

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 05/10/2020.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
Câmpus de Araçatuba

GUILHERME ANDRÉ DEL’ ARCO RAMIRES

**Avaliação da regeneração óssea guiada em defeitos
críticos com o uso de membranas de colágeno bovino e
porcino. Análises histológica, histomorfométrica e
imunoistoquímica**

Araçatuba

2019

GUILHERME ANDRÉ DEL' ARCO RAMIRES

Avaliação da regeneração óssea guiada em defeitos críticos com o uso de membranas de colágeno bovino e porcino. Análises histológica, histomorfométrica e imunoistoquímica

Dissertação apresentada à Faculdade de Odontologia de Araçatuba da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP, como parte dos requisitos para a obtenção do título de MESTRE EM ODONTOLOGIA (Área de concentração em Implantodontia)

Orientador: Prof^a. Associada. Ana Paula Farnezi Bassi

Araçatuba

2019

FICHA CATALOGRÁFICA

Catálogo na Publicação (CIP)

Diretoria Técnica de Biblioteca e Documentação – FOA / UNESP

R173a Ramires, Guilherme André Del' Arco.
Avaliação da regeneração óssea guiada em defeitos críticos com o uso de membranas de colágeno bovino e porcino:- análises histológica, histomorfométrica e imunoistoquímica / Guilherme André Del' Arco Ramires. - Araçatuba, 2019
52 f.: il.; tab.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia, Araçatuba
Orientadora: Profa. Ana Paula Farnezi Bassi

1. Regeneração óssea 2. Membranas artificiais 3. Colágeno 4. Membranas 5. Implantes dentários I. T.

Black D7
CDD 617.64

DEDICATÓRIA

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho primeiramente a **Deus**, por ser fundamental em minha vida, meu guia, sempre presente na hora de angústia e alegria.

A minha filha **Mariah Campos Ramires**, que foi meu presente de Deus, e apesar de todas as dificuldades, nela é que eu encontro forças para batalhar e se for preciso “matar um leão por dia”, para sempre presenciar um sorriso em seu rosto.

A minha esposa **Marília Campos Martins**, que sempre me apoia em todas minhas decisões, sempre me eleva quando em momentos de turbulência, mesmo quando houveram desejos de desistência. Obrigado por ser a companheira que é, para toda hora.

A meu pai, **Marcelo André Ramires**, meu melhor amigo e primeiro orientador. Que sempre me motivou a procurar melhorar e a aprender cada vez mais, mesmo quando eu mesmo não conseguia enxergar o panorama geral. Obrigado pelo apoio carinhoso, dedicação e preocupação sempre constante.

À minha mãe, **Roseane Del’ Arco Ramires**, só tenho a agradecer a oportunidade que Deus me deu de ser teu filho, uma pessoa muito estudiosa e esforçada, que nunca mediu esforços para incentivar os filhos nos estudos. Muito obrigado pela proteção, carinho e cuidado. Sem seu estímulo nada disso estaria acontecendo.

À minha irmã, **Larissa**, sempre esteve presente quando necessário, ter você sempre ao meu lado tornou minha caminhada até aqui bem mais fácil.

E a todos os meus **familiares**, que não mediram esforços para que eu chegasse nessa etapa tão importante da minha vida, sempre apoiando e dando suporte quando necessário.

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À minha orientadora, **Profa. Ass. Dra. Ana Paula Farnezi Bassi**, pelo acolhimento e orientação desde a época de graduação, todos ensinamentos tanto em pesquisa, como em clínica e também como pessoa, com você foi que despertei meu interesse pelo meio acadêmico e pesquisa. Obrigado por toda compreensão, paciência, motivação e instrução.

Ao **Prof. Ass. Dr. Leonardo Perez Faverani**, um amigo sempre presente e disposto. Constantemente preocupado com o ensino de qualidade, com crescimento de cada pós-graduando e com os pacientes. E pela oportunidade de poder realizar trabalhos clínicos que contribuíram muito para o meu crescimento no meio da pesquisa clínica.

À **Profa. Ass. Dra. Daniela Ponzoni**, por todo conhecimento e experiência compartilhados ao longo da trajetória da pós-graduação.

Ao **Prof. Dr Luis Eduardo Marques Padovan**, por aceitar compor a banca avaliadora de dissertação de mestrado. Muito obrigado.

À **Profa. Adj. Roberta Okamoto**, por ter participado da minha formação. Sempre disposta a ajudar e acrescentar algo novo sempre que possível.

Ao **Prof. Ass. Dr. Francisley Ávila Souza**, agradeço pelo convívio descontraído e por poder aprender com você. Toda experiência compartilhada em discussão de casos clínicos. E estando sempre com alguma piada ou alguma história antiga engraçada para alegrar nossos dias.

Ao **Prof. Adj. Idelmo Rangel Garcia Junior**, pelo conhecimento compartilhado ao longo das disciplinas e da pós-graduação.

Ao **Prof. Adj. Osvaldo Magro Filho**, obrigado pela oportunidade de aprender um pouco mais sobre a arte da cirurgia ortognática.

