

## O uso de membrana de colágeno de pericárdio bovino na regeneração óssea: características e relato de caso

*The use of bovine pericardium collagen membrane in bone regeneration: characteristics and case report*



Fábio Shiniti Mizutani<sup>1</sup>  
Danilo Lazzari Ciotti<sup>2</sup>  
Danilo Maeda Reino<sup>3</sup>  
Marcelo De Faveri<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Me. e Dr. em Implantodontia – SLMandic, Prof. do Mestrado em Periodontia – SLMandic.

<sup>2</sup> Me. em Periodontia e Dr. em Prótese – UNICAMP, Coord. do Mestrado em Periodontia – SLMandic.

<sup>3</sup> Me. e Dr. em Periodontia – USP-Ribeirão Preto.

<sup>4</sup> Me. e Dr. em Periodontia – UNG, Prof. de Periodontia e Implantodontia - UNG e ABO SP.

E-mail do autor: fsmizutani@gmail.com

**Como citar este artigo:**

Mizutani FS, Ciotti DL, Reino DM, Faveri M. O uso de membrana de colágeno de pericárdio bovino na regeneração óssea: características e relato de caso. Full Dent. Sci. 2021; 12(46):32-43.  
DOI: 10.24077/2021;1246-IT3243

## RESUMO

---

O objetivo deste artigo foi descrever o uso da membrana de colágeno de pericárdio bovino e apresentar suas características físico-químicas através de ensaios laboratoriais, além de um relato de caso comprovando seu desempenho clínico. Chamadas de membranas nativas de colágeno oriundas do pericárdio animal, esse produto apresenta características ideais para a promoção da neoformação óssea em procedimentos de enxertos para aumento volumétrico. Ensaio de microscopia eletrônica de varredura (MEV) evidenciaram a organização das fibras de colágeno e ensaios de tração apontaram para uma resistência adequada para os mecanismos de estabilização do enxerto, através de suturas, parafusos ou tachinhas. Dentro das limitações deste artigo, foi possível concluir que a membrana de colágeno de pericárdio bovino apresenta as características adequadas para uso nos procedimentos de regeneração óssea guiada, com eficiente manuseabilidade, estabilidade e previsibilidade.

**Descritores:** Regeneração óssea guiada, biomateriais, pericárdio, membrana de colágeno.

## ABSTRACT

---

The aim of this article was to describe the use of the bovine pericardium collagen membrane and to present its physical-chemical characteristics through laboratory tests, in addition to a case report proving its clinical performance. Called native collagen membranes from the animal pericardium, this product has ideal characteristics for promoting bone neoformation in grafting procedures for volumetric augmentation. Scanning electron microscopy (SEM) tests showed the organization of collagen fibers, and tensile tests pointed an adequate resistance to the mechanisms of graft stabilization, through sutures, screws or pins. Within the limitations of this article, it was possible to conclude that the bovine pericardium collagen membrane has the appropriate characteristics for use in guided bone regeneration procedures, with efficient handling, stability, and predictability.

**Descriptors:** Guided bone regeneration, biomaterials, pericardium, collagen membrane.

## INTRODUÇÃO

A regeneração óssea guiada (ROG) é um método cirúrgico utilizado para aumentar o osso alveolar em pacientes com atrofia óssea, antes da colocação do implante osseointegrável. Esta técnica necessita de membranas absorvíveis ou não absorvíveis, além de enxertos ósseos. As membranas evitam a invasão do tecido mole circundante e permitem às células osteogênicas repovoar os defeitos ósseos. Os enxertos ósseos sustentam as membranas e conduzem o crescimento dos osteoblastos criando ambiente propício para crescimento do tecido desejado<sup>1</sup>.

O uso de membranas de barreira tornou-se um padrão de cuidado no tratamento de defeitos ósseos periodontais e peri-implantares, assim como para procedimentos de aumento ósseo antes da colocação do implante, para que os mesmos possam assumir uma posição tridimensional ideal para atingir a função de longo prazo e o resultado estético previsível para a restauração protética posterior<sup>2</sup>.

Quando esta técnica cirúrgica foi estabelecida inicialmente, membranas feitas de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) foram amplamente utilizadas e promovidas. Embora estudos clínicos e experimentais tenham se mostrado excelentes, seus resultados se correlacionavam altamente com complicações de cicatrização de feridas e, em particular, com deiscências. Sequelas de infecção de feridas após a exposição de membranas e, subsequentemente, um mal resultado na regeneração óssea, se traduziam na principal desvantagem da técnica<sup>3</sup>.

Outra grande desvantagem das membranas não reabsorvíveis é a necessidade de uma segunda cirurgia para remover a membrana, resultando em desconforto e aumento de custos para o paciente, bem como o risco de perder parte do osso regenerado, pois a elevação do retalho resulta em certa quantidade de reabsorção crestal do osso alveolar<sup>4</sup>.

O surgimento das membranas de colágeno trouxe uma nova perspectiva para os contratempos encontrados nas complicações das cirurgias trazidas pelas exposições precoces das barreiras não absorvíveis. De fácil manipulação e aceitáveis pelos tecidos gengivais, o uso de membranas absorvíveis no defeito juntamente com enxertos ósseos ganharam espaço considerável na preferência dos clínicos cirurgiões<sup>5</sup>.

Estudos de eficiência das membranas absorvíveis comparadas às não absorvíveis trouxeram resultados similares para tipos de defeitos não críticos e semicríticos. De qualquer maneira é importante ressaltar que as membranas de barreiras devem ser usadas para fornecer suporte estrutural ao local do defeito e para promover o potencial regenerativo intrínseco do tecido hospedeiro<sup>6</sup>.

