



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

MURILO WERNER SIMONETTO

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA E OS TIPOS DE
MEMBRANAS UTILIZADAS: REVISÃO DE
LITERATURA**

Londrina
2018

MURILO WERNER SIMONETTO

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA E OS TIPOS DE
MEMBRANAS UTILIZADAS: REVISÃO DE
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Odontologia, da Universidade Estadual de
Londrina, como requisito parcial à obtenção
do título de Cirurgião Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Hedelson Odenir lecher
Borges

Londrina
2018

MURILO WERNER SIMONETTO

**REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA E OS TIPOS DE MEMBRANAS
UTILIZADAS: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia, da Universidade Estadual de Londrina, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião Dentista.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Hedelson Odenir
lecher Borges
Universidade Estadual de Londrina

Prof. Dr. Cecília Luiz Pereira Stábile
Universidade Estadual de Londrina

Londrina, _____ de _____ de _____.

Dedico este trabalho aos meus pais por sempre estarem do meu lado e acreditarem no meu potencial. Amo vocês mais que tudo.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, por ter me dado saúde e força para superar as dificuldades.

Agradeço aos meus pais e a minha irmã, pelo amor, incentivo e apoio incondicionais.

Gostaria de agradecer ao meu primo Rodrigo, pelo suporte indispensável.

Sou grato a todos os professores que contribuíram com a minha trajetória acadêmica, especialmente ao professor Hedelson, responsável pela orientação do meu trabalho. Obrigado por esclarecer tantas dúvidas, ser atencioso e paciente.

A todos os amigos, meu muito obrigado. Vocês compartilharam momentos incríveis comigo, por isso merecem o meu eterno agradecimento.

Os erros são para a aprendizagem e não são
eles para repetir, mas sim, para refletir.
Brenon Salvador

SIMONETTO, Murilo Werner. **Regeneração óssea guiada e os tipos de membranas utilizadas: revisão de literatura**. 2018. 32 f. Trabalho de Conclusão de Curso. (Graduação em Odontologia) - Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2018.

RESUMO

A regeneração óssea guiada (ROG) é um método de aumento ósseo que consiste na utilização de membranas que servem de barreiras, impedindo a migração de células epiteliais para o interior dos defeitos ósseos, permitindo que apenas células formadoras de osso ocupem o local do defeito. Este procedimento é indicado quando há volume ósseo insuficiente para a instalação de implantes. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura, abordando os mais variados tipos de membranas utilizadas na regeneração óssea guiada, bem como suas características e propriedades. De uma maneira geral, uma membrana utilizada na ROG deve satisfazer as seguintes condições: biocompatibilidade, integração com o tecido hospedeiro, bloqueio do tecido mole em crescimento, manter um espaço e ter maneabilidade clínica. Além disso, são divididas em dois grandes grupos: não-reabsorvíveis e reabsorvíveis. Apesar de ainda não ter sido relatada, uma membrana ideal deve possuir força mecânica suficientemente forte e equilibrada para manter sua função de barreira tempo suficiente para uma nova formação óssea e se possível deve ser reabsorvível, para que uma segunda cirurgia não seja necessária, reduzindo assim a morbidade. Contudo, as membranas disponíveis atualmente cumprem com os requisitos necessários, possibilitando uma regeneração óssea adequada e, conseqüentemente, fornecendo uma quantidade de volume ósseo suficiente para a reabilitação com implantes.

Palavras-chave: Regeneração Tecidual Guiada. Regeneração Óssea. Materiais biocompatíveis. Implantes dentários.

SIMONETTO, Murilo Werner. **Guided bone regeneration and the types of membranes used: review of literature**. 2018. 32 f. Course Completion Work (Graduation in Dentistry) - State University of Londrina, Londrina, 2018.

ABSTRACT

The guided bone regeneration (GBR) is a method of bone augmentation which consists in the use of membranes that serve as barriers, preventing the migration of epithelial cells into the osseous defects, allowing only bone-forming cells occupy the location of the defect. This procedure is indicated when there is insufficient bone volume for implant installation. The objective of this work was to perform a review of literature, approaching the most varied types of membranes used in guided bone regeneration, as well as their characteristics and properties. In general, a membrane used in GBR must satisfy the following conditions: biocompatibility, integration with the host tissue, block of growing soft tissue, keep a space, clinical manageability. Moreover, they are divided in two large groups: non-resorbable and resorbable. Although not yet reported, an ideal membrane must possess sufficiently strong and balanced mechanical strength to maintain its barrier function, enough time for a new bone formation and if possible it should be resorbable, so that a second surgery is not necessary, thus reducing morbidity. However, the membranes currently available accomplish the necessary requirements, making possible a proper bone regeneration and, consequently, providing a sufficient amount of bone volume for rehabilitation with implants.

Key words: Guided Tissue Regeneration. Bone Regeneration. Biocompatible materials. Dental implants.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ROG	Regeneração Óssea Guiada
PTFE	Politetrafluoretileno
E-PTFE	Politetrafluoretileno Expandido
D-PTFE	Politetrafluoretileno Denso
RTG	Regeneração Tecidual Guiada
PGA	Ácido Poligólico
PLA	Ácido Polilático
PCL	Policaprolactona
UV	Ultravioleta
GP	Genipina
EDC	Cloridrato de carbodiimida
HMDIC	Diisocianato De Hexametileno
GA	Glutaraldeído
DPPA	Difenilfosforilazida
FA	Formaldeído
MDA	Matriz Dérmica Acelular
CCM	Membrana De Quitosana-Colágeno
β -TCP	Beta Fosfato Tricálcico
CAS	Sulfato de Cálcio
HA	Hidroxiapatita
TCFC	Exames De Tomografia Computadorizada De Feixe Cônico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	REVISÃO DE LITERATURA	14
	2.1 REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA	14
	2.2 MEMBRANAS UTILIZADAS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA	16
	2.3 MEMBRANAS NÃO-REABSORVÍVEIS.....	17
	2.3.1 Membranas de Politetrafluoretileno Expandido (E-PTFE).....	18
	2.3.2 Membranas de Politetrafluoretileno Denso (D-PTFE)	19
	2.3.3 Membranas Reforçadas Com Titânio.....	19
	2.4 MEMBRANAS REABSORVÍVEIS	20
	2.4.1 Membranas de Polímeros Sintéticos.....	20
	2.4.2 Membranas de Colágeno	21
	2.4.3 Outras Membranas.....	23
3	DISCUSSÃO	26
4	CONCLUSÃO	28
	REFERÊNCIAS	29