Ao Diretor da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, **Prof. Tit. Wilson Roberto Poi**, com quem tive o prazer de ter algumas aulas e conversas. Uma pessoa realmente diferenciada e que durante as suas aulas mostrou o que é ser um verdadeiro professor.

Ao **Jadison Junio Conforte**, por toda amizade desde a graduação, todo conhecimento compartilhado e casos feitos em conjunto.

Ao **Pedro Henrique da Silva Gomes Ferreira**, só tenho a agradecer pela parceria, e todo conhecimento dividido e algumas oportunidades cirúrgicas que tivemos juntos. Um amigo que a vida me deu, conte sempre comigo parceiro. Muito obrigado.

Ao **Gustavo Grossi de Oliveira**, por todo conhecimento compartilhado durante o desenvolvimento do trabalho de Preempção Analgésica.

Ao **William Phillip**, que apesar de curitibano, um amigo com o coração de ouro. Acredito que não haja pessoa mais prestativa e disposta a ajudar o próximo. Sou muito feliz por tê-lo conhecido na pós-graduação, conte comigo pra vida parceiro.

Ao **Cássio Figueiredo**, mais um amigo que tive a felicidade de encontrar na pós-graduação me apresentou, uma pessoa de humildade ímpar, muito obrigado por toda parceria.

Ao **Luan Benetti**, que é um grande amigo desde a época de graduação, entrou na pós-graduação depois e pode contribuir com a finalização desta tese.

A **Lais Sara Egas**, uma grande parceira, e muito obrigado pelos ensinamento e sabedorias.

Aos mais que amigos, **Denis Cetrangolo, Tiago Amorin, Luis Felipe Bortolan, Renan Bortolan, Leandro Bortolan, Júnio Furlaneto, Dimauro Costa, Pedro Henrique Rocha, Guilherme Gil.**

Aos amigos da pós-graduação: **Ricardo Jacob, João Paulo Bonardi, Juliana Zorzi, Leonardo Freitas, Gustavo Momesso, Tarik Polo, Valthierre Nunes, Pier Paolo, André Hergesel, Fernando Isquierdo, Júlio Cesar, Erik Neiva, Fabio**

Batista, Rodrigo Carioca, Ana Maria Veiga Vasques obrigado pelos conhecimentos compartilhados e pelo bom convívio.

Aos amigos que embarcaram na pós-graduação juntos comigo: **Lara Cervantes, Luara Colombo, Raquel Parra e Thiago Machado** e aos pós-graduandos de outras áreas.

A **Ana Carulina Resende de Moraes** que fazia mestrado na minha época de graduação e conseguiu uma vaga e deu incentivo para realizar as atividades de IC. As ICs que já formaram e também às atuais que ajudaram a desenvolver esta pesquisa.

Aos atuais M1s da CTBMF e Implantodontia: **Rodrigo Capalbo, Bruno Mendes, Bruna Jhunger, Edith Umasi, Ana Flávia Piqueira, Henrique Hadad e Carolina Chapernet.**

Aos **novos pós-graduandos** de 2019, sejam bem-vindos e boa sorte.

Aos funcionários e amigos do laboratório do prédio 5, os secretários **Renato de Oliveira e Fausto Canuto**, agradeço por todo apoio e ao **Marco Ianner e Paulo Gratão**, sou muito grato por vocês terem me ensinado sobre os processamentos laboratoriais.

Ao **João Correa, Camilo Venâncio e seu Arnaldo**, por cuidarem tão bem dos animais dos experimentos, ajudando durante todo o processo, desde a organização do biotério, cirurgias e eutanásia.

A todos os **funcionários** da Faculdade de Odontologia de Araçatuba e Brazil Imagem.

Aos **pacientes** por confiarem suas vidas aos nossos cuidados.

Agradeço à **vida dos animais** utilizados durante os experimentos, o que tornou possível a elaboração deste trabalho e permitiu o meu aprendizado.

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Araçatuba – UNESP, pela oportunidade de ser discente de uma instituição tão reconhecida e por onde já passaram grandes nomes da Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial e Implantodontia.

Ao coordenador do Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia de Araçatuba, **Prof. Adj. André Luiz Fraga Briso**, pela forma como dirige nossa Pós Graduação em Odontologia.

Às funcionárias da secretaria de Pós-Graduação, **Valéria de Queiroz Marcondes Zagatto, Cristiane Regina Lui Matos e Lilian Sayuri Mada**, agradeço pela paciência, pelos avisos e e-mails. Vocês são peças fundamentais desta engrenagem. Muito obrigado!

EPÍGRAFE

“Um navio está em segurança no porto, mas não é para isso que os navios foram feitos.”