Membranas de colágeno são normalmente oriundas do colágeno de origem bovina e suína dos tipos 1 e 3. A capacidade do colágeno de promover a adesão das

células progenitoras, quimiotaxia, homeostase e degradação fisiológica, juntamente com a fácil manipulação e baixa imunogenicidade, torna-o um material ideal para preparação de barreira<sup>7</sup>.

O mecanismo de degradação dessas membranas durante a cicatrização da ferida ocorre pela ação de metaloproteases liberadas pelos neutrófilos, monócitos e fibroblastos para a área ferida. Essas proteínas degradam lenta e gradualmente o colágeno, com médias aproximadas entre 60 a 90 dias de reabsorção. Em alguns casos, esse período não é suficiente para que o ciclo celular e vascular estabilizem o processo ósseo regenerativo, principalmente para os vetores verticais e de grande volume<sup>8</sup>.

Algumas propriedades vantajosas do colágeno em relação a outros materiais incluem função hemostática, permitindo a estabilização precoce da ferida. Suas propriedades quimiotáticas atraem fibroblastos e sua semipermeabilidade permite a transferência de nutrientes. Essas características têm se traduzido como membranas de preferência dos clínicos para produzir quantidades significativas de regeneração óssea e periodontal, embora possam começar a se dissolver antes que a regeneração óssea se estabilize<sup>9</sup>.

Este trabalho tem por objetivo caracterizar uma nova membrana de colágeno nativo, oriunda do pericárdio bovino, através da apresentação de sua morfologia superficial macro e microestruturada, resistência física à tração e sua eficiência nos procedimentos ósseos regenerativos, através da apresentação de um caso clínico.

## CARACTERIZAÇÃO E RELATO DE CASO

### Microscopia eletrônica de varredura

Durante a incidência de um feixe de elétrons em uma amostra sólida ocorrem alguns processos de interação entre eles. Os diversos tipos de elétrons refletidos e os elétrons absorvidos são utilizados na microscopia eletrônica de varredura. O feixe incidente modula os elétrons que, quando capturados, produzem imagem da superfície da área varrida. Raios-X também são gerados nessa interação entre elétron e matéria, sendo que os mesmos são utilizados para identificar qualitativamente os elementos químicos presentes nas amostras.

As micrografias foram obtidas em um MEV (Microscópio Eletrônico de Varredura) modelo *Inspect da FEI*, com aumentos de 500X, 2500X e 5000X.

A amostra foi analisada utilizando detector de elétrons retroespalhados (BSED). As micrografias obtidas com detector *BSED* geram imagens com contrastes de cor, sendo dependentes da composição local da mesma. As Figuras 1 a 3 apresentam as micrografias da superfície com análises realizadas em baixo vácuo para que não fosse necessário nenhum tipo de modificação na amostra para a realização da análise.

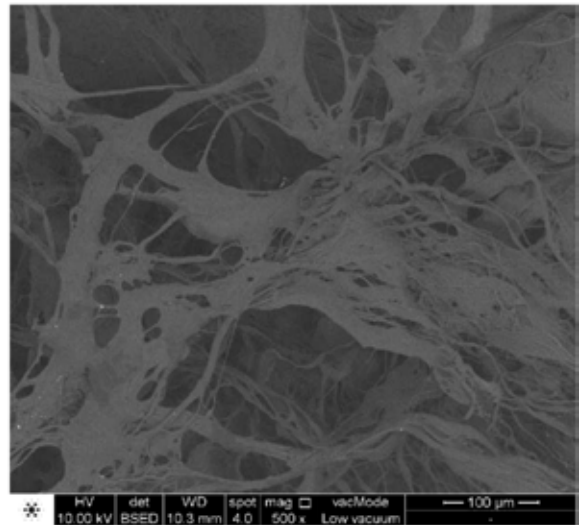
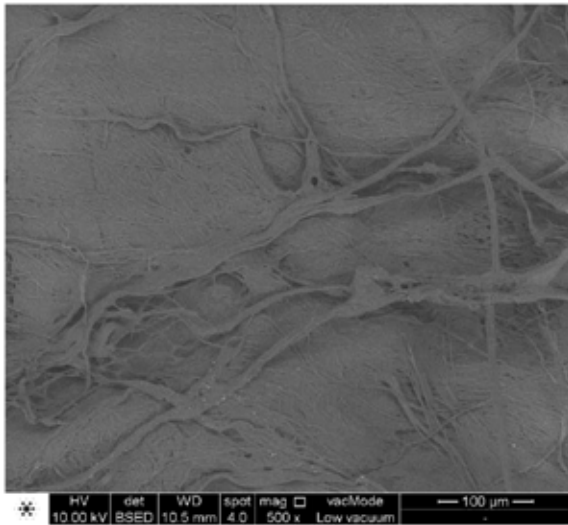


Figura 1 (A-B) – Micrografia com aumento de 500 X: **A)** lado liso **B)** lado poroso.

