic review, *Int J Oral Maxillofac Surg* (2019).
3. Araujo, M. G.; Lindhe, J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 32, n. 2, p. 212–218, feb. 2005.
4. Araujo, M; Lindhe, J: The Edentulous Alveolar Ridge. In Lindhe, J; Karring, T; Lang, NP; editors: *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*, 5th Edition. Oxford: Blackwell Munksgaard, page 53-63. 2003.
5. ARTZI Z, NEMCOVSKY CE, DAYAN D. Bovine-HA spongiosa blocks and immediate implant placement in sinus augmentation procedures. *Clin Oral Implants Res* 2002;13(4):420-7.
6. Atala, A. Tissue engineering and regenerative medicine: Concepts for clinical application. *Rejuvenation Res*. 2004; 7:15–31.
7. Barbeck M, Udeabor S, Lorenz J. High-temperature sintering of xenogeneic bone substitutes leads to increased multinucleated giant cell formation: in vivo and preliminary clinical results. *J Oral Implantol*; 41(5): e212–e222. 2015.
8. Barbeck M, Udeabor SE, Lorenz J. Induction of multinucleated giant cells in response to small sized bovine bone substitute (Bio-Oss™) results in an enhanced early implantation bed vascularization. *Ann Maxillofac Surg*; 4(2): 150–157. 2014.
9. Becker, J.; Al-Nawas, B.; Klein, M.O.; Schliephake, H.; Terheyden, H.; Schwarz, F. Use of a New Cross-Linked Collagen Membrane for the Treatment of Dehiscence-Type Defects at Titanium Implants: A Prospective, Randomized-Controlled Double-Blinded Clinical Multicenter Study. *Clin. Oral Implant Res.*, 20, 742–749, 2009.
10. Berberi, A. et alii. (2014). Physicochemical Characteristics of Bone Substitutes Used in Oral Surgery in Comparison to Autogenous Bone. *Biomed Research International*, 2014, pp. 1-9.

11. Bignon A, Chouteau J, Chevalier J, Fantozzi G, Carret JP, Chavassieux P. Effect of micro- and macroporosity of bone substitutes on their mechanical properties and cellular response. *J Mater Sci Mater Med.* 14:1089–97. 2003.
12. Branemark P_I, Zarb GA, Albrektsson T. *Tissue-integrated prostheses Osseointegration in clinical dentistry.* Chicago, USA: Quintessence Publishing Co Inc, 1985.
13. Braut V, Bornstein MM, Belser U, Buser D. Thickness of the anterior maxillary facial bone wall—a retrospective radiographic study using cone beam computed tomography. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2011;31(2):125-131.
14. Brunel, G.; Piantoni, P.; Elharar, F.; Benque, E.; Marin, P.; Zahedi, S. Regeneration of Rat Calvarial Defects Using a Bioabsorbable Membrane Technique: Influence of Collagen Cross-Linking. *J. Periodontol.*, 67, 1342–1348, 1996.
15. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: A review. *J Periodontol*; 72:215–229. 2001.
16. Bunyaratavej, P.; Wang, H.-L. Collagen Membranes: A Review. *J. Periodontol.* 72, 215–229. 2001.
17. BUSER, D. Regeneração óssea guiada nos últimos 20 anos. In: Buser, D et al. *20 Anos de Regeneração Óssea Guiada na Implantodontia 2*, ed. São Paulo: Quintessence 2010 – Cap. 1, p. 1-13.
18. Calciolari, E.; Ravanetti, F.; Strange, A.; Mardas, N.; Bozec, L.; Cacchioli, A.; Kostomitsopoulos, N.; Donos, N. Degradation Pattern of a Porcine Collagen Membrane in an in Vivo Model of Guided Bone Regeneration. *J. Periodontal Res.* 53, 430–439. 2018.
19. Campana V, Milano G, Pagano E, et al. Bone substitutes in orthopaedic surgery: from basic science to clinical practice. *J Mater Sci Mater Med:* 25(10): 2445–2461. 2014.
20. CARVALHO, P S P ET AL. Biomateriais aplicados a Implantodontia. *Implant-News*, São Paulo, V.7, N.3^a – PBA, p 56-65, Maio/Jun – 2010.
21. Carvalho, PSP. Rosa. A^[SEP] Bassi A. Violin Dias Pereira LA. Biomateriais aplicados a Implantodontia. *Revista Implantnews.*7 (3a-PBA):56-65. 2010.
22. Chappard D, Fressonnet C, Genty C. Fat in bone xeno- grafts: importance of the purification procedures on cleanliness, wettability and biocompatibility. *Biomaterials*; 14(7): 507–512. 1993.

