

**YASMIN SPIELMANN ROSA SILVA**

**APLICAÇÃO DE MEMBRANAS E BARREIRAS NO AUMENTO E  
MANUTENÇÃO DE REBORDO ALVEOLAR EM REGENERAÇÃO  
ÓSSEA GUIADA (ROG) – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA  
LITERATURA**

**CAMPO GRANDE**

**2023**

**YASMIN SPIELMANN ROSA SILVA**

**APLICAÇÃO DE MEMBRANAS E BARREIRAS NO AUMENTO E  
MANUTENÇÃO DE REBORDO ALVEOLAR EM REGENERAÇÃO  
ÓSSEA GUIADA (ROG) – UMA REVISÃO INTEGRATIVA DA  
LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso,  
apresentado na Faculdade de  
Odontologia da Universidade Federal  
de Mato Grosso do Sul, para obtenção  
do título de Cirurgiã-Dentista.

Orientador: Prof. Dr. Túlio Marcos  
Kalife Coelho

**CAMPO GRANDE**

**2023**

**YASMIN SPIELMANN ROSA SILVA**

**APLICAÇÃO DE MEMBRANAS E BARREIRAS NO AUMENTO E  
MANUTENÇÃO DE REBORDO ALVEOLAR MAXILAR E  
MANSIBULAR EM REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA (ROG) – UMA  
REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado na Faculdade de  
Odontologia da Universidade  
Federal de Mato Grosso do Sul,  
para obtenção do título de  
Cirurgiã-Dentista.

Resultado: \_\_\_\_\_

Campo Grande (MS), \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof. Dr. Túlio Marcos Kalife Coelho (Presidente)

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul / UFMS

---

Prof.Dra. Luciana Mara Alves Negão

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul / UFMS

---

Prof.Dr. Gleyson Kleber do Amaral Silva

Faculdade de Odontologia da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul / UFMS

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho á minha família: José Carlos Silva, Iracema Rosa Silva, Dália Hedi Spielmann, Lucas Henrique Rosa Silva, Kelly Cristina Rosa Candelário, Paulo Henrique Rosa, e ao meu noivo e amor da minha vida, Rafael Santana de Paula.

## **AGRADECIMENTOS**

Chegar ao final desta árdua caminhada não seria possível, primeiramente, sem a graça e misericórdia de Deus, que me sustentou com seu infinito amor e bondade, dando-me ano após ano forças para prosseguir na tarefa que Ele mesmo me enviou.

Agradeço aos meus pais José Carlos Silva e Iracema Rosa Silva, por todas as orações, todo zelo e cuidado comigo, abdicando de seus próprios sonhos e desejos, em amor e sem jamais reclamar, para que eu pudesse ter condições de conquistar o título de Cirurgiã-Dentista pela Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – UFMS. Aos meus irmãos e irmã, pelas palavras de afirmação e pelas orações, o meu muito obrigada!

Agradeço ao meu noivo, Rafael Santana de Paula, por sempre me encorajar, dar suporte e depositar em mim confiança. Sem o seu amor e cuidado a jornada seria muito mais dolorosa. Sempre irei amá-lo por tudo que fez por mim até aqui.

Não poderia deixar de agradecer também às minhas colegas de turma, Evelyn Chaves, Grassiele Magalhães e Nathália de Paula, que se tornaram ao logo de todos os anos de faculdade verdadeiras irmãs, em especial a minha dupla querida Evelyn Chaves, que dividiu comigo o peso das responsabilidades e tornou com suas risadas e carinho os dias mais leves. A todas vocês o meu muito obrigada!

Por fim, mas não menos importante, agradeço ao meu orientador Túlio Marcos Kalife Coelho, por ter me conduzido com paciência e saberia na elaboração deste trabalho. Agradeço também à Faculdade de Odontologia da Fundação Universidade Federal do Mato Grosso do Sul – FAODO/UFMS, por ter sido minha segunda casa durante cinco anos e meio, dando-me apoio por meio de seus professores e técnicos.

“Toda a boa dádiva e todo o dom perfeito vem do alto, descendo do Pai das Luzes, em quem não há mudança nem sombra de variação”.

- Tiago 1:17

## RESUMO

A implantodontia permite devolver estética e função, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Contudo, para que um implante possa ser osseointegrado com sucesso, é necessário haver quantidade substancial de osso remanescente, fator esse que na maioria das vezes dificulta ou até mesmo contraindica a realização do procedimento reabilitador. Desse modo, ao longo dos últimos vinte anos, diversos dispositivos sintéticos têm sido desenvolvidos e testados em humanos através do método de regeneração óssea guiada (ROG) prévia a instalação dos implantes. Com isso, objetivou-se por meio desta revisão integrativa da literatura analisar o desempenho obtido por membranas e barreiras para aumento e manutenção de rebordo alveolar, quando usadas em defeitos ósseos localizados, visando a colocação futura de implantes. Uma busca por ensaios clínicos randomizados, em inglês, publicados nos últimos 5 anos foi realizada na plataforma Medline (PubMed) utilizando as palavras-chave, “membranes”, “barriers” e “guided bone regeneration”. A análise dos resultados permitiu observar que não há consenso entre os autores acerca da superioridade de uma membrana ou barreira em particular, porém, as membranas sintéticas mostraram-se muito eficazes na substituição das membranas colágenas. As barreiras de titânio personalizada por métodos CAD/CAM parecem ser a forma de tratamento moderna mais eficaz e promissora até o presente momento, sendo ainda mais benéfica quando associada a membranas. Por fim, conclui-se que mais estudos longitudinais e revisões sistemáticas são necessários para confirmar as indicações de cada material, bem como a superioridade ou não entre os mesmos.

**Palavras-chave:** Implantodontia, regeneração óssea guiada, membranas e barreiras.

## **ABSTRACT**

Implantology allows the restoration of aesthetics and function, significantly improving the quality of life of patients. However, for a dental implant to osseointegrate successfully, a substantial amount of remaining bone is required, which often poses challenges or even contraindicates its placement. Over the past twenty years, several synthetic devices have been developed and tested in humans using the guided bone regeneration (GBR) method. The aim of this integrative literature review was to analyze the performance achieved by membranes and barriers in increasing and maintaining the alveolar ridge when used in localized bone defects, with the aim of future implant placement. A search for randomized clinical trials published in English in the last 5 years was performed on the Medline platform (PubMed) using the keywords "membranes", "barriers" and "guided bone regeneration". Analysis of the results revealed a lack of consensus among authors regarding the superiority of any particular membrane or barrier. However, synthetic membranes proved to be highly effective in replacing collagen membranes, which are considered a reference. Custom titanium barriers produced by CAD/CAM methods appear to be the most effective and promising modern treatment approach so far, particularly when used in conjunction with membranes. In conclusion, more longitudinal studies and systematic reviews are needed to confirm the indications of each material and determine its superiority or not.

**Keywords: Implantology, guided bone regeneration, membranes, barriers.**

Figura 1.....	18
Figura 2.....	32
Figura 3.....	34
Figura 4.....	35
Figura 5.....	36
Figura 6.....	38
Figura 7.....	40
Figura 8.....	41
Figura 9.....	43
Figura 10.....	43
Figura 11.....	44
Figura 12.....	46
Figura 13.....	46
Figura 14.....	47
Figura 15.....	49
Figura 16.....	51
Figura 17.....	52
Figura 18.....	53
Figura 19.....	54

Figura 20.....	55
Figura 21.....	56
Figura 22.....	57
Figura 23.....	58
Figura 24.....	59

## **ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIações**

ROG - Regeneração Óssea Guiada

RTG - Regeneração Tecidual Guiada

e-PTFE - Politetrafluoretileno Expandido

d-PTFE - Politetrafluoretileno Denso

PLA - Ácido Polilático

PEG - Polietilenoglicol

ADMG - Matriz Dérmica Acelular

PRP - Plasma Rico em Plaquetas

CGF - Fator de Crescimento Celular

DBBM - Mineral Ósseo Bovino Desproteínizado

Ti-Mesh - Barreira de Tela de Titânio

TCFC- Tomografia Computadorizada de Feixe Cônico

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>2. OBJETIVOS.....</b>	<b>16</b>
<b>2.1 Objetivos gerais.....</b>	<b>16</b>
<b>2.2 Objetivos específicos.....</b>	<b>16</b>
<b>3. METODOLOGIA.....</b>	<b>17</b>
<b>4. DESENVOLVIMENTO.....</b>	<b>19</b>
<b>4.1. Membranas aplicadas atualmente nas cirurgias de aumento e preservação de rebordo alveolar visando a colocação de implantes.....</b>	<b>30</b>
<b>4.2. Barreiras aplicadas atualmente nas cirurgias de aumento e preservação de rebordo alveolar visando a colocação de implantes.....</b>	<b>40</b>
<b>4.3. Membranas e barreiras aplicadas atualmente de forma conjunta nas cirurgias de aumento e preservação de rebordo alveolar visando a colocação de implantes.....</b>	<b>48</b>
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>60</b>
<b>6. CONCLUSÃO.....</b>	<b>81</b>
<b>7.REFERÊNCIAS.....</b>	<b>82</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A reabilitação oral por meio de implantes de titânio osseointegrados implementada ao final dos anos 70 (BRANEMARK et al., 1969; SCHROEDER et al., 1976) expandiu as possibilidades de devolver estética e função mastigatória para pacientes edêntulos. Contudo, a necessidade de obter quantidades significativas de osso saudável tanto em altura quanto em largura no rebordo alveolar, tornou-se fator limitante para a indicação de próteses fixas. Isso porque um dos pré-requisitos para que haja previsibilidade na osseointegração dos implantes de titânio é a estabilidade primária dos mesmos com o leito receptor após a sua implantação (BUSER et al., 2000).

O corpo humano é capaz de promover osteogênese natural na presença de fraturas e defeitos (TORTORA; DERRICKSON, 2016), porém, para que esse fenômeno biológico ocorra, são necessários pré-requisitos básicos como um amplo suprimento sanguíneo, estabilidade mecânica e presença de fatores de crescimento celular que geram a osseoindução (BUSER et al., 2000). Além disso, a rápida taxa de proliferação dos tecidos conjuntivos adjacentes torna ainda mais difícil garantir que apenas tecido duro, de proliferação mais lenta, seja formado nas áreas de defeito ósseo (SCHENK et al., 1994).

A partir da década de 80, com o desenvolvimento de membranas e barreiras para compartimentalização das regiões a serem preenchidas por tecido duro, tornou-se possível regenerar osso de forma guiada e previsível, impedido a invasão da área por fibroblastos (NYMAN; LANG; BUSER et al., 1990). Desde as primeiras barreiras de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE), biomaterial desenvolvido por Wilbert L.

Gore e Robert W. Gore ao final dos anos 60, seguido do politetrafluoretileno denso (d-PTFE), até as atuais membranas a base de polímeros biodegradáveis, a ciência evoluiu consideravelmente, ampliando o interesse dos pesquisadores por materiais biologicamente compatíveis e que pudessem auxiliar em tratamentos médicos e odontológicos.

Em contraposição às barreiras não bio-reabsorvíveis, que apesar de apresentarem propriedades satisfatórias do ponto de vista biológico, como seletividade celular, resistência a degradação microbiológica e enzimática e não estimular reações imunológicas (BECMEUR et al., 1990), as membranas de colágeno tipo I e III desenvolvidas ao final dos anos 90 continham a vantagem de gerarem quimiotaxia de fibroblastos gengivais e periodontais (POSTLETHWAITE; SAYER; KANG, 1978), baixa imunogenicidade (SCHLEGEL et al., 1997), alta capacidade de aumentar a espessura tecidual (PIRATU et al., 1989) e influenciar diretamente a formação óssea nos locais de implantação (ROTHAMEL et al., 2004), sendo, portanto, muito estudada e aplicada em pesquisas humanas desde então.

Contudo, os colágenos também continham desvantagens como pouco tempo de integridade estrutural após sua inserção no organismo e propriedades mecânicas reduzidas (HÜRZELER; KOHAL; NAGHSHBANDI, 1998; VON ARX et al., 2005), fatores desfavoráveis que levaram a indústria a buscar ampliar as possibilidades de materiais biorreabsorvíveis. Vários dispositivos cirurgicamente implantáveis e que exercem função temporária no organismo, podem ser obtidos a partir de polímeros que, ao serem quebrados, produzem moléculas capazes de serem também metabolizadas pelo organismo (STEVANOVIĆ et al., 2009; HOFFMAN, 2008; PARK et al., 2008; PAMULA e MENASZAK, 2008), como é caso do ácido polilático (PLA) e

do polietilenoglicol (PGE), ambos polímeros alvo das atuais pesquisas em dispositivos para ROG.

No mercado de produtos odontológicos estão disponíveis atualmente uma grande variedade de membranas xenógenas e sintéticas, bem como de barreiras não bio-reabsorvíveis, o que pode gerar dúvidas nos cirurgiões quanto a eficácia de cada material. A associação desses a materiais de preenchimento xenógenos, autógenos, alógenos e mais recentemente os aloplásticos, que contribuem para o processo de reparação tecidual, (CHIAPASCO; ZANIBON, 2009; MILINKOVIC KORDARO, 2014; URBAN et al., 2019), bem como o uso de malhas de titânio, conhecidas atualmente como Ti-Mesh (BOYNE et al., 1985; GONLOFF, 1986), têm despertado dúvidas nos implantodontistas acerca do real desempenho alcançado por tais biomateriais nas cirurgias de ROG.

Nesse âmbito, faz-se necessário que uma revisão integrativa da literatura seja realizada, afim de expor os resultados clínicos em humanos obtidos com o uso das membranas e barreiras já comercializadas até o presente momento. Espera-se que os resultados obtidos pelos estudos randomizados focados na preservação alveolar e reconstrução de defeitos ósseos localizados em maxila e mandíbula, envolvendo o uso das novas membranas e barreiras recentemente aplicadas em ROG, possam elucidar seu desempenho com relação ao alcançado pelos materiais referência utilizados como parâmetro, com base em artigos publicados na base de dados MEDLINE/Pubmed nos últimos 5 anos.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1- Objetivos gerais:**

Analisar o desempenho obtido por membranas e barreiras de compartimentalização nas cirurgias de preservação e reconstrução das dimensões do rebordo alveolar afetado por defeitos localizados, visando a colocação futura de implantes osseointegrados pelo método de regeneração óssea guiada, com base em ensaios clínicos randomizados em humanos.

### **2.2- Objetivos Específicos:**

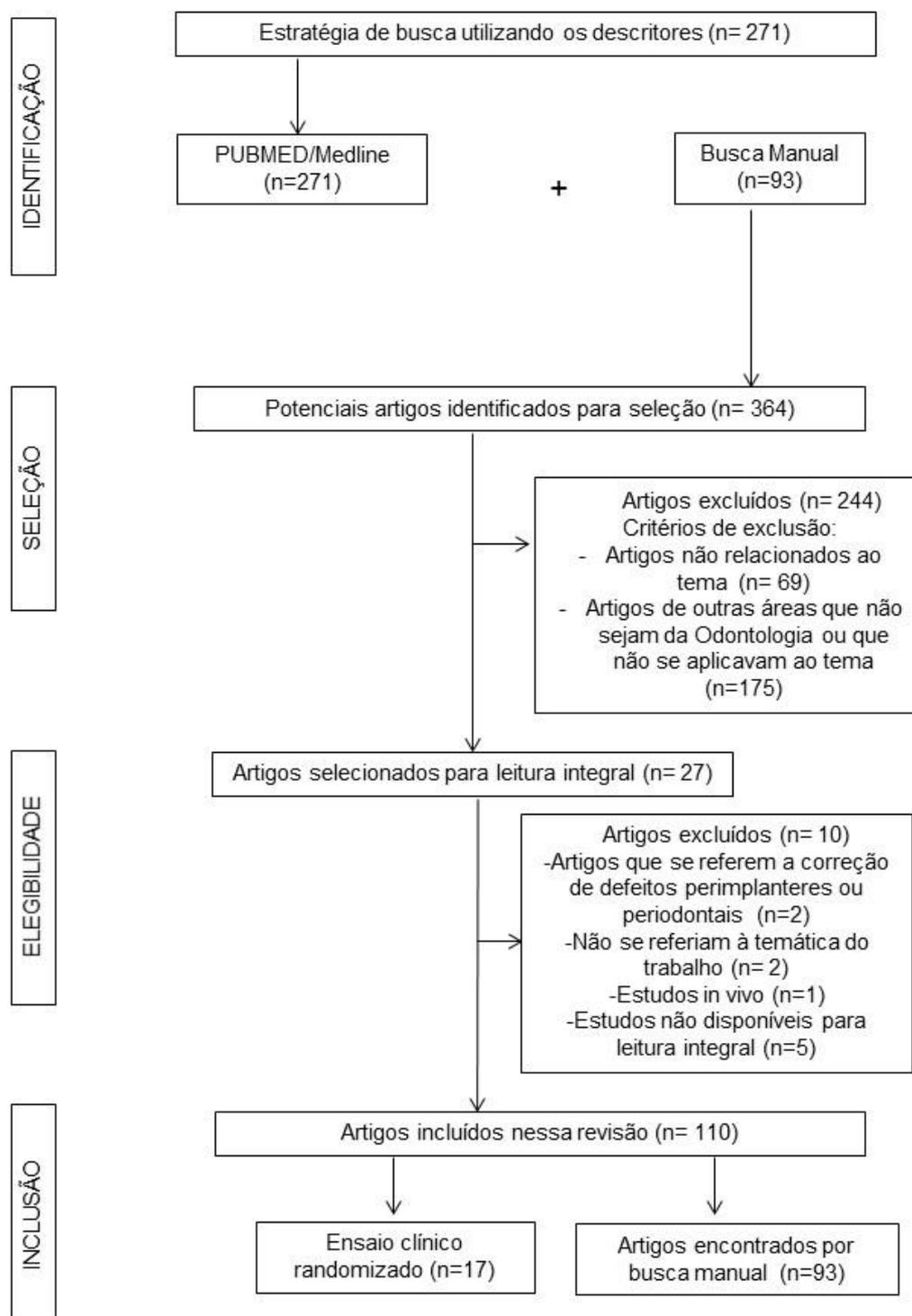
- Analisar os resultados tomográficos, histológicos e de escaneamento intraoral, bem como os aspectos clínicos obtidos por cada material, segundo os critérios adotados em cada estudo, com relação ao aumento ósseo vertical e horizontal, taxas de reabsorção óssea e ganho de tecido queratinizado em maxila e mandíbula
- Compreender as vantagens e desvantagens associadas a aplicação de cada material na preservação de alvéolos após extração e no aumento de rebordo alveolar em maxilas e mandíbulas atróficas visando a futura instalação de implantes.
- Elucidar o desempenho clínico obtido por cada material quando associado ou não a enxerto ósseo autólogo, xenógeno, aloplástico ou misto, bem como as possíveis interferências disso nos resultados.

### 3. METODOLOGIA

Foi realizado um levantamento bibliográfico nas bases de dados eletrônicas Medline (PubMed), tendo como mecanismo de busca o operador booleano AND para articular as palavras-chave, “membranes”, “barriers” e “guided bone regeneration”.

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados em inglês e português focados no aumento de rebordo alveolar utilizando membranas e barreiras, associadas ou não com o uso de enxertos ósseo autólogo, xenógeno, aloplástico ou misto, publicados de 2018 a 2023. Posteriormente, foram incluídos estudos encontrados por busca manual.

Foram excluídos manuscritos em outros idiomas senão inglês e português, estudos sem texto completo disponível para leitura, textos focados nas especialidades médicas, textos focados em aumento de seio maxilar, estudos in vitro, estudos in vivo, estudos relacionados a correção de defeitos causado por doenças periodontais, estudos não focados no aumento de rebordo alveolar e revisões de literatura.



**Figura 1:** Fluxograma dos artigos incluídos na revisão.

#### 4. DESENVOLVIMENTO

A perda do elemento dentário leva ao processo de remodelação óssea e à concomitante redução de espessura horizontal e vertical do rebordo alveolar (ATWOOD, 1971). Quando o tempo entre a perda do dente e o reestabelecimento da função local é extenso, a quantidade de osso reabsorvido pelo organismo é grande (BERGMAN; CALSSON, 1985), tornando-se um desafio para a reabilitação oral. Após a extração dentária, espera-se que a largura do rebordo alveolar reduza em até 50% após os primeiros 6 meses e em maior intensidade na face vestibular do que na superfície lingual/ palatina, e na região molar (ARAÚJO et al., 2015).

A odontologia reabilitadora evoluiu significativamente após o desenvolvimento dos implantes osseointegrados por Daniel Branemark e André Schroeder (BRANEMARK et al., 1969; SCHROEDER et al., 1976). Devolver função mastigatória à pacientes edêntulos com reabsorção óssea severa, revolucionou a forma de pensar dos clínicos e instigou os pesquisadores a tornar possível integrar as novas descobertas aos planejamentos reabilitadores orais. Contudo, apesar de amplamente aceito pela comunidade científica, os implantes dentários também possuíam limitações de indicação, devido a necessidade de o leito receptor apresentar quantidade e qualidade óssea suficientes para sustentá-lo (BRANEMARK et al., 1969; SCHROEDER et al., 1976).

No intuito de tornar possível a implementação das próteses implantossuportadas nos centros de reabilitação oral como primeira escolha nos planejamentos reabilitadores, o desenvolvimento de técnicas e materiais que visam acelerar de forma qualitativa e quantitativa a formação de osso sadio nos locais de

defeitos ósseos tornou-se imprescindível. Os estudos experimentais com filtros de Milipore (Milipore) entre o final dos anos 50 e início dos anos 60 (HURLEY, 1959; BASSETT et al., 1961; BOYNE, 1964) despertaram grande interesse nos pesquisadores em regeneração tecidual guiada (RTG) até o final dos anos 80, quando barreiras de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) desenvolvidas por Wilbert L. Gore e Robert W. Gore ao final da década de 60 passaram a ser testadas em uma série de estudos experimentais pelo grupo Nyman e Dahlin (DAHLIN et al., 1988; DAHLIN et al., 1989; DAHLIN et al., 1990).

O conceito de que uma barreira tem a função de criar um espaço reservado para a formação do coágulo e posterior regeneração do local, além de facilitar a proliferação das células angiogênicas e osteogênicas advindas da medula óssea para o local sem que houvesse a interferência de células com maior rapidez proliferativa, como fibroblastos e tecido epitelial, foi estabelecido no estudo experimental clássico de Schenk em 1994 onde a barreira de e-PTFE foi testada em cães (SCHENK et al., 1994).