(William Shedd)

Ramires G.A.D.A. **Avaliação da regeneração óssea guiada em defeitos críticos com o uso de membranas de colágeno bovino e porcino. Análises histológica, histomorfométrica e imunoistoquímica.** 2019. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2019.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi avaliar a eficácia da membrana colagenosa bovina e a porcina, por meio das análises histológica, histométrica e imunoistoquímica comparando-a com a eficácia da membrana colágeno porcino no processo de reparo de defeitos ósseos críticos em calvária de ratos. Para este estudo foram utilizados 72 ratos divididos em três grupos: Grupo Coágulo (GC), Grupo Colágeno Bovino (GCB), Grupo Colágeno Porcino (GCP) e foram feitas as análises nos períodos de 7, 15, 30 e 60 dias. Os resultados histológicos demonstraram que o GCP apresentou início de neoformação óssea a partir do 7^o dia sendo que aos 30 dias de reparo houve o preenchimento do defeito cirúrgico tendo o fechamento completo em alguns animais. Para o GCB foi pouca atividade de neoformação óssea nos períodos iniciais, sendo que a partir dos 30 dias observou-se uma crescente neoformação óssea tendo um aumento importante aos 60 dias. Os dados obtidos na análise histométrica revelam que aos 30 dias a área de osso neoformado (AON) não teve grande discrepância para o GCP em relação ao GCB, mas teve de ambos em relação ao GC, já em 60 dias o GCP apresentou maior AON em relação ao GCB. Esses resultados foram corroborados pelos resultados da imunoistoquímica. Diante dos resultados obtidos conclui-se que, todas as membranas estudadas nesta pesquisa promoveram a ROG.

Palavras-chave: Regeneração óssea, Membranas artificiais, Membranas, Colágeno, Implantes dentários, Ratos.

Ramires G.A.D.A. **Evaluation of guided bone regeneration in critical defects with the use of bovine and porcine collagen membranes. Histological, histomorphometric and immunohistochemical analysis.** 2019. Dissertação (Mestrado). Faculdade de Odontologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Araçatuba, 2019.

ABSTRACT

The objective of this study was to evaluate the effectiveness of the bovine and porcine collagenous membrane by means of histological, histometric and immunohistochemical analysis comparing it with the efficiency of the porcine collagen membrane in the process of repair of critical bone defects in calvaria of rats. For this study, 72 rats were divided into three groups: Group Clot (GC), Group Bovine Collagen (GCB), Porcine Collagen Group (GCP) and analyzes were performed at 7, 15, 30 and 60 days. The histological results demonstrated that GCP presented onset of bone neoformation from day 7 and at 30 days of repair there was filling of the surgical defect and complete closure in some animals. For GCB, there was little activity of bone neoformation in the initial periods, and from the 30 days a growing bone neoformation was observed, with a significant increase at 60 days. The data obtained in the histometric analysis revealed that at 30 days the area of newly formed bone (AON) did not have a great discrepancy for GCP in relation to GCB, but had both in relation to CG, and in 60 days GCP presented higher AON in relation to GCB. These results were corroborated by the results of immunohistochemistry. In view of the obtained results it is concluded that, all the membranes studied in this research promoted ROG

Keywords: Bone regeneration, Artificial membranes, Membranes, Collagen, Dental implants, Rats.

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** A. Acesso cirúrgico a calvária. B. Defeito ósseo de 8mm de diâmetro criado no centro da calvária envolvendo a sutura sagital, representada pela linha tracejada vermelha. Remoção da cortical da região de calvária..... 33
- Figura 2:** Defeito crítico de 8mm. A. Coágulo. B. Membrana de cortical bovina (Critéria Biomateriais Ltda, São Carlos, SP, Brasil). C. Membrana de colágeno porcino (Bio-Gide® Geistlich Wolhusen, Switzerland). 33
- Figura 3:** Fotomicrografias dos cortes histológicos em menor aumento (2,5x) referente aos grupos experimentais (GC; GCB; GCP) em todos os períodos analisados (7, 15, 30 e 60 dias), nos quais observamos a capacidade de reparação óssea de cada membrana..... 41
- Figura 4:** Fotomicrografias de cortes corados com HE, 30 e 60 dias pós-operatório em maior aumento (GC, GCB, GCP). Aumento original de 12,5X..... 42
- Figura 5:** Fotomicrografias dos cortes histológicos em aumento de 40x ao centro do DOC referente aos GCB e GCP nos períodos de 7, 15, 30 e 60 dias de reparação, denotando áreas de expressão da proteína OC. 46
- Figura 6:** Fotomicrografias dos cortes histológicos em aumento de 40x ao centro do DOC referente aos GCB e GCP nos períodos de 7, 15, 30 e 60 dias de reparação, denotando áreas de expressão da proteína OP. 47
- Figura 7:** A. Coto direito. 30 dias. Discreta neoformação indicada pela seta. B. Centro do defeito. 30 dias. Ausência de crescimento ósseo. Formação de tecido conjuntivo fibroso (T.C). C. Coto esquerdo. 30 dias. Discreta neoformação indicado pela seta. HE, aumento original de 10X..... 64
- Figura 8:** 7 dias. A. Ilha de neoformação óssea entre perióstio e membrana, vascularização regional. B. Tecido de granulação, alta vascularização com fibras colágenas organizadas paralelamente ausência de infiltrado inflamatório. C. Vasos sanguíneos e tecido de granulação. D. Membrana com invasão de vasos sanguíneos e células sanguíneas. HE, aumento de 40x. 64
- Figura 9:** 15 dias. A. Fragmentos de membrana no interior do tecido ósseo neoformado (TON). B. Centro do defeito, ilhas de neoformação óssea no interior da membrana e tecido conjuntivo organizado. C. membrana parcialmente absorvida com áreas de TON, presença de vasos sanguíneos. HE, aumento original 10x..... 65
- Figura 10:** 15 dias. Centro do defeito, partículas de membrana (M), TON e vasos sanguíneos. HE, aumento original 40x 65
- Figura 11:** 30 dias. A. Centro do defeito com membrana presente, tecido conjuntivo organizado, alta vascularização. B. Próximo ao coto, área de TON entremeado por tecido conjuntivo. HE, aumento original 10x 66
- Figura 12:** 30 dias. A. Centro do defeito com membrana presente, tecido conjuntivo organizado, alta vascularização. B. Próximo ao coto, área de TON entremeado por tecido conjuntivo. HE, aumento original 40x 66