1 INTRODUÇÃO

A terapia com implante para restaurar um local edentado ganhou mais popularidade na odontologia moderna. Ao longo dos anos, a implantodontia se desenvolveu em um campo suportado por uma prova pré-clínica e uma sólida evidência científica. Através dos conceitos clínicos evoluídos e estratégias de tratamento, os pacientes podem agora se beneficiar de excelentes soluções para melhorar a qualidade de vida (BENIC; HÄMMERLE, 2014; KERNS; LIU, 2014).

A reabilitação dentária parcial ou total de pacientes desdentados com implantes orais é um método válido para restaurar a estética bucal e obter resultados previsíveis (CLEMENTINI et al. 2012).

Extrações dentárias, trauma, doença periodontal e terapias endodônticas insatisfatórias podem ser responsáveis por perda de osso alveolar, fornecendo volume ósseo insuficiente ou uma relação interarcos inadequada, não permitindo um correto posicionamento orientado de implantes dentários (CLEMENTINI et al. 2012; GHENSI et al. 2017).

Um fenômeno observado frequentemente que pode diminuir a possibilidade de colocação de implantes ou prejudicar os resultados estéticos é a reabsorção do rebordo alveolar após extração dentária. Apesar do grau de perda óssea variar entre indivíduos e entre locais anatômicos, é bem aceito que, cerca de 40% da altura alveolar e 60% da largura alveolar podem ser perdidas nos 6 primeiros meses após a extração (HOFFMANN et al. 2008).

Objetivando a colocação de implantes em locais com volume insuficiente de osso, diferentes técnicas foram estabelecidas para reconstruir deficiências ósseas e para facilitar a instalação de implantes (HAMMERLE et al. 2002).

Quatro métodos foram descritos para aumentar a taxa de formação óssea e para aumentar o volume ósseo: osteoindução, utilizando fatores de crescimento; osteocondução, onde um material de enxerto serve como um andaime para novo crescimento ósseo; distração osteogênica, onde uma fratura é cirurgicamente induzida e dois fragmentos são então lentamente separados; e, finalmente, regeneração óssea guiada (ROG), que permite a manutenção de espaços por membranas para serem preenchidos com osso novo (FARZAD; MOHAMMADI, 2012).

O mais amplamente utilizado e melhor documentado método para aumentar o

volume ósseo em defeitos alveolares localizados é a regeneração óssea guiada (BENIC; HÄMMERLE, 2014).

A regeneração óssea guiada (ROG) é uma técnica baseada na aplicação de uma membrana em um defeito para excluir tecidos não-osteogênicos, mais especificamente criando um espaço, preservando o coágulo sanguíneo, impedindo a invasão de tecidos moles e promovendo a regeneração óssea no espaço criado (BUSER et al. 1990; LANG et al. 1994; NYMAN et al. 1990; RETZEPI; DONOS, 2010).

A membrana usada na ROG é um componente essencial do tratamento. As características desejáveis da membrana utilizada nessa terapia incluem biocompatibilidade, propriedades de oclusão celular, integração pelos tecidos do hospedeiro, capacidade de manejo clínico, capacidade de fazer espaço e propriedades mecânicas e físicas adequadas. Membranas não reabsorvíveis, principalmente o politetrafluoretileno (PTFE) em sua forma expandida (e-PTFE), constituíram a primeira geração de materiais de barreira e foram amplamente utilizadas em diferentes situações clínicas. Recentemente, foram feitos esforços para desenvolver uma nova geração de membranas usando membranas derivadas naturalmente ou empregando princípios de engenharia de tecidos durante a preparação da membrana. Os principais componentes desse tratamento são as propriedades da membrana e as respostas biológicas (ELGALI et al. 2017).

Embora algumas vezes as membranas não-reabsorvíveis sejam a escolha de eleição, a membrana reabsorvível é usada na maioria dos casos, devido às suas principais vantagens: resultados semelhantes aos materiais não-reabsorvíveis, diminuição da morbidade, menor risco de exposição da membrana, sem custos adicionais e sem a necessidade de uma segunda cirurgia (VON ARX et al. 2005).

Mesmo que as membranas reabsorvíveis não precisem de uma segunda cirurgia, elas sofrem de uma baixa resistência à tração e alta taxa de degradação, que podem ser limitações quando comparadas com membranas de e-PTFE ou uma lâmina de titânio, diminuindo a capacidade de manutenção do espaço (ELGALI et al. 2017; KIM; LEE, 2014).

Em se tratando da degradação das membranas reabsorvíveis, recentemente membranas de colágeno quimicamente reticuladas têm demonstrado taxas de degradação mais baixas. Mesmo assim, ter um tempo de reabsorção mais longo não garante maior regeneração óssea comparada ao colágeno natural (CABALLÉ-

SERRANO et al. 2018; WESSING et al. 2017).

O objetivo geral deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura, conceituando a regeneração óssea guiada e abordando os mais variados tipos de membranas utilizadas nessa técnica, bem como suas características e propriedades.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA

A utilização de implantes osseointegráveis tem revolucionado a Odontologia e melhorado a qualidade de vida dos pacientes, ao promover tanto a reabilitação do edentulismo parcial quanto do total. Entretanto, alguns fatores são críticos na obtenção de bons resultados a longo prazo. Um pré-requisito fundamental é a quantidade de osso suficiente nos locais de implantação. Dessa maneira, a perda ou insuficiência óssea decorrente de extrações dentárias, tumores, traumas, doenças sistêmicas e periodontais, entre outros, tem sido um desafio para a osseointegração dos implantes (BENIC; HÄMMERLE, 2014; ELGALI et al. 2017; FARZAD; MOHAMMADI, 2012).