As barreiras e-PTFE apresentam resistência a degradação microbiológica e enzimática e não estimula reações imunológicas (BECMEUR et al., 1990), consistindo em duas partes diferentes: uma porção de microestrutura aberta (porosidade de 100–300  $\mu\text{m}$ ) e uma porção oclusiva (porosidade  $\leq 8 \mu\text{m}$ ). A microestrutura aberta promove um crescimento interno de fibrilas de colágeno em sua superfície, aumentando a estabilidade da membrana e permitindo a difusão de nutrientes através dos poros. A porção oclusiva, ao contrário, é relativamente impermeável a fluidos e bloqueia completamente a migração de células de tecidos moles para a área de crescimento ósseo (RONDA et al., 2014). Já o politetrafluoretileno denso (d-PTFE), uma forma mais compacta e, portanto, menos porosa de politetrafluoroetileno, foi desenvolvido

para ser utilizado também como barreira, tendo sua eficácia testada e comprovada na terapia regenerativa periodontal no início dos anos 2000 (LAMB et al., 2001; Walters et al., 2003).

Segundo estudos recentes, as membranas de d-PTFE possuem capacidade regenerativa superior quando comparadas às tradicionais membranas de PTFE expandido, especialmente quando associadas à malhas de titânio, pois a estrutura permite que a membrana seja cortada em formas específicas e forme tendas mantenedoras de espaço, além de serem mais facilmente removidas quando comparadas às de e-PTFE (SCHEYER; HEAR; JANAKIEVSKI, 2016 ; MAIORANA et al., 2005). Outro estudo recente relata, ainda, que a presença de poros nas membranas de e-PTFE facilita a adesão bacteriana quando há deiscência e exposição das mesmas, o que não ocorre com o d-PTFE que possui superfície mais lisa, tendo porosidade menor que  $0,3\mu$ , o que a torna praticamente impermeável a penetração de bactérias (ZHANG et al., 2022).

No início da década de 1990 o uso de membranas reabsorvíveis foi descrito e desenvolvido pela indústria biomédica para evitar algumas das complicações causadas pelas barreiras não reabsorvíveis (VON ARX; BUSER, 2006) A diferença fundamental entre uma barreira e uma membrana está na capacidade de a mesma ser reabsorvida pelo organismo ou não. Diferentemente das membranas, que são naturalmente degradadas pelas células do hospedeiro, as barreiras de compartimentalização necessitam de uma segunda cirurgia de eleição, para que seja removida e o processo de cicatrização possa ser concluído (BARBER et al., 2007)

Recentemente, uma grande variedade de opções de membranas está presente no mercado sendo fabricadas a partir de diferentes materiais (naturais ou sintéticos), estando o colágeno com material natural mais amplamente utilizado (GARCIA et al.,

2017). O colágeno tipo I ou combinações de colágeno tipo I e III, provenientes de derivados animais, predominantemente bovinos e suínos, apresentam diversas vantagens descritas pela literatura, entre elas: quimiotaxia de fibroblastos gengivais e periodontais (POSTLETHWAITE; SAYER; KANG, 1978), baixa imunogenicidade (SCHLEGEL et al., 1997), alta capacidade de aumentar a espessura tecidual (PIRATU et al., 1989) e influenciar diretamente a formação óssea nos locais de implantação (ROTHAMEL et al., 2004).

O colágeno é obtido a partir de tecidos como epiderme, tendões e intestino de suínos e bovinos, passando então por processos de descelularização e esterilização para então produzir medicamentos e dispositivos médicos, como as membranas de barreira usadas para regeneração óssea guiada (HARDWICK, 1994), sendo os do tipo I e III os mais amplamente utilizados na composição das membranas atualmente comercializadas (SBRICOLIS et al., 2020).

Embora apresente muitas vantagens em termos de propriedades biológicas, como melhorar a cicatrização dos tecidos moles, em comparação com as barreiras (ZITZMANN; NAEF; SCHARER, 1997) e atuarem inclusive como compartimentos bioativos invés de apenas barreiras passivas, pois estão envolvidos na atração de células que secretam sinais para regeneração e remodelação óssea para a área da ferida, promovendo a expressão de fatores quimiotáticos e modulando assim a processo osteogênico geral (TURRI et al., 2016), os colágenos apresentam pouco tempo de integridade estrutural após sua inserção e propriedades mecânicas reduzidas (HÜRZELER; KOHAL; NAGHSHBANDI, 1998; VON ARX et al., 2005).

Segundo Brunel et al. (1996), uma membrana bioabsorvível deve manter o espaço subjacente isolado tempo suficiente para que o coágulo sanguíneo ganhe a maturidade necessária para permitir a repopulação seletiva de células osteogênicas.

Tratando-se das membranas de colágeno, que possuem tempo de manutenção da integridade estrutural de aproximadamente 6 semanas (VON ARX et al., 2005), devido às atividades enzimáticas de macrófagos e leucócitos polimorfonucleares (MILLER et al., 1996), foi necessário desenvolver técnicas para prolongar a sua função como membrana, tornando-as suficientemente resistentes à degradação e assim não serem absorvidas muito rapidamente. Diversas tecnologias de ligação cruzada, como radiação ultravioleta, técnica de difenil-fosforil-azida (DPPA) e a técnica do glutaraldeído têm sido utilizadas na tentativa de obter-se resultados superiores com membranas de colágeno (BRUNEL et al., 1996).

Testes de degradação enzimática realizados por Petite et al. (1990) utilizando enzima colagenase demonstraram que o colágeno reticulado era mais resistente à reabsorção pelas células de defesa do que o colágeno não reticulado, fomentando a ideia de que atuar na bio-absortividade do colágeno por meio de sua reticulação poderia garantir melhor uso do material. Várias técnicas de reticulação foram propostas (WEADOCK; OLSON; SILVER, 1983), como a técnica do glutaraldeído, que bloqueia os grupos amino laterais do colágeno e obtém ligações cruzadas entre cadeias peptídicas. No entanto, foi constatado que nesta técnica, uma pequena parte do agente reticulação permanece na proteína, tornando o biomaterial parcialmente citotóxico (SPEER et al., 1980).

Afim de melhorar os resultados obtidos pela reticulação, outras técnicas foram desenvolvidas. A técnica de manipulação do colágeno utilizando difenil-fosforil-azida ou DPPA gera a formação de ligações cruzadas naturais entre cadeias peptídicas sem deixar nenhum subproduto prejudicial no colágeno reticulado, que pode ser então utilizado para a fabricação de membranas (BRUNEL et al., 1996). Um estudo utilizando a técnica de ligação cruzada enzimática (DPPA) verificou que mesmo

ocorrendo exposição prematura das membranas de colágeno tipo I, após 4 semanas da implantação houve cicatrização secundária em todos os sítios expostos e ao longo de 6 meses as membranas permaneceram intactas, promovendo regeneração óssea satisfatória, em contraste com os sítios onde membranas de e-PTFE haviam sido utilizadas (FRIEDMAN et al., 2002).

Outra característica importante que deve ser levada em consideração acerca das membranas colágenas é a sua grande maleabilidade e por conseguinte, resistência mecânica deficiente (BUSER, 2010). Objetivando-se manter a correta manutenção da morfologia do rebordo alveolar, garantindo suporte e resistência às forças mastigatórias, responsáveis por colabar as membranas colágenas e também as membranas de e-PTFE quando ganhos verticais eram cruciais (BUSER et al., 1990), foi introduzida na terapia de ROG, além da associação de preenchedores ósseos autógenos, xenógenos e mais recentemente os preenchedores ósseos aloplásticos (CHIAPASCO; ZANIBON, 2009; MILINKOVIC KORDARO, 2014; URBAN et al., 2019), bem como o uso de malhas de titânio, também conhecidas atualmente como Ti-Mesh (BOYNE et al., 1985; GONLOFF, 1986).

No final da década de 1990, Von Arx et al. (1996) estabeleceu o uso de malhas de titânio em procedimentos de RGO visando ganhos verticais e horizontais de espessura óssea, ao posicioná-la antes ou durante a colocação do implante em associação com enxerto ósseo. Atualmente, alguns autores têm proposto a execução de telas sob medida, em contraste com o corte manual nas malhas, através da tecnologia CAD-CAM, onde as barreiras podem ser planejadas e produzidas antes da cirurgia, contando com margens arredondadas, encaixe e adaptação precisas no leito receptor (SUMIDA et al., 2015; SAGHEB et al., 2017; SEILER et al., 2018; HARTMANN et al., 2019; CUCCHI et al., 2020)

Após o estabelecimento das membranas colágenas como alternativas eficazes nos procedimentos de ROG, por serem esses dispositivos capazes de descartar a necessidade de segundo procedimento cirúrgico e possivelmente perturbador ao processo de neoformação óssea, os pesquisadores buscaram ampliar as possibilidades de materiais biorreabsorvíveis, utilizando polímeros há um tempo já introduzidos nas cirurgias médicas como potenciais componentes de membranas para regeneração óssea. Vários dispositivos cirurgicamente implantáveis e que exercem função temporária no organismo, podem ser obtidos a partir de polímeros que, ao serem quebrados, produzem moléculas capazes de serem também metabolizadas pelo organismo (STEVANOVIĆ et al., 2009; HOFFMAN, 2008; PARK et al., 2008; PAMULA e MENASZAK, 2008).

Apesar das primeiras aplicações biológicas desses polímeros terem sido como placas e parafusos reabsorvíveis em cirurgias ortopédicas, outras aplicações mais específicas e revolucionárias como a sua utilização como dispositivos de liberação de drogas, onde os mesmos atuam como agentes de proteção (MUNDARGI et al., 2008; COHEN-SELA et al., 2009; BAE et al., 2009), e como carreadores de fatores de crescimento e proteínas morfogenéticas ósseas (BMPs) (MA et al., 2016), já fazem parte de procedimentos cirúrgicos com biomateriais reabsorvíveis na medicina do século XXI. (DUARTE et al., 2014; STEVANOVIĆ e SHOKOVIĆ, 2009; STEVANOVIĆ et al., 2008; LIANGA et al., 2013; MENGA et al., 2011.)

O polietilenoglicol (PEG) é um poliéter sintético que vem sendo utilizado desde de 1950 como lubrificante medicinal, bem como veículo para aplicações dermatológicas, pílulas e comprimidos (D'SOUZA; SHEGOKAR, 2016). Por apresentar estrutura flexível, alta capacidade de hidratação e ser também solúvel em

vários solventes orgânicos e inorgânicos, o PGE é atualmente amplamente conhecido e utilizado na indústria biomédica (D'SOUZA; SHEGOKAR, 2016).

A associação do PEG ao polímero orgânico ácido algínico, popularmente chamado de Alginato (AS), oriundo de algas marinhas marrons e de diferentes cepas bacterianas (ŁABOWSKA; MICHALAK; DETYNA, 2019; ZHANG; CHENG; AO, 2021), contribui para melhorar suas propriedades físico-químicas, permitindo sua aplicação em várias terapias médicas (HRYNYK et al., 2012, WANG et al., 2007, ILHAN et al., 2020). Esta associação permite produzir membranas de PGE para preservação de rebordo alveolar em cirurgias de ROG, haja vista que em conjunto com o AS, promove uma matriz altamente biocompatível, com alto controle hemostático e possibilidade de ser removido sem dor ao paciente segundo Hrynyk et al. (2012).

Outro polímero sintético utilizado atualmente na odontologia para a produção de membranas é o ácido polilático (PLA). Este polímero bioreabsorvível, tem sido utilizado desde 1970 pela indústria biomédica em fios de sutura e dispositivos para liberação de fármacos (DRUMRIGHT, 2000) devido a características como resistência mecânica, presa térmica e por sofrer rompimento biológico no corpo humano (MOON, 2001; AURAS, 2003). O resultado de seu rompimento são unidades monoméricas de ácido láctico, que são inteiramente reabsorvíveis como um intermediário natural no metabolismo, em particular o L-isômero, que é um metabólito naturalmente encontrado no corpo humano (PROIKAKIS, 2002).

A aplicação do PLA tem se diversificado em virtude de o mesmo despertar grande interesse na engenharia de tecidos. Sua utilização como curativo para ulcerações em epiderme tem sido experimentada e comprovada há quase 20 anos (REZENDE et al., 2005), validando suas características de flexibilidade, atoxicidade e capacidade de adesão adequada à área afetada, diminuindo a perda de fluidos e eletrólitos,

protegendo contra a proliferação de micróbios e promovendo a cicatrização da ferida (WISE, 1996). Segundo Nakamura et al., (1998), o PLA é comumente associado ao poli (L-ácido láctico), outro polímero de degradação mais lenta, para formar o poli (ácido láctico-co-ácido glicólico) (PLGA), o que permite a produção de membranas densas e porosas adequadas para aplicações como suporte para células. Membranas utilizando o PLA como base, têm sido recentemente testadas na odontologia e, portanto, ainda há escassez de estudos clínicos que gerem quantidade substancial de informação científica (ZHANG et al., 2022).

Já a matriz dérmica acelular (ADM), comercialmente conhecida como AlloDerm® (Life Cell Corp., The Woodlands, TX) é um material alógeno coletado da derme humana para servir como uma matriz de suporte á revascularização, multiplicação celular e remodelação tecidual (ZHANG et al., 2019) e que tem sido utilizado na medicina desde 1992 como curativo para queimaduras e como tecido de preenchimento de defeitos anatômicos (RORIZ et al., 2011). Na periodontia a ADM tem sido aplicada desde 1994 em cirurgia plástica periodontal, sendo atualmente empregada no tratamento de recessões gengivais isoladas e/ou múltiplas, no aumento de gengiva ceratinizada ao redor de dentes (sem ou com recobrimento radicular) ou implantes, como enxerto no tratamento de manchas melânicas (MOVAES et al., 2002; LIMA et al., 2005; PARK, 2006) e como substituta de enxerto conjuntivo subepitelial palatino (GRISI et al., 2001, ANDRADE et al., 2008). Recentemente a ADM tem sido aplicada como membrana para reconstituição de rebordos alveolares em associação com osso xenógeno, autógeno e biomateriais (FOWLER; BREAU, 2001, NOVAES; SOUZA, 2001; LUCZYSZYN et al., 2005).

Seguindo o mesmo princípio biológico dos enxertos autógenos, as membranas obtidas a partir de sangue humano, conhecidas como membranas de plasma rico em

plaquetas (PRP) em analogia aos concentrados de plaquetas utilizados em hematologia (DOHAN; RASMUSSEN; ALBREKTSSON, 2009), são coletadas com anticoagulante a partir do sangue autólogo, que é então centrifugado em duas etapas para descartar os glóbulos vermelhos e uma parte do plasma acelular inútil, sendo coletado uma base de plaquetas principalmente. As plaquetas são então colocadas em um plasma rico em fibrinogênio, para finalmente serem injetadas no local cirúrgico onde forma um coágulo. Essa técnica produz resultados semelhantes ao encontrado na utilização de colas de fibrina convencionais, que são usadas há mais de 30 anos em cirurgia (DOHAN et al., 2009).

Outra técnica para obtenção de PRP, conhecida por ser simplificada e não requerer manipulação bioquímica do sangue é definida como responsável por formar um biomaterial autólogo, e não uma cola de fibrina melhorada (DOHAN et al., 2009). A técnica de Choukroun – assim denominada em homenagem a seu criador, o médico francês Joseph Choukroun - prevê que o sangue seja coletado do paciente sem a utilização de anticoagulantes e que o mesmo seja imediatamente centrifugado, gerando três fases no tubo: uma base de glóbulos vermelhos no fundo, plasma acelular na superfície e finalmente um coágulo de PRF entre os dois (BRACCINI; DOHAN, 2007). O coágulo de PRP forma uma forte matriz natural de fibrina e mostra uma arquitetura complexa como uma matriz de cicatrização, incluindo propriedades mecânicas que nenhum outro concentrado de plaquetas oferece (DOHAN et al., 2009). Cada membrana de PRP formada pela técnica de Choukroun libera lentamente altas quantidades de fatores de crescimento (como TGF $\beta$ -1, PDGFAB e fator de crescimento endotelial vascular [VEGF]) e outras glicoproteínas da matriz (como Trombospondina-1) por pelo menos 7 dias (DOHAN et al., 2009).

O fator de crescimento concentrado (CGF) é indicado como um material biológico indutor que melhora a qualidade do osso regenerado (KUMAR, 2018). Quando adicionado às membranas de fibrina rica em plaquetas, o CGF, que tem uma força adesiva, viscosidade e resistência à tração mais altas do que outras preparações de plaquetas (ABOELELA et al., 2022), formando uma rede de fibrina que aprisiona plaquetas e leucócitos produtores de fatores de crescimento, melhorando a regeneração óssea e de tecidos moles (KUMAR, 2018).

Atualmente o uso das membranas e barreiras como tratamentos de eleição para terapias de regeneração óssea é bem estabelecido e difundido na odontologia tendo em vista o grande número de pesquisas acerca do desenvolvimento e aplicações clínicas das barreiras de e-PTFE, d-PTFE e membranas colágenas reticuladas, bem como dos novos materiais que têm sido aplicados na RGO. Objetivou-se por meio deste trabalho, revisar de forma integrativa estudos clínicos randomizado sobre o tema, avaliando os resultados obtidos acerca da aplicação dos novos materiais de compartimentalização. A análise dos resultados de exames de tomografia computadorizada, histológicos e de escaneamento intraoral, realizados antes e depois das cirurgias de ROG permite que seja feita a comparação do desempenho dos novos materiais integrados à terapia através das taxas dimensionais de reabsorção e preenchimento.

Por fim, espera-se que os resultados clínicos obtidos pelos estudos randomizados focados na preservação alveolar e reconstrução de defeitos ósseos localizados de maxila e mandíbula, envolvendo o uso das novas membranas e barreiras recentemente aplicadas em ROG, possam elucidar seu desempenho com relação ao alcançado pelos materiais referência utilizados como parâmetro. Para isso, os estudos

envolvendo apenas membranas, apenas barreiras e os estudos associando ambas serão divididos por grupos afim de facilitar a compreensão dos dados obtidos.

#### **4.1. Membranas aplicadas atualmente nas cirurgias de aumento e preservação de rebordo alveolar visando a colocação de implantes**

As membranas colágenas apresentam grande número de pesquisas e aplicações, como foi observado nesta revisão. Dentre os 17 estudos incluídos, 10 utilizaram membranas colágenas e suas variações como teste ou controle, em associação ou não com malhas de titânio, expondo a relevância dessas na produção científica e aplicação clínica.

O estudo controlado randomizado de Istivan et al. (2019) utilizando uma amostra de 49 pacientes que apresentaram deiscência tecidual e nível ósseo insatisfatório após a colocação de implantes, verificou a eficácia de uma nova membrana colágena não reticulada. A Creos Xeno Protect (CXP, Nobel Biocare AB, Göteborg, Suécia) é um produto feito a partir de colágeno suíno purificado e elastina não quimicamente reticulada. Lascas de osso autólogo foram coletadas da região retromolar de cada paciente e em associação com osso mineral inorgânico bovino (Bio-Oss®, Geistlich) formaram o material de preenchimento. O objetivo do estudo foi, portanto, testar a não inferioridade da membrana CXP em relação uma membrana colágena não reticulada referência amplamente comercializada (Bio-Gide®, Geistlich) (ISTIVAN et al., 2019).

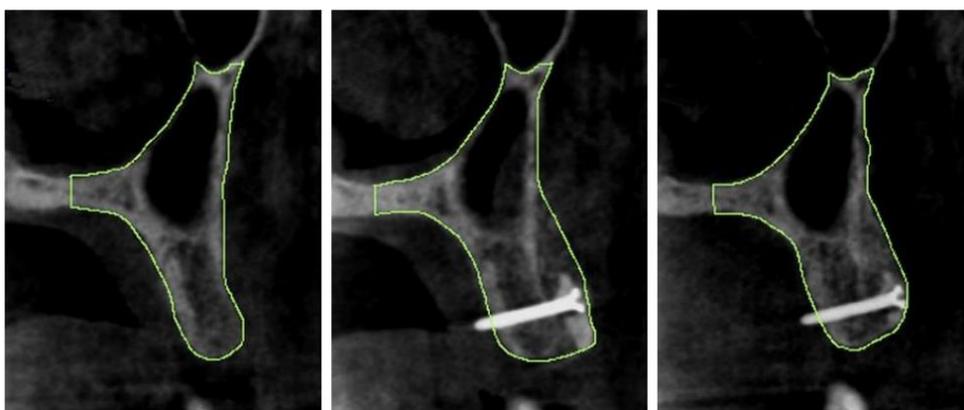
A altura do defeito residual média no momento do procedimento de reentrada foi de ,  $1,7 \pm 2,1$  mm para o grupo que recebeu a membrana referência (BG) e  $1,0 \pm$

1,3 mm para o grupo que recebeu a membrana CXP, o que segundo os autores indicou que o grupo BG não estava na faixa de HD residual exigida por Schwarz et al. (SCHWARZ et al., 2012), porém, o grupo CXP estava dentro dessa faixa. Após 1 ano do posicionamento da coroa definitiva, o grupo que recebeu a membrana referência apresentou mudanças marginais de nível ósseo de  $+0,42 \pm 1,04$ mm enquanto o grupo que recebeu a membrana teste CXP apresentou mudanças de nível ósseo de  $+0,01$ mm  $\pm 0,66$ mm, com diferença estatística não significativa ( $p=0,230$ ). O aspecto gengival definido como pontuação estética rosa (PES) não foi significativamente diferente entre os grupos CXP e membrana referência, mostrando resultados insatisfatórios com a média do grupo com membrana CXP de  $7,55 \pm 2,06$  na entrega da prótese e  $8,10 \pm 2,34$  no recall de 1 ano, em comparação com o grupo que recebeu membrana colágena referência e obteve resultados de  $6,48 \pm 2,17$  na entrega da prótese e  $7,84 \pm 1,34$  no recall (ISTIVAN et al., 2019).

Apesar de os valores do aspecto gengival não terem sido satisfatórios, após 1 ano das cirurgias de ROG os pacientes apresentaram resultados excelentes nos níveis de sangramento á sondagem, sendo que 85% não apresentaram sangramento e nos demais apenas alguns pontos isolados, o que indica condição de saúde periodontal nos locais dos implantes. Os autores concluíram assim, que ambas as membranas colágenas resultaram em aumentos ósseos seguros nos defeitos de deiscência, não havendo diferença estatística significativa entre a membrana CXP e a referência, embora visualmente o grupo que recebeu a membrana de CXP tenha apresentado maior preenchimento do defeito e maior ganho em altura (81%) em relação ao grupo que recebeu a membrana referência (62%) (ISTIVAN et al., 2019).

