

## Membranas para barreira utilizadas em ROG: características e indicações

Alexandre da Silveira Gerzson<sup>1</sup>

Paulo Domingos Ribeiro Júnior<sup>2</sup>

Mariza Akemi Matsumoto<sup>3</sup>

Marco Antonio Húngaro Duarte<sup>4</sup>

Paulo Henrique Weckwerth<sup>5</sup>

- 1) Doutor, mestre e especialista em Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial; Especialista em Implantodontia; Professor da Faculdade de Odontologia da ULBRA - Canoas RS.
- 2) Professor Doutor da graduação e pós-graduação, área de Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofacial, USC (Bauru/SP).
- 3) Professora Adjunta Doutora da Disciplina de Histologia e Embriologia, Faculdade de Odontologia de Araçatuba (FOA/UNESP).
- 4) Professor Titular, Livre-Docente, Depto. de Dentística, Endodontia e Materiais Odontológicos, FOB-USP.
- 5) Prof. Adjunto, Centro de Ciências da Saúde; Prof. Permanente, Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, USC (Bauru/SP).

**Introdução:** o uso de barreiras físicas para isolar células de interesse regenerativo e impedir a penetração de células impróprias ao reparo foi demonstrado ao longo das últimas décadas. A utilização de membranas em reconstruções ósseas possui importantes benefícios. As membranas para barreira podem ser não reabsorvíveis ou reabsorvíveis, as quais possuem o colágeno de origem bovina e suína como material mais utilizado em sua

estrutura. **Objetivo:** apresentar, por meio de uma revisão da literatura, as principais características das membranas utilizadas em regeneração óssea guiada (ROG), suas indicações, vantagens, desvantagens e aplicações clínicas. **Discussão:** o tamanho da reconstrução também é um fator que pode influenciar na relação tempo de reabsorção/necessidade de barreira; também o uso da membrana em dupla camada pode favorecer a ação da

barreira e, talvez, alterar o padrão de reabsorção. **Conclusões:** a literatura demonstra que a presença da membrana preserva o volume enxertado, principalmente quando posicionada em dupla camada. Ainda são necessárias mais pesquisas sobre o tempo de barreira recomendado e degradação das membranas reabsorvíveis. **Palavras-chave:** Alveoplastia. Transplante ósseo. Regeneração tecidual guiada. Engenharia tecidual.

120

### Barrier membranes for GBR: characteristics and indication

**Introduction:** The use of physical barriers to isolate cells with regenerating interest and prevent the penetration of cells inappropriate to the repair has been demonstrated over the past few decades. The use of membranes on bone reconstructions has important benefits. The barrier membranes can be non-absorbable or absorbable, which have collagen of bovine and swine as the most used material in its

structure. **Objective:** The objective of this work is to present through a literature review the main features of the membranes used in guided bone regeneration (GBR), their indications, advantages, disadvantages and clinical applications. **Discussion:** the size of the reconstruction is also a factor that can influence the relative time of resorption and need for barrier, also the use of double-layer membrane can favor

the barrier action, and maybe change the pattern of reabsorption. **Conclusions:** Literature demonstrates that the presence of membrane preserves the grafted volume, especially when positioned in double layer. More research regarding the recommended barrier time and degradation of absorbable membranes are still necessary. **Keywords:** Alveoplasty. Bone transplantation. Guided tissue regeneration.

**Como citar este artigo:** Gerzson AS, Ribeiro Júnior PD, Matsumoto MA, Duarte MAH, Weckwerth PH. Barrier membranes for GBR: characteristics and indication. J Clin Dent Res. 2016 Oct-Dec;13(4):120-5.

**Enviado em:** 15/01/2016 - **Revisado e aceito:** 24/06/2016.

**DOI:** <http://dx.doi.org/10.14436/2447-911x.13.4.120-125.oar>

**Endereço para correspondência:** Alexandre da Silveira Gerzson - Rua Dona Laura, 87, ap. 506, Rio Branco - Porto Alegre/RS  
CEP: 90.430-091 - E-mail: alexandregerzson@gmail.com

Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros que representem conflito de interesse nos produtos e companhias descritos nesse artigo.