Entre as técnicas atualmente disponíveis para reconstrução óssea, a regeneração óssea guiada (ROG) tem recebido atenção especial. A ROG baseia-se nos princípios da regeneração tecidual guiada (RTG), a qual foi desenvolvida em meados dos anos 80. Este conceito baseia-se no princípio de que células específicas contribuem para a formação de tecidos específicos. A exclusão de epitélio de crescimento rápido e tecido conjuntivo de uma ferida periodontal de 6-8 semanas permite que os tecidos de crescimento mais lento, incluindo osteoblastos, cementoblastos e células do ligamento periodontal, ocupem o espaço adjacente ao dente. O conceito “ROG” empregou os mesmos princípios de exclusão de tecidos específicos, mas não foi associado com dentes. Dessa maneira, o termo aplicado a essa técnica foi a regeneração óssea guiada (ROG) (FARZAD; MOHAMMADI, 2012; MOURA et al. 2014).

Seguindo o raciocínio da RTG, pode-se observar que ao se preservar um espaço isolado através de uma barreira física, células formadoras de osso, emanadas das superfícies do osso existente (osso vizinho ou medula óssea), preencherão o espaço e posteriormente promoverão formação óssea, sem que haja o crescimento e competição de células de tecidos moles da mucosa sobrejacente. Pode haver benefícios adicionais ao uso de uma membrana, como proteção da ferida de ruptura mecânica e contaminação salivar (DONOS; DEREKA; MARDAS, 2015; KERNS; LIU, 2014).

Sabendo que o tecido ósseo cresce de uma maneira mais lenta que outros tecidos, células não osteogênicas de crescimento rápido, como por exemplo células do tecido conjuntivo, podem dificultar o processo de regeneração óssea. Assim, a lógica por trás da ROG é baseada no uso de uma membrana oclusiva, como uma espécie de barreira, que exclui células indesejadas do local do defeito, fornecendo condições para células osteogênicas de crescimento lento povoarem e repararem a área. Inicialmente, membranas ou barreiras biológicas foram usadas na cavidade oral para ajudar na regeneração de tecidos periodontais perdidos como uma consequência de doenças periodontais. Nos dias atuais, seu uso tem sido expandido para regenerar tecido ósseo especificamente (MOURA et al. 2014).

Regeneração óssea guiada (ROG) e técnicas de enxerto ósseo têm sido aplicadas para restituir o osso perdido e assim permitir que o implante seja totalmente integrado e mantido em função. A regeneração óssea guiada é considerada um dos métodos mais comumente aplicados para reconstruir osso alveolar e para tratar deficiências ósseas peri-implantares (ELGALI et al. 2017).

Segundo Benic e Hämmerle (2014), uma grande série de experiências com animais e estudos clínicos em humanos documentaram a regeneração óssea guiada como um método bem sucedido para aumentar osso em situações em que há inadequado volume ósseo para a colocação de implantes osseointegráveis. Além disso, quando os implantes são colocados e resulta num defeito ósseo, deixando parte da superfície do implante exposta, uma grande parte da literatura registra a regeneração óssea guiada como tendo sucesso para formação óssea.

De acordo com Farzad e Mohammadi (2012), em um estudo feito para regenerar osso em partes expostas de implantes de titânio, observou-se que colocando uma membrana inerte com um tamanho adequado do poro que impedia a penetração de células indesejáveis, foi criada uma lacuna que permitia a entrada de células osteogênicas e angiogênicas da medula óssea adjacente para povoar a área e proliferar. Também foi reconhecido que a quantidade de nova formação óssea dependia da quantidade de espaço criado pela membrana.

O processo de regeneração que ocorre dentro da membrana para barreira envolve angiogênese e migração de células osteogênicas da periferia em direção ao centro para criar um tecido de granulação bem vascularizado. A organização inicial do coágulo sanguíneo é seguida de crescimento vascular e deposição óssea

tecidual, formação óssea lamelar subsequente e finalmente remodelação, assemelhando-se ao crescimento ósseo (DIMITRIOU et al. 2012).

Em experimentos feitos em ratos, foi hipotetizado que a quantidade de nova formação óssea pela ROG pode ser influenciada por fatores como o período de cicatrização, a presença de um coágulo de sangue, criação de perfurações na superfície do osso, a rigidez e a porosidade da membrana, bem como a adição de materiais de enxerto ósseo osteoindutores ou osteocondutores e fatores de crescimento. Na prática clínica, muitos desses fatores, como a inclusão da perfuração cortical em protocolos cirúrgicos para a regeneração óssea guiada, a permeabilidade das barreiras de regeneração óssea guiada e o uso de vários enxertos e substitutos ósseos, são os fatores mais importantes que foram avaliados nesses estudos (DONOS; DEREKA; MARDAS, 2015).

Conforme Donos, Dereka e Mardas (2015), a literatura é um pouco controversa quanto ao aumento da neoformação óssea em superfícies ósseas que são feitas perfurações corticais. Alguns estudos sugerem que a estimulação de suporte sanguíneo e a migração de células osteogênicas advinda de perfurações corticais provoca um aumento da neoformação óssea enquanto outros estudos relatam ser indiferente a utilização da preparação mecânica em superfícies ósseas.

2.2 MEMBRANAS UTILIZADAS NA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA

Existem vários tipos de membranas utilizadas como barreira física na regeneração óssea guiada. As membranas podem ser confeccionadas de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE), politetrafluoretileno denso (d-PTFE), lâminas de titânio, tela de microtitânio, colágeno, poliglactina 910, ácido polilático, ácido poligólico, poliuretano, copolímeros de ácido polilático / ácido poligólico, polietileno glicol, sulfato de cálcio, fosfato de cálcio e outros (BENIC; HÄMMERLE, 2014; ELGALI et al. 2017; KERNS; LIU, 2014).

Uma membrana utilizada na ROG deve satisfazer as seguintes condições: biocompatibilidade, integração com o tecido hospedeiro, bloqueio do tecido mole em crescimento, manter um espaço, maneabilidade clínica. Atualmente, as membranas para barreira são de dois tipos, não-reabsorvíveis e reabsorvíveis (BENIC; HÄMMERLE, 2014; FARZAD; MOHAMMADI, 2012; KERNS; LIU, 2014).