23. Chapuis, V.; Araújo, M. G.; Buser, D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites. *Periodontology* 2000, v. 73, n. 1, p. 73–83, feb. 2017.
24. Chen F-M and Liu X. Advancing biomaterials of human origin for tissue engineering. *Prog Polym Sci*; 53: 86–168. 2016.
25. Chiapasco, M.; Casentini, P.; Zaniboni, M. Bone augmentation procedures in implant dentistry. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, v. 24 Suppl, n. 1, p. 237–259, 2009.
26. Cortellini P, Tonetti MS. Focus on intrabony defects: Guided tissue regeneration. *Periodontol* 2000; 22:104–132. 2000.
27. Cosyn, J.; Cleymaet, R.; De Bruyn, H. Predictors of Alveolar Process Remodeling Following Ridge Preservation in High-Risk Patients. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, v. 18, n. 2, p. 226–233, apr. 2016.
28. De Grado, F. et alii. (2018). Bone substitutes: a review of their characteristics, clinical use, and perspectives for large bone defects management. *Journal of Tissue Engineering*, 9, pp. 1-18.
29. De Sousa, C. A. et al. Bone augmentation using autogenous bone versus biomaterial in the posterior region of atrophic mandibles: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dentistry*, v. 76, p. 1–8, sep. 2018.
30. Faour, O. et alii. (2011). The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs? *Injury, International Journal of the Care of the Injured*, 42(2), pp. 87-90.
31. Fienitz, T. et alii. (2017). Histological and radiological evaluation of sintered and non-sintered deproteinized bovine bone substitute materials in sinus augmentation procedures. A prospective, randomized-controlled, clinical multicenter study. *Clinical Oral Investigations*, 21(3), pp. 787-794.
32. Fillingham Y, Jacobs J. Bone grafts and their substitutes. *Bone Joint J.* 98-B(1 suppl. A):6-9. 2016.
33. Fonseca RJ, Walter RV. *Oral and Maxillofacial Trauma*. Philadelphia: WB Saunders Company;1997.
34. Garber DA, Salama MA, Salama H. Immediate total tooth replacement. *Compend Cont Ed Dent.* 2001; 22:210-8.

35. Ghanaati S, Barbeck M, Booms P. Potential lack of 'standardized' processing techniques for production of allogeneic and xenogeneic bone blocks for application in humans. *Acta Biomater*; 10(8): 3557–3562. 2014.
36. Gingiva thickening with a porcine collagen matrix in a preclinical dog model: Histological outcomes. Schmitt CM, Schlegel KA, Gammel L, Moest T. *Journal of Clinical Periodontology*; Volume 46, Issue 12. 2019.
37. Hardin CK. Banked bone. *Otolaryngol. Clin. North Am.* 27(5):911-25. 1994.
38. Haugen, H. J. et alii. (2019). Bone grafts: which is the ideal biomaterial? *Journal of Clinical Periodontology*, 2019(1), pp. 1-11.
39. Huynh-Ba G, Pjetursson BE, Sanz M, Checchinato D, Ferrus J, Lindhe J, Lang NP. Analysis of the socket bone wall dimensions in the upper maxilla in relation to immediate implant placement. *Clinical Oral Implants Res.* 2010; 21:37-43.
40. Jensen SS, Aaboe M, Pinholt EM et al. Tissue reaction and material characteristics of four bone substitutes. *Int J Oral Maxillofac Implants*; 11(1): 55–66. 1996.
41. Kačarević, P. et alii. (2018). Purification processes of xenogeneic bone substitutes and their impact on tissue reactions and regeneration. *The International Journal of Artificial Organs*, 41(11), pp. 789-800.
42. Kahnberg KE. Immediate implant placement in fresh extraction sockets: a clinical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2009; 24(2):282-288.
43. Kan JY, Rungcharassaeng K, Lozada JL. Bilaminar subepithelial connective tissue grafts for immediate implant placement and provisionalization in the esthetic zone. *J Calif Dent Assoc.* 2005;33(11):865-71.
44. Kan JY, Rungcharassaeng K, Morimoto T, Lozada J. Facial gingival tissue stability after connective tissue graft with single immediate tooth replacement in the esthetic zone: consecutive case report. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67(11 Suppl): 40-48.
45. Kan JYK, Rungcharassaeng K, Immediate placement and provisionalization of maxillary anterior single implant: A surgical and prosthodontic rationale. *Pract Periodont Aesthet Dent.* 2000; 12:817-24.
46. Kan JYK, Rungcharassaeng K. Site development for anterior implant esthetics: The edentulous site. *Compend Cont Educ Dent.* 2001; 22:221.
47. Kois JC, Kan JY, Predictable peri-implant gingival esthetics: surgical and prosthodontic rationales. *Pract Proced Aesthet Dent.* 2001; 13:711-5.