- Figura 13:** 60 dias. A. TON maduro entremeado por tecido conjuntivo e remanescentes de membrana. B. Centro do defeito fechado. HE, aumento original 5x..... 67
- Figura 14:** 60 dias. A. TON maduro entremeado por tecido conjuntivo e remanescentes de membrana. B. Centro do defeito fechado. HE, aumento original 40x..... 67
- Figura 15:** 30 dias. A. Observa-se o limite da osteotomia e tecido ósseo neoformado em direção ao centro do defeito ósseo. É possível notar remanescentes do colágeno da membrana no tecido ósseo neoformado. B. No centro do defeito ósseo, observa-se o seu reparo total. C. Em direção ao centro do defeito ósseo, observa-se tecido ósseo neoformado desenvolvendo-se no interior da membrana e mais ao centro, tecido ósseo mais desenvolvido (maduro) tendo ainda algumas áreas de tecido conjuntivo no seu interior D. No lado contralateral, observa-se tecido ósseo neoformado a partir do coto ósseo como também no interior da membrana. A imagem assinalada no interior do tecido ósseo neoformado sugere que houve reabsorção da membrana e remanescentes dela encontram-se incrustadas nele. HE, aumento original 40x. 68
- Figura 16:** 30 dias A. Observa-se remanescentes da membrana (M) entre as formações ósseas na região central do defeito ósseo (HE, aumento original 100x). B. – Remanescentes da membrana (M) observados na figura 15 (HE, aumento original 100x). 68
- Figura 17:** 60 dias – A: Observa-se a região onde foi realizada a osteotomia e a neoformação óssea no interior da membrana em direção ao centro do defeito além de remanescentes da membrana transpassando a margem do defeito (da osteotomia). B: Centro do defeito ósseo com reparo parcial. C: Região contralateral mostrando a região onde foi realizada a osteotomia e o tecido ósseo neoformado em direção ao centro do defeito ósseo (HE, aumento original 40x). (HE, aumento original 40x). 69
- Figura 18:** 60 dias. Observa-se o tecido ósseo neoformado no interior da membrana (M) (HE, aumento original 100x) 69

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

Tabela 1: Comparação de Grupo x Tempo	44
Tabela 2: Scores representativos relacionados à imunomarcação das proteínas OC e OP referente aos GCB e GCP, sendo os scores classificados como nulo (0), leve (+), moderado (++) e intenso (+++).	48
Gráfico 1: Área de Osso neoformado para os grupos experimentais.	44

LISTA DE ABREVIATURAS

<i>ROG</i>	Regeneração Óssea Guiada
<i>CEUA</i>	Comitê de Ética no Uso de Animais
<i>g</i>	Gramas
<i>DOC</i>	Defeito Ósseo Crítico
<i>mm</i>	Milímetros
<i>GC</i>	Grupo Coágulo
<i>GCB</i>	Grupo Colágeno Bovino
<i>GCP</i>	Grupo Colágeno Porcino
<i>mg</i>	Miligramas
<i>Kg</i>	Quilogramas
<i>cm</i>	Centímetros
<i>nº</i>	Número
<i>mL</i>	Mililitros
<i>HE</i>	Hematoxilina e Eosina
<i>OC</i>	Osteocalcina
<i>OP</i>	Osteopontina
<i>AON</i>	Área de Neoformação Óssea
<i>TON</i>	Tecido Ósseo Neoformado

