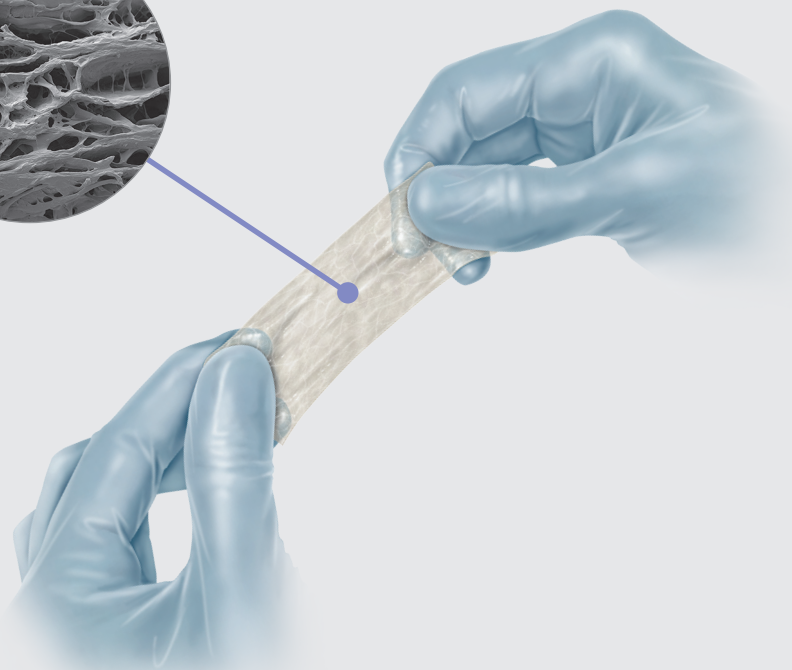
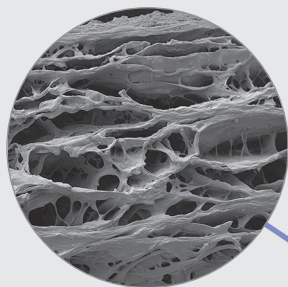


Biodesign®

A sua escolha biológica



Biodesign®
ADVANCED TISSUE REPAIR



cookbiotech.eu

Introdução 3

 A nossa história 3

 A base de uma melhoria contínua 4

Tecnologia 5

 Tecnologia SIS 5

 Composição complexa 6

 O Processo Biotech 7

Tecnologia 8

Segurança 12

 Remodelação específica do local 12

Confiança 14

 Estudado e comprovado 14

 Principais provas clínicas 15

Produtos 16

 Biodesign® 4-Layer Tissue Graft 16

 Biodesign® Dural Graft 16

 Biodesign® Duraplasty Graft 16

 Biodesign® Fistula Plug Set 17

 Biodesign® Hernia Graft 17

 Biodesign® Hiatal Hernia Graft 17

 Biodesign® Otologic Repair Graft 18

 Biodesign® Rectopexy Graft 18

Bibliografia 19

A nossa história

Há mais de 30 anos, uma equipa de engenharia biomédica da Universidade de Purdue descobriu as propriedades regeneradoras da submucosa de intestino delgado porcino (SIS).

Em 1995, com base em investigações que apoiam a versatilidade e eficácia da SIS, é fundada a Cook Biotech Inc. para desenvolver e fabricar o novo e promissor material.

Desde então, a Cook Biotech distribuiu mais de 6 milhões de produtos SIS a nível global.¹



A Cook Biotech foi fundada em 1995 para desenvolver e comercializar produtos avançados de reparação de tecidos, derivados da SIS.



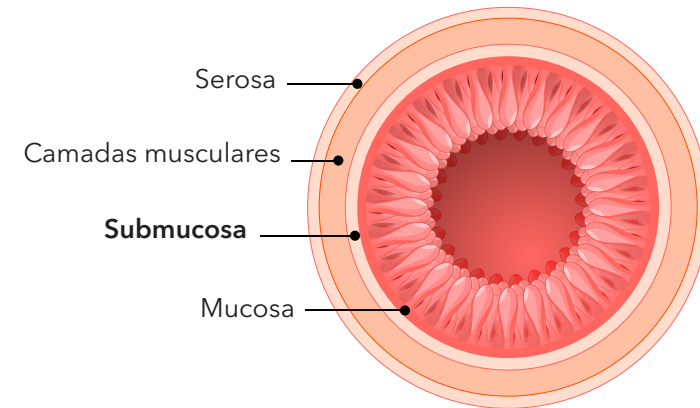
Cook Biotech Inc., Purdue Research Park, West Lafayette, Indiana.