Outro estudo conduzido por Hartlev et al. (2019) buscou avaliar por meio de tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) as alterações volumétricas do

rebordo alveolar na região de incisivos, caninos e pré-molares maxilares de 27 pacientes após cirurgias de ROG utilizando membranas de fibrina rica em plaquetas obtidas pelo método de Choukroun associadas a enxerto autógeno em bloco acrescido de partículas (grupo teste) e membranas de colágeno (Bio-Gide®, Geistlich) mais enxerto com mineral ósseo bovino (Bio-Oss® Spongiosa Granules, Geistlich Pharma, Wolhusen, Suíça) (grupo controle). Para avaliar as alterações volumétricas do osso enxertado imagens de TCFC foram obtidas dos pacientes em três momentos diferentes, duas semanas antes da operação, duas semanas após a operação (T1) e 6 meses após a operação (T2).



(HARTLEV et al.,2019)

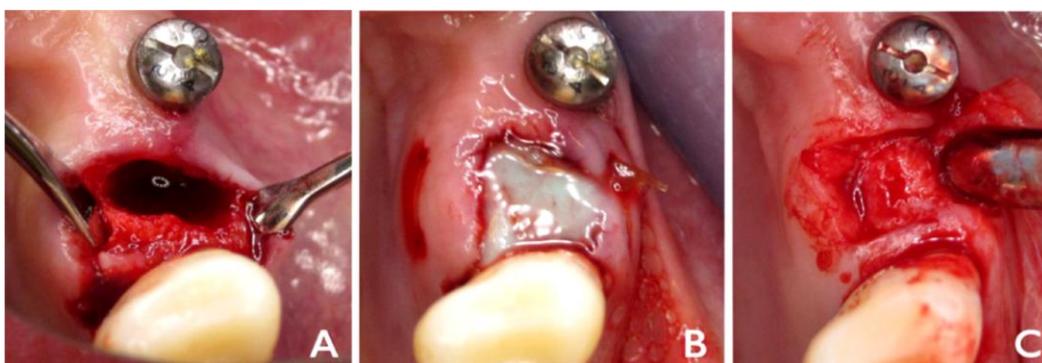
**Figura 2.** Caso representativo da região de primeiro pré-molar superior esquerdo) antes do tratamento (a), 2 semanas após o aumento ósseo (b) e 6 meses após o aumento ósseo (c)

Na reavaliação após 6 meses os resultados dos exames de tomografia computadorizada de feixe cônico foram comparados pelos pesquisadores focando em observar o papel desempenhado por cada membrana nas taxas de reabsorção óssea. Foi constatado que a perda volumétrica óssea média no grupo de teste foi de 14,7%, com desvio padrão de  $\pm 8,9\%$ , enquanto a perda média de volume ósseo no grupo controle foi de 17,8%, com desvio padrão  $\pm 13,3\%$  não havendo diferenças significativas ( $p = 0,48$ ) entre os grupos (HARTLEV et al., 2019).

Os pesquisadores observaram que a taxa de reabsorção óssea foi influenciada pela região ( $p = 0,01$ ) mas não pelo tratamento ( $p = 0,66$ ) – membrana de FRP, colágena ou tipo de enxerto utilizado – sendo a região anterior mais afetada por reabsorção (23,41%) do que a posterior (11,89%) e o grupo controle mais afetado que o grupo teste ( $p=0,02$ ). Ademais, foi observado que na parte central do bloco ósseo enxertado, a média de reabsorção óssea a taxa para todos os pacientes foi de 2,17 pontos percentuais menor que a taxa de reabsorção óssea da parte mais periférica, contudo essa diferença não foi estatisticamente significativa para todos os pacientes nem entre os dois grupos de tratamento ( $p = 0,75$ ). Por fim, os pesquisadores relataram que o grupo que recebeu a membrana de PRF e o grupo de controle não demonstraram diferença geral nas mudanças volumétricas ósseas do osso aumentado no acompanhamento de 6 meses (HARTLEV et al, 2019) sendo ambos os tratamentos eficazes para ROG de incisivos centrais, laterais, caninos e pré-molares maxilares (HARTLEV et al., 2019).

No âmbito das membranas de polietilenoglicol, membranas de colágeno também são usadas como parâmetro nos grupos controle. Santana et al. realizaram em 2019 um ensaio clínico randomizado prospectivo com 32 pacientes adultos, visando testar a eficácia da membrana de PGE quando utilizada em associação com aloenxerto esponjoso humano mineralizado moído (AL) (AlloGraft, OCAN 250 –1000 microns; Institut Straumann AG, Basel, Suíça) ou então com xenoenxerto de mineral ósseo bovino (BB) (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça). O ganho ósseo vestibular foi significativo após 6 meses das cirurgias em comparação com as medições basais no centro do RA para todos os grupos (10,5mm  $p>0,01$ ), não havendo diferença entre BB, AL e o grupo controle ( $p= 0,77$ ) (SANTANA et al.,2019).

Um ganho ósseo vertical significativo foi detectado 6 meses após o tratamento em comparação com as medições basais no aspecto central do alvéolo para todos os grupos (todos  $P < 0,01$ ), indicando que ocorreu preenchimento ósseo significativo em ambos os grupos. Isso sugere que a membrana de PGE in situ usada sozinha ou em conjunto com um enxerto de substituição óssea demonstra desempenho clínico adequado na terapia regenerativa óssea para procedimentos de preservação de alvéolos em humanos (SANTANA et al.,2019).



(SANTANA et al.,2019)

**Figura 3.** Local tratado com barreira de PEG e coágulo sanguíneo (BC): (A) local de extração, (B) barreira de PEG in situ, (C) reentrada após 6 meses.

Jung e colaboradores (2020) realizaram um ensaio clínico randomizado com um número expressivo de pacientes (117) afim de comparar uma membrana de PEG (Straumann MembraGel, Straumann AG, Basel, Suíça) e uma membrana de colágeno tipo I e tipo III derivada de suínos (Geistlich BioGide, Geistlich Biomaterials AG, Wolhusen, Suíça). O objetivo do estudo foi de reparar defeitos do tipo deiscência ao redor de implantes a nível ósseo utilizando membranas associadas material preenchedor fosfato de cálcio bifásico aloplástico (Straumann BoneCeramic (SBC),

Institut Straumann AG, Basel, Suíça), comparando a efetividade de cada uma (JUNG et al., 2020).



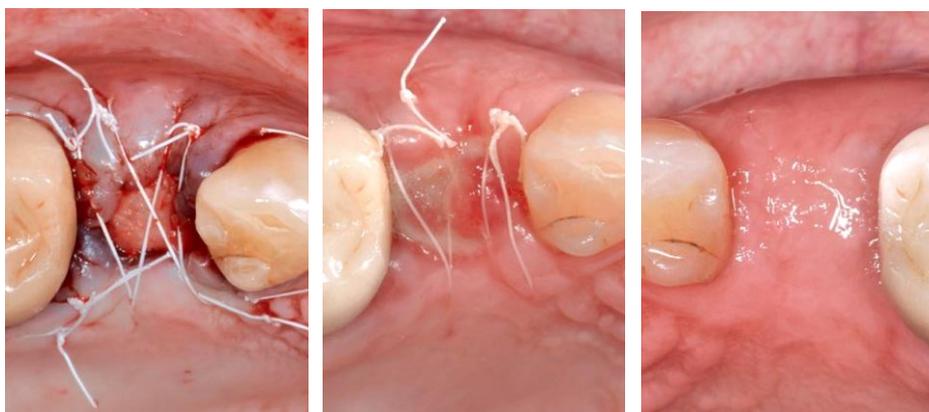
(JUNG et al., 2020)

**Figura 4.** Série de fotos mostrando o defeito de deiscência no implante, a aplicação do material substituto ósseo e a colocação da membrana PEG (grupo PEG).

O grupo que recebeu a membrana de PEG (GT) apresentou aumento vertical de 2,3mm em comparação com o grupo que recebeu a membrana colágena, que teve aumento vertical de 3,1 mm ( $p < 0,001$ ). Apesar da diferença entre a altura inicial e a final ter sido significativa separadamente, não houve diferença estatística entre os grupos ( $p = 0,474$ ). A média da mudança relativa na altura do defeito foi de 59,7% no grupo PEG e 64,4% no BG. Ambas as alterações foram estatisticamente significativas ( $p < 0,001$ ), indicando que não houve inferioridade da membrana de PEG em relação a membrana de colágeno, porém, a primeira apresentou maiores complicação em tecidos moles do que a última, onde 15,8% dos os locais de GT não cicatrizaram completamente reentrada após 6 meses em contraste com 10,5% dos locais de BG, que apresentou ainda maior ganho de tecido mole ( $0,67 \pm 0,46$  no grupo GT e  $0,75 \pm 1,00$  no grupo BG após 18 meses) (JUNG et al., 2020).

Acerca das outras membranas alvo de pesquisas atuais, tem-se o estudo de Ovcharenko et al., (2020) que trata da membrana de ácido polilático e da membrana

de matriz dérmica acelular (ADMG). Um total de 20 indivíduos participaram deste estudo randomizado controlado com duração de 4 meses de acompanhamento. Todos necessitavam de extração única de dentes não molares para posterior colocação de implante. Dez foram selecionados aleatoriamente para receber um intrasocket mineralizado cortical e aloenxerto particulado esponjoso (MinerOss, BioHorizons) mais uma sobreposição facial com um xenoenxerto bovino mineralizado (Bio-Oss, Geistlich) coberto por uma membrana de PLA bioabsorvível (Guidor, Sunstar Americas), atuando como controle positivo (grupo PLA). Os outros 10 pacientes de teste (grupo ADMG) receberam a mesma combinação de enxerto ósseo, mas cobertos por uma membrana ADMG (AlloDerm GBR, BioHorizons) (OVCHARENKO et al., 2020).



(OVCHARENKO et al., 2020)

**Figura 5.** Evolução do processo de cicatrização do grupo teste (ADMG) sendo que a imagem do centro mostra o processo de cicatrização após 4 semanas e a imagem da direita mostra a morfologia do rebordo alveolar após 16 semanas.

Após 16 semanas o grupo teste (ADMG) apresentou cicatrização óssea superior a produzida pela membrana de PLA, tendo ganho ósseo vertical médio-vestibular que foi de  $1,3 \pm 1,5$  mm ( $P < 0,05$ ) versus  $0,2 \pm 1,1$  mm observado para o grupo PLA ( $P > 0,05$ ) e uma perda média da largura do rebordo da crista de  $1,4 \pm 0,6$  mm (17%), que

também foi significativamente menor ( $P < 0,05$ ) do que os  $2,9 \pm 1,5$  mm (33%) observados com o grupo PLA (OVCHARENKO, et al., 2020). Contudo, a membrana de PLA permitiu que maior quantidade de tecido mole fosse formado em comparação com a membrana de ADMG, que teve aumento de  $1,0 \pm 0,8$  mm versus  $1,7 \pm 1,5$  mm para o grupo PLA (OVCHARENKO et al., 2020).

Não houve diferenças histológicas estatisticamente significativas com relação ao enxerto ósseo, já que foi usado o mesmo material em ambos os grupos, porém, segundo os autores a estética final dos tecidos moles foi significativamente melhor para o ADMG. No entanto, a membrana de PLA também funcionou bem e tem a vantagem de ser semi-rígida, o que pode ajudar a resistir à compressão do material do enxerto ósseo durante a sutura, tendo apresentado ganho superior de espessura em tecidos moles. Os autores deduziram a partir dos resultados que ambas as membranas são ótimas opções para compartimentalização e indução de uma regeneração óssea guiada para preservação de rebordos alveolares (OVCHARENKO et al., 2020).

Aboelela et al. (2022) e Yumeng et al. (2022) compararam em seus estudos membranas de fator de crescimento concentrado (CGF), obtida a partir do sangue de cada paciente, a membranas colágenas referência (Bio-Gide® -Geistlich, Suíça) buscando verificar sua eficácia e possível superioridade. No estudo de Aboelela S., et al. (2022) os 14 pacientes do total da amostra ( $n= 28$ ) foram randomicamente foram incluídos no grupo teste, onde o material de preenchimento foi mineral ósseo bovino inorgânico (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) misturado com cola de fibrina autóloga (AFG) em comparação com grupo controle que recebeu apenas o osso autógeno particulado e mineral ósseo bovino inorgânico (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) coberta com membrana de colágeno

referência em duas camadas. Já no estudo de Yumeng et al. (2022), os 11 pacientes aleatoriamente selecionados da amostra (n= 22) para o grupo teste receberam mineral ósseo bovino inorgânico (Bio-Oss, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Switzerland) associado membrana de CFG e os outros 11 pacientes receberam apenas a membrana referência.



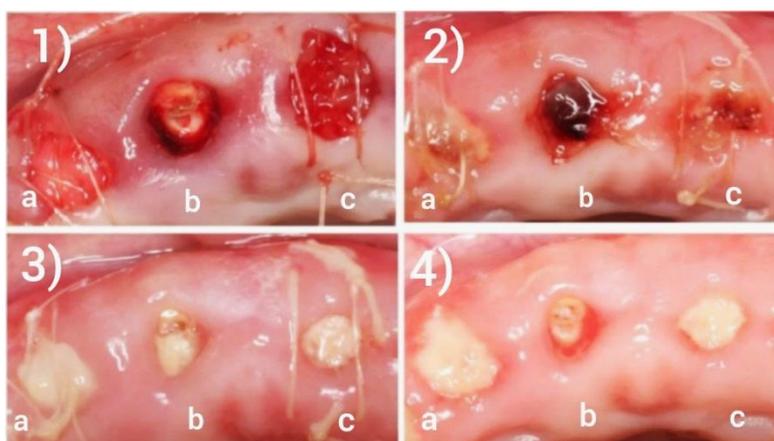
(Aboelela et al.,2022)

**Figura 6.** Enxertia do material xenógeno Bio-Oss, a esquerda, e estabilização da membrana de CFG.

No estudo de Aboelela et al. (2022) varreduras de CBCT foram realizadas em três momentos diferentes: pré-operatório, 2 dias e 6 meses após a cirurgia, quando o ganho ósseo médio foi calculado. Aos 6 meses biópsias no centro dos locais enxertados foram retiradas para exame laboratorial e posteriormente implantes foram colocados. Os resultados apontaram para uma redução significativa na largura óssea em ambos os grupos, sendo que a análise comparativa entre grupos indicou que houve diferença significativa no ganho ósseo horizontal médio entre os dois grupos a 2 mm da crista alveolar, sendo esta maior no grupo teste, embora não tenha havido diferença significativa no ganho ósseo médio em 5 e 10 mm. A largura média do osso horizontal após 6 meses foi de  $9 \text{ mm} \pm 0,71$  no grupo controle, o que foi maior do que

os valores obtidos no grupo teste ( $7,9 \text{ mm} \pm 0,92$ , contudo, os resultados do teste Shapiro-Wilk para os dados de largura óssea e resíduos do modelo foram estatisticamente não significativos ( $p > 0,05$ ) (ABOELELA et al., 2022).

Em contraposição, o estudo de Yumeng et al. (2022) obteve resultados mais promissores acerca das membranas de CGF em comparação com as colágenas. Os autores fizeram uso de CBCT para calcular o volume de osso reabsorvido em 1, 3 e 5 mm abaixo do rebordo alveolar passados 6 meses das cirurgias e utilizaram um scanner intraoral para avaliar a taxa de cicatrização dos tecidos moles. Segundo os autores, A taxa de cicatrização dos tecidos moles do grupo CGF foi de  $21,71\% \pm 7,68\%$  em 3 dias, e a taxa de cicatrização dos tecidos moles do grupo Bio-Gide foi de  $18,19\% \pm 9,11\%$ . Apesar de não houve diferença estatística entre os dois grupos ( $P=0,317$ ), os autores notaram que a morfologia dos tecidos moles no grupo que fez uso da membrana de CGF foi significativamente melhor do que no grupo controle Bio-Gide (YUMENG et al., 2022).



(Yumeng et al., 2022)

**Figura 7.** Evolução do processo de cicatrização desde o pós-operatório imediato até 3, 7 e 14 dias após a cirurgia, representados por 1, 2, 3 e 4 respectivamente, sendo “a” um alvéolo que recebeu membrana colágena, “b” um alvéolo não tratado e “c” um alvéolo que recebeu a membrana de CGF.

Porém, nas avaliações subsequentes houve diferenças significativas entre os grupos ( $P=0,003$  para o 7º dia e  $P < 0,001$  para o 14º dia), sendo que o grupo CGF no 7º e 14º dias após as cirurgias apresentou taxa de cicatrização dos tecidos moles de  $60,51\% \pm 18,41\%$  e  $89,1\% \pm 3,21\%$  respectivamente, e a taxa de cicatrização do grupo Bio-Gide foi de apenas  $38,38\% \pm 13,37\%$  e de  $61,73\% \pm 12,92\%$ , respectivamente (YUMENG et al., 2022).

Finalmente, após 6 meses, a mudança de largura em 1 mm, 3mm e 5mm abaixo da linha de base foi de  $2,02 \text{ mm} \pm 0,9 \text{ mm}$ ,  $1,77 \pm 0,8 \text{ mm}$  e  $1,27 \pm 0,76 \text{ mm}$ , respectivamente, no grupo CGF e de  $2,1 \pm 0,38 \text{ mm}$ ,  $1,43 \pm 0,62 \text{ mm}$  e  $0,9 \pm 0,76 \text{ mm}$  no grupo Bio-Gide, não havendo porém, diferença estatística entre os dois grupos em 1mm, 3mm e 5mm. Os autores concluíram com base nestes resultados que o uso de membranas de CGFs para fechamento de feridas em ARP é um método confiável e uma boa opção considerando fatores econômicos e seguros, mas mais dados clínicos como amostras maiores e acompanhamentos mais longos são necessários (YUMENG et al., 2022).

#### **4.2. Barreiras aplicadas atualmente nas cirurgias de aumento e preservação de rebordo alveolar visando a colocação de implantes**

As barreiras não reabsorvíveis continuam obtendo bons resultados clínicos e contribuindo para o reestabelecimento de rebordos alveolares atróficos previamente a colocação de implantes osteointegrados, sendo a barreira de d-PTFE mais utilizada devido a resistir à incorporação bacteriana em sua estrutura, que possui porosidade  $< 0,2 \text{ mm}$ , podendo ser deixadas expostas na cavidade oral com baixo risco de

infecção (BARBER et al., 2007; BARTEE, 1995). O mesmo não pode ser dito das barreiras de e-PTFE, pois além de apresentarem maior risco à formação de deiscências teciduais, quando infectadas diminuem significativamente a taxa de osteogênese, necessitando ainda de cobertura total do retalho com liberação de incisões, o que alterando a arquitetura gengival e a posição da linha mucogengival (CARBONELL et al., 2014).

Nove dos 17 estudos selecionados para compor esta revisão investigaram de diferentes modos as vantagens em se utilizar barreiras de PFFE em cirurgias de ROG. O estudo de Mandarino et al. (2018) propôs-se a analisar o efeito dessas barreiras intencionalmente quando deixadas expostas na formação de tecidos após extração. Ao final de 4 meses, biópsias dos alvéolos não cobertos do grupo controle foram coletadas e comparados às do grupo teste, que recebeu abarreira de d-PTFE exposta



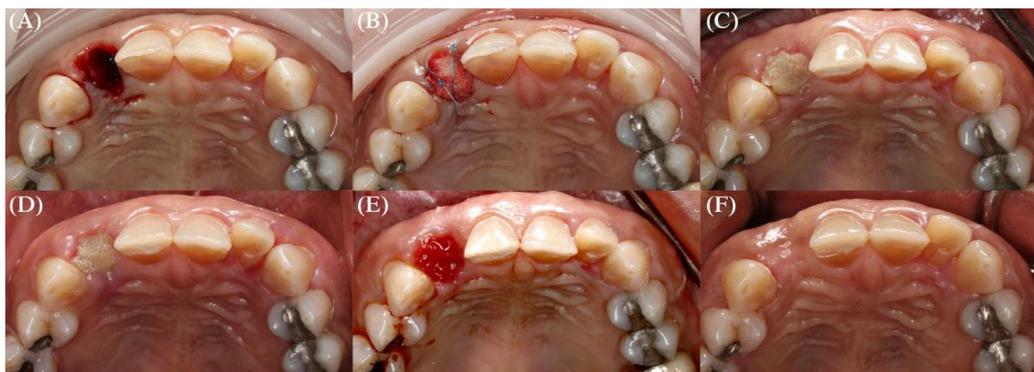
(Mandarino et al.,2018)

**Figura 8.** À esquerda observamos o pós-operatório imediato da instalação da barreira de d-PTFE e no centro a morfologia tecidual após a remoção imediata da barreira passados 28 dias. Resultado da cirurgia de ROG com bareira de d-PTFE em alvéolo de extração após 4 meses é visto á direita.

O grupo de teste apresentou ganho gengival 20% superior ao grupo controle (4,30 mm - 53,8% versus 2,50 mm - 34%), indicando que as barreiras de d-PTFE poderiam ser previsivelmente usadas para aumentar as dimensões do tecido queratinizado em preparação para a futura colocação de implantes. Quanto às alterações dimensionais do rebordo alveolar, o grupo teste obteve redução de tecido ósseo semelhante a encontrada no grupo controle, sendo os ganhos verticais igual a 2mm em média para ambos os grupos, o que é considerado pouco, porém não houve associação de enxerto ósseo em nenhum dos grupos (MANDARINO et al., 2018).

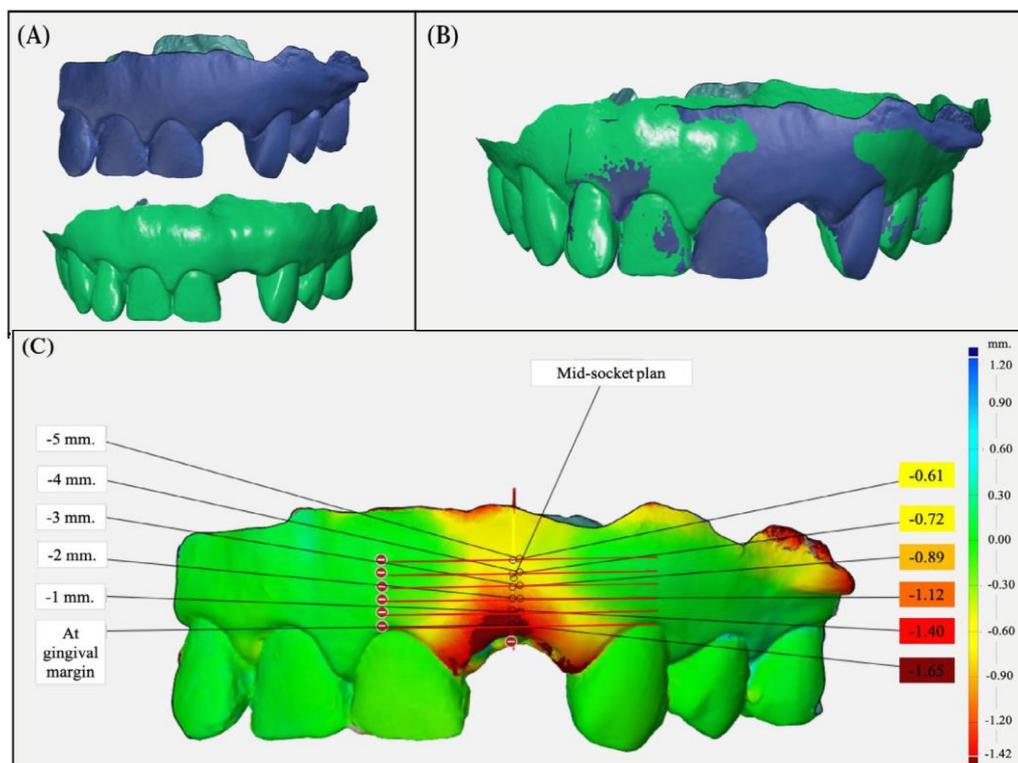
Wongpairojpanich et al. (2020) realizaram um estudo com 30 pacientes afim de testar a eficácia da utilização de barreiras protótipo de politetrafluoretileno poroso duplo na preservação do cume de rebordos. As barreiras foram fabricadas pelos autores e denominadas de BBM-P, sendo que um lado da estrutura continha maior porosidade, com tamanhos de poros variando de 140 a 830  $\mu\text{m}$  para facilitar a proliferação de osteoblastos e o outro lado foi projetado com menos porosidade e menor tamanho de poro para evitar a penetração de células epiteliais (WONGPAIROJPANICH et al., 2020).