## INTRODUÇÃO

Os efeitos benéficos e os resultados favoráveis do uso de membranas para regeneração tecidual guiada (RTG), como o uso de barreiras físicas para isolar células de interesse regenerativo e impedir a penetração de células impróprias ao reparo, foi demonstrado ao longo das últimas décadas. A utilização de membranas permite que células do ligamento periodontal e dos espaços medulares do tecido ósseo repovolem a superfície radicular e levem à regeneração da inserção periodontal<sup>1</sup>.

As primeiras tentativas de demonstração da técnica ocorreram com Nyman et al.<sup>2</sup>, ao usarem filtro Milipore (acetato de celulose) como barreira no tratamento de um incisivo inferior com bolsa infraóssea profunda. A regeneração óssea guiada (ROG), que é a utilização de barreiras para impedir a penetração de tecido epitelial e conjuntivo para aperfeiçoar a formação óssea em áreas de interesse ao tratamento com implantes osseointegrados, foi uma terapia consequente às observações dos resultados alcançados com RTG<sup>2,3</sup>.

Dois tipos de membranas são usados nas terapias de RTG e ROG: não-reabsorvíveis e reabsorvíveis. Os requisitos de uma membrana ideal são: apresentar segurança de uso, biocompatibilidade, não-toxicidade, não-antigenicidade e induzir pouca ou nenhuma reação inflamatória<sup>4</sup>. Atualmente, os clínicos possuem acesso a uma variedade de membranas para RTG e ROG, e a escolha do material deve incluir características básicas como biocompatibilidade, oclusão celular, integração tecidual, formação e manutenção do espaço, manejo clínico na cirurgia e suscetibilidade limitada a complicações<sup>5,6</sup>.

## REVISÃO DE LITERATURA

É evidente que o uso de membranas possibilita as terapias de ROG. A vantagem de se utilizar membranas reabsorvíveis é que um segundo tempo cirúrgico para remoção é evitado.

Podemos estabelecer objetivos primários e secundários em ROG<sup>5</sup>:

Primários:

- Regeneração óssea bem-sucedida do defeito com alta previsibilidade, fornecendo função e estética duradouras.
- Baixo risco de complicações.

Secundários:

- Menos intervenções cirúrgicas.
- Baixa morbidade para o paciente.
- Períodos reduzidos de reparo.

A reparação representa o processo pelo qual o organismo reconstrói os tecidos conjuntivos pela formação de tecido de granulação. Ela ocorre nos tecidos conjuntivos fibrosos, ósseos e cartilagosos<sup>7</sup>. Nos enxertos ósseos, esse conceito é aplicado, uma vez que há formação de tecido de granulação. No presente trabalho, usaremos o termo regeneração óssea guiada, embora o termo reparação óssea guiada pudesse ser utilizado de forma correta, em função de todo o histórico de publicações onde essa nomenclatura é utilizada. Autores descrevem a regeneração como sendo a substituição dos componentes removidos ou perdidos no organismo pelos elementos de igual organização estrutural, de tal forma que a estrutura e a função sejam restauradas por completo. A regeneração fisiológica, remodelamento ósseo, é distinta da regeneração reparadora que ocorre devido à injúria ou doença<sup>8</sup>.

Obviamente, a escolha do material é muito importante quando se trata de membranas reabsorvíveis para RTG/ROG. Uma variedade de dispositivos reabsorvíveis e não reabsorvíveis foi avaliada em estudos animais e experiências clínicas recentes. Dependendo do material, reações inflamatórias têm sido documentadas em tecidos adjacentes à membrana reabsorvível<sup>9</sup>.

As membranas de barreira não reabsorvíveis exigem uma segunda intervenção cirúrgica, a fim de serem removidas. Essa desvantagem levou ao desenvolvimento de dispositivos de membranas biodegradáveis. Vários materiais biodegradáveis têm sido testados com sucesso na regeneração periodontal e/ou óssea, incluindo colágeno tipo I, poliuretano, poliglactina - 910, ácido poliglicólico, poliortoéster e diferentes copolímeros de ácido polilático e poliglático<sup>10-12</sup>.