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	22
2 OBJETIVO	27
3 MATERIAIS E MÉTODOS	29
3.1 Membrana Colagenosa Bovina – LUMINA-COAT®	30
3.2 Amostragem	30
3.3 Cirurgia Experimental	31
3.4 Análise Histomorfométrica.....	34
3.5 Análise Estatística.....	34
3.6 Análise Imunoistoquímica	35
4 RESULTADOS.....	37
4.1 Análise Histomorfométrica.....	38
4.1.1 GC (Figura 3).....	38
4.1.2 GCB (Figura 3).....	39
4.1.3 GCP (Figura 3).....	39
4.2 Análise Estatística.....	43
4.3 Análise Imunoistoquímica	44
4.3.1 OC – GCB (Figura 4, Tabela 2).....	45
4.3.2 OC GCP (Figura 4, Tabela 2).....	45
4.3.3 OP – GCB (Figura 5, Tabela 2).....	46
4.3.4 OP – GCP (Figura 5, Tabela 2).....	47
5 DISCUSSÃO	49
6 CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS.....	56
ANEXO I: COMITÊ DE ÉTICA.....	63
ANEXO II: LÂMINAS HISTOLÓGICAS EM MAIOR AUMENTO	64
A.II.1 Grupo Coágulo (GC) (Sem Membrana).....	64
A.II.2 Grupo Colágeno Bovino (GCB) (Lumina-Coat® - Criteria Biomateriais)...	64
A.II.3 Grupo Colágeno Porcino (GCP) (Bio-Gide® - Geistlich Wolhusen)	68

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Um dos grandes desafios tanto da odontologia quanto da medicina é a procura de substitutos ósseos que cumpram as exigências para reconstrução físico-biológica de defeitos ósseos causados por alterações traumáticas, fisiológicas ou razões patológicas^(1, 2).

A regeneração óssea guiada (ROG), é uma técnica empregada para facilitar a regeneração óssea, consiste no uso de uma membrana biocompatível fazendo o papel de barreira física para evitar que o tecido conjuntivo adjacente invada o defeito ósseo, criando assim, espaço favorável para a regeneração óssea⁽³⁾. Isso porque, durante a cicatrização, o tecido epitelial migra rapidamente para a ferida, o que torna a regeneração óssea mais difícil⁽⁴⁾. Entre as principais propriedades que as membranas e/ou barreiras devem ter são: osteopromoção, biocompatibilidade, não citotoxicidade e estabilidade mecânica, ou seja, capacidade de manter espaço durante o processo de reparo ósseo⁽⁵⁻⁷⁾.

Um dos primeiros trabalhos a estudarem esse processo de ROG foi descrito por Dahlin et al (1990)⁽⁸⁾ que avaliaram o potencial de regeneração óssea por meio do uso de membranas em defeitos criados e preenchidos por tecido conjuntivo fibroso. Após 12 semanas tal tecido foi removido e os defeitos foram recobertos com membranas. Após seis semanas, todos os defeitos estavam preenchidos por tecido ósseo.

Desta forma a membrana é colocada em contato direto com o defeito ósseo circundante posicionando o periósteo sobre a mesma. A literatura mostra que certos tecidos no interior do organismo possuem potencial biológico para regeneração, sempre que exista um ambiente adequado durante a cicatrização⁽⁹⁾. As principais

indicações do uso das membranas biológicas em processos de ROG são: correção de rebordos edêntulos ou defeitos residuais⁽¹⁰⁾; alvéolos após exodontias⁽¹¹⁾; deiscência e fenestrações após colocação de implantes mediatos e imediatos⁽¹¹⁾.

Para neoformação óssea ser completa pela ROG, devem existir as seguintes condições: fonte de células osteogênicas (osso viável adjacente ao defeito); fonte adequada de vascularização; o local da ferida deve permanecer mecanicamente estável durante a cicatrização, já que os micro movimentos poderão influenciar no tecido a ser formado, deve existir um espaço apropriado entre a membrana e a superfície óssea, impedindo o colapso da membrana neste espaço (sendo este espaço crítico) e desta forma que este seja preenchido por um coágulo sanguíneo, já que nele as células osteogênicas irão se multiplicar; as membranas devem possuir propriedades de permeabilidade que permita a difusão de plasma e nutrientes, porém não a passagem de células não osteogênicas; biocompatibilidade da membrana; proteger a delicada rede vascular durante a organização do coágulo⁽¹²⁾.

Segundo Andrade-Acevedo et al. (2004)⁽¹³⁾ os problemas mais frequentemente associados à ROG e uso de membranas são: colapso total ou parcial da membrana; exposição da membrana por deiscência do tecido mole (infecção local); baixo nível de habilidade técnica do profissional. Entre as possibilidades existentes no mercado de membranas temos as absorvíveis e não absorvíveis. As primeiras membranas para ROG foram as não reabsorvíveis. Elas requeriam uma cirurgia subsequente para removê-las e eram frequentemente associadas à exposição, que conseqüentemente arriscava o sucesso clínico⁽¹⁴⁾. Atualmente, o material de membrana mais pesquisado e utilizado em procedimentos de ROG é constituído por uma estrutura especificamente formada por politetrafluoretileno expandido (e-PTFE), que não pode ser quebrada quimicamente em condições fisiológicas. Apesar da alta

previsibilidade de regeneração óssea com utilização de membranas de e-PTFE, a principal desvantagem é que sua exposição pode causar contaminação bacteriana. A reação inflamatória da área pode levar a necessidade de remoção precoce da membrana⁽¹⁵⁾. Vários autores têm relatado uma redução na quantidade de osso regenerado nessas situações⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

Com relação as membranas absorvíveis, estas devem sofrer reabsorção e degradação macromolecular por meio da associação de hidrólise e degradação enzimática, processo que ocorre na presença de enzimas como a fosfatase ácida e collagenase. A bioreabsorção requer total eliminação dos produtos da degradação sem efeitos residuais locais⁽¹⁸⁾. Estas membranas foram criadas no intuito de eliminar um segundo tempo cirúrgico. Além disso, esses biomateriais têm sido alvo de intensa investigação. Uma nova geração de membranas constituídas de copolímero de polilático e poliglicólico e as de ácido polilático estão sendo estudadas⁽¹⁴⁾.

