

Avaliação técnico-científica dos catálogos comerciais de enxertos ósseos granulados xenógenos no Brasil

Physicochemical Characteristics of Different Xenogeneic Granular Bone Grafts for Dental Use in Brazil

Roana Angélica Beltrão Mendes^{*1}, Isabela Cerqueira Barreto²

¹Cirurgiã-Dentista, Especialista em Periodontia, Mestranda do Programa de Pós-Graduação em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Universidade Federal da Bahia; ²Cirurgiã-dentista, Mestre e Doutora em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas, Professora Associado, Departamento de Bioquímica e Biofísica, Universidade Federal da Bahia.

Resumo

Introdução: os substitutos ósseos são parte importante nas cirurgias odontológicas regenerativas, principalmente nas que são indicadas como tratamento para a perda óssea causada por doença periodontal. Os enxertos ósseos xenógenos, em destaque para os granulados, são amplamente utilizados por sua facilidade de manuseio, biocompatibilidade, bioatividade, capacidade de preencher defeitos ósseos de diferentes dimensões e estimular a osteogênese por meio da osteocondução e osteointegração. Apesar de apresentar rigidez, o tecido ósseo é dinâmico, e passa por constante remodelação pela ação de suas células especializadas, osteoblastos, osteócitos e osteoclastos, responsáveis, respectivamente, pela síntese, manutenção e reabsorção da matriz osteoide. Quando ocorre a formação de lesões ósseas extensas e críticas ao reparo, a regeneração óssea se torna limitada, com formação de tecido conjuntivo fibroso. Dessa forma, na tentativa de regeneração completa desse tipo de lesão, o uso dos enxertos ósseos é indicado. **Objetivo:** analisar as informações técnico-científicas fornecidas pelos fabricantes nos catálogos de enxertos ósseos granulados xenógenos comercializados no Brasil. **Metodologia:** foi realizado um estudo comparativo-descritivo para a identificação das principais informações de 12 enxertos ósseos granulados xenógenos comercializados no Brasil. Os dados apresentados foram obtidos através das informações disponíveis sobre as características técnico-científicas apresentadas nos catálogos fornecidos por seus fabricantes. **Resultados:** características intrínsecas, como a origem e o tamanho dos grânulos, indicações cirúrgicas orofaciais, indicações específicas conforme a granulatura, em relação ao tamanho do defeito ósseo, e tempo de reparo, são determinantes para a escolha apropriada do enxerto. **Conclusão:** o desempenho ideal de um enxerto está diretamente relacionado a suas propriedades e ao modo como elas influenciam sua interação com o tecido ósseo, para promover a regeneração tecidual. O tamanho e a natureza do defeito ósseo, bem como o tempo clínico disponível para a regeneração e o tipo de reabsorção desejada devem ser considerados no momento da escolha do enxerto, que deve ser avaliado de acordo com sua origem, apresentação, granulometria e indicações cirúrgicas.

Palavras-chave: Bioengenharia; Enxerto ósseo; perda óssea periodontal; regeneração óssea; regeneração tecidual dirigida.

Abstract

Introduction: bone substitutes are an important part of regenerative dental surgeries, especially those indicated as a treatment for bone loss caused by periodontal disease. Xenogeneic bone grafts, especially the granules ones, are widely used for their bioactivity, ease of handling, ability to fill bone defects, and to stimulate osteogenesis. The physicochemical properties of those grafts, including osteoinduction and osteointegration, are essential for them to interact favorably with the original native tissue. Bone is a dynamic tissue, constantly repaired by the action of its cellular constituents, especially osteoblasts, osteocytes, and osteoclasts. Bone grafts are indicated in cases where this reparative activity is insufficient. **Objective:** this study aimed to identify commercially available xenogeneic granulated bone grafts for dental use and to detail their physicochemical characteristics. **Methodology:** a comparative-descriptive study was carried out to identify the main physicochemical characteristics of twelve granulated bone grafts commercialized in Brazil. The data presented were obtained through the information available on the physicochemical characteristics offered in the catalogs provided by their manufacturers. **Results:** the ideal performance of a graft is directly linked to its bioactivity through the physical-chemical properties it presents and consequently how they favor its interaction with bone tissue to promote tissue regeneration. **Conclusion:** the understanding and analysis of the physicochemical characteristics of bone substitutes are essential for a correct selection and an adequate clinical application.

Keywords: Alveolar bone loss; Bioengineering; Bone regeneration; Bone grafts; Guided tissue regeneration.

INTRODUÇÃO

Perdas e fraturas ósseas acometem milhares de pes-

soas em todo o mundo. Segundo a Organização Mundial de Saúde, através de dados publicados em 2024, no ano de 2019, 178 milhões de pessoas sofreram algum tipo de fratura óssea, um aumento de 33,4% se comparado aos números de 1990¹. Um dos tipos mais comuns de defeito ósseo é a perda óssea alveolar em decorrência da doença periodontal, que pode culminar com a perda da unidade

Correspondente/Corresponding: *Roana Angélica Beltrão Mendes – End: Laboratório de Bioengenharia Tecidual e Biomateriais – ICS/UFBA. Avenida – Reitor Miguel Calmon, s/n, Vale do Canela, Salvador (BA, Brasil). 40110-902. – E-mail: bm.roana@gmail.com

dentária, o que causa repercussões negativas, dentre elas, dificuldade de mastigação, que leva à má absorção dos alimentos e à má nutrição, baixa autoestima, múltiplas visitas ao consultório odontológico por necessidade de ajustes em próteses dentárias quando mal adaptadas, dores orofaciais, e, em alguns casos, fraturas mandibulares²⁻⁴.

Embora a doença periodontal seja a sexta condição mais prevalente no mundo e a primeira causa de perda de dentes em adultos, em decorrência da diminuição de inserção dentária provocada pela reabsorção óssea, que é seu desfecho direto, fatores diversos podem influenciar a perda óssea alveolar, como a peri-implantite, o edentulismo, traumas por acidentes, técnicas iatrogênicas em extrações dentárias, anomalias congênitas, doenças sistêmicas, como o diabetes, displasia fibrosa e esclerodermia, osteomielite, tumores e deficiência de estrogênio⁵⁻⁷.

A doença periodontal se caracteriza por uma inflamação crônica bacteriana, que comumente resulta na formação de defeitos intraósseos, os quais, a longo prazo, pioram o prognóstico do tratamento periodontal, cujos principais objetivos são a eliminação, o controle do biofilme bacteriano e a resolução da inflamação crônica para interromper a progressão dessa doença e prevenir sua recorrência⁸⁻¹⁰.

Apesar de a característica típica do osso realizar constante remodelação e ser capaz de se regenerar para manter sua integridade, em algumas lesões causadas pela doença periodontal, a regeneração completa, por meio do tratamento não cirúrgico, é insuficiente¹⁰. Nos últimos anos, o objetivo da terapia periodontal mudou, de simplesmente interromper a progressão da perda dos tecidos periodontais, por meio de procedimentos clínicos não cirúrgicos, para a regeneração guiada de tecido ósseo, com o intuito de promover a neoformação completa do sistema periodontal¹¹⁻¹³.

Além das indicações em cirurgias periodontais, os enxertos são comumente indicados para a regeneração óssea em cirurgias para instalação de implantes dentais, nos tratamentos de peri-implantite, após o controle da inflamação local, e em cirurgias de levantamento de seio maxilar (LSM) para futura instalação de implantes^{13,14}. Ainda, em alguns casos, a quantidade insuficiente de rebordo alveolar pode dificultar a instalação dos implantes. Portanto, nessas situações, os enxertos são empregados em um a cada quatro casos de inserção de implante dental e promovem ganho em altura e volume tecidual ósseo¹⁴⁻¹⁶.