A capacidade do colágeno para promover adesão celular, quimiotaxia, homeostase, junto com a degradação fisiológica, fácil manipulação e baixa imunogenicidade, o torna um material ideal para a membrana reabsorvível<sup>13-16</sup>, Colágeno tipo I e II de origem bovina e suína<sup>13,17,18</sup>.

As membranas reabsorvíveis, quando inseridas em um ambiente aquoso, tal como um sistema biológico, fazem com que os polímeros biodegradáveis

passem por quatro estágios de degradação: a hidratação, perda de força, perda de massa e integridade, e digestão através de fagocitose. A duração do tempo de cada etapa e a taxa de degradação global dependem da natureza do polímero, do pH, da temperatura, do grau de cristalização do polímero e do volume da membrana<sup>9,19</sup>.

Pode-se, por conseguinte, sugerir que a duração da função de barreira não é rigorosamente controlada e que o processo de reabsorção pode, eventualmente, interferir no processo de reparo ósseo. Portanto, embora o lançamento das membranas reabsorvíveis tenha eliminado a necessidade de cirurgia de remoção, simplificando o protocolo e melhorando a relação custo-benefício, tem sido sugerido que as membranas de PTFE-e devem servir como padrão-ouro para comparação dos resultados obtidos por meio da utilização de novos materiais<sup>9</sup>.

**Tabela 1:** Características das membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis.

REABSORVÍVEL	NÃO REABSORVÍVEL
Colágeno de origem bovina e suína Osso bovino Ácido polilático e poliglático	EPTF-e (Politetrafluoretileno expandido) Filtros de milipore
Menor morbidade Técnica simples e apenas uma intervenção cirúrgica Menor risco de complicações	Maior morbidade Técnica avançada e a membrana deve ser removida Maior risco de complicações
Tempo de reabsorção de diferentes marcas comerciais	Barreira presente até o momento da remoção da membrana

**Tabela 2:** Características das marcas comerciais das membranas reabsorvíveis mais comumente utilizadas no Brasil, segundo informações do fabricante.

MEMBRANA	FABRICANTE	COMPOSIÇÃO	REABSORÇÃO (SEGUNDO FABRICANTE)
Bio-Gide®	Geistlich	Colágeno suíno	4 a 6 meses
Osseoguard®	Biomet 3i	Colágeno bovino	6 a 7 meses
Genderm®	Genius/Baumer	Colágeno derivado de osso bovino	45 dias
Genderm flex®	Genius/Baumer	Colágeno derivado de osso bovino	60 dias
*CollaTape®	Zimmer	Colágeno bovino	14 dias
*CollaCote®	Zimmer	Colágeno bovino	14 dias
BioMend®	Zimmer	Colágeno bovino	8 semanas
BioMendextend®	Zimmer	Colágeno bovino	18 semanas
CopiOs®	Zimmer	Pericárdio bovino	24 semanas
Socket Repair®	Zimmer	Colágeno bovino	26/38 semanas
Lumina-Coat®	Critéria	Colágeno bovino	4 a 6 semanas
Lumina-Coat Double-Time®	Critéria	Colágeno bovino	8 a 10 semanas

\*Curativo hemostático, presente na tabela devido ao uso clínico comum em ROG, apesar de não estar indicada.

O tempo que uma membrana deveria ficar em função de barreira, separando o tecido ósseo do conjuntivo, varia de 3 a 12 meses, dependendo da dimensão do defeito ósseo<sup>15,20,21</sup>. Dessa forma, é interessante que a membrana utilizada em RTG/ROG fique sem ser reabsorvida por longo prazo, cumprindo a função de barreira durante o todo o processo da ROG/RTG.

Foram citados como fatores complicadores: (1) a existência de diferentes células especializadas no processo; (2) o complexo sistema de inserção tecidual; (3) as interações celulares com o meio em que estão presentes; (4) a microbiota bucal diversificada; e, por último, (5) as superfícies dentárias avasculares.

Como complicação de ocorrência comum na terapia de RTG/ROG, pode ser citada a exposição da membrana ao meio bucal. Essa exposição provê um ambiente favorável à aderência e multiplicação bacteriana, e se torna uma rota de entrada de patógenos para dentro do tecido periodontal viável. Membranas de e-PTFE (polímero de tetrafluoretileno expandido) são colonizadas por bactérias após cerca de 3 minutos da inserção na cavidade bucal<sup>22,23</sup>.