A base de uma melhoria contínua



Tecnologia SIS

A SIS é derivada da submucosa de intestino delgado porcino, uma matriz extracelular (ECM) natural localizada entre as camadas mucosa e muscular do intestino delgado.

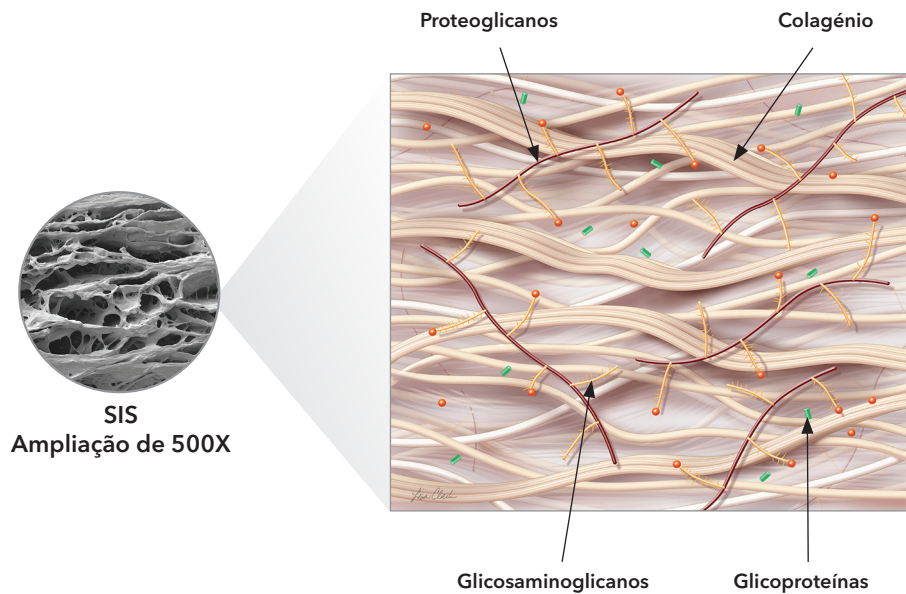


A ECM é o material estrutural e funcional que sustenta as células em praticamente todo o tecido corporal. Serve como estrutura sobre a qual as células se orientam e movem em resposta a outras células e sinais, e proporciona um ambiente saudável, necessário para a manutenção e reparação de tecidos.²

Os processos de reparação de tecidos ocorrem através da atividade coordenada das células que se encontram na ECM. Como a ECM é necessária para a manutenção dos tecidos, também desempenha um papel importante na reparação dos mesmos.² Sem uma ECM funcional, o corpo deixa de conseguir suportar os processos celulares normais e a reparação dos tecidos não progride.³

Composição complexa

A SIS é uma ECM natural que contém colagénio, glicosaminoglicanos, proteoglicanos e glicoproteínas.⁴



Estes componentes criam um ambiente que permite que as células do corpo segreguem fatores de crescimento e se repliquem.^{5,6}

O Processo Biotech

A Cook Biotech concebe e está sempre a melhorar os métodos de processamento patenteados para adaptar a SIS a aplicações clínicas específicas.

O resultado do Processo Biotech consiste em variações da SIS otimizadas para os requisitos específicos das aplicações, como especificações de resistência e bioquímicas.

A Cook Biotech obtém o material SIS a partir do intestino de um modo que retira todas as células viáveis, mas preserva a natureza fibrosa e porosa da matriz.⁴



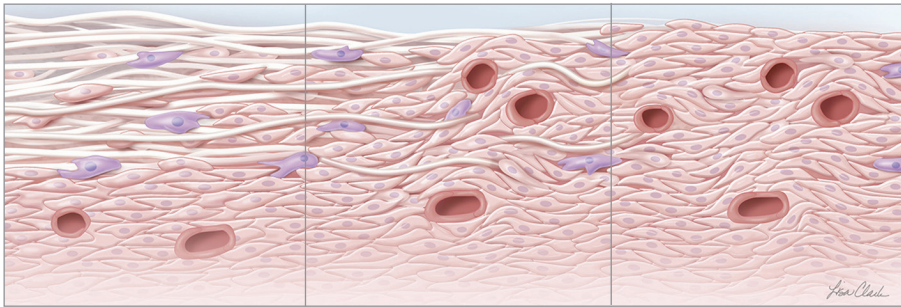
A SIS é cuidadosamente processada e integrada de forma metódica nos produtos de reparação de tecidos Biodesign® concebidos para aplicações clínicas específicas.