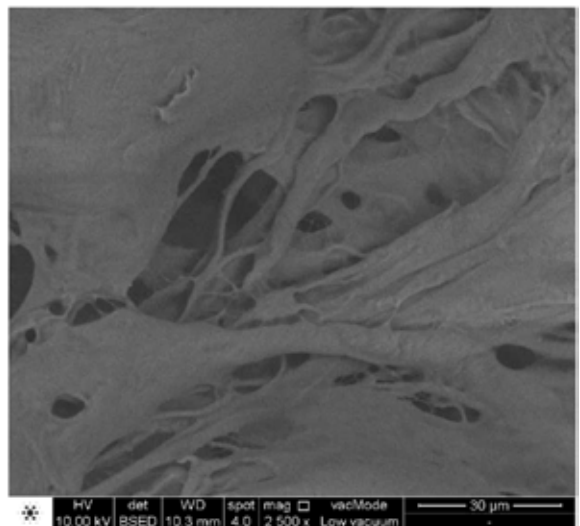
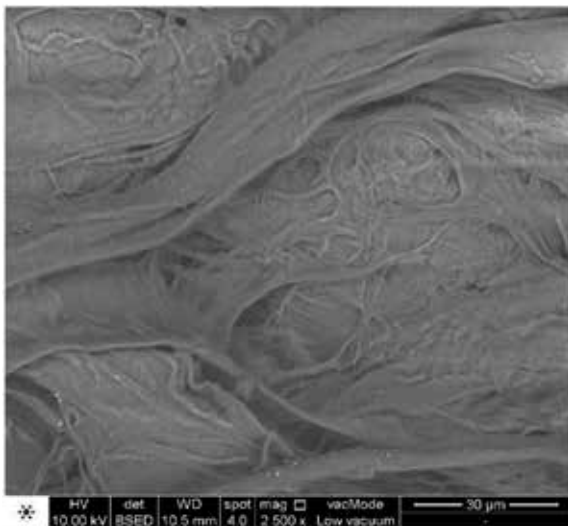


Figura 2 (A-B) – Micrografia com aumento de 2500 X: **A)** lado liso, **B)** lado poroso.

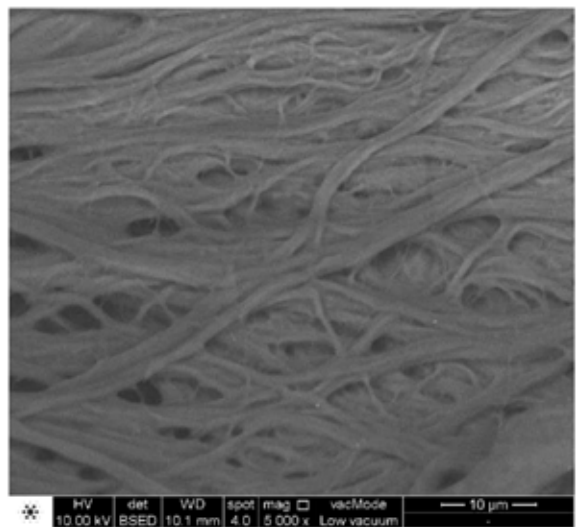
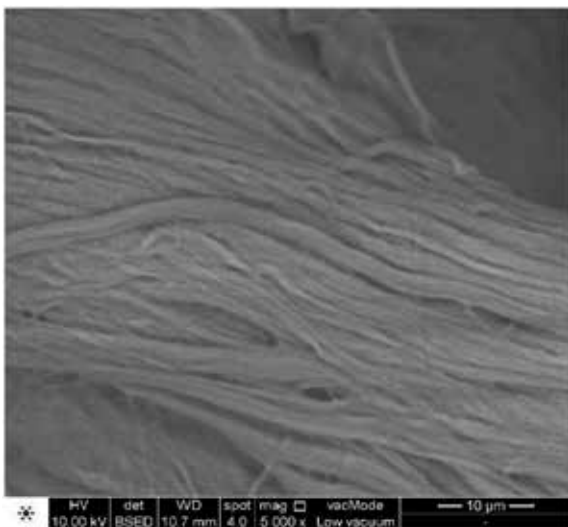
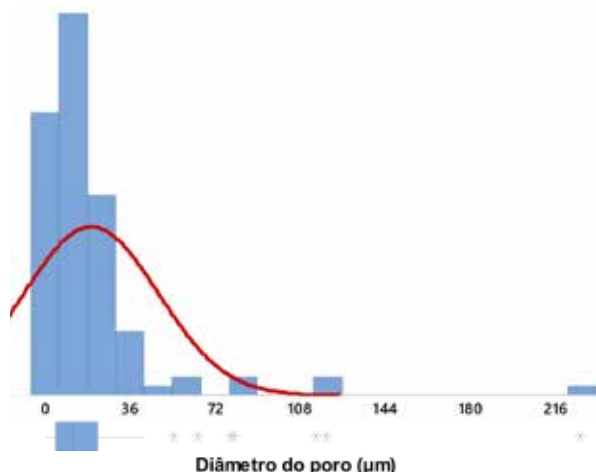
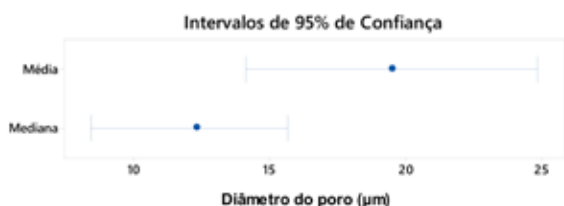


Figura 3 (A-B) – Micrografia com aumento de 5000 X: **A)** lado liso, **B)** lado poroso.

Uma análise gráfica estatística da distribuição dos tamanhos de poro foi determinada através das micrografias (Gráfico 1), aplicando-se o teste de normalidade de *Anderson-Darling* (Tabela 1), considerando valor- $p < 0,005$  para a obtenção do valor médio do tamanho do poro, tomado como sendo sua maior diagonal. O



**Gráfico 1** – Representação das medidas em  $\mu\text{m}$  obtidas por campo.



**Gráfico 2** – Representação das médias e medianas do tamanho do poro com intervalo de confiança de 95%.

tamanho médio observado foi de  $19,52\mu\text{m}$  (Figura 4).