Quando se pretende regenerar, uma membrana reabsorvível ou não-

reabsorvível deve ser usada dependendo da técnica e área de defeito. O sucesso da ROG depende das propriedades dos materiais utilizados como membrana, particularmente suas interações com os tecidos circundantes. Não foi descrito a membrana ideal ainda. Autores diferem em suas opiniões; no entanto, uma membrana ideal deve possuir força mecânica suficientemente forte e equilibrada para manter sua função de barreira tempo suficiente para uma nova formação óssea e se possível deve ser reabsorvível, para que uma segunda cirurgia não seja necessária, reduzindo assim a morbidade. Além disso, deve ser flexível para prevenir danos nos tecidos circundantes e facilitar procedimentos cirúrgicos (CABALLÉ-SERRANO et al. 2018; IKUMI et al. 2018).

Apesar das membranas não-reabsorvíveis serem consideradas o padrão ouro na ROG para reconstruções avançadas, a necessidade de remoção cirúrgica e risco de exposição da membrana têm sido considerados desvantajosos. Embora mais utilizadas clinicamente, as membranas reabsorvíveis de colágeno também apresentam a possibilidade de função de barreira insuficiente, resposta inflamatória e infecção devido à exposição bacteriana. Como o colágeno é um produto de origem animal, essas membranas carregam o risco de transmissão de doenças de animal para humano. Juntos, esses eventos adversos comprometem a capacidade para regenerar defeitos ósseos (VAN LEEUWEN et al. 2012; TROBOS et al. 2018).

Em um estudo realizado por Jung et al. (2012), o qual avaliou os desfechos clínicos e radiográficos de implantes colocados simultaneamente com ROG utilizando membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis após um período de 12,5 anos, foram observados índices semelhantes de sobrevida para implantes colocados com ou sem aumento ósseo e os resultados independem do tipo de membrana usada.

2.3 MEMBRANAS NÃO-REABSORVÍVEIS

As membranas não-reabsorvíveis são biocompatíveis, possuem boa estabilidade mecânica e possuem capacidade de manter espaço superiores às membranas reabsorvíveis. Entretanto, uma segunda cirurgia é necessária para sua remoção e a exposição da membrana é frequente, aumentando o risco de infecção (DIMITRIOU et al. 2012).

2.3.1 Membranas de Politetrafluoretileno Expandido (E-PTFE)

O politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) foi desenvolvido em 1969 e tornou-se o padrão para regeneração óssea no início dos anos 90 (DAHLIN et al. 1990). A membrana de e-PTFE é sinterizada com poros entre 5 e 20 μm na estrutura do material. O tipo comercial mais popular de e-PTFE foi a Gore-Tex® (KERNS; LIU, 2014).

Segundo Elgali et al. (2017), é considerado um dos polímeros mais inertes e estáveis no sistema biológico, resiste à quebra dos tecidos do hospedeiro e não causa reações imunológicas.

De acordo com Kerns e Liu (2014), a membrana de e-PTFE atua como um obstáculo mecânico ao impedir que fibroblastos e outras células do tecido conjuntivo entrem no defeito ósseo, permitindo que células com potencial osteogênico de migração lenta repovoem o defeito.

A membrana de e-PTFE demonstrou produzir osso em defeitos ósseos localizados em torno de implantes recém-instalados sem a utilização de enxertos ósseos (BECKER et al. 1994).

Em um estudo experimental realizado em coelhos por Dahlin et al. (1989), implantes parcialmente expostos foram cobertos com membrana de e-PTFE no lado experimental; no outro lado, o retalho foi fechado sem membrana. Os resultados revelaram que no lado experimental, todos os implantes expostos estavam cobertos com novo tecido ósseo, mas pouca regeneração óssea foi observada no lado do controle (principalmente tecido conjuntivo foi adquirido).

Dahlin et al. (1995) realizaram um estudo prospectivo em humanos instalando implantes do sistema Branemark com membranas Gore-Tex® em áreas de defeito ósseo (fenestrações ou deiscências). Deiscências e defeitos de fenestração foram avaliados como um grupo. A altura inicial média do defeito foi de 4,7 mm. Após a cicatrização, a altura do defeito remanescente foi reduzida para 1,1 mm.

Embora o e-PTFE tenha sido considerado a membrana padrão-ouro para ROG devido à sua estabilidade e resistência biológica, o inconveniente de uma segunda cirurgia, e alta taxa de exposição da membrana, com conseqüente migração de microrganismos e infecção bacteriana, pode comprometer o aumento ósseo e a osseointegração (CABALLÉ-SERRANO et al. 2018; ELGALI et al. 2017).

2.3.2 Membranas de Politetrafluoretileno Denso (D-PTFE)

Ao decorrer dos anos, os cirurgiões-dentistas observaram que a membrana de e-PTFE exposta à cavidade oral resulta na migração de microrganismos através da superfície altamente porosa. Isso se deve ao fato de que o tamanho médio dos poros dessa membrana varia de 5 a 20 μm e o diâmetro das bactérias patogênicas geralmente são menores do que 10 μm (KERNS; LIU, 2014).

Para resolver este problema, uma membrana de PTFE de alta densidade (d-PTFE) com um tamanho de poro inferior a 0,3 μm foi desenvolvido em 1993, em que o Cytoplast® conquistou maior popularidade. Mesmo quando a membrana é exposta à cavidade oral, as bactérias são excluídas pela membrana enquanto que a difusão de oxigênio e a transfusão de pequenas moléculas através da membrana ainda ocorre. Assim, as membranas de d-PTFE podem resultar em boa regeneração óssea mesmo após a exposição. (GHENSI et al. 2017; KERNS; LIU, 2014) A membrana é impenetrável para bactérias por causa de suas características de superfície (HOFFMANN et al. 2008).