A arquitetura e composição complexas da ECM são mantidas, fornecendo não só a estrutura de colagénio, mas também os componentes naturais não colagénios da ECM que são essenciais para a interação, função e crescimento celulares.^{4,5}

Cada produto é então metódicamente elaborado de forma a cumprir as normas globais de qualidade com o material SIS que foi processado especificamente para a aplicação clínica do produto.

Remodelação de tecidos

A SIS proporciona um suporte natural que permite ao corpo restaurar-se através do processo natural complexo da remodelação de tecidos. A remodelação de tecidos envolve o **recrutamento** de células, a **renovação** da composição dos tecidos e o **reforço** da arquitetura estrutural dos tecidos.⁷ Durante o processo de cicatrização, a SIS é gradualmente remodelada e integrada no corpo, formando um tecido organizado que proporciona resistência a longo prazo.⁸⁻¹⁰



Recrutar

Imediatamente após a implantação, é iniciado o processo de remodelação, quando as células inflamatórias e progenitoras do corpo povoam a matriz e libertam citocinas e fatores de crescimento que recrutam fibroblastos secretores de colagénio.^{11,12} Nesta fase, a SIS serve de material de suporte para ajudar a povoar a ECM com células derivadas do doente.

Renovar

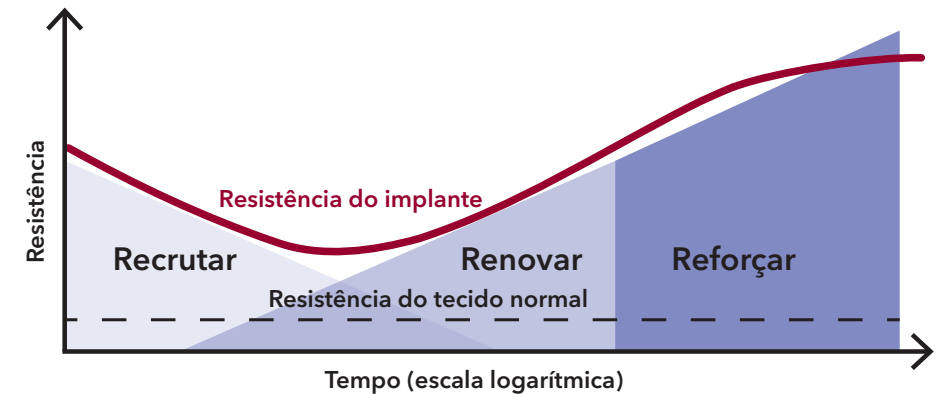
À medida que a remodelação avança, os macrófagos e fibroblastos hospedeiros na matriz recém-povoada trabalham em conjunto para renovar o tecido através de processos complementares de fagocitose, deposição de colagénio e angiogénese (formação de vasos sanguíneos).¹³ Nesta fase, a SIS é gradualmente substituída pelo próprio tecido e células do doente.

Reforçar

Ao longo do tempo, os fibroblastos residentes segregam citocinas e fatores de crescimento para sinalizar o reforço do tecido depositado através dos processos de deposição e maturação adicionais de colagénio, o que resulta num tecido resistente e reparado.^{5,8-10} Nesta fase, a SIS já não é necessária, visto que o próprio colagénio do doente evoluiu para uma estrutura estável, dotada de uma resistência a longo prazo, mas que pertence inteiramente ao doente.⁸⁻¹⁰

O recrutamento de células, a renovação da composição dos tecidos e o reforço da arquitetura estrutural dos tecidos resultam num tecido maduro, organizado e resistente, capaz de resistir às forças fisiológicas que encontra.¹⁴