A análise EDS apresenta as porcentagens dos elementos químicos encontrados nas regiões de interesse das amostras. O resultado desta análise para a superfície da amostra analisada é mostrado na Tabela 2. Foram analisadas 8 diferentes regiões da amostra.

**Tabela 1** – Apresentação do teste de normalidade.

Teste de normalidade de Anderson-Darling	
A-Quadrado	13,24
Valor-p	<0,005
Média	19,516
DesvPad	28,442
Variância	808,930
Assimetria	4,6569
Curtose	28,3422
N	110
Mínimo	0,996
1°. Quartil	5,133
Mediana	12,306
3°. Quartil	22,809
Máximo	229,236
Intervalo de 95% de Confiança para Média	
	14,141
	24,891
Intervalo de 95% de Confiança para Mediana	
	8,411
	15,663
Intervalo de 95% de Confiança para DesvPad	
	25,115
	32,792

**Tabela 2** – Análise de teor elementar em percentual, identificando o (C) carbono, (N) nitrogênio e (O) oxigênio como elementos encontrados na membrana.

Elemento	Teor elementar %							
	1	2	3	4	5	6	7	8
C	53,42	52,04	53,69	50,19	50,89	52,61	52,61	50,24
N	15,63	16,83	16,69	17,21	17,94	15,19	15,19	17,80
O	30,12	30,29	28,62	31,90	30,22	30,61	30,61	31,43

### Ensaio de tração

O ensaio de tração foi realizado baseando-se na norma ASTM D882:2012 – (Standard Test Method for Tensile Properties of Thin Plastic Sheeting) em máquina universal de ensaios modelo 5969R da *Instron* com célula de carga de 500 N e velocidade do ensaio de 5 mm/min. Foram utilizadas garras de

fechamento frontal. Os corpos de prova foram acondicionados a  $23\pm 2^\circ\text{C}$  e  $50\pm 5\%$  RH antes do ensaio. A Tabela 3 apresenta as propriedades mecânicas em tração da amostra, provocando tracionamento até a ruptura dos corpos de prova com uma velocidade de 5 mm/min.

**Tabela 3** – Média de resistência à tração de 16,69 (MPa) com média de deformação de 78,2%.

Amostra	Corpo de Prova	Módulo (MPa)	Fator de Quebra (kN/m)	Resistência à Tração (MPa)	Tensão na ruptura (MPa)	Deformação na ruptura (%)
LCP190587	1	61,1	6,0	16,57	16,57	68,8
	2	34,5	5,8	16,82	16,64	87,7
Média		47,8	5,9	16,69	16,60	78,2

## RELATO DE CASO

Paciente MIO, gênero feminino, 46 anos de idade, caucasiana, com bom estado de saúde geral e sem hábitos parafuncionais ou deletérios, sem histórico médico digno de nota, compareceu ao consultório odontológico apresentando ausência dos elementos anteriores superiores de incisivo lateral direito ao esquerdo e com uma prótese parcial removível acrílica com o relato de hipermobilidade e estética desfavorável, contudo, sem sintomatologia.

O histórico de perda dental revelou trauma e avulsão dos dentes anteriores por acidente aos 12 anos de

idade, o que provocou transtornos sociais e psicológicos, trazendo dificuldades de sorrir e perda de autoconfiança.

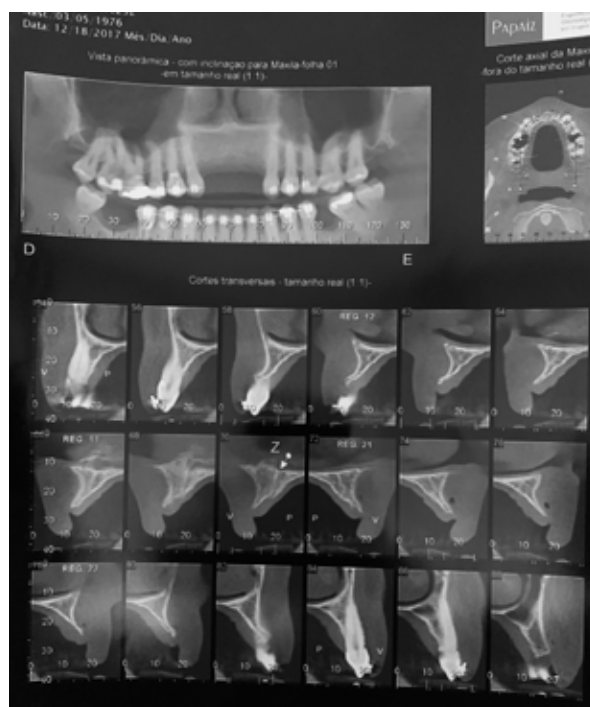
Cuidadosa anamnese e exame clínico foram realizados, e foram solicitados exames complementares e radiológicos para planejamento do caso. Em exame clínico, a presença de um rebordo atrófico associado à análise das tomografias levou à definição da necessidade de reconstrução óssea com finalidade de instalação de implantes para futura sustentação da prótese fixa da paciente (Figuras 4 e 5).



**Figura 4** – Imagem clínica inicial. Observar considerável perda óssea.

A paciente foi pré-medicada com amoxicilina 500 mg, iniciando um pré-cirúrgico com 2 g da medicação ingeridos 1 hora antes da cirurgia, e administrado um colutório antisséptico à base de clorexidina a 0,12% iniciando 7 dias antes do procedimento. Foi realizada anestesia infiltrativa em fundo de sulco e anestesia loco regional infraorbitária no forame incisivo, com solução de articaína a 4% (DFL, Rio de Janeiro, Brasil).