Os grupos foram compostos por uma amostra de 15 pacientes cada, sendo que o controle recebeu barreiras de politetrafluoretileno de alta densidade (d-PTFE), porém ambos receberam preenchimento dos alvéolos com enxerto ósseo sintético (NanoBone, tamanho do grânulo 0,6 mm, Artoss, Alemanha). As cirurgias foram realizadas de forma atraumática e sem levantamento de retalho tecidual. Os grupos foram acompanhados logo após as cirurgias de extração e ao longo de 4 meses após a os procedimentos de ROG, quando os resultados dos exames de CBCT e escaneamento intraoral foram utilizados para comparar a evolução de cada grupo (WONGPAIROJPANICH et al., 2020).



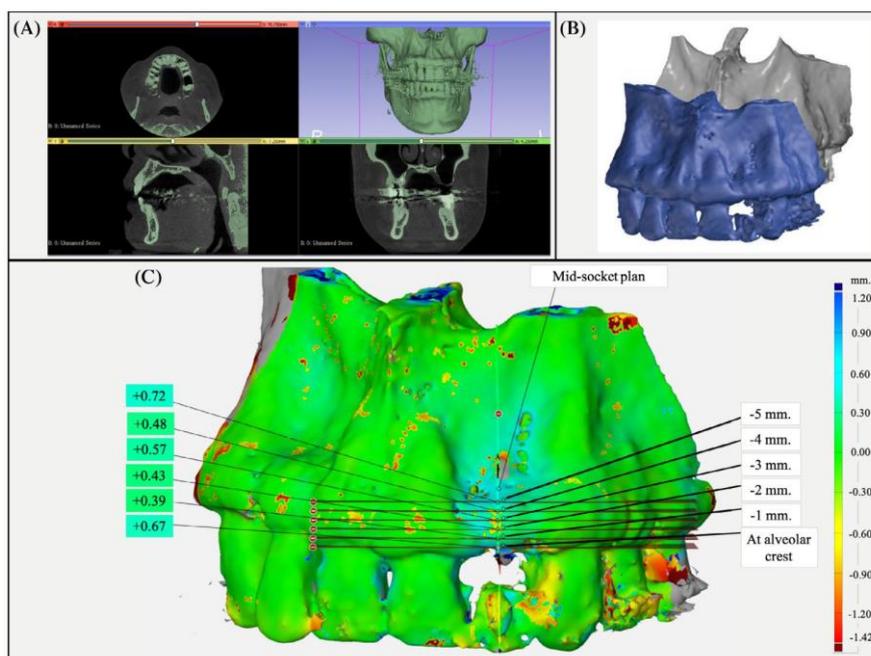
(Wongpairojpanich et al., 2020)

**Figura 9.** Procedimentos cirúrgicos realizados neste estudo. A, Extração atraumática sem elevação do retalho. B, Preservação do rebordo alveolar com enxerto ósseo recoberto por membrana. C,D, Período de acompanhamento após a preservação do rebordo alveolar nos dias 14 e 28. E, Após a remoção da membrana e, F, aos 4 meses



(Wongpairojpanich et al., 2020)

**Figura 10.** A imagem mostra arquivos STL obtidos através dos escaneamentos intraorais realizados imediatamente após a extração do dente (azul) e 4 meses depois (verde), e que foram posteriormente importados para o software GOM Inspect, A, e foram sobrepostos (B). O plano vertical no centro do alvéolo e o plano horizontal em seis níveis diferentes da JAC foram criados nas regiões vestibular e lingual e para que as alterações dimensionais do rebordo alveolar fossem medidas (C).



(Wongpairojpanich et al., 2020)

**Figura 11.** A imagem (A) mostra a região de tecido duro obtida de arquivos DICOM a partir dos exames de CBCT, que foram extraídos e reconstruídos em arquivo de imagem 3D STL. Osso alveolar imediatamente após a extração do dente (azul) e 4 meses depois (cinza) foram importados para GOM Inspezione o software (B). Depois que dois modelos 3D foram sobrepostos, o plano vertical (plano do meio do soquete) e o plano horizontal em seis níveis diferentes da CEJ foram criados nas regiões vestibular e lingual e as alterações dimensionais do osso alveolar foram medidas (C)

Ao final dos 4 meses todos os locais preservados cicatrizaram sem intercorrências, sem sinais de inflamação ou infecção não havendo diferença estatística entre os dois grupos quanto a porcentagem de fechamento da ferida. Quanto às alterações dimensionais, maior reabsorção óssea ocorreu na parte coronal e na vestibular do que o observado na parte apical e lingual em ambos os grupos, sendo que grupo controle (d-PTFE) apresentou menor redução, porém não significativa. No geral, nenhuma diferença significativa na preservação óssea entre dois grupos foi observada nos exames de CBCT ( $P > 0,05$ ) (WONGPAIROJPANICH et al., 2020).

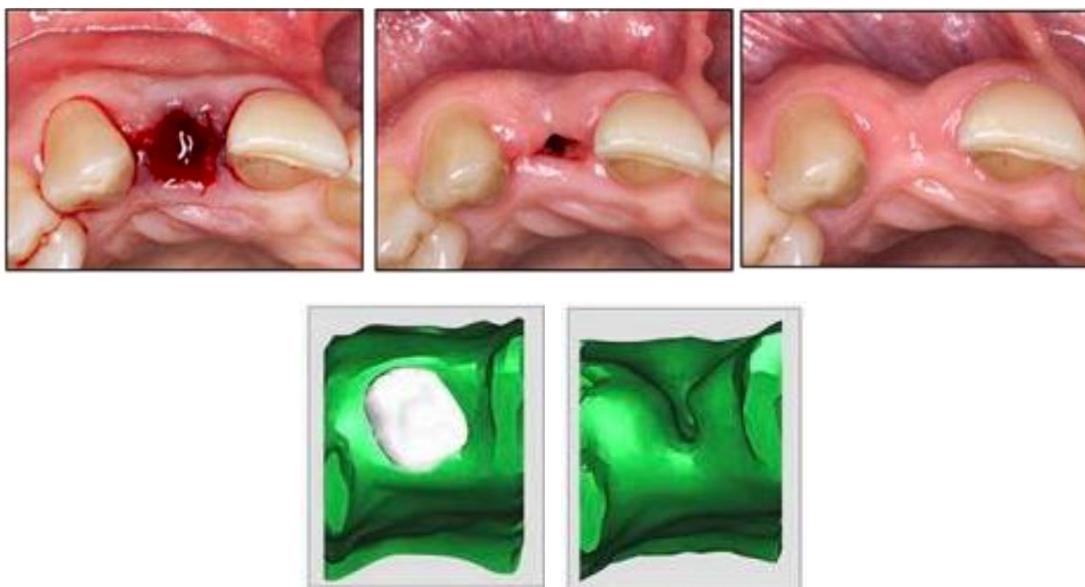
Os exames histomorfométricos indicaram que quantidades semelhantes de áreas de tecido queratinizado foram encontradas em ambos os grupos. A porcentagem de

formação de osso novo, enxerto residual e tecido queratinizado foi de  $27,06\% \pm 7,91\%$ ,  $33,22\% \pm 6,73\%$  e  $39,78\% \pm 4,03\%$ , respectivamente, no grupo B-PPM e  $31,03\% \pm 6,47\%$ ,  $30,58\% \pm 4,66\%$  e  $38,08\% \pm 8,62\%$ , respectivamente no grupo d-PTFE, não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (WONGPAIROJPANICH et al., 2020).

Outros dois estudos utilizando um número maior de pacientes ( $n= 53$ ) realizado por Ávila-Ortiz e colaboradores (2020) e Gallo e colaboradores (2022), porém, com associação das barreiras de d-PTFE a enxertos preenchedores. O estudo de Ávila-Ortiz foi semelhante ao realizado por Mandarino e colaboradores (2018), porém, os alvéolos foram preenchidos pelo biomaterial (Aloenxerto combinado composto por uma mistura de 70% FDBA e 30% DFDBA (enCore; Osteogenics Biomedical Inc.) e depois coberto por barreira de d-PTFE também deixada exposta intencionalmente. Contudo, os resultados obtidos pelos autores foram bem mais promissores do que o relatado por por Mandarino et al. (2018).

Em comparação com o grupo controle, onde não foi utilizado nenhum princípio de regeneração óssea guiada para preservação das dimensões ósseas ao redor dos alvéolos de extração, o grupo teste apresentou redução óssea aproximadamente duas vezes menos ( $-8,36\% \pm 3,81\%$  versus  $-15,83\% \pm 4,48\%$ ) estatisticamente significativa ( $P < 0,0001$ ). A análise da alteração do volume dos tecidos moles intragrupos foi semelhante, não alcançando significância estatística, bem como a taxa de cicatrização. Os resultados lineares também mostraram superioridade do grupo teste sobre o grupo controle. No sentido vestibulo lingual a alteração média da crista horizontal do grupo teste foi de  $-1,07$  mm ( $-1,49$  a  $-0,64$ ;  $P < 0,0001$ ) e  $-1,68$  mm ( $-2,10$  a  $-1,26$ ;  $P < 0,0001$ ) no grupo controle. Estatisticamente esta mudança média não

foi apenas significativa dentro de cada grupo, mas também significativamente diferente entre os grupos ( $P = 0,023$ ) (ÁVILA-ORTIZ et al., 2020)



(ÁVILA-ORTIZ et al., 2020)

**Figura 12.** Acima têm-se a sequência de evolução dos processos de cicatrização e osteogênese no grupo controle, onde a primeira imagem trata do pós operatório imediato e última após 14 semanas. Abaixo têm-se as imagens de escaneamento 3D da região de interesse. Observa-se nítida reabsorção óssea e redução da dimensão horizontal.



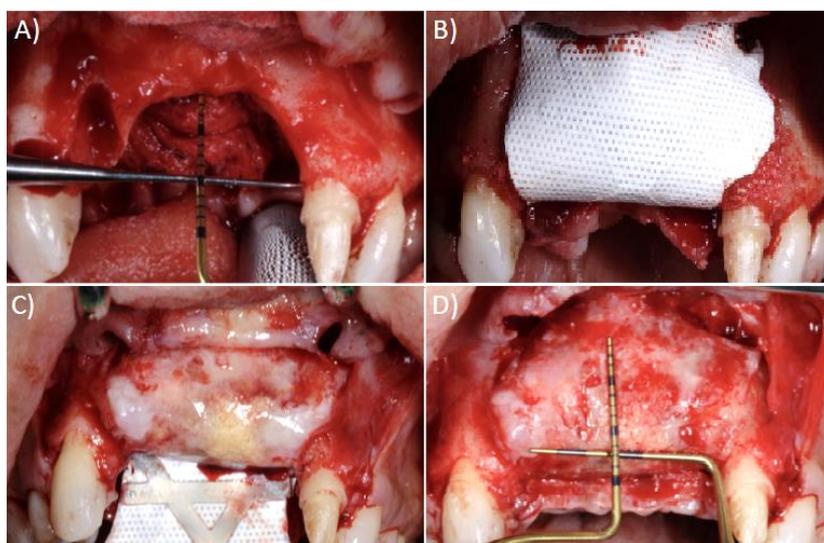
(ÁVILA-ORTIZ et

al.,2020)

**Figura 13.** Acima têm-se a sequência de evolução dos processos de cicatrização e osteogênese no grupo teste, onde a primeira imagem trata do pós operatório imediato e última após 14 semanas. Abaixo têm-se as imagens de escaneamento 3D da região de interesse. Observa-se nítida manutenção da dimensão horizontal.

se a sequência de evolução dos processos de cicatrização e osteogênese no grupo teste, onde a primeira imagem trata do pós operatório imediato e última após 14 semanas. Abaixo têm-se as imagens de escaneamento 3D da região de interesse. Observa-se nítida manutenção da dimensão horizontal.

Já o estudo de Gallo et al., (2022) teve como foco observar como o uso da barreira de d-PTFE reforçada com titânio (Cytoplast; Osteogenics Biomedical, Lubbock, TX, USA) usando diferentes tipos de enxerto pode influenciar no aumento do rebordo alveolar. Foram utilizados aloenxerto ósseo liofilizado misturado com osso autógeno 1:1 e xenoenxerto suíno (Zcore; Osteogenics Biomedical) também misturado com osso autógeno 1:1. Ambos os grupos teste foram preparados para receber implantes nos locais tratados com regeneração óssea guiada (GALLO et al., 2022).



(GALLO et al., 2022)

**Figura 14.** (A) Imagem do defeito ósseo de um dos participantes do grupo enxerto xenógeno + enxerto autógeno logo após a elevação do retalho mucoperiosteal. (B) Posicionamento da barreira de d-PTFE reforçada por titânio acima do espaço do defeito preenchido por enxerto. (C) Remoção da barreira 9 semanas. (D) Morfologia da região logo após a remoção da barreira, mostrando o ganho vertical de tecido ósseo vital.

Os autores não observaram exposição das membranas em nenhum dos grupos, havendo cicatrização completa em ambos os grupos, porém, com tempo médio para reparação da ferida maior no grupo que recebeu aloenxerto + osso autógeno do que no grupo que recebeu xenoenxerto + osso autógeno ( $p = 0,06$ ). Nenhuma diferença significativa foi observada entre os grupos no quesito

porcentagem de ganho tecidual ósseo ( $p = 0,319$ ), concluindo que tanto materiais de origem alógena ou xenógena quando associados a enxertos autógenos e a membranas de d-PTFE produzem resultados igualmente significativos para aumento de rebordo alveolar (GALLO et al., 2022)

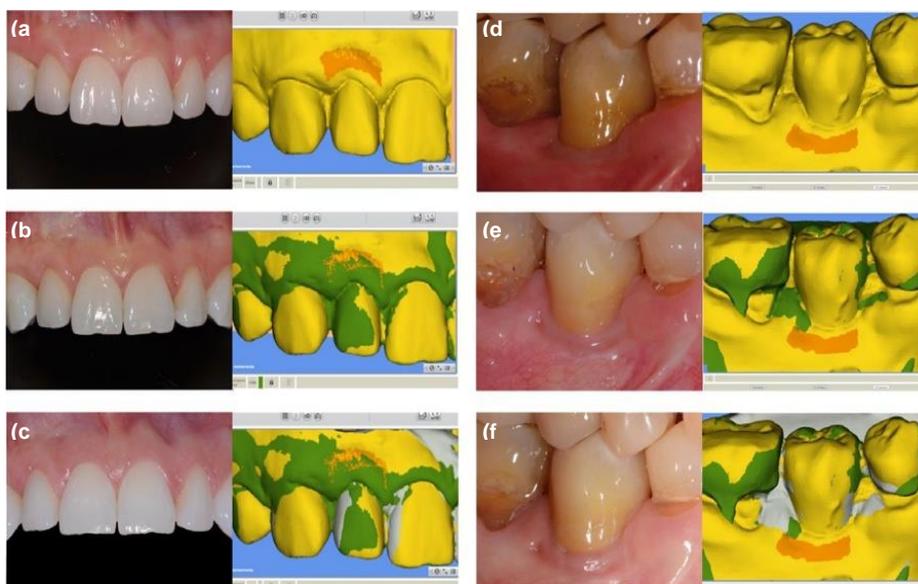
#### **4.3. Membranas e barreiras aplicadas atualmente de forma conjunta nas cirurgias de aumento e preservação de rebordo alveolar visando a colocação de implantes**

Haja vista a eficácia tanto das membranas quanto das barreiras na obtenção de espaços reservados para a proliferação e diferenciação celular de tecido ósseo em procedimentos de aumento de rebordo com ROG, vários autores dedicaram-se a associar seus benefícios particulares e formar dispositivos que contassem com as vantagens de ambas, ou seja, um conjunto de barreira mais membrana (CUCCHI et al., 2019; CUCCHI et al., 2020). Não obstante, outros autores têm buscado compará-las no intuito de estabelecer qual dispositivo melhor se aplica em determinados casos, bem como os prós e contras que cada material apresentou em uma mesma pesquisa (BEASLER, et al., 2018; JUNG, et al., 2021; CUCCHI, et al., 2021).

O estudo de Beasler et al. (2018) buscou avaliar as alterações bidimensionais e tridimensionais dos tecidos peri-implantares, bem como os resultados clínicos, biológicos e radiológicos de implantes tratados com membranas reabsorvíveis ou não reabsorvíveis durante a pesquisa realizada por Naenni N. et al., (2017) 3 anos após a inserção das reconstruções finais. No estudo base foram utilizadas membranas de colágeno (BioGide, Geistlich Pharma AG) – grupo RES - e barreiras de e-PTFE (Gore-

Tex, W.L. Gore & Assoc., Flagstaff, Arizona, USA), sendo ambos os defeitos preenchidos por mineral ósseo bovino (DBBM, BioOss spongiosa granules, particle size 0.25–1 mm; Geistlich Pharma AG, Wolhusen Switzerland) – N-RES.

Os resultados obtidos após 3 anos, a partir de exames nos 23 dos 27 pacientes (11 homens, 12 mulheres; idade média de 56,6 anos (DP: 17,4) que foram reexaminados. As medidas clínicas para profundidade de sondagem foram semelhantes e estáveis em ambos os grupos ao longo do tempo, com mudanças mínimas. Já os índices médios de placa bacteriana foram menores nos sítios de implante em ambos os grupos em todos os pontos de tempo em comparação com os dentes de controle. Após 3 anos, não foram observadas diferenças significativas comparando dentes e sítios de implante (RES:  $P= 0,250$ ; N-RES:  $P= 0,063$ ) (BEASLER et al., 2018).

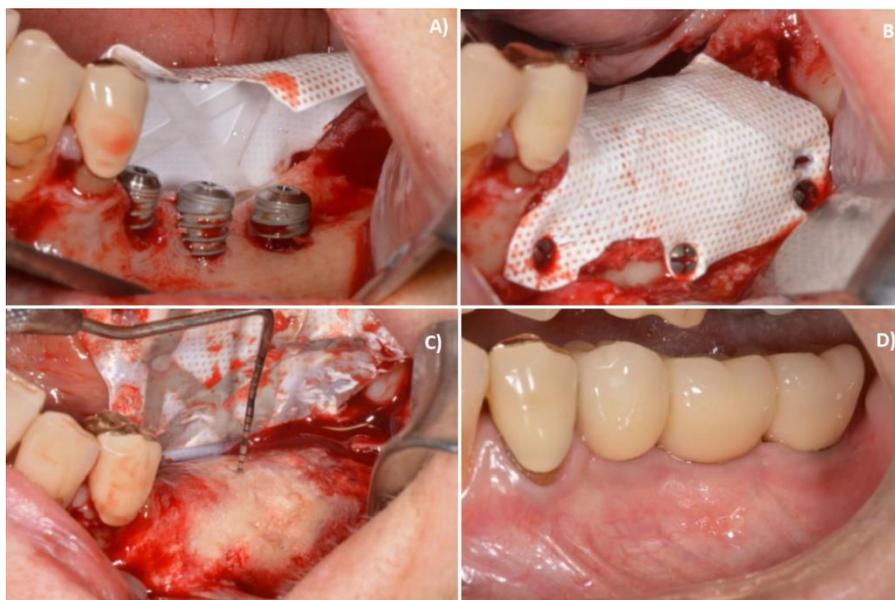


(BEASLER et al., 2018)

**Figura 15.** Situação clínica e medidas de resultados volumétricos correspondentes, sendo (a–c) um exemplo do grupo N-RES, sendo (a) 4 meses após a implantação, (b) 1 ano após e (c) 3 anos após. Um exemplo de grupo RES é observado de (d) a (f), sendo (d) 4 meses após a implantação, (e) após 1 ano e (f) pós 3 anos. O aspecto morfológico das regiões pode ser visto em (amarelo), como também as alterações de 1 ano (verde) e três anos (cinza) de acompanhamento por exame de escaneamento intraoral 3D.

Os resultados das medidas radiográficas indicaram que os níveis medianos de osso interproximal mantiveram-se estáveis após 3 anos (0,26 mm e 0,14 para os grupos RES e N-RES, respectivamente). Já as medições volumétricas apontaram uma perda de volume ligeiramente maior foi observada no grupo RES em comparação com o grupo N-RES ao decorrer do primeiro ano após a implantação (- 0,22mm vs - 0,14mm), sendo que após três anos essa diferença não pôde mais ser observada em ambos os grupos (-0,30mm vs -0,32mm) (BEASLER et al., 2018).