O uso do d-PTFE é particularmente útil quando o fechamento primário é impossível sem tensão, tais como preservação do rebordo alveolar, grandes defeitos ósseos, e a colocação de implantes imediatamente após a extração. Nesses casos, as membranas de d-PTFE podem ser deixadas expostas e preservar tecido mole e a posição da junção mucogengival. Para o uso desta membrana, não é necessária nenhuma cobertura primária e não há necessidade de fazer incisões ou liberação adicional do retalho, diferentemente do e-PTFE, facilitando assim o procedimento cirúrgico e aumentando o resultado estético, não alterando a junção mucogengival. Além disso, devido à superfície comparativamente lisa, as membranas de d-PTFE podem geralmente ser removidas sem um procedimento cirúrgico adicional (BARTEE, 1995; FARZAD; MOHAMMADI, 2012).

2.3.3 Membranas Reforçadas Com Titânio

O uso de titânio na ROG foi inspirado de um resultado bem-sucedido da utilização da malha de titânio na reconstrução de defeitos maxilofaciais. Entre suas propriedades estão: biocompatibilidade, alta força e rigidez, baixa densidade e peso, capacidade de resistir às altas temperaturas e à corrosão (ELGALI et al. 2017).

Um fator muito importante para um resultado satisfatório na ROG é a criação e a manutenção de um espaço suficiente debaixo da membrana. Dessa maneira, o reforço com titânio foi introduzido para melhorar a estabilidade das membranas (FARZAD; MOHAMMADI, 2012).

As lâminas de titânio são completamente biocompatíveis com tecidos. Permitem a manutenção e preservação do espaço a ser regenerado sem colapsar e são flexíveis, podendo ser dobradas. Podem ser moldadas individualmente e adaptadas para ajudar a regeneração óssea. Devido à presença de orifícios dentro da malha, não interfere diretamente com o suprimento de sangue a partir do periósteo para os tecidos subjacentes e materiais de enxerto. Pode ser usada antes ou em conjunto com a colocação de implantes dentários (KERNS; LIU, 2014).

As membranas de e-PTFE reforçadas com titânio têm sua estabilidade mecânica aumentada e são capazes de manter a espessura horizontal da região regenerada mais eficazmente e desenvolver menos complicações de tecido mole em comparação com as membranas de PGA (ácido poligótico) e PLA (ácido polilático) (BENIC; HÄMMERLE, 2014).

Lundgren et al. (1998) compararam a regeneração óssea guiada por membranas de e-PTFE reforçadas com titânio. A maior regeneração vista foi em defeitos debaixo das lâminas de titânio, especialmente se tivessem perfurações. Os autores sugeriram a possibilidade de que as células e fluidos necessários para a nutrição passaram pelos poros e auxiliaram na regeneração.

2.4 MEMBRANAS REABSORVÍVEIS

Atualmente existem dois tipos de membranas reabsorvíveis: polímeros sintéticos e derivados do colágeno (KERNS; LIU, 2014).

2.4.1 Membranas de Polímeros Sintéticos:

As membranas poliméricas são feitas de poliésteres sintéticos, e dos alifáticos, que incluem ácidos poligóticos, ácidos poliláticos ou copolímeros. Estes materiais sintéticos podem ser reproduzidos de forma previsível em quantidades quase ilimitadas, uma vantagem clara sobre o colágeno. Uma vantagem clínica do PGA, PLA e seus copolímeros é sua capacidade de ser completamente

biodegradado a dióxido de carbono e água através do ciclo de Krebs, assim eles não precisam ser removidos em uma segunda cirurgia (FARZAD; MOHAMMADI, 2012; KERNS; LIU, 2014).

Segundo Elgali et al. (2017), as principais vantagens destes tipos de membranas poliméricas são sua capacidade de gerenciamento, processabilidade, biodegradação sintonizada e habilidade de encapsulação de drogas. No entanto, sua degradação pode provocar uma forte resposta inflamatória, levando à reabsorção do osso regenerado.

Sua falta de rigidez e estabilidade pode, em algumas aplicações, ser considerada como sua principal desvantagem. A alta taxa de degradação dos poliésteres alifáticos reduz a disponibilidade do tempo de funcionamento da membrana de barreira e sua habilidade de manter espaço, que pode afetar o resultado da regeneração (ELGALI et al. 2017).

De acordo com um estudo realizado por Simion et al. (1997), no qual analisaram a exposição prematura da membrana na cavidade oral, os autores observaram que, uma vez exposta, as membranas PGA/PLA começam a reabsorver quase que instantaneamente, e o processo de reabsorção dura de 3-4 semanas, podendo levar a cura espontânea e no fechamento da ferida. Contudo, Kerns e Liu (2014) destacam que um processo de degradação muito rápido poderia reduzir o tempo de função de barreira e a capacidade de manter espaço da membrana, que poderia afetar negativamente o resultado da regeneração óssea.

De fato, a taxa de reabsorção desses tipos de membranas é largamente dependente do tipo de polímero usado. Por exemplo, a policaprolactona (PCL) é caracterizada por maior hidrofobicidade e menor solubilidade em água do que PLA ou PGA. Além disso, membranas baseadas em copolímeros demonstraram reduzir a taxa de reabsorção (ELGALI et al. 2017).

2.4.2 Membranas de Colágeno

As membranas à base de colágeno são as membranas derivadas naturalmente mais utilizadas na ROG. A maioria delas disponíveis comercialmente são desenvolvidas a partir do colágeno tipo I ou uma combinação de colágeno do tipo I e do tipo III. A fonte de colágeno vem do tendão, derme, pele ou pericárdio de origem bovina, suína ou humana, e sua degradação varia dependendo da fonte

animal (ELGALI et al. 2017; KERNS; LIU, 2014).

Atualmente, as membranas de colágeno são o tratamento padrão para a maioria das indicações de regeneração óssea guiada. (HÄMMERLE; JUNG, 2003)

As membranas de colágeno utilizadas na ROG possuem as seguintes características: hemostasia, quimiotaxia, bem toleradas, bioabsorvíveis, absorção lenta, imunogenicidade fraca, fácil manipulação e adaptação, um efeito direto na formação óssea e capacidade de aumentar a espessura do tecido (FARZAD; MOHAMMADI, 2012; KERNS; LIU, 2014).