Ainda em relação aos implantes dentários, após sua implantação, pode ocorrer uma complicação denominada peri-implantite, condição inflamatória mediada por biofilme bacteriano, caracterizada por perda óssea progressiva nas adjacências desse dispositivo, o que compromete sua longevidade e impacta negativamente na qualidade de vida dos pacientes^{16,17}. Defeitos ósseos menores também tendem a apresentar resultados favoráveis no âmbito da regeneração óssea¹⁷.

Existem diferentes protocolos para as cirurgias de LSM, os quais, geralmente, envolvem o uso de enxertos

ósseos. Dentre os tipos disponíveis, o enxerto ósseo bovino desproteínizado é o mais amplamente utilizado nesse tipo de procedimento, devido a sua biocompatibilidade e por possuir propriedade osteocondutora¹⁸⁻²⁰. O objetivo do LSM é estabelecer um leito ósseo com altura suficiente para suportar implantes dentários funcionalmente estáveis ao restabelecer o volume ósseo perdido e, assim, alcançar estabilidade na inserção do implante dentário em próteses implantossuportadas^{18,19}.

Como foi visto, múltiplas abordagens cirúrgicas de regeneração óssea guiada com a utilização de enxertos têm mostrado eficácia na melhoria dos parâmetros clínicos, histológicos e radiográficos para o tratamento de defeitos intraósseos, com a formação de novo osso alveolar^{7,8,12}.

Estudos na área da bioengenharia tecidual óssea buscam desenvolver substitutos ósseos capazes de preencher os espaços vazios dos defeitos infraósseos periodontais, com o objetivo de guiar e estimular a osteogênese, tendo como suporte biológico a formação de novos vasos sanguíneos, que vão garantir o aporte de oxigênio, nutrientes, células osteoprogenitoras e fatores de crescimento e que, ao se associarem aos enxertos, sejam capazes de fornecer a estrutura necessária para a formação de novo tecido ósseo²⁰⁻²².

Os enxertos utilizados para preenchimento das lesões ósseas supracitadas devem ser capazes de ser esterilizados sem a perda de suas propriedades físico-químicas, possuir versatilidade clínica, resistência mecânica suficiente, ser porosos, ter área de superfície adequada, ser biocompatíveis, hidrofílicos, bioativos, bioabsorvíveis e osteocondutores¹².

Define-se osteocondução como a capacidade que um enxerto possui de atuar como um arcabouço que favoreça a angiogênese e a diferenciação de células mesenquimais em células osteoprogenitoras, para que ocorra a osteogênese no leito receptor. A osteoindução, por sua vez, se caracteriza pela formação de novo tecido ósseo, com estímulo à diferenciação de células mesenquimais em células osteoprogenitoras, em sítios extra-ósseos, por influência do enxerto implantado. Já a osteointegração é definida pela integração do material, como os implantes dentários, com o tecido ósseo receptor, já para os biomateriais, sua integração óssea é avaliada de acordo com suas propriedades osteocondutoras, sua biocompatibilidade, bioatividade e bioabsorção⁶³. A capacidade que um material possui de induzir a diferenciação de células osteoblásticas, bem como a ativação de osteoblastos, para produzir novo tecido ósseo em um ambiente ósseo, é definida como osteoestimulação²³⁻²⁶. A composição mineral, o teor de proteínas e a estrutura física dos enxertos de origem bovina se mantêm preservados após o processamento, o que garante sua biocompatibilidade e potencial osteocondutor²⁷. O método de processamento influencia essas propriedades, como a desidratação por solvente, que garante uma melhor integridade do colágeno presente no tecido ósseo, fundamental para auxiliar a adesão celular e a diferenciação osteoblástica²⁸⁻³⁰.

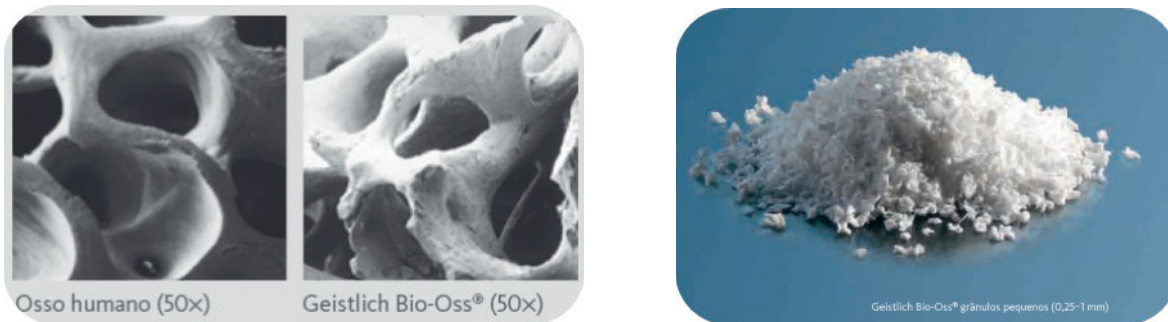
Especificamente, para o cirurgião-dentista, a seleção adequada do enxerto para regeneração de lesões ósseas decorrentes das doenças periodontais, depende criticamente do acesso a informações técnico-científicas confiáveis e padronizadas. Ainda não está claro se os catálogos comerciais fornecidos pelos fabricantes no Brasil atendem a essa necessidade, o que justifica a presente análise.

Portanto, o objetivo desse estudo é realizar um levantamento comparativo-descritivo do conteúdo informacional presente nos materiais comerciais (catálogos e websites) de enxertos ósseos granulados xenógenos de origem bovina no Brasil, tendo como objetivos específicos (a). Identificar e listar os enxertos ósseos granulados xenógenos de origem bovina disponíveis no mercado brasileiro, (b). Sistematizar as informações declaradas pelos fabricantes sobre granulometria, indicações clínicas, tempo de reparo, composição e registro na Anvisa e (c). Avaliar a existência de padronização na apresentação dessas informações entre os diferentes fabricantes.

METODOLOGIA

Um estudo comparativo-descritivo foi realizado para analisar as informações técnico-científicas fornecidas pelos fabricantes nos catálogos de enxertos ósseos granulados xenógenos comercializados no Brasil. A amostra, composta por 12 tipos de enxertos, foi determinada a partir da disponibilidade comercial dos enxertos, e as informações foram obtidas a partir dos catálogos oferecidos por seus fabricantes, em seus *sites*, ou enviadas diretamente à pesquisadora, conforme sua solicitação. Como critério de inclusão, foram selecionados enxertos ósseos xenógenos granulados comercializados no Brasil. Os demais tipos de enxertos, com suas respectivas formas de apresentação, foram excluídos deste estudo. Foram confeccionadas tabelas com os dados técnico-científicos extraídos dos catálogos supracitados.

Figura 1 – Bio-Oss®



Fonte: Catálogo comercial Geistlich. Biomaterials, 2025.

Figura 2 – OrthoGen



Fonte: Catálogo comercial Baumer, 2025.

Figura 3 – Lumina-Bone Porous®



Silva WS, Pereira-Netto D, Palmisano MPA, Pitol DL, Cestari TM. Evaluation of Osseointegration and Bone Healing Using Pure-Phase β -TCP Ceramic Implant in Bone Critical Defects. *Front Vet Sci.* 2022;9:859920. doi:10.3389/fvets.2022.859920. Fonte: Catálogo comercial Criterias, 2025.