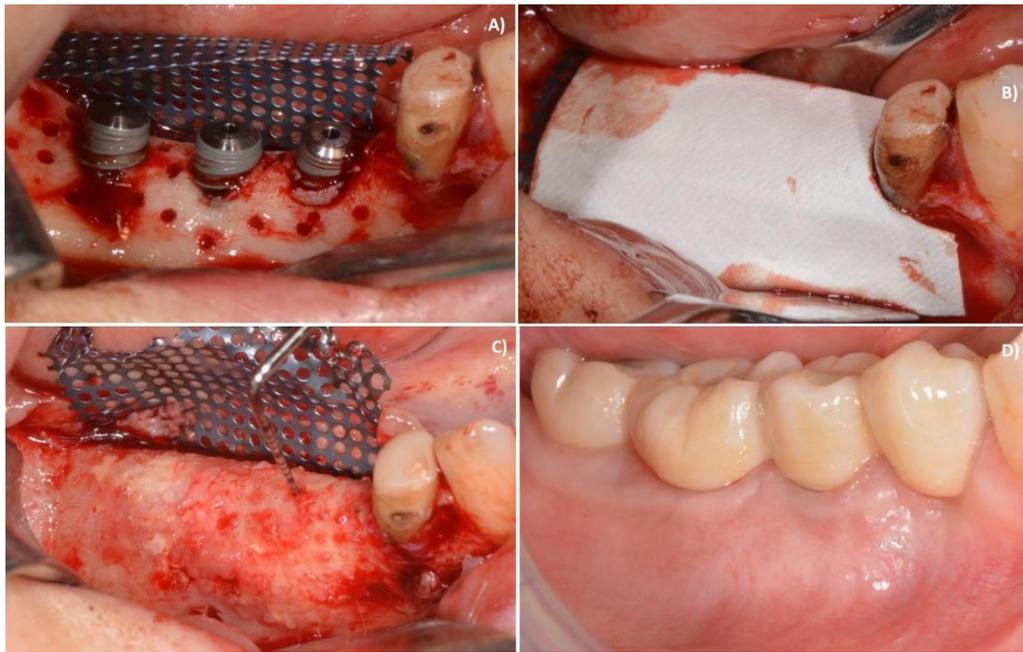
Cucchi et al. aferiram em dois estudos distintos a eficácia da associação entre membranas colágenas e malhas de titânio comparado com barreiras de d-PTFE reforçadas titânio (2019) ou barreiras de PTFE reforçadas em comparação com malhas de titânio associadas a membranas de colágeno (2020). No estudo de 2019, Cucchi et al. utilizaram uma amostra de 40 indivíduos para receber ou barreira de d-PTFE reforçada por titânio (Cytoplast Ti-250XL; Osteogenics Biomedical) – Grupo A – ou então, membrana de colágeno reticulado (Osseguard; Zimmer Biomet, Warsaw, Indiana) sobre tela de titânio (Trinon Titanium, Karlsruhe, Alemanha) - Grupo B – com objetivo de comparar a qualidade e a quantidade de osso recém-formado após 9 meses de cicatrização sem intercorrências usando métodos histológicos e histomorfométricos. Ambos grupos receberam preenchimento do defeito com enxerto autógeno em lascas + aloenxerto (EnCore; Osteogenics Biomedical, Lubbock, Texas) (CUCCHI et al., 2019).



(CUCCHI et al., 2019)

**Figura 16.** Evolução do procedimento de regeneração óssea guiada no Grupo A, desde a instalação do conjunto mais enxertia óssea (A e B), até 9 meses depois na cirurgia de reentrada para medição do ganho em altura seguido de coleta da amostra para biópsia e instalação dos implantes (C). O aspecto final do procedimento é visto na imagem D.

Dos 40 indivíduos selecionados, apenas 25 foram incluídos no estudo devido a intercorrências ao decorrer do tempo, sendo 13 do grupo A (membranas de PTFE reforçada com Ti - Cytoplast Ti-250XL; Osteogenics Biomedical) e 12 do grupo B (Ti-mesh - Trilon Titanium; Karlsruhe, Germany - e membranas de colágeno reticuladas - Osseoguard, Zimmer Biomet, Warsaw, Indiana). Após 9 meses, as 25 amostras de biópsia foram colhidas para realização de exames histológicas e histomorfométricas, que revelaram formação óssea ativa aparente em todas as áreas, conforme refletido por altas densidades de osteócitos e trabéculas recém-formadas, tecido conjuntivo com muitos vasos sanguíneos não sendo observados processos inflamatórios ou reações de corpo estranho no local do osso regenerado ou ao redor do material de enxerto em ambos os grupos (CUCCHI et al., 2019).



(CUCCHI et al., 2019)

**Figura 17.** Evolução do procedimento de regeneração óssea guiada no Grupo B, desde a instalação do conjunto mais enxertia óssea (A e B), até 9 meses depois na cirurgia de reentrada para medição do ganho em altura seguido de coleta da amostra para biópsia e instalação dos implantes (C). O aspecto final do procedimento é visto na imagem D.

Como resultado, observou-se no grupo A e no grupo B aumento de 39,7% e 42,1% de tecido ósseo ( $P=0,001$  e  $P=0,03$ ) respectivamente nas amostras de osso regenerado, 52,1% e 48,3% de tecido mole ( $P=0,002$  e  $P=0,02$ ) respectivamente, sendo constatado que o valor de p foi menor no grupo A do que no grupo B para

ambos os tecidos formados. Em suma, apesar dos autores não detectarem diferenças significativas entre os grupos, o grupo B exibiu uma área de tecido ósseo ligeiramente maior e menor área de tecido mole do que o grupo A (CUCCHI et al., 2019).

Cucchi et al. (2020) completaram a parte III do estudo de 2019 visando comparar a perda óssea marginal ao redor de implantes colocados simultaneamente aos dois diferentes procedimentos de aumento ósseo. No total, 30 pacientes com 82 implantes foram avaliados para coleta de dados e análise estatística: 46 em 16 pacientes pertencentes ao grupo A e 36 em 14 pacientes no grupo B. Os resultados foram analisados 4 meses e 1 ano após a instalação dos implantes. O ganho ósseo vertical obtido na primeira parte do estudo (Cucchi et al. 2017) foi de 4,2 mm e 4,1 mm, respectivamente, para o grupo A e B enquanto a perda óssea marginal ao redor dos implantes após 1 ano de acompanhamento foi de 0,7 mm e 0,6 mm para os dois grupos de estudo, respectivamente, não sendo observadas diferenças estatísticas entre os dois grupos, nem no ganho ósseo vertical nem na perda óssea marginal, confirmando a eficácia de ambas (CUCCHI et al., 2020).

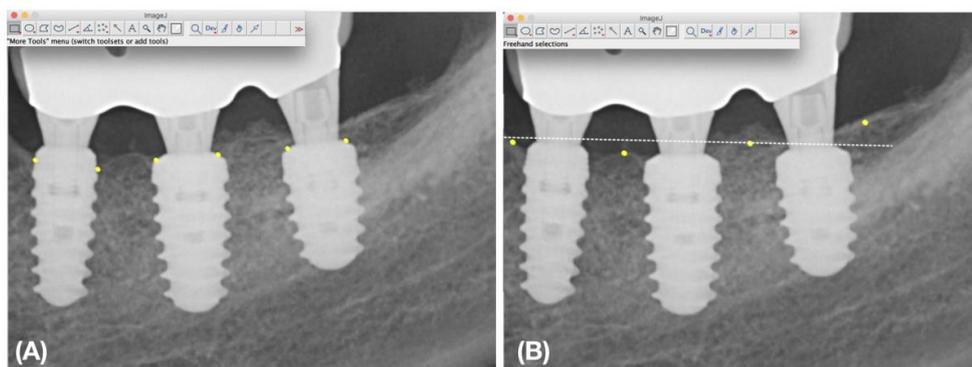
Os resultados da parte III deste estudo mostraram uma largura de tecido queratinizado de mais de 2 mm, que aumentou do início ao acompanhamento e nenhuma inflamação gengival ou inflamação leve em mais de 99% dos sítios do implante. Em relação ao tecido queratinizado, não foram observadas diferenças atribuíveis às membranas de PTFE ou malhas de titânio + colágeno em relação às mudanças de largura e espessura do tecido queratinizado, sendo que após 1 ano os tecidos duros e moles estavam estáveis, com perda óssea peri-implantar menor que 1,0 mm em ambos os grupos. Os pesquisadores concluíram ao final desta série de trabalhos que qualquer um dos dois tipos de tratamento é eficaz no aumento do

rebordo alveolar, aumento de tecido mole após a instalação dos implantes e manutenção da estabilidade da peça protética (CUCCHI et al., 2020).



(CUCCHI et al., 2020)

**Figura 18.** Um dos pacientes do grupo B sendo avaliado periodontalmente após 1 ano da instalação dos implantes.



(CUCCHI et al., 2020)

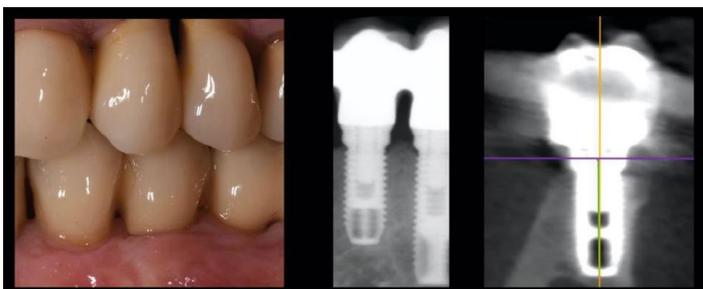
**Figura 19.** Capturas de tela do software de imagem mostrando pontos de medição para níveis ósseos perimplantares (A) e para picos ósseos interproximais.

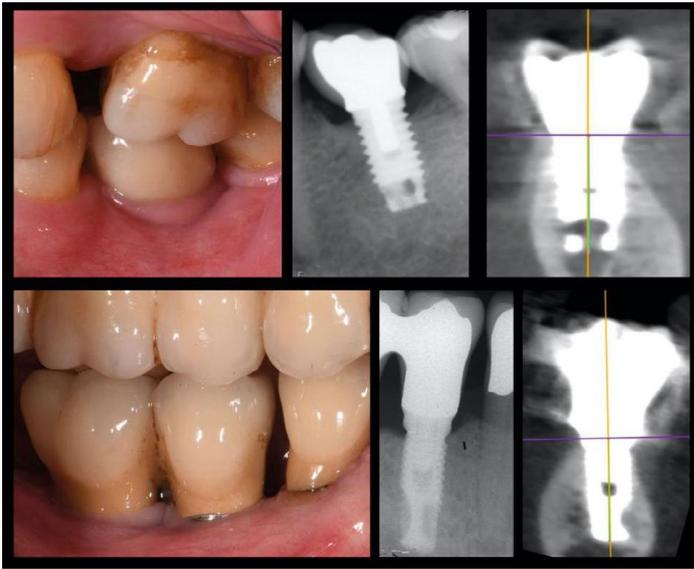
O ensaio clínico controlado randomizado prospectivo realizado por Jung e colaboradores (2021) com base em um estudo de coorte que utilizou 72 pacientes com 265 Implantes de 1994 a 1996 por Zitzmann et al. (2001) que sofreram defeitos de deiscência e que necessitavam de cirurgia reparadora, buscou avaliar o efeito a longo prazo da ROG com membranas de colágeno (Geistlich Bio-Gide®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça), barreiras de e-PTFE (Gore-Tex®, WL Gore/Implant

Innovations, West Palm Beach, FL, EUA) e xenoenxerto bovino (Geistlich Bio-Oss®, Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) na manutenção dos implantes após 23,5 anos em comparação com implantes instalados sem ROG.

Do total de recrutados, 39 pacientes com 147 implantes foram incluídos neste estudo prospectivo passando por exames clínicos e radiográficos no primeiro ano, 13 anos após e 23,5 anos após as cirurgias de ROG. as taxas de sobrevivência do implante foram de 89,3% no grupo BG, 90,2% no grupo GT e 93,8% no grupo CT. As comparações intragrupo revelaram uma perda significativa de osso marginal durante todo o período de observação, sendo o grupo GT apresentou a maior perda óssea (2,6 mm) durante o período de observação. No entanto, os níveis ósseos marginais permaneceram altamente estáveis em comparação com o acompanhamento de 13 anos. Não houve diferenças significativas entre grupos quanto aos níveis ósseos verticais vestibulares (JUNG et al., 2013).

Apesar dos resultados estatisticamente não significativos, os autores aferiram que o grupo que fez uso de barreiras de e-PTFE apresentou resultados ligeiramente inferiores aos obtidos pelo grupo que fez uso de membranas colágenas, nos quesitos níveis ósseos vestibulares verticais e marginais, espessura óssea vestibular, ocorrência de supuração, profundidade de sondagem e condição da mucosa perimplantar. Quantidades limitadas de regeneração óssea no grupo GT também foram particularmente observadas na colocação imediata de implantes (ZITZMANN et al., 1999).





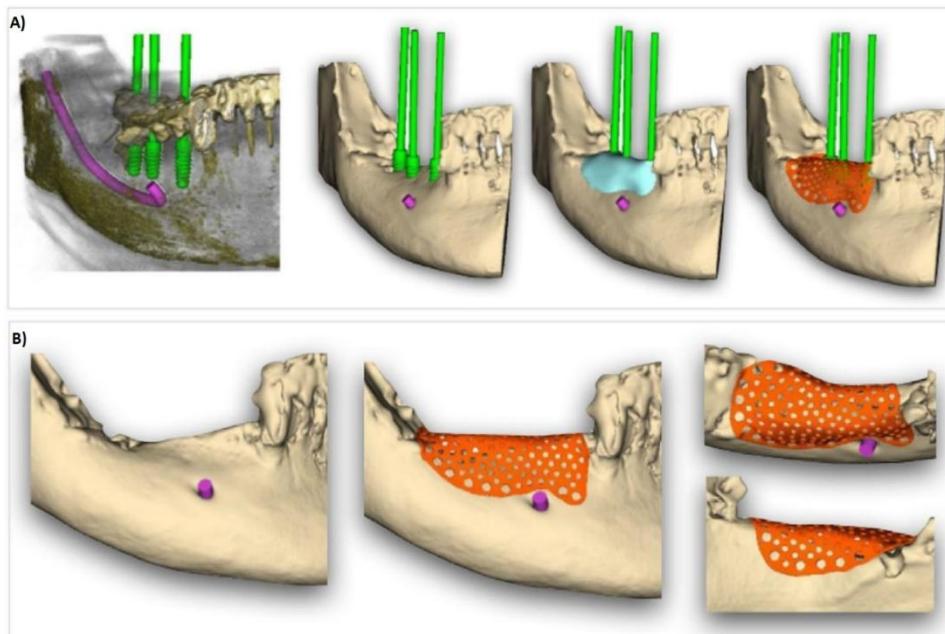
(JUNG et al., 2021)

**Figura 20.** Casos representativos com tecidos perimplantares moles e duros estáveis para o grupo BG = regeneração óssea guiada com membrana reabsorvível (a), regeneração óssea guiada por GT com membrana não reabsorvível (b) e CT = implante é colocado em osso intacto (c)

Buscando comparar barreiras de titânio customizadas por CAD/CAM com e sem membranas reabsorvíveis associadas para aumento vertical de rebordos alveolares, Cucchi e colaboradores em 2021 realizaram um ensaio clínico randomizado controlado com 30 pacientes contendo reabsorção vertical e horizontal. Tanto o grupo das malhas de titânio (3D-Mesh®, BTK, Biotec Srl, Dueville) – Mesh-

quanto

grupo



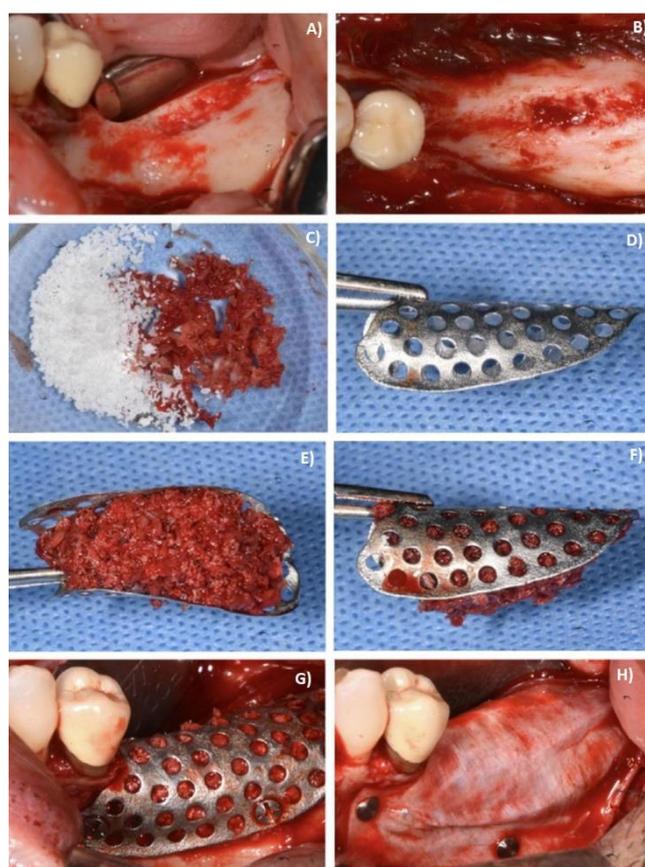
o  
das

membranas de colágeno reticulado (Cytoplast® RTM, Osteogenics Biomedical) + Malha de titânio – Mesh+ - receberam preenchimento do defeito com Mistura 50:50 de osso autógeno colhido do ramo da mandíbula e xenoenxerto ósseo (Zcore®, Osteogenics Biomedical), previamente hidratados com sangue autólogo (CUCCHI et al., 2021).

(CUCCHI et al., 2021)

**Figura 21.** A imagem “A” mostra o fluxo de trabalho digital que incluiu as seguintes etapas: criação do modelo stl, planejamento implante-prótese, planejamento de aumento ósseo e personalização da malha; e a imagem “C” mostra aprovação da tela customizada após avaliação vestibular, crestal e lingual.

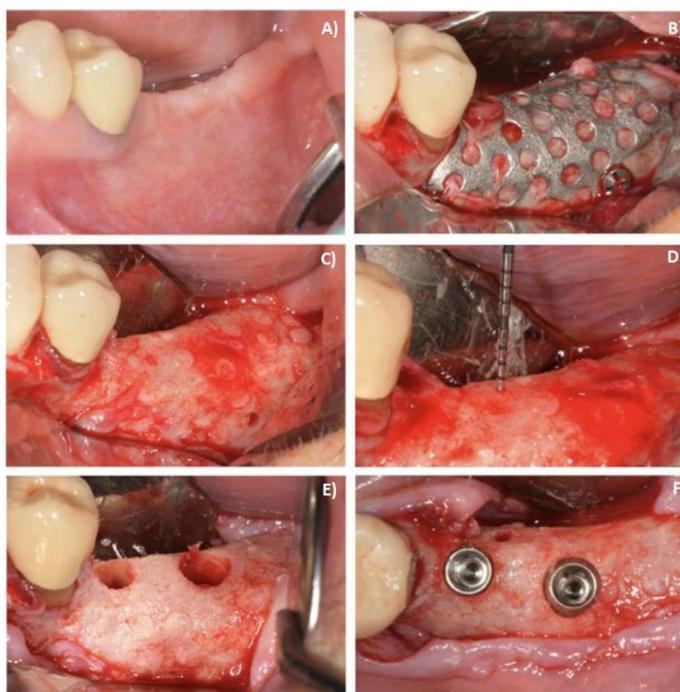
Após 6 meses das cirurgias de reconstrução, uma CBCT foi obtida e os locais aumentados foram reabertos. Nas cirurgias de reentrada barreiras e parafusos de fixação foram removidos para que a cicatrização fosse completada e uma amostra de tecido ósseo foi retirada com uma broca de núcleo para análise histológica e micro-TC. Passados mais três meses os locais foram reabertos e os implantes foram verificados quanto à osteointegração aplicando um contratorque de 25 Nw/cm. Os tecidos moles foram manipulados para melhorar a qualidade ou a quantidade de mucosa peri-implantar, sendo adicionados como houvesse necessidade.



(CUCCHI et al., 2021)

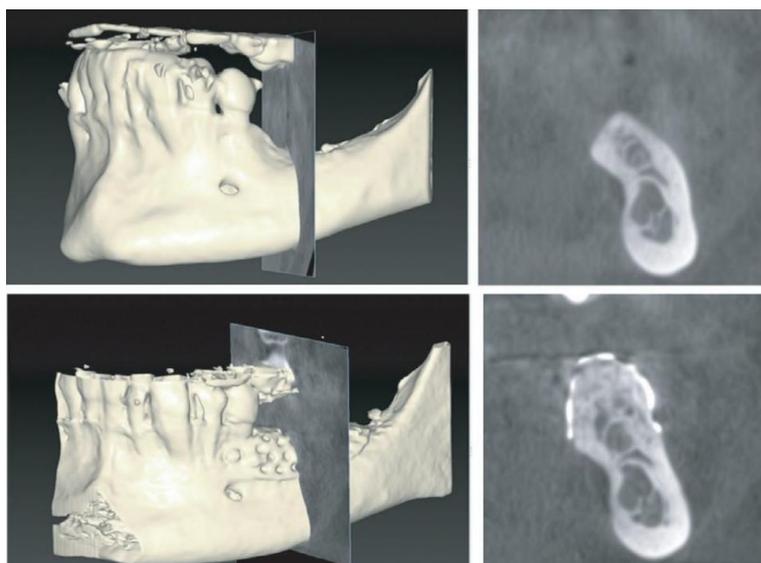
**Figura 22.** Avaliação intraoperatória do defeito ósseo nas vistas - lateral e oclusal (A e B). Mistura 50:50 de osso autólogo e xenoinxerto de alta porosidade (C) e apresentação de malha customizada (D), preenchida com enxerto ósseo - vista lateral e oclusal; (E e F) fixação da tela customizada com miniparafusos auto-roscentes de titânio de 5 mm; (G) aplicação de uma membrana de colágeno reticulado sobre a tela usando tachas de titânio (H).

Dados 6 e 9 meses do início dos processos de reabilitação os resultados apontaram que os aumentos de volume ósseo aos 6 meses foram semelhantes nos dois grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa. A taxa de regeneração óssea do grupo que utilizou malha + membrana foi maior (82,3%) do que o grupo que utilizou apenas malha de titânio (74,3%), embora essa diferença não tenha sido considerada estatisticamente significativa (segundo o teste Mann–Whitney = 0,44). A análise de não inferioridade em relação ao volume ósseo e a taxa de regeneração mostrou-se inconclusiva, apesar do desempenho superior do grupo Mesh+ em relação ao Mesh-. O ganho ósseo vertical foi em média 803,27 mm<sup>3</sup> para o grupo Mesh - e 843,13 mm<sup>3</sup> para o grupo Mesh+ , porém, a análise estatística também indicou  $p < 0,005$ . Com base na análise do implante, as taxas de sobrevivência nas áreas regeneradas foram de 94,0% e 97,0% para os dois grupos, respectivamente, sem diferenças estatísticas (CUCCHI et al., 2021)



(CUCCHI et al., 2021)

**Figura 23.** A) Avaliação pré-operatória do defeito do tecido mole 6 meses após a cirurgia; (B) cirurgia de reentrada após elevação do retalho e identificação da tela; (C e D) avaliação intraoperatória do aumento ósseo, densidade óssea e pseudoperiósteo; (E) preparação de locais de implante usando brocas de perfuração; (F) colocação de dois implantes na região molar.