Uma vantagem do uso das membranas de colágeno é a espontânea cicatrização na presença de defeitos de deiscência da mucosa, tornando-as hoje adequadas para quase qualquer procedimento de regeneração. Em contraste com membranas não-reabsorvíveis, a epitelização do colágeno exposto promovendo o fechamento da ferida por segunda intenção é espontânea. Isto é uma vantagem clínica significativa, porque, no caso de complicações dos tecidos moles, a membrana não requer intervenções cirúrgicas e pode ser deixada no lugar (BENIC; HÄMMERLE, 2014; WESSING et al. 2017).

As principais desvantagens das membranas de colágeno podem ser causadas por suas propriedades mecânicas desfavoráveis, como a fraca resistência ao colapso e pela rápida degradação, resultando na dificuldade de manter um espaço, conseqüentemente ocasionando uma perda precoce da função de barreira (BENIC; HÄMMERLE, 2014; ELGALI et al. 2017; KERNS; LIU, 2014).

A degradação das membranas reabsorvíveis é realizada por vários mecanismos presentes dentro dos tecidos periodontais. O colágeno é degradado através das atividades enzimáticas de macrófagos e leucócitos polimorfonucleares em dióxido de carbono e água. No entanto, é importante enfatizar que o tempo de degradação do colágeno pode variar consideravelmente, dependendo da sua fonte e estrutura originais e que pode não atingir a duração necessária para a regeneração tecidual ideal (BENIC; HÄMMERLE, 2014; ELGALI et al. 2017; FARZAD; MOHAMMADI, 2012; KERNS; LIU, 2014).

Um número de diferentes métodos de reticulação física / química foram utilizados para melhorar as propriedades mecânicas da membrana de colágeno e retardar sua degradação. Essa reticulação consiste numa modificação laboratorial da matriz colagenosa projetada para estabilizar as fibras de colágeno e manter a integridade da membrana após colocação. Esses métodos incluem radiação

ultravioleta (UV), e tratamento com soluções químicas, tais como genipina (Gp), glutaraldeído e 1-etil-3-(3-dimetilaminopropilo) cloridrato de carbodiimida (EDC), diisocianato de hexametileno (HMDIC), glutaraldeído (GA), difenilfosforilazida (DPPA), formaldeído (FA) mais irradiação e ligação cruzada enzimática (ELGALI et al. 2017; FARZAD; MOHAMMADI, 2012; KERNS; LIU, 2014).

A reticulação polimérica está associada à biodegradação prolongada, a redução da migração epitelial, diminuição da integração tecidual e da vascularização. Quanto maior o grau de reticulação, maior a taxa de reabsorção. Contudo, resíduos de produtos químicos (por exemplo, amidas ou aldeídos) foram relatados como indutores de inflamação grave no local da implantação (ELGALI et al. 2017; ROTHAMEL et al. 2005; SCHWARZ et al. 2006; VON ARX et al. 2005).

De acordo com Elgali et al. (2017), a previsibilidade da membrana de colágeno não depende apenas da origem do material de colágeno, mas também dos procedimentos de preparação e processamento (descelelização, esterilização e método de reticulação). Compostos naturais, como Gp e D-ribose, têm sido sugeridos como agentes de reticulação seguros, não tóxicos, não imunogênicos, para fornecer membranas de colágeno com uma alta resistência mecânica e uma baixa taxa de degradação.

Segundo Elgali et al. (2017), membranas à base de colágeno também são derivadas de humanos. A matriz dérmica acelular (MDA) é derivada da pele humana após a remoção da epiderme e todas as células dérmicas. Foi demonstrado que a estrutura de colágeno e a elastina da matriz extracelular, bem como os fatores de crescimento endógeno, são preservados após a descelularização. Outros tipos de membranas de colágeno foram derivadas do pericárdio humano e dura-máter. Houveram também tentativas de usar as membranas amnióticas humanas.

2.4.3 Outras Membranas

A quitosana é outro polímero derivado naturalmente usado para preparação de membranas para ROG. Este material é feito de copolímeros de glucosamina e N-acetilglucosamina e pode ser derivado por desacetilação da quitina, a qual é o segundo biopolímero natural mais abundante e é comumente encontrado no exoesqueleto de artrópodes, nas cutículas de muitos invertebrados e nas paredes celulares de algas verdes, fungos e leveduras (ELGALI et al. 2017; XIAOJING et al.

2014).

Em comparação com a maioria das membranas de colágeno absorvíveis atualmente usadas na prática clínica, as membranas de quitosana são mais baratas e possuem melhores efeitos de cura tecidual e propriedades bacteriostáticas. Assim, a combinação de quitosana e colágeno em uma nova membrana reabsorvível de quitosana-colágeno (CCM) seria um candidato desejável para o uso na ROG, com a capacidade de reduzir a contaminação por bactérias, resistir à degradação colagenolítica bacteriana, apoiar a cicatrização do tecido gengival e promover regeneração óssea (XIAOJING et al. 2014).

Nos últimos anos com a introdução dos sistemas CAD / CAM e complementados com exames de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC), surgiu a ideia de desenvolver membranas impressas em 3D (CABALLÉ-SERRANO et al. 2018).

No estudo de Won et al. (2016), eles usaram uma membrana de PGA/PLA/*beta fosfato tricálcico* (β -TCP) impressa em 3D, a qual mostrou resultados comparáveis com membranas de colágeno; portanto, este novo sistema de impressão 3D pode se tornar uma alternativa para outras membranas quando uma regeneração óssea guiada é requerida.

O sulfato de cálcio (CaS) é um dos poucos compostos inorgânicos que foram usados na regeneração óssea guiada. Ele é um material biocompatível, osteocondutor e bioreabsorvível. Ocorre no ambiente natural e pode também ser produzido por diferentes métodos sintéticos. Em resumo, as membranas baseadas em CaS são feitas por hidratação, produzindo uma pasta que pode ser moldada e ajustada a um material rígido com cristais relativamente estáveis e menos reabsorvíveis (ELGALI et al. 2017).