Figura 4– Cerabone®



Fonte: Catálogo comercial Straumann®, 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

As lesões no tecido ósseo podem ser ocasionadas por fraturas, traumas, infecções, neoplasias, doenças sistêmicas degenerativas, anomalias de desenvolvi-

to e por distúrbios metabólicos, como na osteoporose. Caso a lesão seja muito extensa, ela se torna crítica ao reparo, e ocorre a formação de tecido conjuntivo fibroso cicatricial, com danos funcionais ou estéticos que causam restrições à qualidade de vida do indivíduo afetado. Nesse contexto, a utilização de enxertos se faz necessária para o tratamento desse tipo de lesão³¹⁻³³. Diante desse cenário, é importante que o cirurgião-dentista entenda a importância da correta aplicação dos enxertos ósseos granulados xenógenos para a regeneração de lesões ósseas.

Nos catálogos desses enxertos, os fabricantes apresentam informações que incluem o nome comercial de cada produto, sua faixa de granulometria, suas indicações clínicas conforme o tamanho do defeito ósseo, a sugestão de uso em diferentes contextos cirúrgicos, o tempo estimado para o reparo tecidual, sua composição e seus respectivos registros na Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Anvisa (Tabela 1 e Tabela 2).

Tabela 1 – Enxertos ósseos granulados xenógenos comercialmente disponíveis no Brasil

Tipo de enxerto ósseo xenógeno	Granulometria	Indicação quanto ao tamanho do defeito	Sugestão de uso em contexto cirúrgico
Bio-Oss®	Grânulos pequenos: 0,25 – 1,0 mm •0,25 g ~ 0.5 cc •0,5 g ~ 1 cc •1 g ~ 2 cc •2 g ~ 4 cc Grânulos grandes: 1,0 – 2,0 mm •0,5 g ~ 1,5 cc •1 g ~ 3 cc •2 g ~ 6 cc	Defeitos ósseos menores. Defeitos ósseos maiores.	Preenchimentos de alvéolos pós-exodontias. Regeneração óssea periodontal (enxerto ósseo menor). Regeneração óssea periodontal (enxerto ósseo maior). Levantamento de seio maxilar.
OrthoGen®	Grânulos pequenos: 0.25 mm – 0.50 mm 0.50 mm – 0.75 mm 0.75 mm – 1.00 mm •0.5 cc •1.0 cc •1.5cc •2.0cc •3.0cc Grânulos grandes: 1.0 mm – 2.0 mm •0.5 cc •1.0 cc •1.5cc •2.0cc •3.0cc	Defeitos ósseos menores. Defeitos ósseos maiores.	Cirurgias ósseas em geral. Implantodontia. Regeneração óssea periodontal (enxerto ósseo menor). Regeneração óssea periodontal (enxerto ósseo maior). Cirurgias bucomaxilofaciais.
GenOx Org®	Grânulos pequenos: 0,5 mm a 1,0 mm •0,5 cc •1,0 cc	Defeitos ósseos menores.	Preenchimento de alvéolos pós-exodontias. Defeitos intraósseos e lesões ósseas periodontais. Preenchimento de espaços após instalação de implantes imediatos. Tratamentos cirúrgicos peri-implantares.
GenMix®	Grânulos pequenos: 0,25 mm a 1,0 mm •0,75 cc •1,5 cc	Defeitos ósseos menores.	Levantamento do seio maxilar. Defeitos intraósseos. Ancoragem em implantes imediatos e tratamentos cirúrgicos peri-implantares. Lesões ósseas periodontais, cirurgias parendodônticas e perdas ósseas peri-implantares.

Avaliação técnico-científica dos catálogos comerciais de enxertos ósseos
granulados xenógenos no Brasil

Tipo de enxerto ósseo xenógeno	Granulometria	Indicação quanto ao tamanho do defeito	Sugestão de uso em contexto cirúrgico
Lumina-Bone*	Grânulos finos: 300 – 425 µm •0,5g Grânulos médios: 425 – 600 µm •0,5g Grânulos grossos: 600 – 850 µm 0,5g	Defeitos ósseos menores. Defeitos ósseos médios. Defeitos ósseos maiores.	Preenchimento cirúrgico com a finalidade de manutenção do volume ósseo. Correções de volume das paredes ósseas vestibulares, com finalidade estética, decorrentes de frenebrações ou deiscência óssea peri-implantar. Correções de volume com finalidade estética em áreas de pânticos protéticos.
Lumina-Bone Porous*	Grânulos pequenos: 300-1000 µm Preenchem aproximadamente 1,0g (2,0cc) Grânulos grandes: 1000-2000 µm Preenchem aproximadamente 1,0g (4,0cc)	Defeitos ósseos menores, médios. Defeitos ósseos maiores.	Preenchimento alveolar pós-exodontia para a formação de vasos sanguíneos. Lesões intraósseas periodontais. Lesões decorrentes de patologias. Cirurgias de enxertos nos seios maxilares. Regeneração óssea guiada associada a membranas para ganho ósseo em espessura. Correções de volume com finalidade estética decorrentes de fenestração ou deiscência óssea periodontal e peri-implantar.
Bonefill*	Grânulos médios: 100 – 600 µm 77,5 m ² /g	Defeitos ósseos menores, médios.	Regeneração óssea em cirurgias reconstrutivas: oral, maxilofacial, craniofacial, ortopedia e traumatologia. Aumento ou reconstrução de cristas alveolares, preenchimento de cavidades pós-extração.
Bonefill Granulado – Denso®	Grânulo fino •0,50cc Grânulo médio •0,50cc Grânulo grosso •0,50cc	Defeitos ósseos menores, médios. Defeitos ósseos maiores.	Preenchimento de cavidades produzidas por intervenções pós – cirúrgicas de tratamentos de cistos, granulomas e outras patologias líticas, buco-maxilo-faciais e dentárias. Preparação dos sítios de implante e enchimento de deiscências ósseas. Enxertos em seios maxilares. Defeitos ósseos periodontais. Preenchimento de defeitos ósseos e suporte da membrana durante a regeneração óssea guiada.
Bonefill Granulado – Porous®	Grânulo fino •1,50cc Grânulo médio •2,10cc Grânulo grosso •3,00cc	Defeitos ósseos menores, médios. Defeitos ósseos maiores.	Regeneração óssea em cirurgias reconstrutivas: oral, maxilofacial, craniofacial, ortopedia e traumatologia. Aumento ou reconstrução de cristas alveolares, preenchimento de cavidades pós-extração. Preenchimento de cavidades produzidas por intervenções pós – cirúrgicas de tratamentos de cistos, granulomas e outras patologias líticas, buco-maxilo-faciais e dentárias.
Bonefill Granulado – Mix*	Grânulo fino ou médio •0,88cc Grânulo médio médio •0,88cc	Defeitos ósseos menores. Defeitos ósseos médios.	Preparação dos sítios de implante e enchimento de deiscências ósseas. Enxertos em seios maxilares. Defeitos ósseos periodontais. Preenchimento de defeitos ósseos e suporte da membrana durante a regeneração óssea guiada.
Cerabone*	Grânulo pequeno: 0,5-1,0 mm 0,5 cc 1,0 cc 2,0 cc 5,0 cc Grânulo grande: 1,0-2,0 mm 0,5 cc 1,0 cc 2,0 cc 5,0 cc	Defeitos ósseos menores, médios. Defeitos ósseos maiores.	
Cerabone* Plus	Grânulo pequeno: 0,5-1,0 mm 0,5 cc 1,0 cc Grânulo grande: 1,0-2,0 mm 0,5 cc 1,0 cc	Defeitos ósseos menores, médios. Defeitos ósseos maiores.	Aumento ósseo alveolar; horizontal e vertical. Defeitos ósseos peri-implantares. Defeitos intraósseos periodontais. Preservação do alvéolo e da crista alveolar. Elevação do seio maxilar. Defeitos ósseos de furca (classe I e II).