48. Lorean, A. et alii. (2014). Nasal floor elevation combined with dental implant placement: a long-term report of up to 86 months. *The International Journal of oral & Maxillofacial Implants*, 29(3), pp. 705-708.
49. Lutz, R. et alii. (2015). Sinus floor augmentation with autogenous bone vs. a bovine-derived xenograft - a 5-year retrospective study. *Clinical Oral Implants Research*, 26(6), pp. 644-648.
50. Luz GM, Mano JF. Mineralized structures in nature: Examples and inspirations for the design of new composite materials and biomaterials. *Compos Sci Technol*. 70:1777–88. 2010.
51. Lynch SE, Genco RJ, Marx RE. *Tissue engineering*. Chicago: Quintessence; 1999.
52. Mazor, Z. et alii. (2012). Nasal floor elevation combined with dental implant placement. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 14(5), pp. 768-771.
53. Menezes S, J. D. et al. Bioactive glass added to autogenous bone graft in maxillary sinus augmentation: a prospective histomorphometric, immunohistochemical, and bone graft resorption assessment. *Journal of Applied Oral Science*, v. 26, n. 0, p. 1–9, jun. 2018.
54. Merli, M. et alii. (2013). Autogenous bone versus deproteinised bovine bone matrix in 1-stage lateral sinus floor elevation in the severely atrophied maxilla: a randomised controlled trial. *European Journal of Oral Implantology*, 6(1), pp. 27-37.
55. Meyer, M. Processing of Collagen Based Biomaterials and the Resulting Materials Properties. *Biomed. Eng. Online*, 18, 24, 2019.
56. Mir-Mari J, Wui H, Jung RE, Hammerle CHF, Benic GI. Influence of blinded wound closure on the volume stability of different GBR materials: an in vitro cone-beam computed tomographic examination. *Clin. Oral Impl. Res.* 00, 1–8, 2015.
57. Misch C. *Implantes dentais contemporâneos*. São Paulo: Mosby; 2008.
58. Nyman S, Karring T, Lindhe J, Planten S. Healing following implantation of periodontitis affected roots into gingival connective tissue. *J Clin Periodontol*; 7:394–401. 1980.
59. O'Brien FJ, author. *Biomaterials & scaffolds for tissue engineering*. *Mater Today*. 14:88–95. 2011.

60. OLSEN, S., FERGUSON, S.J., SIGRIST, C., FRITZ, W.R., NOTTE, L.P., HALLERMANN, W., Caversaccio M. A novel computational method for real-time preoperative assessment of primary dental implant stability. *Clinical Oral Implants Research*, 16, p. 53-59, 2005.
61. Panagiotou et alii. (2015). Comparison of two different xenografts in bilateral sinus augmentation: radiographic and histologic findings. *Quintessence International*, 46(7), pp. 611-619.
62. Perić Kačarević Z, Kavehei F, Houshmand A, Franke J, Smeets R, Rimashevskiy D, Wenisch S, Schnettler R, Jung O, Barbeck M. Purification processes of xenogeneic bone substitutes and their impact on tissue reactions and regeneration. *The International Journal of Artificial Organs*. 1–12. 2018.
63. Petrov, O, Dyulgerova, E, Petrov, L, Popova, R. Characterization of calcium phosphate phases obtained during the preparation of sintered biphasic Ca-P ceramics. *Mater. Lett.* 48, 162-167. 2001.
64. Raghoobar GM, Batenburg RH, Vissink A, Reintsema H. Augmentation of localized defects of the anterior maxillary ridge with autogenous bone before insertion of implants. *J Oral Maxillofac Surg.* 54:1180–5. 1996.
65. REDDI AH. Extracellular matrix and bone morpho-genetic proteins: molecular approaches to dentin and periodontal repair. In: Genco R. *Molecular pathogenesis of periodontal disease*. Washington: American Society for Microbiology; 1994. p.439-44.
66. Repositioning and a Xenogeneic Bone Substitute as a Grafting Material: A Histologic, Histomorphometric, and Radiographic Analysis. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 33(5), pp. 1089-1096.
67. Riachi et alii. (2012). Influence of material properties on rate of resorption of two bone graft materials after sinus lift using radiographic assessment. *International Journal of Dentistry*, 2012(7), pp. 1-7.
68. Rothamel D, Benner M, Fienitz T, Happe A, Kreppel M, Nickenig HJ, et al. Biodegradation pattern and tissue integration of native and cross-linked porcine collagen soft tissue augmentation matrices - An experimental study in the rat. *Head Face Med*; 10:10, 2014.
69. Rothamel et alii. (2012). Biocompatibility and biodegradation of a native porcine pericardium membrane: results of in vitro and in vivo examinations. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 27(1), pp. 146- 154.