Membranas à base de hidroxiapatita (HA) também foram sugeridas para ROG. A hidroxiapatita é o material de fosfato de cálcio mais utilizado para aplicações ósseas devido à sua semelhança com o mineral ósseo, biocompatibilidade e osteocondutividade. Além disso, a HA é menos reabsorvível que muitos outros materiais de fosfato (ELGALI et al. 2017).

De acordo com Anderud et al. (2014), apesar da HA ser considerada um material relativamente frágil, ela demonstra adequada propriedade mecânica, permitindo que a membrana suporte a pressão estática do tecido mole e, assim, preserve mais espaço para a regeneração óssea.

Atualmente, os pesquisadores estão procurando outros materiais que podem permitir a modificação da superfície, como as membranas de seda modificadas pelo fosfato de cálcio. Com a utilização desse material, não foram demonstradas alterações inflamatórias e nova formação óssea avançando da periferia pode ser detectada (CABALLÉ-SERRANO et al. 2018).

Segundo um estudo feito por Kim e Lee (2014), a seda usada na cavidade oral pode ser utilizada como membrana de barreira na ROG, caso for bem preparada por um tratamento ácido, sendo sua ação a mesma como uma membrana de colágeno, mostrando uma pequena reação e formação de osso novo. Portanto, o desenvolvimento adequado deste material é essencial devido às suas propriedades e baixo preço.

3 DISCUSSÃO

A regeneração óssea guiada (ROG) é considerada a técnica mais utilizada para regenerar osso e conseqüentemente aumentar o volume ósseo em áreas de defeitos alveolares, tornando-se uma abordagem bem estabelecida para a preparação de um local para a colocação de implantes, com resultados previsíveis. De maneira geral, o princípio envolvido é de usar uma membrana, como uma espécie de barreira, para manter um espaço, impedindo o crescimento dos tecidos moles, que inibem a regeneração óssea.

Uma grande variedade de membranas vem sendo utilizada. As não-reabsorvíveis possuem uma boa estabilidade mecânica, porém possuem o inconveniente de uma segunda cirurgia para remoção. Já as reabsorvíveis não necessitam de incisões e liberações de retalho para remoção, mas possuem fraca resistência ao colapso e alta taxa de degradação, diminuindo a disponibilidade para funcionamento como barreira e conseqüente manutenção de espaço. A membrana de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) é considerada o padrão-ouro das não-reabsorvíveis, contudo apresentam uma exposição da membrana e conseqüente migração de microrganismos, prejudicando a ROG (CABALLÉ-SERRANO et al. 2018; ELGALI et al. 2017).

Apesar de uma alta taxa de degradação, as membranas de colágeno são consideradas o padrão-ouro das reabsorvíveis, devido ao método de reticulação física / química citado por Elgali et al. (2017), Farzad e Mohammadi (2012), Kerns e Liu (2014), prolongando sua duração e conseqüente função de barreira.

Como a membrana de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) possui uma alta taxa de exposição da membrana somada a uma superfície altamente porosa, podendo ocasionar uma infecção bacteriana, e a membrana de politetrafluoretileno denso (d-PTFE) surgiu para resolver este problema, com um tamanho de poro menor, questiona-se se a consideração feita por Dahlin et al. (1990) a respeito do e-PTFE sendo uma membrana padrão ainda se aplica nos dias atuais.

Farzad e Mohammadi (2012), Kerns e Liu (2014) relatam que as membranas poliméricas possuem uma vantagem clara sobre o colágeno: podem ser produzidas de forma quase ilimitada. Além disso, Xiaojing et al. (2014) afirmam que a membrana de quitosana possui propriedades muito semelhantes ao colágeno, mas é muito mais barata. Dessa maneira, nos próximos anos é possível uma modificação na situação

atual da membrana de colágeno como tratamento padrão, como relatado por Hämmerle e Jung (2003).

Outras membranas, como de sulfato de cálcio, à base de hidroxiapatita, de seda modificadas e impressas em 3D através do sistema CAD / CAM vêm sendo testadas e utilizadas cada vez mais, podendo se tornar promissoras na ROG futuramente.

Apesar de não ter sido relatada uma membrana ideal ainda, como relatado por Caballé-Serrano et al. (2018) e Ikumi et al. (2018), pode-se afirmar que, através de revisão da literatura, as membranas disponíveis atualmente cumprem com os requisitos necessários, possibilitando uma regeneração óssea adequada.

4 CONCLUSÃO

Esta revisão conclui através da análise dos artigos selecionados que:

1. A regeneração óssea guiada é um método eficiente para promover regeneração óssea em locais com volume insuficiente de osso para a instalação de implantes.
2. As membranas disponíveis atualmente cumprem com os requisitos necessários para promover uma regeneração óssea adequada.
3. As membranas que vêm surgindo são consideradas promissoras.

REFERÊNCIAS

ANDERUD, J. et al. Guided bone augmentation using a ceramic space-maintaining device. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol**, Malmö, v. 118, n. 5, p. 532–538, 2014.

BARTEE, B. K. The use of high-density polytetrafluoroethylene membrane to treat osseous defects: clinical reports. **Implant Dent**, Dallas, v. 4, n. 1, p. 21-6, 1995.

BECKER, W. et al. The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: a prospective multicenter study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, Los Angeles, v. 9, n. 1, p. 31-40, Jan./Feb. 1994.

BENIC G.I.; HÄMMERLE, C.H. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration. **Periodontol 2000**, Zurich, v.66, n.1, p.13-40, Oct. 2014.

BUSER, D. et al. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. **Clin Oral Implants Res**, Bern, v. 1, n. 1, p. 22-32, Dec. 1990.

CLEMENTINI, M. et al. Success rate of dental implants inserted in horizontal and vertical guided bone regenerated areas: a systematic review. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Rome, v.41, n. 7, p. 847–852, July. 2012.

DAHLIN, C. et al. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. **Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg**, Sweden, v. 24, n. 1, p. 13-9, 1990.

DAHLIN, C. et al. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. **Int J Oral Maxillofac Implants**, Sweden, v. 4, n.1, p. 19-25, 1989.