Fonte: autores, 2025.

Tabela 2 – Composição, tempo de reparo e registro na Anvisa dos enxertos ósseos xenógenos granulados comercialmente disponíveis no Brasil

Tipo de enxerto ósseo xenógeno	Composição	Tempo de reparo	Registro Anvisa
Bio-Oss [®]	Mineral ósseo natural de origem bovina	4 a 6 meses	Nº 80696930002
OrthoGen [®]	Mineral ósseo natural de origem bovina	6 a 8 meses	Nº 10345500098
GenOx Org [®]	Mineral ósseo natural de origem bovina	4 a 6 meses	Nº 10345500084
GenMix [®]	Mineral ósseo natural de origem bovina	6 meses	Nº 10345500080
Lumina Bone Porous Large [®]	Mineral ósseo natural de origem bovina	3 a 8 meses	Nº 80522420001
Lumina-Bone Porous [®]	Mineral ósseo natural de origem bovina	4 a 6 meses	Nº 80522420001
Bonefill [®]	Estrutura mineral da cabeça do fêmur bovino	6 a 9 meses	Nº 10392710012
Bonefill Granulado – Denso [®]	Estrutura mineral da cabeça do fêmur bovino	6 a 9 meses	Nº 10392710012
Bonefill Granulado – Porous [®]	Estrutura mineral da cabeça do fêmur bovino	6 a 9 meses	Nº 10392710012
Bonefill Granulado – Mix [®]	Estrutura mineral da cabeça do fêmur bovino	6 a 9 meses	Nº 10392710012
Cerabone [®]	Ossos bovinos naturais	6 a 9 meses	Nº 10344420193
Cerabone [®] Plus	Mineral ósseo bovino	6 a 9 meses	Nº 10344420491

Fonte: autores, 2025

O conhecimento sobre os enxertos é essencial, e é imprescindível que o cirurgião-dentista compreenda suas características físico-químicas, uma vez que essas propriedades influenciam diretamente no sucesso do tratamento. Espera-se que o enxerto interaja de forma eficiente com o tecido ósseo após sua implantação no leito receptor e estimule processos biológicos que promovam a regeneração das estruturas lesionadas^{30,31}. Para que essa interação ocorra de maneira eficaz, o substituto ósseo utilizado deve estimular as respostas celulares desejadas³¹. Assim, os enxertos utilizados nas técnicas de regeneração óssea devem atender a diversas propriedades, como biocompatibilidade, bioatividade, osteocondução e biodegradabilidade^{32,33}.

Encontra-se, no mercado odontológico, uma variedade de tipos, formas, tamanhos e indicações clínicas dos enxertos ósseos xenógenos. Esses enxertos são adequados para preencher defeitos ósseos com dimensões menores, a exemplo das lesões periodontais e cirurgias orofaciais. Os grânulos que constituem esse tipo de enxerto podem ser preparados a partir de osso trabecular bovino ou porcino³⁴⁻³⁶.

O presente estudo buscou investigar e descrever os dados técnico-científicos de enxertos ósseos xenógenos em forma granular de origem bovina comercializados no Brasil. A Tabela 1 apresenta os enxertos, sua faixa de granulometria, suas indicações clínicas e sugestões de uso conforme o tipo e a extensão do defeito ósseo.

Durante a realização deste estudo, foi constatada uma dificuldade na obtenção das informações disponíveis, uma vez que os dados sobre os materiais são fornecidos pelos próprios fabricantes e não existe um padrão quanto à divulgação das informações. Observa-se, portanto, a ausência de um protocolo que regulamente a forma como essas informações devem ser descritas e disponibilizadas ao público profissional. Existe escassez de informações sobre as características físico-químicas dos enxertos como a composição química dos materiais, sua cristalinidade e estrutura interna, morfologia e topografia de sua superfície, hidrofobicidade e hidrofília, carga superficial, condutividade térmica e elétrica, bem como seu pH e solubilidade³⁷⁻⁴¹.

Uma das informações disponibilizadas pelos catálogos dos fabricantes foi a faixa granulométrica. Os grânulos são apresentados em três diferentes unidades de medida, milímetro (mm), centímetro cúbico (cc) e micrômetro (μm), nos tamanhos pequeno e grande, e em espessura fina, média e grossa. Apesar dessa variedade na descrição do tamanho, existe, entre os fabricantes, certa uniformidade em relação ao tamanho em que os grânulos são disponibilizados, mesmo com a variação entre as unidades de medida apresentadas. O Bio-Oss[®] (Figura 1) é especificado em grânulos pequenos, que variam entre 0,25 mm e 1,0 mm, em embalagens com quatro quantidades diferentes, 0,25 g – 0,5 cc, 0,5 g – 1 cc, 1 g – 2 cc e 2 g – 4 cc, em grânulos grandes, variando entre 1,0 mm a 2,0 mm, e se encontra em embalagens com três quantidades 0,5 g – 1,5 cc, 1 g – 3 cc e 2 g – 6 cc. Já o Lumina-Bone[®] é especificado em grânulos finos, que variam entre 300 μm e 425 μm , em embalagem de 0,5 g, grânulos médios de 425 μm a 600 μm , em embalagem de 0,5g e grânulos grossos de 600 μm a 850 μm , em embalagem de 0,5 g. Esses dados, apesar de serem específicos, corroboram a falta de padronização nas apresentações dos enxertos, o que pode dificultar sua escolha pelo profissional.

De acordo com a granulometria apresentada pelos fabricantes em seus catálogos, os enxertos ósseos granulados xenógenos podem ser divididos em dois grandes grupos: pequenos e grandes. Os enxertos pequenos podem apresentar granulaturas em intervalos de 0,25 mm a 0,50 mm, de 0,25 mm a 1,00 mm, de 0,30 mm a 0,85 mm, de 0,50 mm a 0,75 mm, e de 0,50 mm a 1,00 mm. Dentre os enxertos apresentados nas Tabelas 1 e 2, possuem grânulos pequenos o Bio-Oss[®], o OrthoGen[®] (Figura 2), o GenOx Org[®], o GenMix[®], o GenOx Inorg[®], o Lumina Bone[®], Lumina Bone Porous[®] (Figura 3), os Bonefill Denso[®], Porous[®] e Mix[®], o Cerabone[®] (Figura 4) e o Cerabone[®] Plus. Os enxertos especificados como grandes, possuem grânulos de 1,00 mm a 2,00 mm, podendo chegar até a 2,50 mm. Os enxertos Bio-Oss[®], GenMix[®], o Lumina-Bone[®], o Lumina-Bone Porous[®], Bonefill Denso[®], Porous[®] e Mix[®], Cerabone[®] e o Cerabone[®]

Plus também são apresentados comercialmente com grânulos grandes.

Para que o desempenho regenerador de um enxerto seja efetivo, capaz de suportar um novo tecido realmente eficaz, uma estrutura porosa tridimensional, formada pela interconexão entre os poros, é fator importante, pois promove vascularização, migração celular e proliferação de células osteoprogenitoras, como as células mesenquimais, que são essenciais para a regeneração tecidual, por estimularem a formação de osteoblastos que irão promover a deposição de matriz óssea, além do transporte de oxigênio, nutrientes e de restos celulares, adsorção de proteínas e íons que favorecem a bioatividade e a mineralização⁴⁰⁻⁴³. O formato dos grânulos, especialmente os irregulares, contribui para a estabilidade primária do enxerto e favorece a formação da interconectividade entre os poros^{44,45}.