Entre as membranas hoje disponíveis no mercado temos as membranas de colágeno que atendem grande parte dos requisitos por serem biocompatíveis, hemostáticas, além de promoverem quimiotaxia para fibroblastos e osteoblastos, e serem semi-permeáveis permitindo a transferência de nutrientes⁽¹⁹⁻²⁴⁾, e significativa reparação de defeitos intraósseos no periodonto⁽²⁵⁾ e, quando associadas a vários tipos de enxertos ósseos, podem melhorar a eficácia dos mesmos, aumentando a capacidade de estimular o reparo dos tecidos periodontais⁽²⁶⁻²⁸⁾.

Dentre as membranas de colágeno existentes no mercado, a que se destaca no mercado é a Bio-Gide[®], que tem como desvantagem o alto custo. Atualmente, busca-se alternativas para auxiliar reparo do tecido ósseo e também diminuir o custo para o paciente com biomateriais de alto desempenho e custo reduzido⁽²⁹⁾.

A membrana de colágeno bovino Lumina-coat[®], é usada para regeneração de tecido oral, previne a permeação de tecido mole para dentro do defeito ósseo e fornece guia para a formação adequada de osso, tecido mole e o desenvolvimento de vasos sanguíneos, vascularizando-se homoganeamente durante o processo de cicatrização e levando a uma boa integração da membrana com o tecido adjacente, e apresenta um custo reduzido⁽³⁰⁾.

Devido à osteopromoção da membrana, seu mecanismo de ação, na formação do novo tecido ósseo, apresenta características hidrófilas absorvendo o sangue na estrutura e carrega as células proteicas morfogenéticas; capacita a ação das células carregadas em sua estrutura para o estímulo da formação de tecido calcificado ao redor de suas fibras; após a formação da estrutura calcificada no local do sítio do defeito ósseo original, suas fibras passam a compor o tecido vivo neoformado⁽³¹⁾.

6 CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Dentro da metodologia empregada foi possível concluir que as membranas estudadas nesta pesquisa promoveram ROG em defeitos críticos em calotas de ratos.

REFERÊNCIAS

1. Rüedi TP, Bassett CA. Repair and remodeling in Millipore-isolated defects in cortical bone. *Acta Anat (Basel)*. 1967;68(4):509-31.
2. Dahlin C. Scientific background of guided bone regeneration. In: Dahlin C, Schenk R, editor. *Guided bone regeneration in implant dentistry*. Chicago: Quintessence; 1994. p. 31-48.
3. Bashutski JD, Wang HL. Periodontal and endodontic regeneration. *J Endod*. 2009 Mar;35(3):321-8.
4. Cortell-Ballester I, Figueiredo R, Valmaseda-Castellón E, Gay-Escoda C. Effects of Collagen Resorbable Membrane Placement After the Surgical Extraction of Impacted Lower Third Molars. *J Oral Maxillofac Surg*. 2015 Aug;73(8):1457-64.
5. Ignatius AA, Ohnmacht M, Claes LE, Kreidler J, Palm F. A composite polymer/tricalcium phosphate membrane for guided bone regeneration in maxillofacial surgery. *J Biomed Mater Res*. 2001;58(5):564-9.
6. Kim HS, Kim JT, Jung YJ, Ryu SC, Son HJ, Kim YG. Preparation of a Porous Chitosan/Fibroin-Hydroxyapatite Composite Matrix for Tissue Engineering. *Macromol Res*. 2007;15(1):65-73.
7. Ueyama Y, Ishikawa K, Mano T, Koyama T, Nagatsuka H, Suzuki K, et al., Usefulness as guided bone regeneration membrane of the alginate membrane. *Biomaterials*. 2002 May;23(9):2027-33.
8. Dahlin C, Gottlow J, Linde A, Nyman S. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique. An experimental study in monkeys. *Scandinavian journal of plastic and reconstructive surgery and hand surgery*. 1990;24(1):13-9.

9. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR, Dahlin C. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. 1994;9(1):13-29.
10. Tonetti MS, Pini-Prato G, Cortellini P. Periodontal regeneration of human intrabony defects. IV. Determinants of healing response. *Journal of periodontology*. 1993;64(10):934-40.
11. Wilson GJ, MacGregor DC, Klement P, Weber BA, Binnington AG, Pinchuk L. A compliant Corethane/Dacron composite vascular prosthesis. Comparison with 4-mm ePTFE grafts in a canine model. *ASAIO journal (American Society for Artificial Internal Organs : 1992)*. 1993;39(3):M526-31.
12. Phillips JH, Rahn BA. Fixation effects on membranous and endochondral onlay bone-graft resorption. *Plastic and reconstructive surgery*. 1988;82(5):872-7.
13. al. A-ARe. Bases clínicas e biológicas da regeneração óssea guiada (ROG) associada à barreiras ou membranas. *Revista Brasileira de Implantodontia e Prótese sobre Implantes* 2004;11:6.
14. Schmitz JP, Lemke RR, Zardeneta G, Hollinger JO, Milam SB. Isolation of particulate degradation debris 1 year after implantation of a Guidor membrane for guided bone regeneration: case report. *J Oral Maxillofac Surg*. 2000;58(8):888-93.
15. Jovanovic SA, Nevins M. Bone formation utilizing titanium-reinforced barrier membranes. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1995;15(1):56-69.
16. Becker W, Lynch SE, Lekholm U, Becker BE, Caffesse R, Donath K, et al. A comparison of ePTFE membranes alone or in combination with platelet-derived growth factors and insulin-like growth factor-I or demineralized freeze-dried bone in promoting

bone formation around immediate extraction socket implants. *Journal of periodontology*. 1992;63(11):929-40.

17. Simion M, Trisi P, Piattelli A. Vertical ridge augmentation using a membrane technique associated with osseointegrated implants. *The International journal of periodontics & restorative dentistry*. 1994;14(6):496-511.

18. Minabe M, Kodama T, Kogou T, Fushimi H, Sugiyama T, Takeuchi K, et al. Clinical significance of antibiotic therapy in guided tissue regeneration with a resorbable membrane. *Periodontal clinical investigations : official publication of the Northeastern Society of Periodontists*. 2001;23(1):20-30.

19. Alpar B, Leyhausen G, Günay H, Geurtsen W. Compatibility of resorbable and nonresorbable guided tissue regeneration membranes in cultures of primary human periodontal ligament fibroblasts and human osteoblast-like cells. *Clin Oral Investig*. 2000 Dec;4(4):219-25.

20. Locci P, Calvitti M, Belcastro S, Pugliese M, Guerra M, Marinucci L, et al. Phenotype expression of gingival fibroblasts cultured on membranes used in guided tissue regeneration. *J Periodontol*. 1997 Sep;68(9):857-63.

21. Rothamel D, Schwarz F, Fienitz T, Smeets R, Dreiseidler T, Ritter L, Happe A, Zöller J. Biocompatibility and biodegradation of a native porcine pericardium membrane: results of in vitro and in vivo examinations. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2012 Jan-Feb;27(1):146-54.

22. Schlegel AK, Möhler H, Busch F, Mehl A. Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide). *Biomaterials*. 1997 Apr;18(7):535-8.

23. Schwarz F, Rothamel D, Herten M, Wüstefeld M, Sager M, Ferrari D, et al. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-

type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res.* 2008 Apr;19(4):402-15.

24. Wang HL, Modarressi M, Fu JH. Utilizing collagen membranes for guided tissue regeneration-based root coverage. *Periodontol 2000.* 2012 Jun;59(1):140-57.

25. Chen CC, Wang HL, Smith F, Glickman GN, Shyr Y, O'Neal RB. Evaluation of a collagen membrane with and without bone grafts in treating periodontal intrabony defects. *J Periodontol.* 1995 Oct;66(10):838-47.

26. Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Nedic M, Vasilic N, Wolinsky LE, et al. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol.* 2000 Dec;27(12):889-96.

27. Camelo M, Nevins ML, Schenk RK, Simion M, Rasperini G, Lynch SE, et al. Clinical, radiographic, and histologic evaluation of human periodontal defects treated with Bio-Oss and Bio-Gide. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998 Aug;18(4):321-31.

28. Sculean A, Nikolidakis D, Schwarz F. Regeneration of periodontal tissues: combinations of barrier membranes and grafting materials - biological foundation and preclinical evidence: a systematic review. *J Clin Periodontol.* 2008 Sep;35(8 Suppl):106-16.

29. Kuchler U, Rybaczek T, Dobask T, Heimel P, Tangl S, Klehm J, Menzel M, Gruber R. Bone-conditioned medium modulates the osteoconductive properties of collagen membranes in a rat calvaria defect model. *Clin Oral Implants Res.* 2018 Apr;29(4):381-388.

30. Nóia CF, Ortega-Lopes R, Kluppel LE, Sá BC. Sandwich Osteotomies to Treat Vertical Defects of the Alveolar Ridge. *Implant Dent.* 2017 Feb;26(1):101-105.