Na sequência, foram realizadas uma incisão sobre a crista ligeiramente para vestibular e duas incisões relaxantes nas porções distais dos caninos, e elevado retalho total (Figura 6). Após a exposição do leito cirúrgi-



**Figura 5** – Imagem de tomografia inicial.

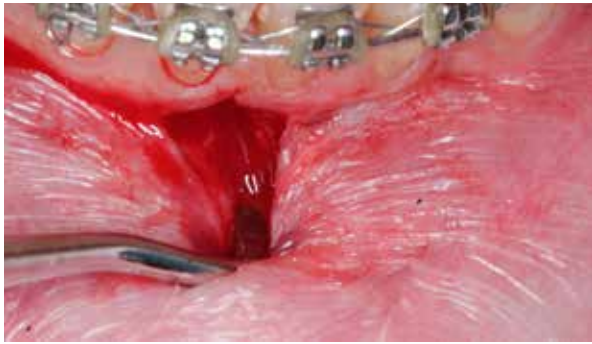
co, uma incisão em periósteo foi realizada com objetivo de aumentar a mobilidade do retalho para promover seu adequado fechamento através das suturas finais (Figura 7).





**Figura 6** – Elevação do retalho total com visualização de reabsorção óssea.

Promovida a mobilização do retalho, uma incisão chamada VISTA (vestibular incision subperiosteal tunnel access) foi realizada na linha média mandibular, iniciando-se na linha mucogengival estendendo-se aproximadamente 10 mm, com o objetivo de exposição do osso mental para coleta de enxerto autólogo,



**Figura 8** – Incisão vertical única VISTA.

Colhido o enxerto autólogo, o mesmo foi misturado à matriz bovina mineralizada (Bonefill Mix – Bionnovation Biomedical, Bauru, Brasil) na proporção de 70:30 (70% de enxerto ósseo e 30% de osso autólogo). Deu-se sequência com o preparo da membrana de pericárdio bovino (Surgitime Collagen Pericardium

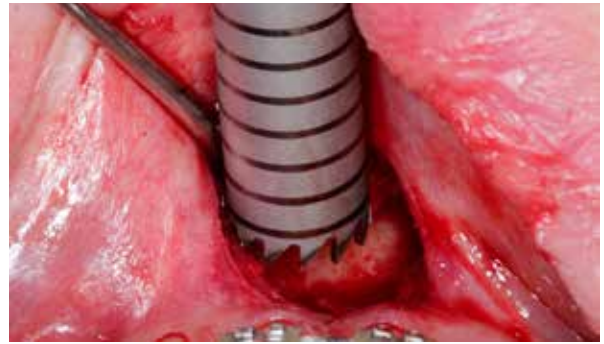


**Figura 10** – Membrana de colágeno de pericárdio bovino.



**Figura 7** – Incisão em periosteo para promoção de mobilidade do retalho.

a fim de misturá-lo com a matriz mineralizada bovina (Figura 8). Obtido afastamento total subperiosteal, o enxerto ósseo autólogo foi removido com uma broca coletora de osso particulado (Broca Trefina Coletora 5 mm - WF Instrumentais, Barueri, Brasil) (Figura 9).



**Figura 9** – Broca coletora de osso particulado autólogo.

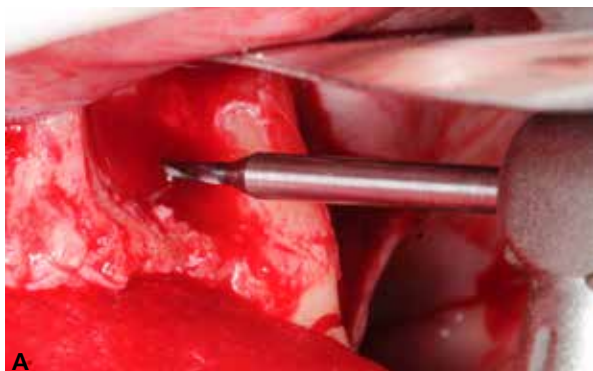
30X20 – Bionnovation Biomedical, Bauru, Brasil) (Figura 10), promovendo sua reconstituição em soro fisiológico em temperatura ambiente por um período de 5 minutos, e a mesma foi então recortada de acordo com o tamanho do defeito para promover o recobrimento total do enxerto (Figura 11).



**Figura 11** – Adaptação da membrana de acordo com a forma do defeito ósseo.

A membrana de colágeno foi fixada com tachinhas de fixação (WF Instrumentais, Barueri, São Paulo, Brasil) na porção palatina do rebordo alveolar e, sequen-

cialmente, foram feitas perfurações no osso cortical vestibular para promoção de sangramento endósseo (Figura 12).



**Figura 12 (A-B) – A) Posicionamento de broca para decorticalização. B) Visualização do sangramento endósseo, garantindo nutrição do enxerto.**

O enxerto preparado foi posicionado acomodando o material com leve pressão (Figura 13) e a membrana de colágeno foi tracionada vertical e vestibularmente

ao enxerto tensionando-o de forma a estabilizá-lo junto à cortical óssea do rebordo (Figura 14). Foram utilizadas tachinhas de titânio para fixar a membrana.