A granulometria dos enxertos é um fator determinante na eficácia da regeneração óssea, pois impacta na área de superfície ativa, na porosidade, na vascularização, em sua estabilidade volumétrica e no tempo de reparo. Grânulos menores apresentam maior superfície disponível para adesão celular e adsorção proteica, o que pode acelerar a formação óssea, por serem mais rapidamente absorvidos, tornando-se mais vantajosos para a regeneração de defeitos infraósseos, como os provocados pela doença periodontal. No entanto, são desfavoráveis em reconstruções que requerem sustentação em longo prazo. Em contrapartida, os grânulos grandes geram espaços maiores entre suas partículas, o que favorece a vascularização e a manutenção do volume ósseo, sobretudo em defeitos maiores^{41,46-48}.

Ao serem implantados, os enxertos formam, entre suas partículas ou grânulos, um interstício, que são zonas vazias denominadas espaços intergranulares, cuja conformação depende do modo como esses grânulos se organizam no sítio receptor. Esses espaços favorecem a angiogênese, que, como já foi mencionado anteriormente, é condição essencial para a viabilidade de qualquer regeneração tecidual. Os espaços intergranulares podem ser comparados, em importância, às estruturas dos poros interconectados, pois nesses espaços é que os grânulos são capazes de sustentar a osteocondução⁴⁹⁻⁵³.

As especificações sobre as indicações clínicas informadas pelos fabricantes variam conforme o tamanho e a natureza dos defeitos ósseos. As indicações do uso dos enxertos, de acordo com o tamanho do defeito ósseo, são apresentadas de forma pormenorizada apenas por alguns fabricantes. Apesar disso, é possível encontrá-las em páginas da internet especializadas em comércio de enxertos odontológicos ou nos sites dos próprios fabricantes. As indicações relacionadas ao tipo de defeito ósseo são amplamente divulgadas e, em alguns catálogos, com bastante especificidade. O GenOx Org particulariza, em seu catálogo técnico, a indicação para uso em preenchimento de alvéolos após exodontias, para regeneração de defeitos intraósseos

e lesões ósseas periodontais, preenchimento de perda óssea após instalação de implantes imediatos e para tratamentos cirúrgicos peri-implantares.

O Bio-Oss®, amplamente estudado e considerado o enxerto xenógeno padrão-ouro para regeneração óssea, é disponibilizado em grânulos pequenos de 0,25mm a 1,0 mm, e grânulos grandes de 1,0mm a 2,0 mm. Os grânulos pequenos são preconizados para preenchimentos de alvéolos após exodontias e regeneração óssea periodontal em defeitos pequenos. Já os grânulos grandes são indicados para regenerações periodontais mais extensas e para LSM.

Estudo realizado em calvária de rato, com defeito ósseo de 5,0 mm, em pontos biológicos de 30 e 45 dias, para comparar Bio-Oss® e Bonefill®, demonstrou que, 30 dias após a inserção dos enxertos, a formação de tecido ósseo foi de 24,8 % no grupo com Bio-Oss®, em comparação a 13,6 % no grupo com Bonefill®, com diferença estatística significativa ($P = 0,0071$)⁵⁴. No entanto, o estudo constata que, aos 45 dias do experimento, ambos os enxertos apresentaram a mesma capacidade de formação óssea, sem diferenças significativas. Apesar dos resultados apresentados, o estudo destaca algumas de suas limitações, como o tempo de avaliação relativamente curto do experimento, que reduziu a compreensão dos resultados a longo prazo, o tamanho reduzido da amostra e o fato de somente dois tipos de materiais terem sido analisados, não sendo considerados outros tipos de enxerto⁵⁴. Estudos experimentais que visam a comparação do desempenho regenerativo de diferentes enxertos ósseos são importantes, pois, apesar de possuírem a mesma origem biológica, como nos casos dos enxertos de origem bovina, eles podem apresentar variações significativas em suas características físico-químicas, como variações no tamanho dos grânulos, na cristalinidade, porosidade, densidade e composição mineral. Essas variações influenciam a resposta biológica e o desempenho clínico desses enxertos^{48,49,55,56}.

Os enxertos OrthoGen®, GenOx Org® e GenMix® apresentam, em seus catálogos técnicos, indicações variadas, como cirurgias ósseas em geral, LSM, preparo ósseo para cirurgias de inserção de implantes dentários, regeneração óssea para o tratamento de doenças periodontal e peri-implantar. Os grânulos desses enxertos variam de 0,25 mm a 2,0 mm, ou seja, estão disponíveis comercialmente entre grânulos pequenos e grandes, sendo possível que o profissional selecione sua granulometria de acordo com o tamanho, a natureza e a profundidade do defeito.

O Cerabone® é indicado para procedimentos cirúrgicos como LSM, reconstruções volumosas da crista alveolar, perdas ósseas oriundas da doença periodontal, como nas situações de lesões de furca graus I e II, defeitos intraósseos com três paredes e aumento de rebordo alveolar horizontal e vertical, além de defeitos causados pela peri-implantite. O Cerabone® Plus, variação do Cerabone® acrescido com ácido hialurônico, mantém

as indicações, com o diferencial de apresentar maior adesividade do material, característica que facilita sua inserção em áreas de difícil acesso⁵⁷⁻⁵⁹.

Apesar de todos os enxertos apresentados neste estudo serem de origem bovina, existe diferença em seus locais de obtenção (Tabela 2). O GenOx Org[®] tem sua composição especificada como composta por matriz desmineralizada de osso bovino, enquanto o Bonefill Granulado Mix[®] é oriundo da estrutura mineral da cabeça do fêmur bovino, e o Cerabone[®] é proveniente de osso bovino natural⁵².

Quanto à granulometria, o Lumina-Bone[®] possui as especificações definidas pelo fabricante, como fina, que varia de 300 µm a 425 µm, média de 425 µm a 600 µm, e grossa de 600 µm a 825 µm. É indicado para o preenchimento cirúrgico com a finalidade de manutenção do volume ósseo, correções de volume das paredes ósseas vestibulares, para cirurgias com a finalidade de correções estéticas decorrentes de fenestrações ou deiscência óssea peri-implantar, e para correções de volume, também com finalidade estética, em áreas de pânticos protéticos. Sua versão Porous é recomendada para grandes defeitos ósseos, devido a sua estrutura macroporosa, com grânulos de até 2,0 mm, uma vez que tais características favorecem a vascularização e a manutenção do volume do tecido ósseo regenerado.