(CUCCHI et al., 2021)

**Figura 24.** (a e b) Tomografia computadorizada de feixe cônico (CBCT) antes e depois do aumento ósseo em correspondência com o defeito vertical máximo e cálculo do ganho ósseo vertical (VBG).

Os autores concluíram que as malhas de titânio customizadas por método 3D são dispositivos confiáveis e vantajosos nos processos de reabilitação por ROG, principalmente quando associados a membranas de colágeno, apesar dos testes de análise estatística terem revelado diferenças significativamente pequenas. Contudo, a análise dos autores sobre os casos permitiu aferir que o uso da membrana associada às malhas parece diminuir as taxas de complicações cicatriciais e aumentar as taxas de regeneração. O acompanhamento de curto e longo prazo após a instalação das coroas protéticas e aplicação de cargas mastigatórias deve, segundo os autores, ser analisado para melhor avaliação dos níveis ósseos perimplantares e volumes ósseos regenerados, a fim de se obter níveis de significância plausíveis (CUCCHI et al., 2021).

## 5. DISCUSSÃO

Os dezessete artigos incluídos nesta revisão integrativa da literatura apresentaram resultados que contribuem para o estabelecimento do uso de membranas e barreiras nas terapias de aumento e manutenção de rebordo alveolar após a perda dentária. Tendo em vista que, todos os dispositivos de compartimentalização e preenchimento que foram utilizados apresentaram resultados positivos e benéficos aos pacientes, alguns com maior grau de efetividade do que outros, leva-se ao questionamento de qual material melhor se aplicaria ao contexto clínico.

A maioria dos estudos incluídos nesta revisão, sendo esses atualizados de nos últimos 5 anos e ensaios clínicos randomizados, utilizando como método a regeneração óssea guiada com membranas e enxertos, elencaram membranas colágenas referência como parâmetro para testar o desempenho das novas membranas sintéticas. Isso pode ser explicado pela grande quantidade de estudos publicados nos últimos 20 anos avaliando a eficácia do colágeno nas terapias de regeneração tecidual e óssea, impulsionados pela verificação de que quando associados a enxertos, essas diminuem as taxas de reabsorção desses pelo organismo humano (PROUSSAEFS; LOZADA, 2003; MAIORANA et al., 2005; VON; BUSER, 2006; GIELKENS et al., 2007).

Outrossim, os estudos com enfoque na avaliação de barreiras para ROG, buscaram verificar o desempenho clínico do politetrafluoroetileno denso (d-PTFE), estando esse sozinho ou em associação com membranas colágenas, haja vista os resultados superiores apresentados por este material em relação as primeiras

barreiras de politetrafluoroetileno expandido (e-PRFE) (SCHEYER; HEAR; JANAKIEVSKI, 2016; MAIORANA et al., 2021), comparando-o com os resultados obtidos com barreiras de titânio personalizadas por método CAD/CAM, muito utilizadas atualmente devido as suas vantagens como cantos e margens arredondadas, encaixe preciso e adaptação *in situ* (SUMIDA et al., 2015; SAGHEB et al., 2017; SEILER et al., 2018; CIOCCA, 2015; HARTMANN et al., 2019; CUCCHI et al., 2020). Ademais, a única barreira protótipo testada foi a polietileno poroso bicamada (B-PPM) fabricada pelos próprios autores e associada com preenchedor ósseo (WONGPAIROJPANICH et al., 2020).

Tanto as barreiras quanto as membranas apresentaram vantagens e desvantagens durante a coleta e análise dos resultados dos estudos, avaliando-se o grau de cicatrização dos tecidos moles, taxa de reabsorção óssea e taxa de aumento ósseo horizontal e vertical. Após a análise dos resultados, observa-se que não é possível elencar um material dentre as barreiras e as membranas como o padrão ouro nos estudos selecionados, devido à heterogeneidade dos métodos utilizados, a não padronização dos procedimentos realizados e ao número variável das amostras utilizadas. De um modo geral, pode-se afirmar que os materiais sintéticos, os quais vêm sendo muito pesquisados, demonstraram-se equivalentes e, em alguns estudos, até superiores aos materiais já estabelecidos no mercado, como as membranas colágenas advindas de animais, sendo, portanto, bastante promissores (JUNG et al., 2019; OVCHARENKO et al., 2020; ABOELELA et al., 2022; YUMENG et al., 2022).

Os resultados satisfatórios obtidos no estudo de Istvan et al. (2019) comprovaram a não inferioridade da membrana colágena reticulada em relação uma membrana colágena não reticulada referência amplamente comercializada (Bio-Gide®, Geistlich). A taxa de sobrevivência e de sucesso do implante foram excelentes

(100% em ambos os grupos) 1 ano após a instalação da coroa final. Apesar de os resultados estatísticos de comparação entre os grupos não terem sido significativos, pôde-se constatar que a membrana de CXP induziu maior preenchimento dos defeitos de deiscência e elevação da altura dos defeitos (81%) do que a membrana colágena referência (62%) além de excelentes resultados com relação aos níveis de sangramento a sondagem, mostrando-se um produto com grande potencial para futura inserção no mercado de produtos odontológicos. Contudo, mais estudos utilizando materiais de preenchimento sintéticos em associação com as membranas de CXP devem ser conduzidos afim de comparar os resultados dimensionais obtidos com os deste estudo. Ademais, para que a ampla eficácia da nova membrana CXP seja testada, estudos utilizando-as em procedimentos de aumento ósseo extenso como expansão e elevação de crista alveolar são necessários, haja vista que o presente estudo se limitou a defeitos de deiscência localizados.

Vários estudos clínicos usando membranas de fibrina rica em plaquetas (PRF) indicaram formação acelerada de tecido mole e boa influência na cicatrização óssea em terapia regenerativas periodontais (CHANG; ZHAO, 2011; DEL CORSO et al., 2012) além do seu uso em cirurgias reconstrutivas de tecido mole (CIESLIK-BIELECKA et al., 2012 ) e aumento vertical do rebordo alveolar por meio da elevação do seio maxilar (CHOUKROUN et al., 2006b). Contudo, o estudo conduzido por Hartlev et al. (2019), que comparou o uso de membranas de Fibrina Rica em Plaquetas obtidas através do sangue autólogo com membranas colágenas referência foi o primeiro estudo randomizado publicado visando o aumento ósseo lateral por meio de ROG com membrana de PRF. O estudo obteve ótimos resultados em ambos os grupos (teste e controle), comprovando a hipótese dos pesquisadores de que as membranas de PRF poderia atuar como arcabouço celular e dispositivo de proteção

externamente ao perióstio, reforçando as vantagens de suas características de arcabouço de fibrina tridimensional apto pra a migração celular descritas por Dohan et al. (2009).

Segundo um estudo realizado por Spin-Neto e colaboradores (2013), as taxas de reabsorção de enxertos em bloco podem ser até 2 vezes maiores nas regiões externas do bloco, em comparação com a região central, o que não foi observado neste estudo. Hartlev e colaboradores (2019) reforçam que tanto o bloco de osso autólogo quanto o xenoenxerto foram meticulosamente inseridos em íntimo contato com o leito receptor durante as cirurgias de ROG, o que supostamente poderia diminuir tal discrepância entre as áreas reabsorvidas. Ao final do estudo os resultados de varreduras de tomografia computadorizada comprovaram a hipótese, sendo a verificada a mesma taxa de reabsorção tanto na periferia quanto no centro do bloco. Apesar dos bons resultados obtidos no estudo de Hartlev et al. (2019), faz-se necessário que mais ensaios clínicos randomizados envolvendo um número maior de amostra e também não apenas uma área restrita de reabsorção sejam realizados afim de que os resultados sejam melhor analisados e reproduzidos.

Membranas colágenas de procaína (CMXS Mucograft seal Geistlich Pharma AG, Wolhusen, Suíça) foram utilizadas por Gabay et al. em 2022 para comparar a cicatrização natural de alvéolos e manutenção de rebordo alveolar após extração dentária utilizando cicatrização guiada. Curiosamente as mudanças encontradas nas dimensões vertical e horizontal no grupo teste foram consistentemente menores do que as do controle, porém não atingiram significância estatística. O desvio padrão maior do que o previsto e as diferenças entre os grupos menores podem ser responsáveis por esse fenômeno (GABAY et al., 2022).

O uso de membranas sintéticas tem feito parte da abordagem contemporânea para o gerenciamento de defeitos de alvéolos de extração, visto que podem ser personalizadas no intraoperatório para um defeito ósseo individual. As membranas de polietilenoglicol (PEG) têm sido testadas em vários estudos experimentais que demonstraram o potencial regenerativo das mesmas quando empregadas em conjunto com um enxerto de substituição óssea em defeitos ósseos e para o tratamento de defeitos de deiscência ao redor de implantes (JUNG et al., 2009; SCHWARZ et al., 2010), contudo, nenhum desses estudos avaliou o desempenho deste material sem associação de enxerto ósseo ou em casos de preservação de alvéolos de extração danificados (SANTANA et al., 2019).

Tan e colaboradores (2012) concluíram em sua revisão sistemática da literatura que a após 6 meses da extração dentária a perda óssea horizontal pode variar de 29% a 63% da largura alveolar original e a perda óssea vertical de 11% a 22%. Os resultados obtidos por Santana et al. (2019) foram promissores ao revelar que uma membrana de PEG *in situ* usada sozinha ou em conjunto com um enxerto de substituição óssea demonstra desempenho clínico adequado na terapia regenerativa óssea para procedimentos de preservação de alvéolos em humanos. Embora todos os tratamentos tenham sido igualmente eficazes na preservação da altura do rebordo nos aspectos vestibular, central e lingual, parece que o tratamento apenas com a membrana de PEG resultou na menor quantidade de redução da crista vertical vestibular e que a associação da membrana de PEG com aloenxerto resultou na melhor preservação da largura do rebordo, o que comprova a eficácia desses tratamentos nas terapias de regeneração óssea guiada.

Ademais, os resultados do estudo de Santana et al. (2019) foram mais promissores do que os obtidos pelo de Lasella et al. (2003), onde foi avaliado

aloenxertos ósseos liofilizados (FDBA) em conjunto com membranas de colágeno durante um período de cicatrização de 4 a 6 meses resultando em apenas 28,14% de osso novo, enquanto o uso da membrana de PEG sozinha revelou cerca de 48% de osso novo (SANTANA et al., 2019), demonstrando que as membranas de PEG podem notavelmente possuir maior capacidade de cicatrização e osteoindução do que as membranas colágenas.

Outrossim, observa-se que o preenchedor aloenxerto esponjoso humano mineralizado moído (AlloGraft, OCAN 250–1000 microns; Institut Straumann AG, Basel, Suíça) induz melhores resultados do que aloenxertos ósseos liofilizados (FDBA). Outros estudos, assim como o estudo de Santana et al., de 2019, também encontraram resultados equivalentes, porém, utilizando membranas colágenas associadas a mineral ósseo bovino (NAM et al., 2011; GHOLAMI et al., 2012; PERELMAN-KARMON et al., 2012), onde o aumento ósseo foi de até 40,8%, porém, obteve-se uma menor quantidade total de partículas residuais (8,9%) do que o encontrado nestes estudos (25%), podendo indicar um possível aumento da reabsorção das partículas do enxerto quando combinado com uma barreira de PEG, conforme observado em outros estudos anteriores por Jung et al. (2010) e Schwarz et al. (2010).

O estudo de Schwarz et al. (2012) demonstrou que membranas de PEG aumentam a área de osso regenerado em maior extensão do que a membrana de colágeno, contudo, o estudo randomizado recentemente publicado de Jung et al. (2020), que buscou comparar os resultados obtidos em cirurgias de ROG para correção de deiscência utilizando membranas de polietilenoglicol e membranas colágenas, ambas associadas a enxerto aloplástico, não encontrou diferenças significativas entre os grupos. Após um ano e meio das cirurgias, nenhuma diferença

estatisticamente significativa entre os grupos foi encontrada em qualquer parâmetro clínico ou radiográfico.

Diversos estudos publicados investigando diferentes tipos de membranas, barreiras e materiais de enxerto para regeneração óssea guiada afirmam que, embora bons resultados sejam obtidos, o preenchimento completo dos defeitos ósseos raramente é alcançado (HAMMERLE; LANG, 2001; JUNG et al., 2009; ANNEN et al., 2011). Jensen e Terheyden (2009) concluíram em sua revisão sistemática que em média 67,7% do pacientes apresentam preenchimento vertical completo do defeito após enxertia, o que torna os resultados obtidos no estudo de Jung et al. (2020) satisfatórios, pois nele aproximadamente 52% dos indivíduos obtiveram preenchimento quase total do defeito vertical.

Quanto ao aparecimento de deiscências após a remoção das suturas, estudos apontam que 31% locais que utilizaram membranas de PEG e 22% dos locais que receberam membranas colágenas apresentaram deiscências e 32% para locais que receberam barreiras de e-PTFE (JENSEN; TERHEYDEN, 2009). O estudo de Jung et al. (2020) apresentou ainda resultados superiores, onde ambos os tipos de membranas revelaram percentuais de deiscência de 17,9%, contudo os defeitos de deiscência eram, segundo os autores, relativamente pequenos, fator esse que pode ter influenciado nos resultados, sendo necessários estudos em maior área e com maior perda óssea associada.

Ovcharenko et al. (2020) utilizaram membranas sintéticas ácido polilático (PLA) para avaliar o desempenho de membranas de matriz dérmica acelular fina (ADMG) por meio de exames clínicos e histológicos. Em estudos de preservação de rebordo avaliando membranas de ADMG sozinhas ou em combinação com diferentes enxertos ósseos indicaram haver menos alterações na largura do rebordo, formação óssea

mais vital e um aumento no tecido queratinizado associado ao seu uso (NOVAES; SOUZA, 2001; LUCZYSZYN et al., 2005; ROSEN; ROSEN, 2013). O estudo de Ovcharenko esta de acordo com esses resultados, haja vista que a cicatrização óssea ocorreu de forma mais eficaz no grupo que fez uso de membranas de ADMG em comparação com o grupo controle, sendo que a redução das medidas horizontais do rebordo para o grupo ADMG foi cerca de metade da que foi observada no grupo PLA (17% versus 33%). A justificativa para esses resultados é segundo alguns autores (GRIFFIN et al., 2004; POULIAS et al., 2013; ZHANG et al., 2019), que o PLA é reabsorvido mais rapidamente do que o ADMG, o que permite que as células do tecido epitelial e tecido conjuntivo migrem através das partículas do enxerto. O tempo de reabsorção diferente entre essas membranas pode, portanto, explicar tais resultados, além do fato de que segundo os autores, as membranas de ADMG não são reabsorvidas junto com as partículas do enxerto, mas sim incorporadas ao tecido do retalho, deixando o enxerto cicatrizar até o osso separado do tecido subjacente. Isso explicaria o maior ganho em espessura de tecido ósseo.

Outra característica importante para a regeneração óssea guiada (ROG) comumente associada ao uso de membranas de ADMG é a capacidade de aumento da espessura de tecido mole (NOVAES; SOUZA, 2001; GRISI et al., 2001, ANDRADE et al., 2008), porém, curiosamente o estudo de Ovcharenko et al. (2020) relatou que quando comparado clinicamente ao PLA, a espessura de tecido mole apresentada pelo grupo que recebeu ADMG foi menor, embora os resultados não tenham sido estatisticamente significativos ( $p > 0,05$ ). Essa diferença pode estar relacionada segundo os autores, ao tempo de reabsorção das membranas, sendo que o PLA por apresentar tempo de reabsorção de aproximadamente 8 semanas, pode ter permitido que as partículas de enxerto ósseo subjacentes fossem incorporadas ao tecido mole,

aumentando significativamente a espessura desse tecido. Contudo, o fato de as membranas de ADMG terem proporcionado, segundo os autores, melhores contornos gengivais e estética mais refinada, essas estariam mais indicadas, portanto, para reabilitações anteriores, enquanto o PLA para reabilitações posteriores e em locais que exijam maior quantidade de tecido a ser regenerado. Ambos os tratamentos obtiveram ótimos resultados segundo Ovcharenko, sendo ambas opções viáveis para reabilitação em ROG. Tanto as membranas de PLA quanto as membranas de ADMG deixadas em parte expostas demonstraram preenchimento do espaço por tecido queratinizado não necessitando que enxerto adicional de tecido autógeno, o que diminui os custos do tratamento e as comorbidades associadas a uma nova cirurgia de reparo.

O estudo de Abeolela e colaboradores (2022) comparando o desempenho de membranas de fator de crescimento concentrado (CGF) a membranas de colágeno verificou-se que embora tenha havido uma redução significativa na largura óssea em ambos os grupos isso ocorreu em maior quantidade no grupo que utilizou membrana de CGF do que no grupo que utilizou membrana de colágeno, onde os resultados foram superiores no tratamento de deficiência óssea horizontal. Porém, o grupo que utilizou membranas de CGF obteve boa espessura de tecido mole e nenhuma deiscência. Apesar de ambas as membranas apresentarem bons resultados com relação ao ganho ósseo, os autores concluíram que membranas de CGF podem ser mais imprevisíveis do ponto de vista clínico do que membranas de colágeno, que devido a sua elasticidade permite ao cirurgião criar uma área de aumento mecanicamente estável para acomodar mais material enxertado.

Yumeng et al., (2022) também buscaram avaliar a eficácia da membrana de fator de crescimento concentrado (CGF) comparando-a aos resultados obtidos pelo

uso de membranas colágenas referência (Bio-Guide). Os resultados acerca das taxas de cicatrização, largura de gengiva queratinizada e taxa de reabsorção óssea foram avaliados por meios de exames de tomografia computadorizada e escaneamento intraoral, apontando que ambos os grupos apresentaram valores semelhantes e igualmente satisfatórios. A largura da gengiva queratinizada foi aumentou em ambos os grupos de pacientes 6 meses após a preservação do rebordo alveolar, o que permite inferir que a membrana de CGF e a membrana colágena tiveram o mesmo efeito na cicatrização. Isso não está em pleno acordo com o estudo de Aboelela et al (2022), porém consente com os resultados obtidos por Zhang e Li (2020) em cirurgias de preservação de rebordo após extração.

Ademais, os dados obtidos da tomografia computadorizada de feixe cônico após 6 meses de ARP revelaram no estudo de Yumeng et al. (2022), que a quantidade de reabsorção óssea com membranas CGFs não foi estatisticamente diferente daquela com membranas colágenas e que a reabsorção horizontal do osso alveolar foi equivalente em ambos os grupos. A análise dos dados obtidos permite deduzir que o CGF poderia ser recomendado para pacientes com preservação do rebordo alveolar como uma melhor escolha considerando fatores econômicos e seguros em comparação com as membranas colágenas, no entanto, amostras maiores e tempos de acompanhamentos mais longos são necessários para melhor embasar esses resultados.

Quanto aos estudos envolvendo apenas barreiras houve unanimidade na escolha do politetrafluoroetileno denso (d-PTFE) pelos autores, que testaram o mesmo de forma isolada ou em combinação com algum tipo de enxerto, demonstrando que há uma tendência de se comprovar sua melhor eficácia sobre as membranas de e-PTFE, haja vista as desvantagens associadas ao uso da mesma já

comprovada por vários estudos e descritas neste trabalho (ZHANG et al., 2022; SCHEYER; HEAR; JANAKIEVSKI, 2016; MAIORANA et al., 2021). Ademais, apenas um tipo de nova barreira foi testado, a qual foi produzida como protótipo a partir polietileno poroso de dupla camada (B-PPM).

O estudo de Mandarinino et al. (2018) obteve bons resultados no uso das barreiras de d-PTFE deixadas intencionalmente expostas após o recobrimento de alvéolos de extração. Apesar de o ganho ósseo ter sido pequeno em relação aos outros estudos (2 mm) – o que pode ser explicado pela não associação com nenhum tipo de preenchedor ósseo – as taxas de reabsorção óssea horizontal e vertical pelo grupo teste foram mínimas e o ganho de tecido queratinizado foi satisfatório (58%), o que propiciaria a instalação futura de implantes, haja vista que a sua ausência ao redor dos implantes dentários tem sido associada a mais acúmulo de placa, inflamação, recessão tecidual e perda de inserção da peça protética (LIN; CHANG; WANG, 2013). A análise histológica dos espécimes revelou não haver presença de resposta inflamatória em ambos os grupos, demonstrando que a membrana não teve influência no processo cicatricial, confirmando o caráter bioinerte desse biomaterial e concordando com os resultados obtidos por Morjaria et al. (2014).

O estudo de Ávila-Ortiz et al. (2020) também buscou avaliar o desempenho da barreira de d-PTFE na preservação de rebordo alveolar pós extração em comparação com a cicatrização de alvéolos não assistida, porém foi utilizado preenchimento ósseo com enxerto aloenxerto particulado (enCore; Osteogenics Biomedical Inc.). Todos os resultados dimensionais relacionados ao osso obtidos após 14 semanas foram a favor da preservação de rebordo alveolar, sendo que as alterações foram estatisticamente significativas em termos de largura e redução volumétrica do rebordo. Diferentemente do observado no estudo de Mandarinino et al. (2018), onde nenhum tipo de enxerto foi

utilizado, a análise das alterações volumétricas por exames de TCFC desde o início até 14 semanas, revelou que o grupo controle teve quase o dobro da redução óssea observada no grupo experimental. Isso é um indicativo de que quando associadas com enxerto preenchedor as barreiras de d-PTFE desempenham melhor seu papel no aumento de volume ósseo.

Outro ponto importante levado em consideração no estudo de Ávila-Ortiz e colaboradores foi a viabilidade de colocação do implante, tida como possível para ambos os grupos, porém, aproximadamente metade dos pacientes do grupo controle (48,1%) necessitariam de aumento ósseo adicional no momento da colocação do implante, em comparação com uma minoria de locais experimentais (11,5%). Este achado clinicamente relevante apoia a eficácia do uso de barreiras e enxertos após a extração dentária como ferramenta de manutenção das dimensões alveolares, reduzindo a indicação de novas intervenções cirúrgicas invasivas no momento da instalação de implantes, e está alinhado com a literatura existente neste tópico (MARDAS N et al., 2015; TONETTI S et al., 2019).

Comparar a eficiência clínica da nova barreira de B-PPM com a já bem estabelecida barreira de d-PTFE, bem como sua resposta clínica e porcentagem de fechamento e preenchimento da ferida, foram alguns dos parâmetros essencialmente analisados no estudo de Wongpairojpanich et al. (2020). Nenhum sinal de inflamação foi observado em ambos os tratamentos, inflamação indica propriedade conclusiva de ambas as membranas que foram eficazes na proteção contra a penetração de alimentos e bactérias no alvéolo preservado. As imagens de escaneamento intraoral e TCFC obtidas antes e depois de 4 meses dos tratamentos indicaram maior grau de reabsorção no lado vestibular do que no lado lingual e na parte coronal do que no apical nos alvéolos anteriores de ambos os tratamentos, em concordância com o que

já foi verificado em estudos (THALMAIR et al., 2013; VANHOUTTE et al., 2014; OMRAN et al., 2016). Alterações dimensionais mínimas do osso alveolar foram alcançadas pelo uso da membrana protótipo de B-PPM e pela membrana referência de d-PTFE, sendo verificado que após 4 meses 100% dos alvéolos preservados estavam autorizados a colocar todos os implantes.