Remodelação de enxertos Biodesign®



Não dérmicos e sem reticulação

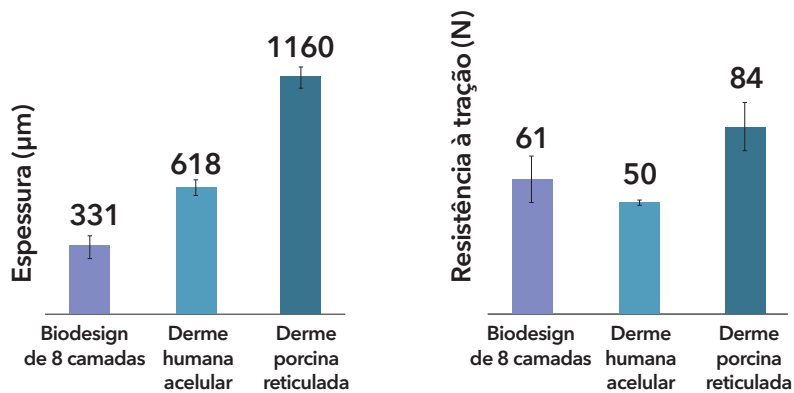
Como os produtos Biodesign® não são fabricados a partir da derme, não contêm quantidades significativas de elastina.¹⁵ Os enxertos biológicos à base de derme contêm valores de elastina elevados. Os estudos associam taxas de insucesso mais elevadas a níveis de elastina mais elevados em algumas aplicações clínicas.^{16,17}

Os enxertos Biodesign foram concebidos para manter a resistência durante o processo de remodelação, pelo que não há necessidade de reticulação química.¹⁰ Alguns enxertos reticulados foram associados a inflamação crónica e encapsulamento.¹⁸



Finos mas resistentes

Apesar de os enxertos Biodesign serem geralmente mais finos do que os enxertos à base de derme, a resistência média à tração do Biodesign é comparável à resistência média de um enxerto dérmico humano acelular ou de um enxerto dérmico porcino reticulado.^{19,20}



Uma vez que os enxertos Biodesign® são finos mas resistentes, apresentam vantagens significativas em relação aos enxertos feitos de materiais mais espessos.

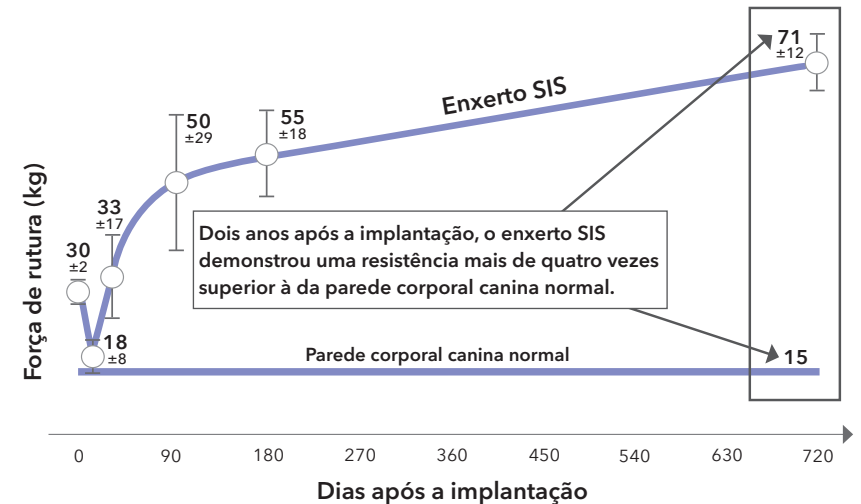
- Podem ser rapidamente hidratados, num minuto ou menos, através de uma solução estéril salina ou de lactato de Ringer.
- Podem ser facilmente fixados nos tecidos adjacentes através de suturas, pontos ou agrafos.
- Podem ser facilmente colocados através de uma porta laparoscópica durante uma cirurgia laparoscópica.

Resistência a longo prazo

Os dados pré-clínicos demonstraram uma resistência a longo prazo durante a remodelação da SIS.¹⁰

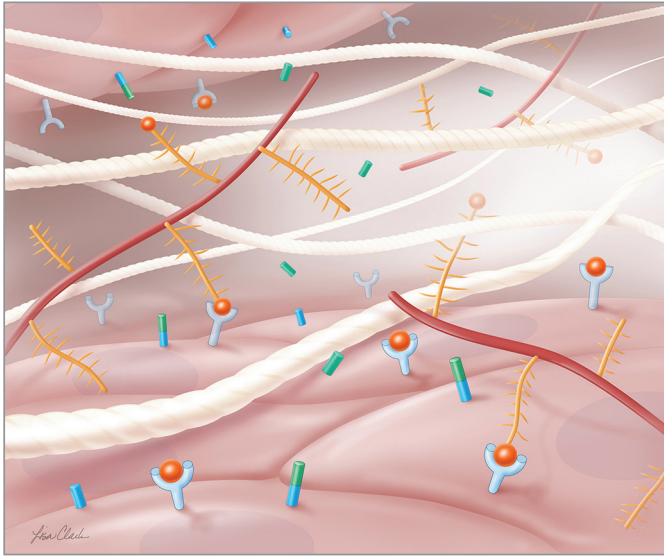
O material não é resistente apenas no momento da implantação. Foi concebido para superar a resistência do tecido do destinatário durante o tempo em que está a ser transformado em tecido vascularizado.