De acordo com as informações fornecidas pela Bionnovation, fabricante dos enxertos Bonefill[®] Denso, Porous e Mix, eles apresentam grande diferença de tamanho em seus grânulos, que podem variar de 0,10 mm a 2,50 mm. Suas indicações clínicas variam de acordo com sua composição, ou seja, com o tipo de osso bovino utilizado em cada enxerto, cortical ou esponjoso. O Bonefill[®] Denso apresenta, em sua composição, maior quantidade de matriz óssea cortical, o que lhe confere maior resistência e o faz ser mais adequado para reconstruções ósseas que exijam maior sustentação mecânica, onde o volume de carga é maior, como as cargas das forças mastigatórias, em regenerações ósseas de defeitos verticais. O Bonefill[®] Porous possui uma estrutura mais porosa que, por sua vez, favorece a angiogênese em áreas de defeitos ósseos menores. O Bonefill[®] Mix combina as propriedades das opções Denso e Porous, sendo indicado para defeitos com perda óssea volumétrica moderada. De acordo com as informações apresentadas em seus catálogos, pode-se, então, inferir que grânulos menores são mais indicados para preenchimento de espaços estreitos e defeitos ósseos menores, enquanto grânulos maiores são mais eficazes em áreas de defeitos ósseos maiores, onde a manutenção do volume é crucial. A indicação correta do tipo de enxerto deve, desse modo, ser baseada não apenas na origem do material, mas também no tamanho e na natureza do defeito ósseo a ser tratado.

O tempo de reparo, outra importante característica de um enxerto, está apresentado na Tabela 2, de acordo com as informações fornecidas pelos catálogos, em intervalos de, no mínimo, três meses, e, no máximo, de

nove meses, após sua implantação. Por exemplo, o Lumina Bone Porous Large[®] apresenta tempo de reparo de três a oito meses, e o Bonefill[®] entre seis e nove meses. O enxerto deve apresentar degradação controlada e simultânea com o processo de osteogênese, permitindo que sua substituição ocorra de maneira gradual, sem comprometer a integridade estrutural do leito receptor⁵¹.

Ao possuir um tempo de reparo mais lento do que o tempo biológico natural de formação do novo tecido ósseo, o enxerto pode permanecer presente por longos períodos, o que dificulta a ocupação completa do tecido ósseo no leito receptor^{50,52,60,61}. Em contrapartida, se o enxerto sofre degradação de forma mais rápida que a esperada, pode perder suporte mecânico antes que o novo tecido ósseo tenha sido formado de maneira adequada, o que compromete a estabilidade do enxerto e a qualidade do reparo. Logo, é fundamental que o tempo de bioabsorção do enxerto seja compatível com o ritmo da neoformação óssea^{40,62}.

Segundo os fabricantes, a variação do tempo de reparo, de três a nove meses, depende das propriedades físico-químicas dos enxertos como seu grau de desproteção, que pode alterar a reabsorção e a integração do enxerto com o tecido ósseo do leito receptor, bem como o tamanho dos grânulos, sua porosidade e a presença ou não de colágeno, características que influenciam diretamente a velocidade da vascularização e consequentemente a osteogênese⁶⁴⁻⁶⁶.

Ao ser inserido no leito receptor, o enxerto, por suas propriedades de osteocondução, estimula a formação óssea de forma contínua, logo, a escolha do enxerto tendo como referência o tempo de reparo depende do resultado clínico almejado, como por exemplo para a preservação do osso alveolar, onde o reparo ocorre de forma mais rápida, enxertos com tempo de reparo de três meses, são satisfatórios, já em casos de LSM, onde o reparo é mais lento, é indicado o uso de enxertos com tempo de reparo maior, como os de nove meses⁶⁴⁻⁶⁶.

Ainda, na Tabela 2, foi destacado o registro ativo de cada enxerto na ANVISA, por ser ele uma exigência que garante a segurança e eficácia do produto, constituindo uma maneira de resguardar a saúde do paciente e a excelência do enxerto. A importância da liberação, produção e uso dos enxertos pela ANVISA é respaldada em seu "Manual de Registro e Cadastramento de Materiais de Uso em Saúde" publicado em 2011.

CONCLUSÃO

Este estudo fez um levantamento detalhado com informações técnico-científicas de diferentes enxertos ósseos granulados xenógenos comercialmente disponíveis no Brasil. A escolha apropriada de um enxerto é fator preponderante para o sucesso das cirurgias de regeneração óssea e, para tanto, é preciso considerar características fundamentais tanto do defeito, como do enxerto. Em relação ao defeito ósseo, deve ser levado