As maiores limitações do estudo de Wongpairojpanich e colaboradores (2020) foram o tempo relativamente curto de acompanhamento e o número reduzido de pacientes por grupo. Mais estudos com tempo de acompanhamento mais longo e um estudo de coorte sobre a eficácia do B-PPM são necessários para que seja possível comparar as alterações dimensionais do osso a longo prazo, bem como os resultados relatados pelos pacientes e o grau de osseointegração e reabsorção do rebordo alveolar após a instalação do implante. Além disso, estudos futuros devem ser realizados na região anterior, onde a estética, a perda óssea labial e o manejo dos tecidos moles são mais críticos.

O estudo prospectivo clínico de Gallo et al. de 2022, comparando o desempenho apresentado por barreiras de d-PTFE quando associadas a osso autógeno misturado com xenógrafo de origem suína ou aloenxerto, produziu resultados promissores uma vez que todos os defeitos de ambos os grupos foram preenchidos com osso recém-formado e recuperados para a forma original. As taxas de tecido ósseo vital analisadas nos exames histológicos indicaram que tanto o aloenxerto quanto o xenógeno experimentaram uma capacidade similar de formar uma grande porcentagem osso quando combinados com autógeno, sendo ambos os tratamentos igualmente bem sucedidos. Esses resultados elucidam o conceito discutido na meta-análise de Ávila-Ortiz et al. de 2014, onde foi proposto que a mistura de osso autógeno com outro enxerto de absorção lenta não apenas mantém as partes

do enxerto autógeno, mas também oferece a oportunidade de formação de osso mais vital. Isso sugere que o uso de uma membrana não reabsorvível, osso autógeno ou biológico pode desempenhar um papel mais significativo no aumento de rebordo alveolar do que o uso de apenas um preenchedor ósseo xenógeno. Contudo, mais ensaios clínicos são necessários para avaliar a eficácia da quantidade de osso mineralizado e sua relação com a sobrevivência do implante a longo prazo.

Quanto aos estudos focados na comparação de membranas e barreiras foi observado que a maioria dos autores utilizaram membranas colágenas e barreiras de d-PTFE associadas a malhas de titânio (Ti-Mesh), o que demonstra uma tendência em averiguar as vantagens e desvantagens no uso desses materiais já bem estabelecidos por suas propriedades. Ambos os materiais oferecem vantagens com uma menor taxa de complicações e melhores resultados esperados a longo prazo (ZITZMANN; NAEF; SCHARER, 1997). As principais vantagens relacionadas às membranas de colágeno são não necessitar de cirurgia de remoção, alta biocompatibilidade e atuarem como compartimentos bioativos ao invés de apenas barreiras passivas (TURRI et al., 2016). Em contraste, as principais vantagens das barreiras de d-PTFE incluem a estabilidade mecânica (SCHNEIDER et al., 2014), serem impermeáveis a penetração de bactérias (ZHANG et al., 2022) e apresentarem menor probabilidade na indução de deiscências (ZHANG et al., 2022).

O estudo de Beasler et al., (2018) avaliou as mudanças bidimensionais e tridimensionais dos tecidos peri-implantares, de implantes tratados com membranas colágenas e barreiras de d-PTFE 3 anos após a inserção das reconstruções finais. Os resultados clínicos e radiológicos revelaram juntamente com o escaneamento intraoral dos volumes de tecido mole, onde até mesmo pequenas mudanças podem ser detectadas (SANZ MARTIN et al., 2016), que revela uma perda anual de -0,1 mm no

grupo que recebeu membranas colágenas (RES) e de -0,12 mm no grupo que recebeu barreira de d-PTFE (N-RES) e que embora mais deiscências de tecido mole tenham ocorrido no grupo RES, nenhuma membrana teve que ser removida precocemente e não estavam associadas a um aumento da altura residual do defeito. Esses achados estão de acordo com publicações anteriores acerca destes tópicos (NAENNI et al., 2017; ZITZMANN et al., 1997). Ademais, a perda óssea horizontal, no entanto, foi significativamente diferente entre os grupos, sendo constatado que as barreiras de d-PTFE reforçadas com titânio foram muito mais eficazes na manutenção do aumento horizontal do que o grupo RES. Esses resultados reforçam dados encontrados em estudos anteriores, onde foi constatado que o colágeno apresenta pouco tempo de integridade estrutural após sua inserção e propriedades mecânicas reduzidas, podendo causar perdas dimensionais (HÜRZELER; KOHAL; NAGHSHBANDI, 1998; VON ARX et al., 2005).

Na sequência de estudos produzidos por Cucchi et al. (2019;2020 e 2021) vários aspectos da associação entre membranas colágenas, d-PTFE, e-PTFE e malhas de titânio (Ti-Mesh) juntamente com diferentes tipos de enxerto buscaram avaliar o desempenho obtido por ambos os tipos de tratamento. No primeiro estudo, de 2019, comparou-se a quantidade e a qualidade do osso recém-formado evidente após 9 meses de cicatrização sem intercorrências após ROG com d-PTFE e membranas colágenas, ambos com reforço de Ti-Mesh e preenchimento de mistura 50:50 de osso autógeno e aloenxerto, através de exames histológicos e histomorfométricos. Histologicamente, não foram evidentes diferenças nos potenciais regenerativos das duas abordagens e os padrões de cicatrização foram semelhantes, contudo, embora não tenha existido diferenças significativas entre os grupos, o grupo membrana colágena + malha de titânio exibiu uma área de tecido ósseo ligeiramente

maior e menor área de tecido mole do que o grupo d-PTFE + malha de titânio (CUCCHI et al., 2019).

Esses resultados talvez estejam associados ao uso de uma membrana reabsorvível que proporciona melhor revascularização e mineralização do enxerto ósseo em comparação com o papel passivo associado às barreiras de d-PTFE, onde o efeito de oclusão celular foi mais duradouro. Outrossim, no estudo de Cucchi e colaboradores de 2019, o osso regenerado difere do osso nativo em termos de organização trabecular, pois após 9 meses, o osso recém-formado permaneceu imaturo e com características muito diferentes do osso nativo. Porém, nota-se que mais estudos após a remoção das barreiras seriam necessários para analisar o osso regenerado. Por fim, o protocolo de um estágio (ROG e implantes simultâneos) reduziu o espaço disponível para coleta de biópsia, e, como consequência, um grande número de locais não permitiram a coleta dos espécimes com broca trefina de 4 mm, necessária para se obter uma quantidade adequada de osso para análise histológica de alto nível, sendo esta uma grande limitação do estudo de Cucchi e colaboradores (2019) apesar de não haver até o presente momento outros estudos com amostra maiores em relação aos resultados histológicos após ROG comparando barreiras de Ti-PTFE e Ti-mesh + membrana de colágena.

No estudo de 2020, Cucchi et al. compararam a perda óssea marginal ao redor de implantes quando associados a ROG através do uso de e-PTFE e membranas colágenas + malhas de titânio em mandíbula posterior atrófica. Os achados radiográficos, que indicaram perda óssea marginal de 0,7 mm e 0,6 mm para os dois grupos de estudo, respectivamente, ao redor dos implantes após 1 ano de acompanhamento estão de acordo com a revisão sistemática de Sommer et al. 2020, onde a avaliação de estudos sobre implantes com diferentes protocolos de carga

apresentaram uma perda óssea marginal que variou de 0,4 mm a 0,9 mm. Quanto aos resultados de sangramento á sondagem terem sido gradativamente menores no grupo que recebeu membrana colágena reticulada + tela de titânio (20% no pós-operatório e 11% após 12 meses) pode ser hipotetizada como sendo devido ao assentamento do tecido mole e a uma boa manutenção da higiene oral pelos pacientes, uma vez que os baixos valores do índice de placa em todos os pacientes após 1 ano de acompanhamento tendem a confirmar essa suposição.

Ademais, o tecido ósseo e mole se mantiveram estáveis após 1 ano de acompanhamento em ambos os grupos, e os resultados confirmaram que a regeneração óssea com malhas de titânio e membranas de colágeno não foi inferior e nem superior à obtida com membranas de PTFE reforçadas com titânio para defeitos ósseos verticais na mandíbula posterior, porém, todos os fatores que influenciam a perda óssea marginal ao longo do tempo devem ser objeto de estudos randomizados adicionais, com um número maior de implantes e com um período de acompanhamento mais longo (CUCCHI et al., 2020).

Já no estudo de 2021, Cucchi et al. avaliaram o papel das membranas reabsorvíveis quando associadas às malhas personalizada de titânio CAD/CAM, comparando os resultados ao desempenho obtido pelas malhas sozinhas. A comparação dos resultados dos exames de TCFC e escaneamento intraoral indicaram a associação da membrana colágena com as malhas personalizadas de titânio foi mais favorável à cicatrização, apresentando menos complicações de exposição (13% versus 33%), estando de acordo com outros estudos quanto aos resultados ao uso das telas sozinhas, onde essas apresentaram 25% e 33% de exposição (HARMANN et al., 2019; SAGHEB et al., 2017). A redução nas complicações cicatriciais quando a membrana de colágeno foi utilizada, pode ser explicada pela proteção do coágulo na

fase inicial de cicatrização, proteção das superfícies internas dos retalhos de trauma devido a algumas partes da tela e espessamento dos tecidos moles (ZENG et al., 2016; janner et al., 2017). Apesar de os resultados estatísticos apresentados no estudo confirmarem que malhas feitas sob medida sozinhas não são inferiores às malhas personalizadas com membranas colágenas, foi possível compreender que os autores notaram muitos pontos positivos atrelados no uso das mesmas. O pequeno tamanho da amostra utilizada no estudo pode ter influenciado nos resultados sendo necessários mais estudos com maior número de pacientes para que conclusões precisas sejam alcançadas.

Por fim, no estudo de Jung et al. (2021), no qual implantes colocados em osso puro, sem qualquer terapia de aumento de rebordo, foram comparados a implantes onde ROG foi aplicada após um período de observação geral de 22 a 24 anos em função, representando o trabalho com maior tempo de acompanhamento incluído nesta revisão. Este estudo clínico investigou os resultados em longo prazo do tratamento com regeneração óssea guiada e documentou os seguintes resultados: taxas favoráveis de sobrevida dos implantes, variando de 89,3% a 93,8% para sítios com e sem aumento ósseo após um acompanhamento médio de 23,5 anos; impacto negativo do tabagismo na sobrevida dos implantes; níveis ósseos marginais estáveis; níveis ósseos bucais e orais comparáveis entre sítios com ou sem regeneração óssea; e uma correlação fraca entre a quantidade de tecido queratinizado bucal, mudança no nível do osso marginal e perda óssea bucal. Quanto a taxa de sobrevida do implante, o estudo de Chappuis et al. (2013) relatou 89,5% em 20 anos, podendo ser considerado comparável com os resultados deste estudo. Outro estudo com 513 indivíduos encontrou uma perda óssea média de 10% após 20 anos, o que corresponde a uma perda óssea marginal anual de cerca de 0,1 mm (JANSSON et

al., 2002), sendo, portanto, comparável aos resultados encontrados por Jung et al. (2021). O tabagismo se mostrou um fator de risco significativo, prejudicando a sobrevida do implante, estando de acordo com vários estudos anteriores acerca do tema (BAIN, 1996; DE BRUYN & COLLAERT, 1994; HAAS et al., 1996; ZITZMANN et al., 1999). Isso pode estar relacionado ao fato de que o fumo está associado a uma cicatrização reduzida após a regeneração tecidual guiada (TONETTI et al., 1995).

De modo geral, os resultados deste estudo podem estar associados à heterogeneidade do tamanho dos grupos, à falta de análises com critérios padronizados e ao fato de as radiografias intraorais não terem sido padronizadas. Ademais, a avaliação de placas ósseas bucais finas em tomografia computadorizada está sujeita a artefatos causados pelos implantes (VANDERSTUYFT et al., 2019), o que pode ter levado a interpretações não precisas. Além disso, a falta de informações sobre o tamanho e forma dos defeitos ósseos no momento da instalação do implante, bem como a não padronização nos mesmos, impede uma comparação livre de possíveis interpretações equivocadas, o que torna necessário que mais estudos acerca do tema sejam realizados.

Ressalta-se que, através da análise dos artigos incluídos nesta revisão, não foi possível averiguar precisamente qual das membranas testadas apresentou superioridade quanto à taxa de cicatrização de tecidos moles, taxas de aumento ósseo vertical e horizontal e taxa de reabsorção óssea. Porém, pode-se verificar que as membranas sintéticas obtiveram resultados muito semelhantes, e em alguns estudos até superiores, aos resultados obtidos com membranas colágenas de referência. Esses resultados promissores vão ao encontro dos benefícios adicionais advindos da comercialização das membranas sintéticas em relação às membranas colágenas, haja vista que essas podem ser produzidas em grande escala, pois não dependem de

recursos animais e sim de polímeros, além de não apresentam fatores imunogênicos, descartando a necessidade de vários processos de purificação, o que encarece ainda mais esse produto.

Quanto ao uso de barreiras nos procedimentos de regeneração óssea, parece haver uma superioridade dos resultados quando há a associação de telas de titânio às membranas colágenas nos quesitos de cicatrização e aumento da faixa de tecido mole. Os resultados das membranas sintéticas d-PTFE foram equivalentes aos obtidos pelas membranas colágenas, porém, maior quantidade de volume ósseo foi associado ao seu uso devido à manutenção da arquitetura do enxerto. A personalização das telas de titânio por método de CAD/CAM mostrou-se muito vantajosa quanto a sua adaptação ao osso e estabilidade, sendo potencialmente um método que substituirá o corte manual das telas em um futuro próximo.

Faz-se necessário que mais ensaios clínicos randomizados longitudinais sejam realizados, com maior número de amostra e com a padronização dos critérios dos estudos a serem comparados, diminuindo assim o risco de vieses. Ademais, torna-se necessária a elaboração de mais estudos de revisões sistemáticas e metanálises, para que se possa de fato comparar o desempenho das membranas e barreiras, bem como chegar a um consenso de superioridade e inferioridade entre os materiais existentes.

## 6. CONCLUSÃO

Conclui-se, por meio desta revisão integrativa da literatura, que não existe de fato um consenso entre os autores em relação à superioridade de uma membrana ou barreira em particular, porém, o desenvolvimento de membranas sintéticas tem se mostrado muito eficaz na substituição das membranas colágenas de origem animal, sendo opções de materiais com produção em larga escala e menor custo. As barreiras de titânio personalizadas por métodos CAD/CAM, de acordo com a morfologia dos defeitos, parecem ser a forma de tratamento moderna mais eficaz e promissora até o presente momento, sendo ainda mais benéficas quando associadas às membranas.

Por fim, pode-se concluir que a terapia de regeneração óssea guiada traz muitos benefícios na reabilitação de mandíbulas e maxilas atroficas, bem como na manutenção de alvéolos após extração, devendo ser cada vez mais aplicada e

estudada, para que os novos materiais sejam testados e tenham sua eficácia comprovada de forma confiável. Assim, a implantodontia poderá reabilitar um número cada vez maior de pacientes que necessitam de quantidades ósseas e teciduais inalcançáveis sem uso de membranas, barreiras e enxertos ósseos, devolvendo estética, função e qualidade de vida.

## **7. REFERÊNCIAS**

ABOELELA, S. A. A., ATEF, M., SHAWKY, M., & FATTOUH, H. Ridge augmentation using autologous concentrated growth factors enriched bone graft matrix versus guided bone regeneration using native collagen membrane in horizontally deficient maxilla: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, v. 24, n. 5, p. 569–579, 2022.

ANDRADE, P. F. et al. Comparison between two surgical techniques for root coverage with acellular dermal matrix graft. *J Clin Periodontol*, v. 35, n. 3, p. 263-269, Mar 2008.

ANNEN, B. M., RAMEL, C. F., HAMMERLE, C. H., & JUNG, R. E. Use of a new cross-linked collagen membrane for the treatment of peri-implant dehiscence defects: a double-blind, randomized controlled clinical trial. *European Journal of Oral Implantology*, v. 4, p. 87–100, 2011.

ATWOOD, D. A. Reduction of residual sulci: an important entity of oral disease. *J Prosthet Dent*, v. 26, p. 266-279, 1971.

AURAS, R. A. et al. Mechanical, physical, and barrier properties of poly (lactide) films. *Journal of Plastic Film & Sheeting*, v. 19, p. 123-135, 2003.

AVILA-ORTIZ, G., ELANGO VAN, S., KRAMER, K.W., BLANCHETTE, D., DAWSON, D.V. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *J Dent Res*, v. 93, p. 950-958, 2014.

AVILA-ORTIZ, G., GUBLER, M., ROMERO-BUSTILLOS, M., NICHOLAS, C. L., ZIMMERMAN, M. B., & BARWACZ, C. A. Efficacy of Alveolar Ridge Preservation: A Randomized Controlled Trial. *J Dent Res*, 2020. DOI: 10.1177/0022034520905660.

BARBER, H.D., LIGNELLI, J., SMITH, B.M., BARTEE, B.K. Using a dense PTFE membrane without primary closure to achieve bone and tissue re-generation. *J Oral Maxillofac Surg*, v. 65, p. 748–752, 2007.

BARTEE, B.K. The use of high-density polytetra-fluoroethylene membrane to treat osseous defects: clinical reports. *Implant Dent*, v. 4, p. 21–26, 1995.

BASLER, T., NAENNI, N., SCHNEIDER, D., HÄMMERLE, C. H. F., JUNG, R. E., & THOMA, D. S. Randomized controlled clinical study assessing two membranes for

guided bone regeneration of peri-implant bone defects: 3-year results. *Clin Oral Impl Res*, v. 29, p. 499–507, 2018. DOI: 10.1111/clr.13147.

BERGMAN, B., & CARLSSON, G. E. Long-term clinical study of complete denture users. *J Prosthet Dent*, v. 53, p. 56-61, 1985.

BERNARDI, S., MUMMOLO, S., TECCO, S., CONTINENZA, M.A., MARZO, G. Histological Characterization of Sacco's Concentrated Growth Factors Membrane. *Int. J. Morphol.*, v. 35, n. 1, p. 114-119, 2017.

BIANCONI, S., WANG, H.-L., TESTORI, T., FONTANELLA, F., & DEL FABBRO, M. Bone modifications around porous trabecular implants inserted with or without primary stability 2 months after tooth extraction: A 3-year controlled trial. *International Journal of Oral Implantology*, v. 13, n. 3, p. 241-252, 2020.

BOYNE, P. J., COLE, M. D., STRINGER, D., SHAFQAT, J. P. A technique for bone restoration of deficient edentulous maxillary ridges. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 43, p. 87–91, 1985.

BRACCINI, F., DOHAN, D.M. The relevance of Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF) during facial aesthetic lipostructure (Coleman's technique): preliminary results. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*, v. 128, p. 255-260, 2007.

BRÅNEMARK, P. I., BREINE, U., ADELL, R., HANSSON, B. O., LINDSTRÖM, J., & OHLSSON, A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. 1. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg*, v. 3, p. 81–100, 1969.

BRUNEL, G., PIANTONI, P., ELHARAR, F., BENQUÉ, E., MARIN, P., & ZAHEDI, S. Regeneration of Rat Calvarial Defects Using a Bioabsorbable Membrane Technique: Influence of Collagen Cross-linking. *Journal of Periodontology*, v. 67, n. 12, p. 1342–1348, 1996. doi:10.1902/jop.1996.67.12.1342

CARBONELL, J.M., SANZ MARTI´N, I., SANTOS, A., PUZOL, A., SANZ-MOLINER, J.D., NART, J. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: a literature review. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 43, p. 75–84, 2014.

CARPIO, L., LOZA, J., LYNCH, S., & GENCO, R. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non-resorbable barriers. *Journal of Periodontology*, v. 71, p. 1743–1749, 2000.

CHAKRABORTHY, P., RAVISHANKAR, P. L., SARAVANAN, A. V., ALZHRANI, K. J., HALAWAN, I. F., ALSHAMMERI, S, PATIL, S. Effect of Amnioguard and Biomesh GTR Membranes with Novabone Putty in the Treatment of Periodontal Osseous Defects—A Communication. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 20, p. 816, 2023.

CHIAPASCO, M., & ZANIBONI, M. Clinical outcomes of GBR procedures to correct peri-implant dehiscences and fenestrations: a systematic review. *Clinical research on oral implants*, v. 20 (Supl 4), p. 113–123, 2009.

CHOPRA, R., BHATE, K., GADKARI, N., KAKODKAR, P., & KULKARNI, D. Evaluation and Comparison of Human Chorionic Amniotic Membrane and Platelet-Rich Fibrin in Achieving Bone Formation and Soft Tissue Healing in Extraction Sockets Indicated for Rehabilitation with Implants: A Preliminary Study. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, v. 36, n. 2, p. 341-345, 2021.

CIOCCA, L., LIZIO, G., BALDISSARA, P., SAMBUCCO, A., SCOTTI, R., & CORINALDESI, G. Prosthetically CAD-CAM-Guided Bone Augmentation of Atrophic Jaws Using Customized Titanium Mesh: Preliminary Results of an Open Prospective Study. *Journal of Oral Implantology*, v. 44, n. 2, p. 131–137, 2018.

CUCCHI, A., BETTINI, S., & CORINALDESI, G. A novel technique for digitalisation and customisation of reinforced polytetrafluoroethylene meshes: Preliminary results of a clinical trial. *International Journal of Oral Implantology*, v. 15, n. 2, p. 129-146, 2022.

CUCCHI, A., VIGNUDELLI, E., FIORINO, A., PELLEGRINO, G., & CORINALDESI, G. Vertical ridge augmentation (VRA) with Ti-reinforced D-PTFE membranes or Ti meshes and collagen membranes: 1-year results of a randomized clinical trial. *Clin Implant Dent Relat Res*, v. 32, p. 1-14, 2021. DOI: 10.1111/clr.

CUCCHI, A., BIANCHI, A., CALAMAI, P., RINALDI, L., MANGANO, F., VIGNUDELLI, E., CORINALDESI, G. Clinical and volumetric outcomes after vertical ridge augmentation using computer-aided-design/computer-aided manufacturing (CAD/CAM) customized titanium meshes: a pilot study. *BMC Oral Health*, v. 20, 2020.