Quando a reparação e a remodelação do tecido estiverem concluídas, o tecido resultante será mais resistente do que aquele que foi implantado. Não fica qualquer material permanente no corpo do doente.^{8,10}



Remodelação específica do local

Os enxertos biológicos fabricados com tecidos naturais, quando processados corretamente para uso clínico, possuem propriedades únicas que não se encontram em materiais sintéticos, materiais bioabsorvíveis ou materiais de enxerto altamente processados e reticulados.



A ECM natural, quando conservada na sua disposição complexa de proteínas matriz e fatores associados, pode fornecer os componentes-chave necessários para restaurar os tecidos danificados para o seu estado natural.^{6,21}

Estas propriedades únicas permitem que o enxerto biológico natural se integre totalmente com os tecidos e células do destinatário para, por fim, formar uma estrutura de tecido vascularizada e altamente organizada que se assemelhe à estrutura e à arquitetura do tecido nativo.^{8,10}

Como resultado deste processo de remodelação específica do local, **não fica qualquer material permanente no corpo do doente.**^{8,10}

Uma das principais preocupações ao implantar qualquer material no corpo consiste na forma como o mesmo irá reagir e o que poderá correr mal. Como não fica nenhum material Biodesign® no corpo após a remodelação específica do local estar concluída, as complicações normalmente associadas à implantação de materiais sintéticos, como **erosão, encapsulamento e inflamação prolongada, são minimizadas.**¹²

Resposta imunitária

Os enxertos biológicos derivados da SIS demonstraram ser aceites pelo sistema imunitário do corpo e não geram uma resposta de rejeição.²² Não provocam a ativação da cascata do complemento nem são intensamente rejeitados após o implante.²² Estão associados a uma resposta linfocítica Th2 dominante (uma resposta associada à aceitação de transplantes²³) que não afeta negativamente a capacidade de o doente superar infeções virais ou bacterianas^{24,25} e também foram associados a uma resposta de fenótipo macrófagico M2²⁶ – um fenótipo macrófagico que promove a imunorregulação, a reparação de tecidos e a remodelação construtiva de tecidos.²⁷

Dor ou desconforto

Dois estudos clínicos demonstraram que os enxertos biológicos derivados da SIS estão associados a uma menor incidência de dor ou desconforto quando comparados com a malha de polipropileno na reparação de hérnias inguinais.^{28,29} (O produto para hérnias inguinais da Cook Biotech não está atualmente disponível na Europa.)

Erosão, encapsulamento e inflamação

Além disso, como o Biodesign foi concebido para uma integração total com os tecidos circundantes do doente, vários estudos, em diversas aplicações clínicas, demonstraram um menor risco de erosão, encapsulamento e inflamação prolongada em comparação com os materiais sintéticos.^{8, 30-32}

Estudado e comprovado

A tecnologia subjacente aos produtos de reparação de tecidos Biodesign® é sustentada por mais de 1600 publicações no total, das quais mais de 600 descrevem o uso clínico e dez têm mais de cinco anos de dados de seguimento.

36

Ensaio clínico aleatorizado e controlado

> 1600

Artigos publicados

> 600

Publicações clínicas

10

Artigos com mais de cinco anos de seguimento

As publicações centradas na SIS e nas respetivas aplicações continuam a aumentar. Estes são os números exatos à data de setembro de 2020.

Principais provas clínicas

Abdominal wall reconstruction with components separation and mesh reinforcement in complex hernia repair

Nockolds CL, Hodde JP, Rooney PS. Abdominal wall reconstruction with components separation and mesh reinforcement in complex hernia repair. *BMC Surg.* 2014;14:25.

The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: Long-term follow-up

Franklin ME Jr, Treviño JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, González JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated fields: Long-term follow-up. *Surg Endosc.* 2008;22(9):1941-1946.

Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial

Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg.* 2011;213(4):461-468.

Porcine small intestinal submucosa (SIS) myringoplasty in children: a randomized controlled study

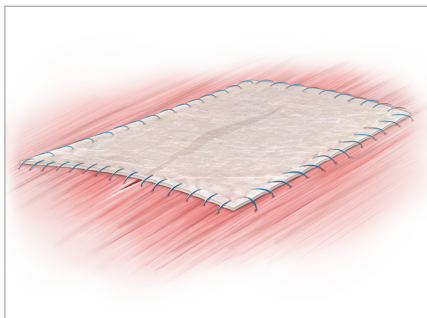
D'Eredita RD. Porcine small intestinal submucosa (SIS) myringoplasty in children: a randomized controlled study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(7):1085-1089.

Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm

Gupta A, Zahriya K, Mullens PL, Salmassi S, Keshishian A. Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm. *Hernia.* 2006;10(5):419-425.

Porcine small intestine submucosal graft for endoscopic skull base reconstruction

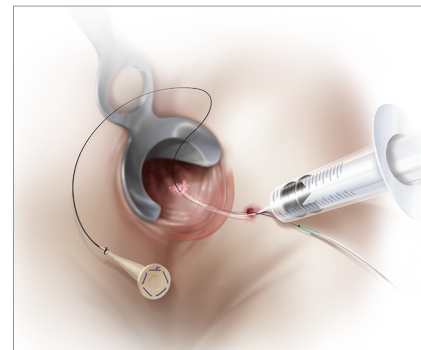
Illing E, Chaaban MR, Riley KO, Woodworth BA. Porcine small intestine submucosal graft for endoscopic skull base reconstruction. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2013;3(11):928-932.



Biodesign® 4-Layer Tissue Graft

Utilizado para implantação com o objetivo de reforçar os tecidos moles. Indicado para utilização na correção da fibrose do pênis, no tratamento da Doença de La Peyronie e na reparação da uretra.

Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G58004	SLH-4S-2X3-2	2 x 3
G58005	SLH-4S-3.5X5-2	3,5 x 5
G58006	SLH-4S-4X7-2	4 x 7
G58007	SLH-4S-7X10-2	7 x 10
G58008	SLH-4S-7X20-2	7 x 20



Biodesign® Fistula Plug Set

Utilizado para implantação com o objetivo de reforçar os tecidos moles para correção de fístulas anorretais.

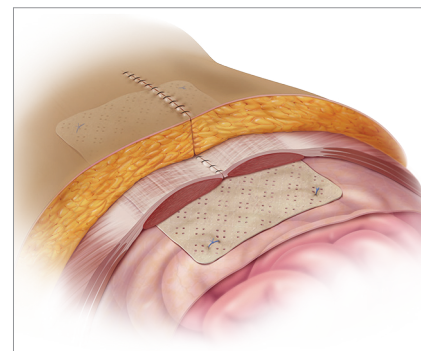
Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G46374	C-FPS-0.2-2	0,2
G46372	C-FPS-0.4-2	0,4
G46373	C-FPS-0.7-2	0,7



Biodesign® Dural Graft

Utilizado como substituto dural para a reparação da dura-máter.

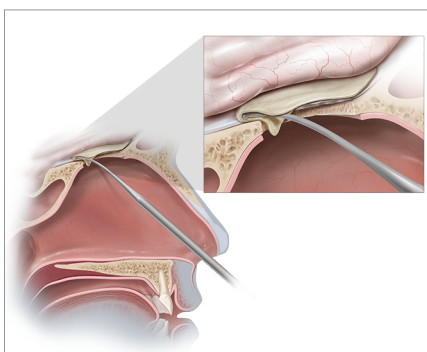
Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G57557	C-DUR-2X3-2	2 x 3
G57558	C-DUR-4X7-2	4 x 7
G57559	C-DUR-7X10-2	7 x 10
G57560	C-DUR-7X20-2	7 x 20



Biodesign® Hernia Graft

Utilizado para implantação com o objetivo de reforçar os tecidos moles nos locais onde existir fraqueza, durante a reparação de hérnias ventrais.

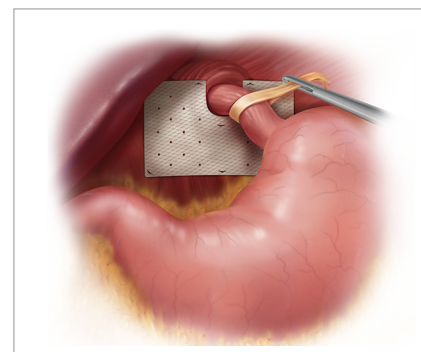
Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G57513	C-SLH-8H-10X10-2	10 x 10
G57514	C-SLH-8H-13X15-2	13 x 15
G57515	C-SLH-8H-13X22-2	13 x 22
G57516	C-SLH-8H-20X20-2	20 x 20
G57517	C-SLH-8H-20X30-2	20 x 30



Biodesign® Duraplasty Graft

Utilizado como substituto dural para a reparação da dura-máter.

Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G57553	ENT-CBD-1X2-2	1 x 2
G57554	ENT-CBD-2.5X2.5-2	2,5 x 2,5
G57555	ENT-CBD-5X5-2	5 x 5
G57556	ENT-CBD-7X8.5-2	7 x 8,5



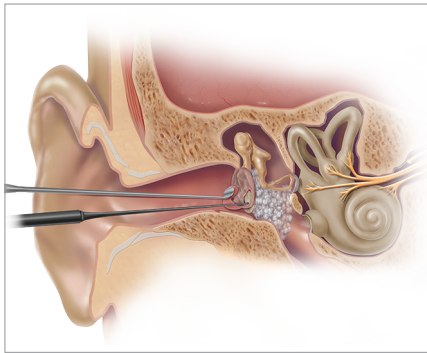
Biodesign® Hiatal Hernia Graft

Utilizado para implantação com o objetivo de reforçar os tecidos moles nos locais onde existir fraqueza, durante a reparação de hérnias do hiato.

Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G58002	C-PHR-7X10-2	7 x 10
G58003	C-PHR-7X10-U-2	7 x 10

Ilustrações de Lisa Clark

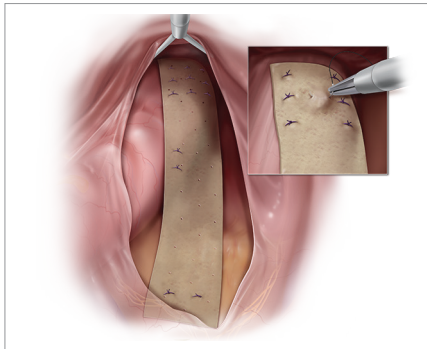
Ilustrações de Lisa Clark



Biodesign® Otologic Repair Graft

Utilizado como material de enxerto para o fechamento de perfurações da membrana do tímpano.

Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G58271	ENT-OTO-0.4-0.6-2	0,4 e 0,6 (diâmetro)
G58272	ENT-OTO-0.6-0.9-2	0,6 e 0,9 (diâmetro)
G58273	ENT-OTO-2.5X2.5-2	2,5 x 2,5
G58274	ENT-OTO-5X5-2	5,0 x 5,0



Biodesign® Rectopexy Graft

Utilizado com o objetivo de suportar/reforçar os tecidos moles em procedimentos cirúrgicos para reparação aberta e laparoscópica de prolapso retois/intussusceções retois.