em conta seu tamanho e sua natureza, **o tempo clínico disponível para a regeneração e o tipo de reabsorção desejada**. Referente ao enxerto, deve-se analisar sua origem, apresentação, **granulometria e suas indicações de acordo com o tamanho e natureza do defeito ósseo, bem como o tempo estimado para o reparo**. Sugere-se a padronização na apresentação das informações fornecidas pelos diversos fabricantes.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Fragility fractures [Internet]. Geneva: WHO; 2024. [Cited 2024 Sep 25]. Available in: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/fragilityfractures#:~:text=In%202019%2C%20there%20were%20178,Overview>
2. Louis PJ. Vertical Ridge Augmentation Using Titanium Mesh. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2010;22(3):353–68. 2010. doi:10.1016/j.coms.2010.04.005
3. Miranda-Rius J, Brunet-Llobet L, Lahor-Soler E. The Periodontium as a Potential Cause of Orofacial Pain: A Comprehensive Review. *Open Dent J.* 2018 Jul 31;12:520-8. doi: 10.2174/1874210601812010520
3. Balta MG, Papathanasiou E, Blix IJ, Van Dyke TE. Host Modulation and Treatment of Periodontal Disease. *J Dent Res.* 2021 Jul;100(8):798-809. doi: 10.1177/0022034521995157
4. Lin HK, Pan YH, Salamanca E, Lin YT, Chang WJ. Prevention of Bone Resorption by HA/ β -TCP + Collagen Composite after Tooth Extraction: A Case Series. *Int J Environ Res Public Health.* 2019 Nov 21;16(23):4616. doi: 10.3390/ijerph16234616
5. Goudouri O-M, Kontonasaki E, Boccaccini AR. Layered scaffolds for periodontal regeneration. *Biomater Oral Dent Tissue Eng.* 2017;279-95. doi:10.1016/b978-0-08-100961-1.00017-7
6. Tojiyev F, Azimov A, Aralov M. Etiology, Classification, Frequency of Bone Defects and Lower Jaw Deformation (Literature Review). *Library.* 2021 [cited 2024 Sep 20];21(3):31–5. 2021. Available in: <https://inlibrary.uz/index.php/archive/article/view/13586>.
7. Kao RT, Nares S, Reynolds MA. Periodontal regeneration – intrabony defects: a systematic review from the AAP Regeneration Workshop. *J Periodontol.* 2015 Feb;86(2 Suppl):S77-104. doi: 10.1902/jop.2015.130685
8. Sculean A, Nikolidakis D, Nikou G, Ivanovic A, Chapple IL, Stavropoulos A. Biomaterials for promoting periodontal regeneration in human intrabony defects: a systematic review. *Periodontol 2000.* 2015 Jun;68(1):182-216. doi: 10.1111/prd.1208
9. Zhang M, Liu Y, Afzali H, Graves DT. An update on periodontal inflammation and bone loss. *Front Immunol.* 2024 Jun 11;15:1385436. doi: 10.3389/fimmu.2024.1385436
10. Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis. *Int Dent J.* 2021 Dec; 71(6):462-76. doi: 10.1111/idj.12630
11. Ando Y, Tsukasaki M, Huynh NC, Zang S, Yan M, Muro R, et al. The neutrophil-osteogenic cell axis promotes bone destruction in periodontitis. *Int J Oral Sci.* 2024 Feb 27;16(1):18. doi: 10.1038/s41368-023-00275-8
12. Tsukasaki M, Komatsu N, Nagashima K, Nitta T, Pluemsakunthai W, Shukunami C, et al. Host defense against oral microbiota by bone-damaging T cells. *Nat Commun.* 2018 Feb 16;9(1):701. doi: 10.1038/s41467-018-03147-6
13. Basyuni S, Ferro A, Santhanam V, Birch M, McCaskie A. Systematic scoping review of mandibular bone tissue engineering. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2020;58(6):632-42. doi: 10.1016/j.bjoms.2020.03.016
14. Fakhri E, Eslami H, Maroufi P, Pakdel F, Taghizadeh S, Ganbarov K, et al. Chitosan biomaterials application in dentistry. *Int J Biol Macromol.* 2020;162:956-74. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.06.211
15. Souto-Lopes M, Grenho L, Manrique YA, Dias MM, Fernandes MH, Monteiro FJ, et al. Full physicochemical and biocompatibility characterization of a supercritical CO₂ sterilized nano-hydroxyapatite/chitosan biodegradable scaffold for periodontal bone regeneration. *Biomater Adv.* 2023;146:213280. doi.org/10.1016/j.bioadv.2023.213280.
16. Wagner J, Spille JH, Wiltfang J, Naujokat H. Systematic review on diabetes mellitus and dental implants: an update. *Int J Implant Dent.* 2022 Jan 3;8(1):1. doi: 10.1186/s40729-021-00399-8
17. Dam VV, Trinh HA, Rokaya D, Trinh DH. Bone Augmentation for Implant Placement: Recent Advances. *Int J Dent.* 2022 Mar 27;2022:8900940. doi: 10.1155/2022/8900940
18. Monje A, Nart J. Management and sequelae of dental implant removal. *Periodontol 2000.* 2022 Feb;88(1):182-200. doi: 10.1111/prd.12418
19. Aghazadeh A, Persson RG, Renvert S. Impact of bone defect morphology on the outcome of reconstructive treatment of peri-implantitis. *Int J Implant Dent.* 2020 Jun 17;6(1):33. doi: 10.1186/s40729-020-00219-5
20. Monje A, Pons R, Nart J, Miron RJ, Schwarz F, Sculean A. Selecting biomaterials in the reconstructive therapy of peri-implantitis. *Periodontol 2000.* 2024 Feb;94(1):192-212. doi: 10.1111/prd.12523.
21. Băbțan AM, Feurdean CN, Ionel A, Uriciuc WA, Chifor R, Jaques CAB, et al. Insights into Sinus-Lift Bone Grafting Materials: What’s Changed? *J Funct Biomater.* 2025 Apr 7;16(4):133. doi: 10.3390/jfb16040133
22. Carmagnola D, Pispero A, Pellegrini G, Sutera S, Henin D, Lodi G, et al. Maxillary sinus lift augmentation: A randomized clinical trial with histological data comparing deproteinized bovine bone grafting vs graftless procedure with a 5-12-year follow-up. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2024 Oct;26(5):972-85. doi: 10.1111/cid.13359
23. Alsharekh MS, Almutairi AA, Jahlan AS, Alhazani AS, Almohaimed SM, Aljnoubi LA, et al. Evolving Techniques and Trends in Maxillary Sinus Lift Procedures in Implant Dentistry: A Review of Contemporary Advances. *Cureus.* 2024 Oct 14;16(10):e71424. doi: 10.7759/cureus.71424
24. Deng Y, Liang Y, Liu X. Biomaterials for Periodontal Regeneration. *Dent Clin North Am.* 2022 Oct; 66(4):659-72. doi: 10.1016/j.cden.2022.05.011
25. Sadeghian Dehkord E, De Carvalho B, Ernst M, Albert A, Lambert F, Geris L. Influence of physicochemical characteristics of calcium phosphate-based biomaterials in cranio-maxillofacial bone regeneration. A systematic literature review and meta-analysis of preclinical models. *Mater Today Bio.* 2024 May 23;26:101100. doi: 10.1016/j.mtbio.2024.10110
26. Timmermans AJ, Quak JJ, Hagen PJ, Colnot DR. 18F-NaF PET/CT imaging of bone formation induced by bioactive glass S53P4 after mastoid obliteration. *Eur J Hybrid Imaging.* 2019 Oct 31;3(1):18. doi: 10.1186/s41824-019-0065-3
27. Makishi S, Watanabe T, Saito K, Ohshima H. Effect of Hydroxyapatite/ β -Tricalcium Phosphate on Osseointegration after Implantation into Mouse Maxilla. *Int J Mol Sci.* 2023. Feb 4; 24(4):3124. doi: 10.3390/ijms24043124