**Figura 13 – Acomodação do enxerto.**

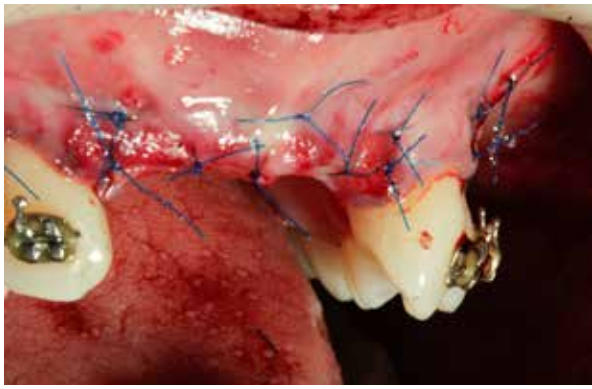
**Figura 14 – Estabilização do enxerto com a fixação tensionada da membrana de colágeno.**

O procedimento de síntese foi realizado com monofilamento de polipropileno 5.0 (Techsuture, Bauru, Brasil) com o qual suturas de colchoeiro horizontal foram realizadas para estabilização do retalho, suturas simples sobre o rebordo, e nas relaxantes foram realizadas para a aproximação dos bordos incisados (Figura 15).

para planejamento dos implantes. Na tomografia, foi encontrada uma quantidade óssea aumentada em relação ao estado inicial, com dimensões que permitem agora a instalação de implantes (Figura 18).

Decorridos 14 dias pós-operatórios, a paciente retornou apresentando uma cicatrização gengival dentro dos padrões de normalidade com uma qualidade tecidual que permitiu a remoção das suturas (Figura 16). Observada mensalmente para avaliação e controle cicatricial, após 6 meses (Figura 17) foi solicitada a realização de um novo exame de imagem tomográfica





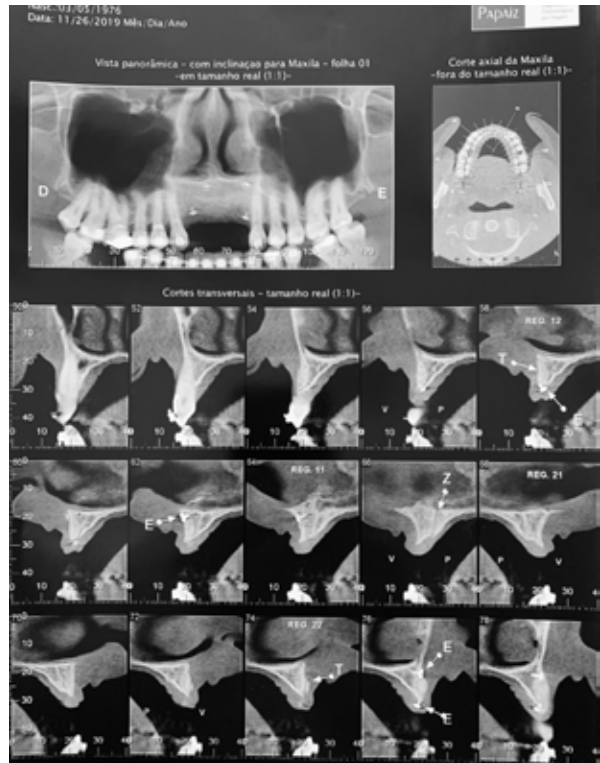
**Figura 15** – Sutura combinada de técnica de colchoeiro e simples.



**Figura 16** – Imagem de reparo cicatricial do rebordo enxertado.



**Figura 17** – Imagem do rebordo após 6 meses de cicatrização.



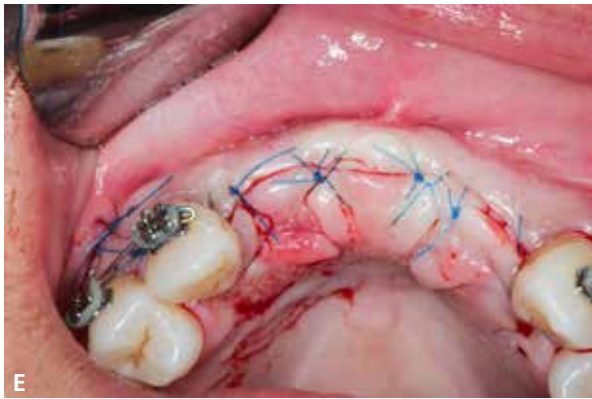
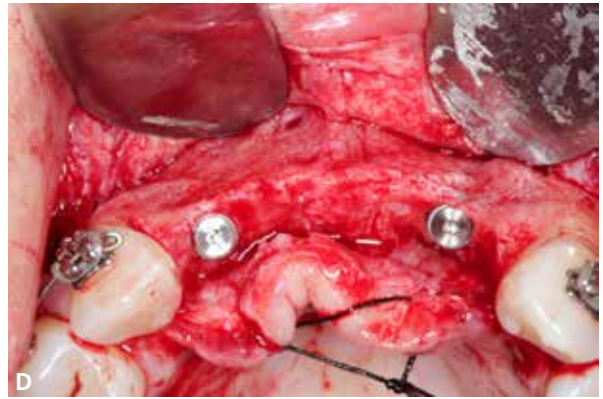
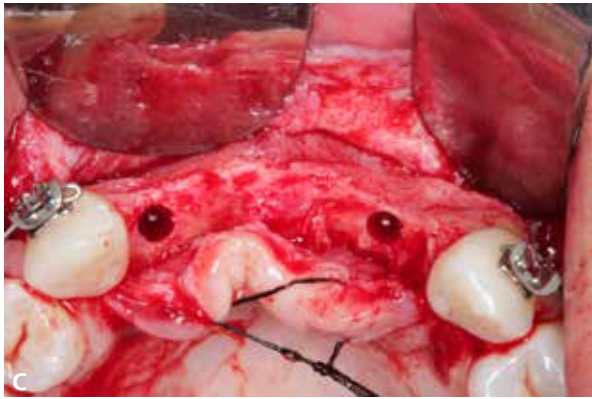
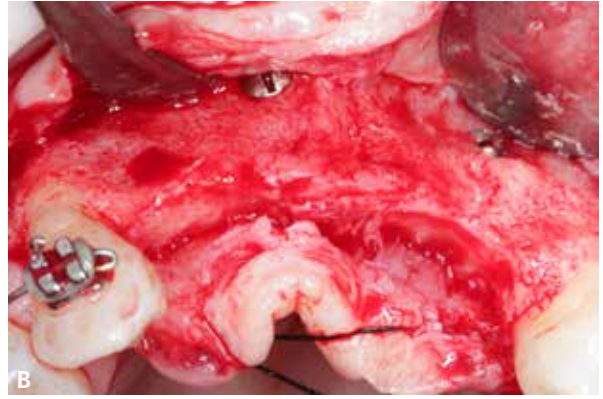
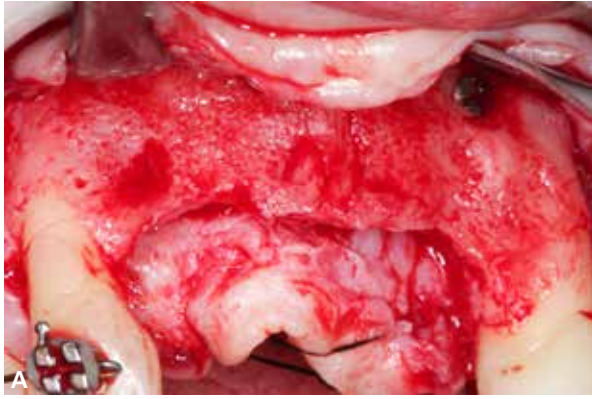
**Figura 18** – Imagem tomográfica de planejamento para os implantes. Notar adequação do enxerto e aumento de volume.