Número de encomenda	Número de referência	Tamanho (cm)
G58011	C-BRG-7X20-2	7 x 20

Ilustrações de Lisa Clark

1. Internal Cook Biotech document: D00278582.
2. Clause KC, Barker TH. Extracellular matrix signaling in morphogenesis and repair. *Curr Opin Biotechnol.* 2013;24(5):830-833.
3. Daley WP, Peters SB, Larsen M. Extracellular matrix dynamics in development and regenerative medicine. *J Cell Sci.* 2008;121(Pt 3):255-264.
4. Hodde J, Janis A, Ernst D, Zopf D, Sherman D, Johnson C. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part I. Composition and matrix architecture. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(4):537-543.
5. Nihsen ES, Johnson CE, Hiles MC. Bioactivity of small intestinal submucosa and oxidized regenerated cellulose/collagen. *Adv Skin Wound Care.* 2008;21(10):479-486.
6. Hodde J, Janis A, Hiles M. Effects of sterilization on an extracellular matrix scaffold: Part II. Bioactivity and matrix interaction. *J Mater Sci Mater Med.* 2007;18(4):545-550.
7. Turner NJ, Badylak SF. Biologic scaffolds for musculotendinous tissue repair. *Eur Cell Mater.* 2013;25:130-143.
8. Franklin ME Jr, Trevino JM, Portillo G, Vela I, Glass JL, Gonzalez JJ. The use of porcine small intestinal submucosa as a prosthetic material for laparoscopic hernia repair in infected and potentially contaminated field: Long-term follow-up. *Surg Endosc.* 2008;22(9):1941-1946.
9. Stelly M, Stelly TC. Histology of CorMatrix bioscaffold 5 years after pericardial closure. *Ann Thorac Surg.* 2013;96(5):e127-e129.
10. Badylak S, Kokini K, Tullius B, Whitson B. Strength over time of a resorbable bioscaffold for body wall repair in a dog model. *J Surg Res.* 2001;99(2):282-287.
11. Badylak SF, Park K, Peppas N, McCabe G, Yoder M. Marrow-derived cells populate scaffolds composed of xenogeneic extracellular matrix. *Exp Hematol.* 2001;29(11):1310-1318.
12. Hodde J. Extracellular matrix as a bioactive material for soft tissue reconstruction. *ANZ J Surg.* 2006;76(12):1096-1100.
13. Badylak SF. The extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. *Semin Cell Dev Biol.* 2002;13(5):377-383.
14. Frantz C, Stewart KM, Weaver VM. The extracellular matrix at a glance. *J Cell Sci.* 2010;123(24):4195-4200.
15. Hiles M, Record Ritchie RD, Altizer AM. Are biologic grafts effective for hernia repair?: a systematic review of the literature. *Surg Innov.* 2009;16(1):26-37.
16. Gupta A, Zahriya K, Mullens PL, Salmassi S, Keshishian A. Ventral herniorrhaphy: experience with two different biosynthetic mesh materials, Surgisis and Alloderm. *Hernia.* 2006;10(5):419-425.
17. Kissane NA, Itani KMF. A decade of ventral incisional hernia repairs with biologic acellular dermal matrix: What have we learned? *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):194S-202S.
18. Novitsky YW, Rosen MJ. The biology of biologics: basic science and clinical concepts. *Plast Reconstr Surg.* 2012;130(5 Suppl 2):9S-17S.
19. Internal Cook Biotech document: 00-107.
20. Internal Cook Biotech document: 02-063.
21. Swinehart IT, Badylak SF. Extracellular matrix bioscaffolds in tissue remodeling and morphogenesis. *Dev Dyn.* 2016;245(3):351-360.
22. Raeder RH, Badylak SF, Sheehan C, Kallakury B, Metzger DW. Natural anti-galactose alpha1,3 galactose antibodies delay, but do not prevent the acceptance of extracellular matrix xenografts. *Transpl Immunol.* 2002;10(1):15-24.
23. Bach FH, Ferran C, Hechenleitner P, et al. Accommodation of vascularized xenografts: expression of "protective genes" by donor endothelial cells in a host Th2 cytokine environment. *Nat Med.* 1997;3(2):196-204.

24. Allman AJ, McPherson TB, Badylak SF, et al. Xenogeneic extracellular matrix grafts elicit a TH2-restricted immune response. *Transplantation*. 2001;71(11):1631-1640.
25. Allman AJ, McPherson TB, Merril LC, Badylak SF, Metzger DW. The Th2-restricted immune response to xenogeneic small intestinal submucosa does not influence systemic protective immunity to viral and bacterial pathogens. *Tissue Eng*. 2002;8(1):53-62.
26. Badylak SF, Valentin JE, Ravindra AK, McCabe GP, Stewart-Akers AM. Macrophage phenotype as a determinant of biologic scaffold remodeling. *Tissue Eng Part A*. 2008;14(11):1835-1842.
27. Martinez FO, Sica A, Mantovani A, Locati M. Macrophage activation and polarization. *Front Biosci*. 2008;13:453-461.
28. Bochicchio GV, Jain A, McGonigal K, et al. Biologic vs. synthetic inguinal hernia repair: 1-year results of a randomized double-blinded trial. *J Am Coll Surg*. 2014;218(4):751-757.
29. Ansaloni L, Catena F, Coccolini F, Gazzotti F, D'Alessandro L, Pinna AD. Inguinal hernia repair with porcine small intestine submucosa: 3-year follow-up results of a randomized controlled trial of Lichtenstein's repair with polypropylene mesh vs. Surgisis Inguinal Hernia Matrix. *Am J Surg*. 2009;198(3):303-312.
30. Smart NJ, Pathak S, Boorman P, Daniels IR. Synthetic or biological mesh use in laparoscopic ventral mesh rectopexy - a systematic review. *Colorectal Dis*. 2013;15(6): 650-654.
31. Albayati S, Morgan MJ, Turner CE. Laparoscopic ventral rectopexy for rectal prolapse and rectal intussusception using a biological mesh. *Colorectal Dis*. 2017;19(8):857-862.
32. Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Biologic prosthesis to prevent recurrence after laparoscopic paraesophageal hernia repair: long-term follow-up from a multicenter, prospective, randomized trial. *J Am Coll Surg*. 2011;213(4):461-468.

Para obter informações relativamente a contra-indicações, precauções e potenciais complicações, consulte as instruções de utilização do produto.

Para questões clínicas: Biodesign@CookBiotech.com.