Assim, nota-se que diferentes materiais têm sido utilizados para a terapia de ROG como barreiras para isolar os elementos celulares formadores dos tecidos desejados e evitar a proliferação de tecidos inoportunos à regeneração.

## DISCUSSÃO

A presença de membrana na função de barreira em reconstruções ósseas é indicada em diversas situações clínicas, como, por exemplo: Enxertos em bloco autógenos e homólogos, enxertos particulados em fenestrações ósseas associadas à instalação de implantes, e em preservação alveolar.

As membranas CollaTape® e CollaCote® (Zimmer Dental) são recomendadas pelo fabricante

como agentes hemostáticos, e não como barreira, sendo indicadas clinicamente para sangramentos e situações de rompimento acidental da membrana de Schneiderian em enxertos de seio maxilar. Nos processos de regeneração óssea guiada, as células necessárias estarão maduras no local da ferida em torno de 3-4 semanas e, portanto, a duração do tempo em que a membrana de colágeno mantém a sua integridade deve ser a mínima suficiente para permitir o repovoamento seletivo de células. Um período mais prolongado é recomendado para procedimentos de regeneração óssea guiada. Portanto, é provável que a duração da integridade da membrana seja um fator chave para a formação e maturação do osso novo em defeitos protegidos pela membrana<sup>24</sup>. Apesar dessas recomendações, um período de tempo ideal para que uma membrana mantenha a sua função de barreira ainda está para ser determinado com precisão. O ideal é que a membrana fique em posição, pelo menos, até a formação de um osso imaturo na região; mas, quanto maior o tempo em posição, menor a perda de volume ósseo.

O tamanho da reconstrução também é um fator que pode influenciar na relação tempo de reabsorção/necessidade de barreira.

Autores recomendam o uso da membrana em dupla camada, que poderia favorecer a ação de barreira e, talvez, alterar o padrão de reabsorção. Nesse sentido, Kim et al.<sup>25</sup>, em estudo em calvária de coelhos, e membrana Bio-Gide® realizaram três grupos experimentais: bloco sem membrana, bloco com uma camada de membrana, e com duas camadas de membrana. Depois de dois, quatro e seis meses de reparo, as amostras estavam preparadas; em cada período, o padrão global de reabsorção da membrana e do enxerto ósseo foi examinado histologicamente, e a forma externa sustentada de osso enxertado foi medida em análise histomorfométrica<sup>25</sup>.

Os resultados demonstraram que a membrana de colágeno utilizada pode reduzir a reabsorção óssea do enxerto. Além disso, a técnica de dupla camada usando membranas de colágeno pode melhorar a eficácia da técnica de enxerto de osso em bloco *onlay*, em termos de reabsorção óssea e em comparação com uma membrana de colágeno de camada única.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A utilização de membranas como barreira em enxertos ósseos exerce papel fundamental e influencia diretamente na manutenção do volume

enxertado, sendo recomendada em enxertos em bloco e particulados de diferentes origens.

O tempo de integridade é importante aspecto a ser considerado na seleção da membrana utilizada, assim como sua biocompatibilidade, gerando a menor resposta inflamatória possível.

O tempo que uma membrana reabsorvível deveria ficar em posição deve ser o máximo possível, e parece ser mais importante ainda quando em grandes reconstruções.

Ainda se fazem necessárias mais pesquisas quanto ao tempo de barreira recomendado e degradação das membranas reabsorvíveis.