Novamente pré-medicada e seguindo o mesmo protocolo antibiótico e antisséptico, inicialmente foi executada a prova do guia cirúrgico (Figura 19) para a exata localização dos pontos de eleição para instrumentação do implante. Após procedimento anestésico, foi realizada a obtenção do retalho total para visualização do campo operatório e o osso da pré-maxila foi instrumentado para a instalação dos implantes (Biomorse XP 3,5 x 10 mm – Bionnovation, Bauru, Brasil) dentro do plano protético previamente elaborado (Figura 20).

Decorridos 4 meses de cicatrização óssea dos implantes, uma cirurgia de reabertura dos implantes simultaneamente à fixação de uma prótese provisória sobre os implantes foi realizada, gerando para a paciente uma situação mais confortável protética, eliminando a removível pré-existente (Figura 21).



**Figura 19** – Prova de guia cirúrgico.



**Figura 20 (A-E)** – **A)** Vista frontal do rebordo enxertado. Observar integração do enxerto. **B)** Vista oclusal do rebordo enxertado. Volume adequado para instalação dos implantes. **C)** Vista oclusal do rebordo instrumentado. **D)** Vista oclusal do rebordo com os implantes instalados. **E)** Vista oclusal das suturas.



**Figura 21 (A-B)** – Relação labial e sorriso com a prótese provisória: **A)** Vista lateral e **B)** vista frontal.



## DISCUSSÃO

Este trabalho teve por objetivo caracterizar uma membrana de colágeno de pericárdio bovino, apresentando sua morfologia superficial através de microscopia eletrônica de varredura e identificar seu potencial contra ruptura e deformação através de teste de tração. Um relato de caso clínico também foi apresentado para elucidar clinicamente o comportamento físico, assim como demonstrar os passos de técnica para seu uso.

As membranas nativas oriundas de pericárdio animal têm como vantagem a preservação estrutural das fibras do tecido, ricas em colágeno<sup>5,10</sup>. Porém, para torná-la implantável, é muito importante a deslipidização e acelularização, além da remoção de estruturas que possam trazer quaisquer possibilidades de produção de fenômenos antígeno-anticorpo<sup>11</sup>. Para tanto, o uso de diversos reagentes com concentração e temperatura adequados devem ser aplicados, mas com cuidado para não desorganizar sua estrutura, mantendo suas características físicas. Através de microscopia eletrônica de varredura observou-se que as estruturas permaneceram organizadas e os feixes de colágeno não sofreram alterações<sup>12</sup>.

A importância do uso de barreiras de membranas tem sido apresentada através de diversas técnicas cirúrgicas de ROG. Dentre elas, além da exclusão celular de células de alto índice mitótico, a estabilização do enxerto representa um papel importantíssimo para a neoformação óssea no ambiente criado cirurgicamente<sup>5,12,13</sup>. Para tanto, as membranas absorvíveis de pericárdio devem ter propriedades físicas elásticas de maneira a conter apropriadamente o material de preenchimento ósseo e isolar a área enxertada por tempo adequado para a formação óssea<sup>13</sup>. Em nosso teste realizado, a *Surgitime Collagen Pericardium* apresentou uma média de resistência à tração de 16,69 (MPa) e uma média de deformação de 78,2% até a sua ruptura, demonstrando ser suficientemente resistente para os procedimentos de enxertia óssea.

Dentre as vantagens e desvantagens das membranas em ROG, pode-se apontar sequelas de infecção de feridas após a exposição de membranas não absorvíveis e, subsequentemente, um mau resultado na regeneração óssea<sup>1,3,4</sup>. A exposição precoce das membranas de barreira ao ambiente oral e subsequente colonização bacteriana podem até mesmo exigir sua recuperação prematura. Já as membranas de colágeno apresentam raros relatos de exposição precoce, pois são gentis com os tecidos moles e podem ser utilizados mesmo nos perfis gengivais mais delgados<sup>6,12,13</sup>.