28. Raitio A, Saarinen AJ, Sinikumpu JJ, Helenius I. Biodegradable biomaterials in orthopedic surgery: A narrative review of the current evidence. *Scand J Surg*. 2024 Mar;113(1):62-70. doi: 10.1177/14574969231200650
29. Galia CR, Macedo CA de S, Mello TM de, Rosito R. Caracterização físico-química de ossos liofilizados de origem bovina e humana. *Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões [Internet]*. 2012 [acesso em 2025 jun 01];36(2):495-500. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rcbc/a/pZ5GqQbShjNn8v8Vk7nF74p>
30. Buser D, Urban I, Monje A, Kunrath MF, Dahlin C. Guided bone regeneration in implant dentistry: Basic principle, progress over 35 years, and recent research activities. *Periodontol 2000*. 2023 Oct;93(1):9-25. doi: 10.1111/prd.12539
31. Ajami E, Fu C, Park SJ, Wang X, Wen HB. Comparison of the Effects of Tissue Processing on the Physicochemical Properties of Bone Allografts. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2023 Jan-Feb;38(1):169-80. doi: 10.11607/jomi.9781
32. Zhao R, Yang R, Cooper PR, Khurshid Z, Shavandi A, Ratnayake J. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules*. 2021 May 18;26(10):3007. doi: 10.3390/molecules26103007.
33. Ferraz MP. Bone Grafts in Dental Medicine: An Overview of Autografts, Allografts and Synthetic Materials. *Materials (Basel)*. 2023 May 31;16(11):4117. doi: 10.3390/ma16114117
34. Lee JH, Yi GS, Lee JW, Kim DJ. Physicochemical characterization of porcine bone-derived grafting material and comparison with bovine xenografts for dental applications. *J Periodontal Implant Sci*. 2017. Dec; 47(6):388-401. doi: 10.5051/jpis.2017.47.6.388
35. Kumar PS, Dabdoub SM, Hegde R, Ranganathan N, Mariotti A. Site-level risk predictors of peri-implantitis: A retrospective analysis. *J Clin Periodontol*. 2018 May;45(5):597-604. doi: 10.1111/jcpe.12892
36. Avila Narváez JT, Mora Cajilima SM, Carpio Cedillo CP. Grafts, bone substitutes, bioactive mediators for bone regeneration: An updated review. *RSD [Internet]*. 2024 Jun.23 [cited 2025 Jun.22];13(6):e141113646042. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/46042>
37. Bobbert FS, Zadpoor AA. Effects of bone substitute architecture and surface properties on cell response, angiogenesis, and structure of new bone. *J Mater Chem B*. 2017;31. doi: 10.1039/c7tb00741h
38. Arbez B, Kün-Darbois JD, Convert T, Guillaume B, Mercier P, Hubert L, et al. Biomaterial granules used for filling bone defects constitute 3D scaffolds: porosity, microarchitecture and molecular composition analyzed by microCT and Raman microspectroscopy. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2019 Feb;107(2):415-23. doi: 10.1002/jbm.b.34133
39. Chappard D, Terranova L, Mallet R, Mercier P. 3D Porous Architecture of Stacks of β -TCP Granules Compared with That of Trabecular Bone: A microCT, Vector Analysis, and Compression Study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2015 Oct 12;6:161. doi: 10.3389/fendo.2015.00161
40. Yue X, Zhao L, Yang J, Jiao X, Wu F, Zhang Y, et al. Comparison of osteogenic capability of 3D-printed bioceramic scaffolds and granules with different porosities for clinical translation. *Front Bioeng Biotechnol*. 2023 Sep 28;11:1260639. doi: 10.3389/fbioe.2023.1260639
41. Zhu Yi, Goh C, Shrestha A. Biomaterial Properties Modulating Bone Regeneration. *Macromol Biosci*. 2021. Apr;21(4):e2000365. doi: 10.1002/mabi.202000365
42. Madsen E, Mededovic M, Kohn DH. Review on material parameters to enhance bone cell function in vitro and in vivo. *Biochem Soc Trans*. 2020 Oct 30;48(5):2039-50. doi: 10.1042/BST20200210
43. Gomes YVR, Tavares AA, Barbosa RC, Tomaz AF, Sousa WJB, Oliveira LCC, et al. Biological responses to biomaterials: a review. *Braz J Med Biol Res*. 2025;58: e14599. doi:<https://doi.org/10.1590/1414-431X2025e14599>
44. García-Gareta E, Coathup MJ, Blunn GW. Osteoinduction of bone grafting materials for bone repair and regeneration. *Bone*. 2021;143:115761. doi: 10.1016/j.bone.2015.07.007
45. Li X, Lin SC, Duan SY. The impact of deproteinized bovine bone particle size on histological outcomes in sinus floor elevation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent*. 2023 Oct 2;9(1):35. doi: 10.1186/s40729-023-00502-1
46. Haugen JH, Lyngstadaas SP, Rossi F, Perale G. Bone grafts: which is the ideal biomaterial? *J Clin Periodontol*. 2019;46(Suppl 21). doi:10.1111/jcpe.13058
47. Anil A, Sadasivan A, Koshi E. Physicochemical Characterization of Five Different Bone Graft Substitutes Used in Periodontal Regeneration: An *In Vitro* Study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2020 Sep 28;10(5):634-42. doi: 10.4103/jispcd.JISPCD_263_20
48. Godoy EP, Alccayhuaman KAA, Botticelli D, Amaroli A, Balan VF, Silva ER, et al. Osteoconductivity of Bovine Xenograft Granules of Different Sizes in Sinus Lift: A Histomorphometric Study in Rabbits. *Dent J (Basel)*. 2021 May 31;9(6):61. doi: 10.3390/dj9060061
49. Deandra FA, Sulijaya B, Sudjatmika DA, Harsas NA. Selection of bone graft material and proper timing of periodontal surgery for orthodontic patients: A systematic review. *Heliyon*. 2024 Jan 5;10(1):e24201. doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e24201
50. Rou Li, Xu S, Guo Y, Cao C, Xu J, Hao L, et al. Application of collagen in bone regeneration. *J Orthopaedic Translation*. 2025;50:129-43. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jot.2024.10.002>
51. Marew T, Birhanu G. Three-dimensional printed nanostructure biomaterials for bone tissue engineering. *Regen Ther*. 2021 May 28;18:102-11. doi: 10.1016/j.reth.2021.05.001
52. Miron RJ. Optimized bone grafting. *Periodontol 2000*. 2024 Feb; 94(1):143-60. doi: 10.1111/prd.12517
53. Archunan MW, Petronis S. Bone Grafts in Trauma and Orthopaedics. *Cureus*. 2021. Sep 4;13(9):e17705. doi: 10.7759/cureus.17705
54. Garcia VG, Dall Agnol GS, Campista CCC, Bury LL, Ervolino E, Longo M, et al. Evaluation of Two Anorganic Bovine Xenogenous Grafts in Bone Healing of Critical Defect in Rats Calvaria. *Braz Dent J*. 2024 Oct 25;35:e246119. doi: 10.1590/0103-6440202406119
55. Steijvers E, Ghei A, Xia Z. Manufacturing artificial bone allografts: a perspective. *Biomater Transl*. 2022;3(1):65-80. doi.org/10.12336/biomatertransl.2022.01.007
56. Bohner M, Miron RJ. A proposed mechanism for material-induced heterotopic ossification. *Mater Today*. 2019;22:132-41. doi: <https://doi.org/10.1016/j.mattod.2018.10.036>
57. Radulescu DE, Vasile OR, Andronescu E, Ficai A. Latest Research of Doped Hydroxyapatite for Bone Tissue Engineering. *Int J Mol Sci*. 2023 Aug 24;24(17):13157. doi: 10.3390/ijms241713157
58. Kloss FR, Kämmerer PW, Kloss-Brandstätter A. First Clinical Case Report of a Xenograft-Allograft Combination for Alveolar Ridge Augmentation Using a Bovine Bone Substitute Material with Hyaluronate (Cerabone® Plus) Combined with Allogeneic Bone Granules (Maxgraft®). *J Clin Med*. 2023 Sep 26;12(19):6214. doi: 10.3390/jcm12196214

59. Zhao R, Yang R, Cooper PR, Khurshid Z, Shavandi A, Ratnayake J. Bone Grafts and Substitutes in Dentistry: A Review of Current Trends and Developments. *Molecules*. 2021 May 18;26(10):3007. doi: 10.3390/molecules26103007
60. Pazarçeviren AE, Tezcaner A, Keskin D, Kolukısa ST, Sürdem S, Evis Z. Boron-doped Biphasic Hydroxyapatite/ β -Tricalcium Phosphate for Bone Tissue Engineering. *Biol Trace Elem Res*. 2021 Mar;199(3):968-80. doi: 10.1007/s12011-020-02230-8
61. Bohner M, Santoni BLG, Döbelin N. β -tricalcium phosphate for bone substitution: Synthesis and properties. *Acta Biomater*. 2020 Sep 1;113:23-41. doi: 10.1016/j.actbio.2020.06.022
62. Li D, Jiang Y, He P, Li Y, Wu Y, Lei W, et al. Hypoxia Drives Material-Induced Heterotopic Bone Formation by Enhancing Osteoclastogenesis via M2/Lipid-Loaded Macrophage Axis. *Adv Sci (Weinh)*. 2023 May;10(15):e2207224. doi: 10.1002/advs.202207224
63. Silva WS, Pereira-Netto D, Palmisano MPA, Pitol DL, Cestari TM. *Evaluation of Osseointegration and Bone Healing Using Pure-Phase β -TCP Ceramic Implant in Bone Critical Defects*. *Front Vet Sci*. 2022;9:859920. doi:10.3389/fvets.2022.859920.
64. Couso-Queiruga E, Weber HA, Garaicoa-Pazmino C, Barwacz C, Kalleme M, Galindo-Moreno P, Avila-Ortiz G. Influence of healing time on the outcomes of alveolar ridge preservation using a collagenated bovine bone xenograft: A randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2023 Feb;50(2):132-146. doi: 10.1111/jcpe.13744.
65. Li X, Lin SC, Duan SY. The impact of deproteinized bovine bone particle size on histological outcomes in sinus floor elevation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Implant Dent*. 2023 Oct 2;9(1):35. doi: 10.1186/s40729-023-00502-1.
66. Xu G, Wang T, Shen C, Zhou J, Wan B, Forouzanfar T, Lin H, Wu G. In-vitro physicochemical characterization of a novel type of bone-defect-filling granules—BpNcCaP in comparison to deproteinized bovine bone (Bio-Oss®). *Nano TransMed*. 2023;2(1):e9130016. doi:10.26599/NTM.2023.9130016.