### Referências:

- Genco RJ, Cohen DW, Goldman HM. Periodontia contemporânea. 3ª ed. São Paulo: Ed. Santos; 1999.
- Nyman S, Lindhe J, Karring T, Rylander H. New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. J Clin Periodontol. 1982 July;9(4):290-6.
- Dahlin C, Sandberg E, Alberius P, Linde A. Restoration of mandibular nonunion bone defects. An experimental study in rats using an osteopromotive membrane method. Int J Oral Maxillofac Surg. 1994 Aug;23(4):237-42.
- Bornstein MM, Von Arx T, Bosshardt DD. Propriedades da membranas usadas como barreiras. In: Buser D. 20 anos de regeneração óssea guiada na implantodontia. São Paulo: Quintessence; 2010. cap. 3.
- McAllister BS, Haghighat K. Bone augmentation techniques. J Periodontol. 2007 Mar;78(3):377-96.
- Hämmerle CH, Jung RE. Bone augmentation by means of barrier membranes. Periodontol 2000. 2003;33:36-53.
- Sandberg E, Dahlin C, Linde A. Bone regeneration by the osteopromotion technique using bioabsorbable membranes: an experimental study in rats. J Oral Maxillofac Surg. 1993 Oct;51(10):1106-14.
- Zellin G, Gritli-Linde A, Linde A. Healing of mandibular defects with different bio-degradable and non-biodegradable membranes: an experimental study in rats. Biomaterials. 1995(16):601-9.
- Brunel G, Benqué E, Elharar F, Sansac C, Duffort JF, Barthet P, et al. Guided bone regeneration for immediate non-submerged implant placement using bioabsorbable materials in Beagle dogs. Clin Oral Implants Res. 1998 Oct;9(5):303-12.
- 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.
- Hämmerle CH, Chiantella GC, Karring T, Lang NP. The effect of a deproteinized bovine bone mineral on bone regeneration around titanium dental implants. Clin Oral Implants Res. 1998 June;9(3):151-62.
- Hämmerle CH, Karring T. Guided bone regeneration at oral implant sites. Periodontol 2000, 1998(17):151-75.
- Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. J Periodontol. 2001 Feb;72(2):215-29.
- Yukna CN, Yukna RA. Multi-center evaluation of bioabsorbable collagen membrane for guided tissue regeneration in human Class II furcations. J Periodontol. 1996 July;67(7):650-7.
- Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Hertel M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. Clin Oral Implants Res. 2005 June;16(3):369-78.
- Warrer K, Karring T, Nyman S, Gogolewski S. Guided tissue regeneration using biodegradable membranes of polylactic acid or polyurethane. J Clin Periodontol. 1992 Oct;19(9 Pt 1):633-40.
- Moses O, Vitrial D, Aboodi G, Sculean A, Tal H, Kozlovsky A, et al. Biodegradation of three different collagen membranes in the rat calvarium: a comparative study. J Periodontol. 2008 May;79(5):905-11.
- Greenstein G, Caton JG. Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. Periodontol 2000. 1993 Feb;1:36-45.
- Nowzari H, MacDonald ES, Flynn J, London RM, Morrison JL, Slots J. The dynamics of microbial colonization of barrier membranes for guided tissue regeneration. J Periodontol. 1996 July;67(7):694-702.
- Hung SL, Lin YW, Wang YH, Chen YT, Su CY, Ling LJ. Permeability of Streptococcus mutans and Actinobacillus actinomycetemcomitans Through guided tissue regeneration membranes and their effects on attachment of periodontal ligament cells. J Periodontol. 2002 Aug(73):843-51.
- Zucchelli G, Sforza NM, Clauser C, Cesari C, De Sanctis M. Topical and systemic antimicrobial therapy in guided tissue regeneration. J Periodontol. 1999 Mar;70(3):239-47.
- Lorenzi H, Matos FJA. Plantas medicinais do Brasil: nativas e exóticas. Nova Odessa: Instituto Plantarum; 2002.
- Borges MH, Soares AM, Rodrigues VM, Oliveira F, Fransheschi AM, Rucavado A, et al. Neutralization of proteases from Bothrops snake venoms by the aqueous extract from Casearia sylvestris (Flacourtiaceae). Toxicon. 2001 Dec;39(12):1863-9.
- von Arx T, Brogini N, Jensen SS, Bornstein MM, Schenk RK, Buser D. Membrane durability and tissue response of different bioresorbable barrier membranes: a histologic study in the rabbit calvarium. Int J Oral Maxillofac Implants. 2005 Nov-Dec;20(6):843-53.
- Kim SH, Kim DY, Kim KH, Ku Y, Rhyu IC, Lee YM. The efficacy of a double-layer collagen membrane technique for overlaying block grafts in a rabbit calvarium model. Clin Oral Implants Res. 2009 Oct;20(10):1124-32.