Por outro lado, o tempo de absorção das membranas naturais de pericárdio se apresentam com médias de 60 a 90 dias. Por se tratar de médias não absolutas, ela pode começar a se dissolver antes que a regeneração óssea se estabilize, permitindo a ação de células

não osteogênicas sobre a área enxertada. Este fato não acontece com as barreiras não absorvíveis, sendo mais previsíveis, principalmente em áreas de defeitos ósseos críticos, onde a demanda da permanência da membrana é mais sensível<sup>14</sup>.

Os resultados clínicos encontrados no caso apresentado demonstraram que a membrana de colágeno *Surgitime Collagen Pericardium* foi eficiente no procedimento regenerativo, sem provocar reações teciduais nem exposição precoce. Dentre outras características já citadas, a capacidade do colágeno de promover a adesão das células progenitoras, quimiotaxia, homeostase e degradação fisiológica juntamente com a fácil manipulação e baixa imunogenicidade, torna-o um material ideal para preparação de barreira para os procedimentos de ROG<sup>15</sup>.

## CONCLUSÃO

Respeitando os limites da observação clínica e do suporte literário a respeito do assunto, concluiu-se que a membrana de colágeno de pericárdio bovino apresentada neste trabalho é suficientemente capaz de promover mecanismo de barreira, contenção do enxerto e biocompatibilidade para suportar as reações teciduais, além de apresentar as características adequadas para uso nos procedimentos de regeneração óssea guiada, com eficiente manuseabilidade, estabilidade e previsibilidade.

## REFERÊNCIAS

1. Wessing B, Lettner S, Zechner W. Guided bone regeneration with collagen membranes and particulate graft materials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2018 Jan/Feb; 33(1):87-100. Doi:10.11607/jomi.5461. Epub 2017 Sep 22. PMID: 28938035.
2. Rodella LF, Favero F, Labanca M. Biomaterials in maxillofacial surgery: membranes and grafts. *Int J Biomed Sci*. 2011 Jun; 7(2):81-88.
3. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *Eur J Oral Sci*. 2017; 125: 315-337.
4. Anders TJ, Simon SJ, Nils W. Complications related to bone augmentation procedures of localized defects in the alveolar ridge. A retrospective clinical study. *Oral Maxillofac Surg*. 2016. Doi:10.1007/s10006-016-0551-8.
5. Mizutani FS, Ciotti DL, Reino DM, Faveri M. Como selecionar e como combinar corretamente as membranas e enxertos para as cirurgias de regeneração óssea em Implantodontia: um guia para a tomada de decisões. *Full Dent Sci*. 2019; 10(40):16-19. Doi:10.24077/2019; 1040-1619.
6. Naung NY, Shehata E, Van Sickels JE. Resorbable versus nonresorbable membranes: when and why? *Dent Clin North Am*. 2019 Jul; 63(3):419-431. Doi:10.1016/j.cden.2019.02.008. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31097135.
7. Schlee M, Ghanaati S, Willershausen I, Stimmlmayr M, Sculean A, Sander RA. Bovine pericardium based non-cross linked collagen matrix for successful root coverage, a clinical study in human. *Head & Face Medicine*. 2012; 8:6. Doi:10.1186/1746-160X-8-6.

8. Jia Z, Nguyen TD. A micromechanical model for the growth of collagenous tissues under mechanics-mediated collagen deposition and degradation. *J Mech Behav Biomed Mater.* 2019 Oct; 98:96-107. Doi: 10.1016/j.jmbbm.2019.06.004. Epub 2019 Jun 7. PMID: 31212199.
9. Bornstein MM, Bosshardt C, Buser D. Effect of two different bioabsorbable collagen membranes on guided bone regeneration: a comparative histomorphometric study in the dog mandible *J Periodontol.* 2007; 78(10):1943-1953. Doi:10.1902/jop.2007.070102.
10. Lee DW, Kim KT, Joo YS, Yoo MK, Yu JA, Ryu JJ. The role of two different collagen membranes for dehiscence defect around implants in humans. *J Oral Implantol.* 2015 Aug; 41(4):445-8. Doi:10.1563/AAID-JOI-D-13-00214. Epub 2013 Dec 27. PMID: 24372514.
11. Gardin C, Ricci S, Ferroni L, Guazzo R, Sbricoli L, De Benedictis G, et al. Decellularization and delipidation protocols of bovine bone and pericardium for bone grafting and guided bone regeneration procedures. *PLoS ONE.* 2015; 10(7):e0132344. Doi:10.1371/journal.pone.0132344.
12. Han L, Zhang ZW, Wang BH, Wen ZK. Construction and biocompatibility of a thin type I/II collagen composite scaffold. *Cell Tissue Bank.* 2018 Mar; 19(1):47-59. Doi:10.1007/s10561-017-9653-2. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28808811.
13. Mizutani FS, Ciotti DL, Reino DM, Faveri M. O uso de parafusos tenda e malha de titânio customizada nas cirurgias de regenerações ósseas guiadas verticais. *Full Dent Sci.* 2019; 11(41):15-22. Doi:10.24077/2019.
14. Borges CD, Faria PEP, Pessoa OPGF, et al. Influence of collagen membrane on bone quality in titanium mesh reconstructions - Study in rats. *J Periodontol.* 2020; 91:1673-1681. Doi:org/10.1002/JPER.19-0399.
15. Silva MJ, Gonçalves CP, Galvão KM, D'Alpino P, Nascimento FD. Synthesis and characterizations of a collagen-rich biomembrane with potential for tissue-guided regeneration. *European Journal of Dentistry.* 2019; 13(3):295-302. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693751>.