DAHLIN, C. et al. Treatment of fenestration and dehiscence bone defects around oral implants using the guided tissue regeneration technique: a prospective multicenter study. **Int J Oral Maxillofac Implants**, Sweden, v. 10, n. 3, p. 312-8, May/June. 1995.

DIMITRIOU, R. et al. The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence.

BMC medicine, United Kingdom, v.10, n. 81, p. 1186-1741, July. 2012.

DONOS, N.; DEREKA, X.; MARDAS, N. Experimental models for guided bone regeneration in healthy and medically compromised conditions. **Periodontol 2000**, London, v.68, n.1, p.99-121, June. 2015.

ELGALI I. et al. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. **Eur J Oral Sci**, Gothenburg, v.125, n.5, p.315–337, Oct. 2017.

FARZAD, M.; MOHAMMADI, M. Guided bone regeneration: A literature review. **Journal Oral Health Oral Epidemiol**, Iran, v.1, n.1, p. 3-18, Apr. 2012.

GHENSI P. et al. Management of the exposure of a dense ptfe (d-PTFE) membrane in guided bone regeneration (GBR): a case report. **Oral and Implantology**. Rome, v.10, n.3, p.335-342, 2017.

HÄMMERLE, C. H.; JUNG, R. E.; FELOUTZIS, A. A systematic review of the survival of implants in bone sites augmented with barrier membranes (guided bone regeneration) in partially edentulous patients. **Journal of Clinical Periodontology**, Zurich, v. 29, n.3, p. 226–231, 2002.

HÄMMERLE, C. H.; JUNG, R. E. Bone augmentation by means of barrier membranes. **Periodontol 2000**, Zurich, v. 33, p. 36–53, 2003.

HOFFMANN, O. et al. Alveolar Bone Preservation in Extraction Sockets Using Non-Resorbable dPTFE Membranes: A Retrospective Non-Randomized Study. **J Periodontol**, Loma Linda, v.79, n.8, p.1355-69, Aug. 2008.

IKUMI, R. et al. Guided bone regeneration using a hydrophilic membrane made of unsintered hydroxyapatite and poly(L-lactic acid) in a rat bone-defect model. **Dental Materials Journal**, Japan, v. 10, n. 4012, p. 2017-385, 2018.

JUNG, R. E. et al. Long-term outcome of implants placed with guided bone regeneration (GBR) using resorbable and non-resorbable membranes after 12–14 years. **Clin Oral Implants Res**, Zurich, v.24, n.10, p. 1065-73, Oct. 2013.

LANG, N. P. et al. Guided tissue regeneration in jawbone defects prior to implant placement. **Clin Oral Implants Res**, Bern, v. 5, n. 2, p. 92-97, June. 1994.

LEE, S.; KIM, S. Membranes for the Guided Bone Regeneration. **Maxillofac Plast Reconstr Surg**, Gangneung, v. 36, n. 6, p. 239–246, 2014.

LIU, J.; KERNS, D.G. Mechanisms of Guided Bone Regeneration: A Review. **Open Dent J**, Dallas, v. 16, n. 8, p. 56-65, May 2014.

LUNDGREN, A. K.; SENNERBY, L.; LUNDGREN, D. Guided jaw-bone regeneration using an experimental rabbit model. **Int J Oral Maxillofac Surg**, Gothenburg, v. 27, n. 2, p. 135-40, 1998.

MOURA, J. M. L. et al. Comparison of the performance of natural latex membranes prepared with different procedures and PTFE membrane in guided bone regeneration (GBR) in rabbits. **Journal of Materials Science Materials in Medicine**, Bauru, v. 25, n. 9, p. 2111-20, Sept. 2014.

NYMAN, S. et al. Bone regeneration adjacent to titanium dental implants using guided tissue regeneration: a report of two cases. **Int J Oral Maxillofac Implants**, Bern, v. 5, n. 1, p. 9-14, 1990.

RETZEPI, M.; DONOS N. Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications. **Clin Oral Implant Res**, London, v.21, n. 6, p. 567-76, June. 2010.

ROTHAMEL, D. et al. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. **Clin Oral Implants Res**, Düsseldorf, v. 16, n. 3, p. 369-78, June. 2005.

SCHWARZ, F. et al. Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. **Clin Oral Implants Res**, Düsseldorf, v. 17, n. 4, p. 403-9, Aug. 2006.

SERRANO, J. C. et al. On the search of the ideal barrier membrane for guided bone regeneration. **Journal of Clinical and Experimental Dentistry**, Barcelona, v.10, n.5, p. 477-483, May 2018.

SIMION, M. et al. Bacterial penetration through Resolut resorbable membrane in vitro: an histological and scanning electron microscopic study. **Clin Oral Implants Res**, Milan, v. 8, n. 1, p. 23-31, Feb.1997.

TROBOS, M. et al. In vitro evaluation of barrier function against oral bacteria of dense and expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) membranes for guided bone regeneration. **Clin Implant Dent Relat Res**, Gothenburg, v.20, n.5, p. 738-748, Oct. 2018.

VAN LEEUWEN, A. C. et al. In vivo behaviour of a biodegradable poly (trimethylene carbonate) barrier membrane: a histological study in rats. **Journal of Materials Science Materials in Medicine**, Groningen, v. 23, n. 8, p. 1951-1959, Aug. 2012.

VON ARX, T. et al. Membrane durability and tissue response of different bioresorbable barrier membranes: a histologic study in the rabbit calvarium. **Int J Oral Maxillofac Implants**, Bern, v. 20, n. 6, p. 843-53, Nov./Dec. 2005.

WESSING, B. et al. A multicenter randomized controlled clinical trial using a new resorbable non-cross-linked collagen membrane for guided bone regeneration at dehiscenced single implant sites: interim results of a bone augmentation procedure. **Clin Oral Implants Res**, Aachen, v. 28, n. 11, p. 218–226, Nov. 2017.

WON, J. Y. et al. Evaluation of 3D printed PCL / PLGA / β -TCP versus collagen membranes for guided bone regeneration in a beagle implant model. **Biomed Mater**, Kerala, v. 11, p. 055-013, Dec. 2016.