70. Rouvillain, JL, Lavallo, F, Pascal-Mousselard, H, Catonne, Y, Daculsi, G. Clinical, radiological and histological evaluation of biphasic calcium phosphate bioceramic wedges filling medial high tibial valgisation osteotomies. *Knee* 16, 392-397, 2009.
71. Saadoun AP, LeGall M, Touati B. Selection and ideal tridimensional implant position for soft tissue aesthetics. *Pract Periodontics Aesthet Dent.* 1999; 11(9):1063-72; quiz 1074.
72. Sbricoli L, Guazzo R, Annunziata M, Gobbato L, Bressan E, Nastri L. Selection of Collagen Membranes for Bone Regeneration: A Literature Review. *Materials*, 13, 786, 2020.
73. Schmitt, C. et alii. (2013). Histological results after maxillary sinus augmentation with Straumann® BoneCeramic, Bio-Oss®, puros®, and autologous bone. A randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, 24(5), pp. 576-585.
74. Schropp L, Kostopoulos L, Wenzel A. Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: a prospective clinical study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003;18(2):189-99.
75. Scott TA, Towle HJ, Assad DA, Nicoll BK. Comparison of bioabsorbable laminar bone membrane and non-resorbable ePTFE membrane in mandibular furcations. *J Periodontol*;68:679–686. 1997.
76. Spin-Neto R, Stavropoulos A, Coletti FL, Pereira LA, Marcantonio E Jr, Wenzel A. Remodeling of cortical and corticocancellous fresh-frozen allogeneic block bone grafts—a radiographic and histomorphometric comparison to autologous bone grafts. *Clin Oral Implants Res* 2015;26(7):747-52.
77. Sullivan HC, Atkins JH. The role of free gingival grafts in periodontal therapy. *Dent Clin North Am*;13:133-48, 1969.
78. Taga ML, Granjeiro Jm, Cestari TM, Taga R. Healing of the critical-size cranial defects in guinea pigs using a bovine derived resorbable membrane. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 23(3):427-36. 2008.
79. Tan, W. L. et al. A systematic review of post-extractional alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clinical Oral Implants Research*, v. 23, n. suppl 5, p. 1–21, feb. 2012.
80. Tawil, G., Tawil, P. e Khairallah, A. (2016). Sinus Floor Elevation Using the Lateral Approach and Bone Window Repositioning I: Clinical and Radiographic

- Results in 102 Consecutively Treated Patients Followed from 1 to 5 Years. *The International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 31(4), pp. 827-834. Tawil, G. et alii. (2018). Sinus Floor Elevation Using the Lateral Approach and Window
81. Thoma DS, Benic GI, Zwahlen M, Hämmerle CH, Jung RE. A systematic review assessing soft tissue augmentation techniques. *Clin Oral Implants Res*;20 Suppl 4:146-65, 2009.
82. V. Moraschini, D. Luz, G. Velloso, and E. D. P. Barboza, "Quality assessment of systematic reviews of the significance of keratinized mucosa on implant health," *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, vol. 46, no. 6, pp. 774–781, 2017.
83. Von Arx, T, Cochran, DL, Hermann, JS, Schenk, RK, Buser, D. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the canine mandible. *Clin. Oral. Implants Res.* 12, 260-269. 2001.
84. Williams DF. On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials.* 29(20):2941-53. 2008.
85. Wöhrle P. Single tooth replacement in the aesthetic zone with immediate provisionalization: fourteen consecutive case reports. *Pract. Periodont Aesthet Dent.* 1998;10(9):1107-1114.