CUCCHI, A., SARTORI, M., PARRILLI, A., ALDINI, N. N., VIGNUDELLI, E., & CORINALDESI, G. Histological and histomorphometric analysis of bone tissue after guided bone regeneration with non-resorbable membranes vs resorbable membranes and titanium mesh. *Clin Implant Dent Relat Res*, v. 1–9, 2019.

DING, L., TANG, S., LIANG, P., WANG, C., ZHOU, P., & ZHENG, L. Bone regeneration of peri-implant canine defects using mesenchymal stem cell-derived adipose tissue cell sheets and platelet-rich fibrin membranes. *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 77, p. 499-514, 2022.

DOHAN EHRENFEST, D.M., DE PEPPA, G.M., DOGLIOLI, P., SAMMARTINO, G. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies. *Growth Factors*, v. 27, p. 63-9, 2009.

DOHAN EHRENFEST, D.M., RASMUSSEN, L., ALBREKTSSON, T. Classification of platelet concentrates: from Pure Platelet-Rich Plasma (P-PRP) to Leucocyte- and Platelet-Rich Fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*, v. 27, p. 158-67, 2009.

DOHAN EHRENFEST, D. M., DISS, A., ODIN, G., DOGLIOLI, P., HIPPOLYTE, M.-P., & CHARRIER, J.-B. In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, v. 108, n. 3, p. 341–352, 2009.

DRUMRIGHT, R. E.; PATRICK R. G. and HENTON, D. E. Poly lactic Acid Technology. *Advanced Materials*, v. 12, n. 23, p. 1841-1846, 2000.

D'SOUZA, A. A., & SHEGOKAR, R. Polyethylene glycol (PEG): a versatile polymer for pharmaceutical applications. *Expert Opinion on Drug Delivery*, v. 13, n. 9, p. 1257-1275, 2016.

FARAJ, S. A., KUTKUT, A., TAYLOR, R. C., VILLASANTE-TEZANOS, A., HUJA, S. S., DAWSON, D. R., ALMEHMADI, N., & AL-SABBAGH, M. Comparison of Dehydrated Human Amnion-Chorion and Type 1 Bovine Collagen Membranes in Alveolar Ridge Preservation: A Clinical and Histological Study. *Journal of Oral Implantology*, v. 47, n. 5, p. 385-393, 2021.

FOTEK, P. D.; NEIVA, R. F.; WANG, H. L. Comparison of dermal matrix and polytetrafluoroethylene membrane for socket bone augmentation: a clinical and histologic study. *J Periodontol*, v. 80, p. 776–785, 2009.

FOWLER, E. B.; BREAUULT, L. G. Ridge augmentation with a folded acellular dermal matrix allograft: a case report. *J Contemp Dent Pract*, v. 2, n. 3, p. 31-40, 2001.

GABAY, E., KATORZA, A., ZIGDON-GILADI, H., HORWITZ, J., & MACHTEI, E. E. Histological and dimensional changes of the alveolar ridge following tooth extraction when using collagen matrix and collagen-embedded xenogenic bone substitute: A randomized clinical trial. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, v. 24, n. 3, p. 382–390, 2022.

GALLO, P., DÍAZ-BÁEZ, D., PERDOMO, S., et al. Comparative analysis of two biomaterials mixed with autogenous bone graft for vertical ridge augmentation: A histomorphometric study in humans. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, v. 24, n. 5, p. 709–719, 2022.

GHOLAMI, G. A., NAJAFI, B., MASHHADIABBAS, F., GOETZ, W., & NAJAFI, S. Clinical, histological, and histomorphometric evaluation of socket preservation using a synthetic hydroxyapatite nanocrystal line compared to a bovine xenograft: a randomized clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, v. 23, p. 1198–1204, 2012.

GIELKENS, P. F., BOS, R. R., RAGHOEBAR, G. M., & STEGENGA, B. Is there evidence that barrier membranes prevent bone resorption in autologous bone grafts during the healing period? A systematic analysis. *J Int Oral Implant Maxillofac Surg*, v. 22, n. 3, p. 390-398, 2007.

GONGLOFF, R. K., COLE, M., WHITLOW, W., & BOYNE, P. J. Titanium mesh and particulate cancellous bone, and marrow grafts for alveolar ridge augmentation in the maxilla. *J Int Oral Maxillofac Surg*, v. 15, n. 3, p. 263–268, 1986.

GRIFFIN, T. J., CHEUNG, W. S., HIRAYAMA, H. Hard and soft tissue augmentation in implant therapy using acellular dermal matrix. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v. 24, p. 352–361, 2004.

GRISI, D. C., NOVAES, A. B., GRISI, M. F. M., SOUZA, S. L. S., & MOLINA, G. O. Enxertos conjuntivo subepitelial e de matriz dérmica acelular no tratamento de recessões gengivais. *Rev Assoc Paul Cir Dent*, v. 55, n. 4, p. 279-284, jul/ago 2001.

HAMMERLE, C. H., & LANG, N. P. Single stage surgery combining transmucosal implant placement with guided bone regeneration and bioresorbable materials, v. 12, p. 9–18, 2001.

HARTLEV, J., SPIN-NETO, R., SCHOU, S., ISIDOR, F., & NØRHOLT, S. E. Cone beam computed tomography evaluation of staged lateral ridge augmentation using platelet-rich fibrin or resorbable collagen membranes in a randomized controlled clinical trial. *Clin Oral Impl Res*, v. 30, p. 275–282, 2019.

HARTMANN, A., HILDEBRANDT, H., SCHMOHL, J. U., & KÄMMERER, P. W. Avaliação de parâmetros de risco na regeneração óssea com tela de titânio customizada: resultados de um estudo clínico. *Implant Dentistry*, v. 28, n. 6, p. 543–550, 2019.

HRYNUK, M., et al. Alginate-PEG Sponge Architecture and Role in the Design of Insulin Release Dressings. *Biomacromolecules*, v. 13, n. 5, p. 1478-1485, 2012.

HÜRZELER, M. B., KOHAL, R. J., NAGHSHBANDI, J., et al. Evaluation of a new bioresorbable barrier to facilitate guided bone regeneration around exposed implant threads. An experimental study in the monkey. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 27, p. 315–320, 1998.

ILHAN, E., et al. Development of Satureja cuneifolia-loaded sodium alginate/polyethylene glycol scaffolds produced by 3D-printing technology as a diabetic wound dressing material. *International Journal Of Biological Macromolecules*, v. 161, p. 1040-1054, 2020.

JENSEN, S. S., & TERHEYDEN, H. Bone augmentation procedures in localized alveolar ridge defects: clinical outcomes with different bone grafts and bone substitute materials. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, v. 24, Supl, p. 218–236, 2009.

JOSHI, A. A., PADHYE, A. M., & GUPTA, H. S. Platelet derived growth factor BB levels in gingival crevicular fluid of localized intrabony defect sites treated with platelet-rich fibrin membrane or collagen membrane containing recombinant human platelet derived growth factor-BB—A randomized clinical and biochemical study. *J Periodontol*, v. 00, p. 1–8, 2019. DOI: 10.1002/JPER.18-0496.

JUNG, R. E., LE CLOUX, G., ROMPEN, E., RAMEL, C. F., BUSER, D., HÄMMERLE, C. H. A feasibility study evaluating an in situ formed synthetic biodegradable membrane for guided bone regeneration in dogs, v. 20, p. 151–161, 2009.

JUNG, R. E., BRÜGGER, L. V., BIENZ, S. P., HÜSLER, J., HÄMMERLE, C. H. F., & ZITZMANN, N. U. Clinical and radiographical performance of implants placed with simultaneous guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes after 22–24 years, a prospective, controlled clinical trial. *Clin Oral Implants Res*, v. 32, p. 1455–1465, 2021.

JUNG, R. E., MIHATOVIC, I., CORDARO, L., et al. Comparison of a polyethylene glycol membrane and a collagen membrane for the treatment of bone dehiscence defects at bone level implants—A prospective, randomized, controlled, multicenter clinical trial. *Clin Oral Impl Res*, v. 00, p. 1–11, 2020. DOI: 10.1111/clr.13657.

JUNG, R. E., HALG, G. A., THOMA, D. S., & HÄMMERLE, C. H. A randomized controlled clinical trial to assess a novel membrane for guided bone regeneration around dental implants. *Clinical Oral Implants Research*, v. 20, p. 162–168, 2009.

JUNG, R. E., FERRARI, D., ROTHAMEL, D., GOLUBOVIC, V., MOLENBERG, A., SCHWARZ, F. Biodegradation of different synthetic hydrogels made from polyethylene glycol/RGD peptide hydrogel modifications: an immunohistochemical study in rats. *Clinical Oral Implants Research*, v. 20, p. 116–125, 2009.

KUMAR, Y. P. Role of CGF (concentrated growth factor) in periodontal regeneration. *J Dent Heal Oral Disord Ther*, v. 9, n. 5, p. 350-352, 2018.

ŁABOWSKA, M. B., MICHALAK, I., & DETYNA, J. Methods of extraction, physicochemical properties of alginates and their applications in biomedical field – a review. *Open Chemistry*, v. 17, n. 1, p. 738-762, 2019.

LI, Y., QIAO, S.-C., GU, Y.-X., ZHANG, X.-M., SHI, J.-Y., & LAI, H.-C. A novel semiautomatic segmentation protocol to evaluate guided bone regeneration outcomes: A pilot randomized, controlled clinical trial. *Clin Oral Impl Res*, v. 30, p. 344–352, 2019.

LIMA, L.M. et al. Utilization of acellular dermal matrix (Alloderm®) for the treatment of gingival recessions. *Rev Port Estomatol Cir Maxilofac*, v. 46, p 165, 2005.

LIN, G. H., CHAN, H. L., & WANG, H. L. The significance of keratinized mucosa on implant health: a systematic review. *J Periodontol*, v. 84, p. 1755–1767, 2013.

LIU, Y., LI, X., JIANG, C., GUO, H., LUO, G., HUANG, Y., & YUAN, C. Clinical applications of concentrated growth factors membrane for sealing the socket in alveolar ridge preservation: A randomized controlled trial. *International Journal of Implant Dentistry*, v. 8, n. 46, 2022.

LUCZYSZYN, S. M., PAPALEXIOU, V., NOVAES, A. B. Jr., GRISI, M. F., SOUZA, S. L., & TABA, M. Jr. Acellular dermal matrix and hydroxyapatite in prevention of ridge deformities after tooth extraction. *Implant Dent*, v. 14, n. 2, p. 176-184, 2005.

MAIORANA, C., BERETTA, M., SALINA, S., & SANTORO, F. Reduction of autogenous bone graft resorption through bio-oss coverage: a prospective study. *Jornal Internacional de Periodontia e Odontologia Restauradora*, v. 25, n. 1, p. 19-25, 2005.

MARDAS, N., TRULLENQUE-ERIKSSON, A., MACBETH, N., PETRIE, A., & DONOS, N. Socket preservation after dental extraction improves implant treatment outcomes: a systematic review. *Cin Oral Implants Res*, v. 26, Supl 11, p. 180-201, 2015.

MILINKOVIC, I., & CORDARO, L. Are there specific indications for different alveolar bone augmentation procedures for implant placement? A systematic review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, v. 43, n. 5, p. 606-625, 2014.

MOON, S. et al. Synthesis and properties of high-molecular-weight poly (L-lactic acid) by melt/solid polycondensation under different reaction conditions. *High Perform. Polym.*, v. 13, p. 189-196, 2001.

MORJARIA, K. R., WILSON, R., & PALMER, R. M. Bone healing following dental extraction with or without intervention: a systematic review of randomized clinical trials. *Clin Implant Dent Relat Res*, v. 16, p. 1-20, 2014.

MOSES, O., PITARU, S., ARTZI, Z., & NEMCOVSKY, C. E. Healing of dehiscence-type defects in implants placed with different barrier membranes: a comparative clinical study. *Clinical Oral Implants Research*, v. 16, p. 210-219, 2005.

NAKAMURA, T., SHIMIZU, Y., TAKIMOTO, T., TSUDA, Y., KIYOTANI, T., TAREMACHI, M., HYON, S.H., IKADA, Y., NISHIYA, K. Biodegradation and tumorigenicity of implanted plates made from a copolymer of epsilon-caprolactone and L-lactide in rat *Journ. Biomed. Mater. Res.*, v. 42, p. 475, 1998.

NAM, H.W., PARK, J.B., LEE, J. Y., RHEE, S.H., LEE, S.C., KOO, K.T., KIM, T.I., SEOL, Y.J., LEE, Y.M., KU, Y., RHYU, I.C., PARK, Y.J., & CHUNG, C.P. Enhanced ridge preservation by collagen-binding synthetic oligopeptide-linked bone mineral: a clinical and histological study in humans. *Journal of Periodontology*, v. 82, p 471–480, 2011.

NOVAES Jr., A. B.; SOUZA, S. L. Acellular dermal matrix graft as a membrane for guided bone regeneration: a case report. *Implant Dent*, v. 10, p. 192–196, 2001.

NOVAES Jr., A. B. et al. The use of acellular dermal matrix allograft for the elimination of gingival melanin pigmentation: case presentation with 2 years of follow-up. *Pract Proced Aesthet Dental*, v. 14, n. 8, p. 619-623, 2002.

OMRAN, M., SEIKO, M., ABDELHAMID, A., LIU, Y., HOMAYOUN, H.Z. Dimensional changes of the alveolar ridge following ridge preservation procedure: Part 2 3D CBCT analysis in a non-human primate model. *Clin Oral Implan Res*, v. 27, n. 7, p. 859-866, 2016.

OVCHARENKO, N. et al. A Comparison of the Effect of Barrier Membranes on Clinical and Histologic Hard and Soft Tissue Healing with Ridge Preservation. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v. 40, p. 365-371, 2020.

PARK, J. B. Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. *Implant Dent*, v. 15, n. 3, p. 275-281, 2006.

PERELMAN-KARMON, M., AVITAL, K., ROMAN, L., ZVI, A. Socket preservation using bovine bone mineral with and without bioabsorbable collagen membrane. *Int J Periodontics Restorative Dent*, v. 32, p. 459–465, 2012.

PETITE, H., RAULT, I., MENASCHE, D., HERBAGE, D. Use of the azylazide method for cross-linking collagen rich tissues such as pericardium. *J Biomed Mater Res*, v. 24, p. 179-187, 1990.

PHILLIPS, D. J.; SWENSON, D. T.; JOHNSON, T. M. Buccal Bone Thickness Adjacent to Virtual Dental Implants Following Guided Bone Regeneration. *Journal of Periodontology*, p. 595-607, 2019.

POULIAS, E., GREENWEL, H., MARGARET, H., DEAN, M., RICARDO, V., BRIAN, S., PETERSON, T.L. Ridge preservation comparing socket allograft alone with socket allograft plus facial overlay xenograft. A clinical and histological study. *J Periodontol*, v. 84, p. 1567–1575, 2013.

PROIKAKIS, C. S.; TARANTILI, P. A.; ANDREOPOULOS, A. G. J. of *Elastomers and Plastics*. v. 34, p. 49-63, 2002.

PROUSSAEFS, P.; LOZADA, J. The use of resorbable collagen membrane in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bovine mineral for vestibular/labial alveolar ridge augmentation: a pilot study. *Journal of Prosthetic Dentistry*, v. 90, n. 6, p. 530–538, 2003.

REZENDE, C. A. et al. The use of resorbable collagen membrane in conjunction with autogenous bone graft and inorganic bovine mineral for buccal/labial alveolar ridge augmentation: a pilot study, v. 15, n. 3, p. 232-238, 2005.

RORIZ, V. M. et al. The Use of Acellular Dermal Matrix in Periodontics: Report of Two Case Reports. *Rev Odontol Bras Central*, v. 20, n. 55, p. 348-353, 2011.

ROSEN, P. S.; ROSEN, A. D. Intentional exposure of a polylactic acid barrier for alveolar preservation for dental implant placement: A case series report. *Compend Contin Educ Dent*, v. 34, p. 34–38, 40, 2013.

SAGHEB, K., SCHIEGNITZ, E., MOERGEL, M., WALTER, C., AL-NAWAS, B., WAGNER, W. Clinical outcome of alveolar ridge augmentation with individually customized CAD-CAM titanium mesh. *International Journal of Implant Dentistry*, v. 3, n. 1, p. 36, 2017.

SANTANA, R., GYURKO, R., KANASI, E., XU, P.W., DIBART, S. et al. Synthetic polymeric barrier membrane associated with blood coagulum, human allograft, or bovine bone substitute for ridge preservation: a randomized, controlled, clinical and histological trial. *Int J Oral Maxillofac Surg*, v. 48, p. 675–683, 2019.

SCHNEIDER, D. et al. A randomized controlled clinical multicenter trial comparing the clinical and histological performance of a new, modified polylactide-co-glycolide acid membrane to an expanded polytetrafluorethylene membrane in guided bone regeneration procedures. *Clinical Oral Implants Research*, v. 25, p. 150–158, 2014.

SCHOEDER, A. et al. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg*, v. 9, p. 15–25, 1981.

SCHWARZ, F. et al. Influência das características da superfície do implante de titânio na regeneração óssea em defeitos do tipo deiscência: um estudo experimental em cães. *J Clin Periodontol*, v. 37, p. 466–473, 2010.

SEILER, M. et al. Customized lattice structure in the reconstruction of three-dimensional alveolar defects. *International Journal of Computerized Dentistry*, v. 21, n. 3, p. 261-267, 2018.

SPEER, D.P., CHVAPIL, M., ESKELSON, C.D., ULREICH, J. et al. Biological effects of residual glutaraldehyde in glutaraldehyde-tanned collagen biomaterials. *J Biomed Mater Res*, v. 14, p. 753–764, 1980.

SPINATO, S. et al. Influence of abutment height and vertical mucosal thickness on early marginal bone loss around implants: A randomised clinical trial with an 18-month post-loading clinical and radiographic evaluation. *International Journal of Oral Implantology*, v. 13, n. 3, p. 279-290, 2020.

SUMIDA, T., NARUTO, O., KAMATA, Y.U., SATOSHI, K., TOMIHARU, M., KITAGAKI, H., SHIGEO, M., KIYOYUKI, S., SHUNSUKE, F., MITSURU, T., YAMAGUCHI, A., SOHMURA, T., NAKAMURA, T., MORI, Y. 2. Custom-made titanium devices as

membranes for bone augmentation in implant treatment: clinical application and comparison with conventional titanium mesh. *Journal of Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, v. 43, n. 10, p. 2183–2218, 2015.

TAN, W. L.; WONG, T. L.; WONG, M. C.; LANG, N. P. A systematic review of dimensional changes in post-extraction alveolar hard and soft tissues in humans.. *Clin Oral Implants Res*, v. 23, supl. 5, p. 1–21, 2012.

THALMAIR, T., FILCKL, S., SCHNEIDER, D., HINZE, M., WACHTEL, H. Dimensional changes of extraction sites following different alveolar ridge preservation techniques - a volumetric study. *J Clin Periodontol*, v. 40, n. 7, p. 721-727, 2013.

TONETTI, M. S., JUNG, R. E., AVILA-ORTIZ, G., BLANCO, J., COSYN, J., FICKL, S., FIGUERO, E., GOLDSTEIN, M., GRAZIANI, F., MADIANOS, P., MOLINA, A. NART, J., SALVI, G. E., SANZ-MARTIN, I., THOMA, D., VAN ASSCHE, N., VIGNOLETTI, F. Management of the extraction socket and timing of implant placement: Consensus report and clinical recommendations of group 3 of the XV. European Workshop in Periodontology. *J Clin Periodontol*, v. 46, supl. 21, p. 183–194, 2019.

URBAN, I. A., WESSING, B., ALÁNDEZ, N., MELONI, S., GONZÁLEZ-MARTIN, O., POLIZZI, G., SANZ-SANCHEZ, I., MONTERO, E., ZECHNER, W. A multicenter randomized controlled trial using a novel collagen membrane for guided bone regeneration at dehiscenced single implant sites: Outcome at prosthetic delivery and at 1-year follow-up. *Clin Oral Impl Res*, v. 30, p. 487–497, 2019.

URBAN, I. A., MONTERO, E., MONJE, A., SANZ-SÁNCHEZ, I. Efficacy of alveolar vertical augmentation interventions: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, v. 46, supl. 21, p. 319–339, 2019.

VANHOUTTE, V., ROMPEN, E., LECLoux, G., RUES, S., SCHMITTER, M., LAMBERT, F. A methodological approach to assessing alveolar ridge preservation procedures in humans: soft tissue profile. *Clin Oral Implants Res*, v. 25, n. 3, p. 304-309, 2014.

VON ARX, T., BROGGINI, N., JENSEN, S. S., BORNSTEIN, M. M., SCHENK, R. K., BUSER, D. Membrane durability and tissue response of different bioresorbable barrier membranes: A histologic study in the rabbit calvarium. *Int J Oral Maxillofac Implants*, v. 20, p. 843–853, 2005.

VON ARX, T.; BUSER, D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: a clinical study with 42 patients. *Clinical Oral Implants Research*, v. 17, n. 4, p. 359–366, 2006.

WANG, Q., ZHANG, N., HU, X., YANG, J., DU, Y. Alginate/polyethylene glycol blend fibers and their properties for drug controlled release. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, v. 82, n. 1, p. 122-128, 2007.

WEADOCK, K.; OLSON, R. M.; SILVER, F. H. Evaluation of collagen crosslinking techniques. *Biomater Med Devices Artif Organs*, v. 11, p. 293-298, 1983.

WISE, D. L. *Human Biomaterials Applications*. Totowa: Humana Press Inc, 1996.

WONGPAIROJPANICH, J., KIJARTORN, P., SUWANPRATEEB, J., BURANAWAT, B. Effectiveness of bilayer porous polyethylene membrane for alveolar ridge preservation: A randomized controlled trial. *Clin Implant Dent Relat Res*, v. 1-13, 2020.

ZANG, J., SU, L., LUAN, Q., LIU, G., LI, S., YU, X. Clinical and histological evaluation of the use of acellular dermal matrix (ADM) membrane in peri-implant vertical soft tissue augmentation: A controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research*, v. 33, p. 586-597, 2022.

ZHANG, H.; CHENG, J.; AO, Q. Preparation of Alginate-Based Biomaterials and Their Applications in Biomedicine. *Marine Drugs*, v. 19, n. 5, p. 264, 2021.

ZHANG, M. et al. Effect of Different Membranes on Vertical Bone Regeneration: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Hindawi BioMed Research International*, Volume 2022, Article ID 7742687, 16 pages. 2023.

ZITZMANN, N. U.; NAEF, R.; SCHARER, P. Resorbable versus nonresorbable membranes in combination with Bio-Oss for guided bone regeneration. *International Journal of Oral and Maxillofacial Implants*, v. 12, p. 844-852, 1997.