31. Nóia CO-L, R; Sá, BCM; Silveira CS; Oliveira Júnior HC. Tratamento da Atrofia Vertical Posterior de Mandíbula. 2016.
32. Queiroz TP, Souza FA, Okamoto R, Margonar R, Pereira-Filho VA, Garcia Junior IR, et al. Evaluation of immediate bone-cell viability and of drill wear after implant osteotomies: immunohistochemistry and scanning electron microscopy analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66(6):1233-40.
33. Park JW, Bae SR, Suh JY, Lee DH, Kim SH, Kim H, et al. Evaluation of bone healing with eggshell-derived bone graft substitutes in rat calvaria: a pilot study. *Journal of biomedical materials research Part A.* 2008;87(1):203-14.
34. Park JW, Jang JH, Bae SR, An CH, Suh JY. Bone formation with various bone graft substitutes in critical-sized rat calvarial defect. *Clinical oral implants research.* 2009;20(4):372-8.
35. Costa NM, Yassuda DH, Sader MS, Fernandes GV, Soares GD, Granjeiro JM. Osteogenic effect of tricalcium phosphate substituted by magnesium associated with Genderm(R) membrane in rat calvarial defect model. *Materials science & engineering C, Materials for biological applications.* 2016;61:63-71.
36. Accorsi-Mendonca T, Zambuzzi WF, Bramante CM, Cestari TM, Taga R, Sader M, et al. Biological monitoring of a xenomaterial for grafting: an evaluation in critical-size calvarial defects. *Journal of materials science Materials in medicine.* 2011;22(4):997-1004.
37. Maciel J, Momesso GA, Ramalho-Ferreira G, Consolaro RB, Perri de Carvalho PS, Faverani LP, et al. Bone Healing Evaluation in Critical-Size Defects Treated With Xenogenous Bone Plus Porcine Collagen. *Implant dentistry.* 2017;26(2):296-302.

38. Elgali I, Omar O, Dahlin C, Thomsen P. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited. *European journal of oral sciences*. 2017;125(5):315-37.
39. Chang H, Kim S, Hwang JW, Kim S, Koo KT, Kim TI, et al. Comparative, randomized, double-blind clinical study of alveolar ridge preservation using an extracellular matrix-based dental resorbable membrane in the extraction socket. *Journal of periodontal & implant science*. 2017;47(3):165-73.
40. Buser D, Bragger U, Lang NP, Nyman S. Regeneration and enlargement of jaw bone using guided tissue regeneration. *Clinical oral implants research*. 1990;1(1):22-32.
41. Liu J, Kerns DG. Mechanisms of guided bone regeneration: a review. *The open dentistry journal*. 2014;8:56-65.
42. Sheikh Z, Hamdan N, Ikeda Y, Grynypas M, Ganss B, Glogauer M. Natural graft tissues and synthetic biomaterials for periodontal and alveolar bone reconstructive applications: a review. *Biomaterials research*. 2017;21:9.
43. Behfarnia P, Khorasani MM, Birang R, Abbas FM. Histological and histomorphometric analysis of animal experimental dehiscence defect treated with three bio absorbable GTR collagen membrane. *Dental research journal*. 2012;9(5):574-81.
44. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. *Journal of periodontology*. 2001;72(2):215-29.
45. Pati F, Datta P, Adhikari B, Dhara S, Ghosh K, Das Mohapatra PK. Collagen scaffolds derived from fresh water fish origin and their biocompatibility. *Journal of biomedical materials research Part A*. 2012;100(4):1068-79.

46. Vaissiere G, Chevallay B, Herbage D, Damour O. Comparative analysis of different collagen-based biomaterials as scaffolds for long-term culture of human fibroblasts. *Medical & biological engineering & computing*. 2000;38(2):205-10.
47. Jiang X, Liu H, Peng C. Clinical and Radiographic Assessment of the Efficacy of a Collagen Membrane in Regenerative Endodontics: A Randomized, Controlled Clinical Trial. *Journal of endodontics*. 2017;43(9):1465-71.
48. Schliephake H, Neukam FW, Hutmacher D, Becker J. Enhancement of bone ingrowth into a porous hydroxylapatite-matrix using a resorbable polylactic membrane: an experimental pilot study. *J Oral Maxillofac Surg*. 1994;52(1):57-63.
49. Behring J, Junker R, Walboomers XF, Chessnut B, Jansen JA. Toward guided tissue and bone regeneration: morphology, attachment, proliferation, and migration of cells cultured on collagen barrier membranes. A systematic review. *Odontology*. 2008;96(1):1-11.
50. Palachur D, Prabhakara Rao KV, Murthy KR, Kishore DT, Reddy MN, Bhupathi A. A comparative evaluation of bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and type I collagen membrane (Bio-Gide) with bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) and fibrin fibronectin sealing system (TISSEEL) in the treatment of intrabony defects: A clinico-radiographic study. *Journal of Indian Society of Periodontology*. 2014;18(3):336-43.
51. Bernabe PF, Melo LG, Cintra LT, Gomes-Filho JE, Dezan E, Jr., Nagata MJ. Bone healing in critical-size defects treated with either bone graft, membrane, or a combination of both materials: a histological and histometric study in rat tibiae. *Clinical oral implants research*. 2012;23(3):384-8.