

O USO DE MEMBRANAS BIOLÓGICAS PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA EM IMPLANTODONTIA

• *uma revisão de literatura* •

*José Boaventura Zumaêta Costa**, *Fabício da Silva***, *Christiano de Almeida Dultra****, *Laís Farias Souza***, *Maria Clara Nascimento Elyotte dos Santos***

Autor correspondente: Fabício da Silva - fabriciosilva.fs@gmail.com

* Especialista em Prótese Dentária e Professor Auxiliar da Universidade Estadual de Feira de Santana-BA

** Cirurgião dentista. Universidade Estadual de Feira de Santana-BA

*** Professor Titular da Universidade Estadual de Feira de Santana-BA

Resumo

O expressivo desenvolvimento de biomateriais para utilização em clínica odontológica na última década tem representado um poderoso instrumento terapêutico nas atividades cirúrgicas, especialmente nas correções de defeitos ósseos. A regeneração guiada dos tecidos é uma conduta cirúrgica na qual se utiliza uma barreira artificial – membrana biológica – que evita a migração epitelial para garantir o sucesso da neoformação óssea em áreas de defeitos ósseos. Essas membranas podem ser absorvíveis ou não absorvíveis fato que as tornam diferentes quanto a sua manipulação. Esse artigo discute a utilização da técnica de regeneração óssea guiada bem como as técnicas de colocação, composição, propriedades, vantagens e desvantagens dos materiais a serem utilizados.

Palavras-chave: Odontologia; Regeneração óssea; Materiais biocompatíveis.

THE APPLICATION OF BIOLOGICAL MEMBRANES FOR GUIDED BONE REGENERATION IN IMPLANTODONTICS

• *a review of literature* •

Abstract

The significant development of biomaterials for use in clinical dentistry in the last decade has represented a powerful therapeutic tool in surgical activities, especially in the correction of bone defects. The guided tissue regeneration is a surgical practice in which it uses an artificial barrier called a biological membrane

that serves as a barrier to epithelial migration to the success of new bone formation in areas of bone defects. Such membranes can be absorbable or not absorbable. This article discusses the use of the technique of guided bone regeneration techniques and the placement, composition, properties, advantages and disadvantages of the materials to be used.

Keywords: Dentistry; Bone regeneration; Biocompatible materials.

I INTRODUÇÃO

De uma maneira ampla, define-se biomaterial como qualquer material inerte farmacologicamente o qual é capaz de interagir com um organismo vivo, sem induzir reações adversas no sítio de implantação ou mesmo sistemicamente. A aplicação de biomateriais odontológicos sobre os tecidos gengivais, mucosas e tecidos duros constitui um risco terapêutico que pode ser controlado somente por meio do conhecimento das características, concentrações e propriedades dos produtos, por parte do profissional.⁽¹⁾

Dentre os biomateriais, as membranas biocompatíveis são muito empregadas na área de Odontologia com intuito de estimular a regeneração óssea em defeitos ósseos perenes na cavidade bucal.⁽²⁾ As membranas biológicas estão indicadas em casos de defeitos periodontais; lugares de extração; osso insuficiente para colocação de implante ou aparelho protético.⁽³⁾

O tecido ósseo está entre os tecidos altamente organizados, com o potencial de reconstruir sua estrutura original através dos processos de renovação e remodelação. Esta atividade é consequência, em sua maior parte, da atividade de dois tipos celulares principais, característicos do tecido ósseo: os osteoblastos e os osteoclastos, sendo necessário que o suprimento sanguíneo seja mantido.⁽⁴⁾ No entanto, em alguns casos clínicos, regeneração óssea ou aumento de massa óssea não ocorre da forma esperada, o que torna necessário o desenvolvimento de métodos coadjuvantes para a obtenção dos resultados esperados.⁽⁵⁾ Esse auxílio é

conseguido através da Regeneração Óssea Guiada (ROG) que se baseia no posicionamento e estabilização da membrana para separar o tecido mole do tecido ósseo e implante, produzindo um espaço e impedindo a migração de células do tecido epitelial e conjuntivo; assim, permite que as células ósseas e outras células necessárias e presentes possam repovoar a área, multiplicar-se e preencher a região.⁽⁶⁾ As membranas devem possuir características que se adequem aos requisitos biológicos, mecânicos e de uso clínico para servirem como barreira contra a invasão celular indesejável.⁽⁷⁾ Esta seletividade é alcançada através da semi-permeabilidade dos materiais constituintes das membranas.

Considerando-se a importância dessas membranas biológicas e seu uso cada vez mais crescente na clínica odontológica, o presente trabalho tem como objetivo abordar as propriedades, características, vantagens, desvantagens e forma de manuseio das membranas absorvíveis e não-absorvíveis.

2 REVISÃO DE LITERATURA

Desde os meados de 1950, utilizou-se barreiras mecânicas para proporcionar o selamento físico de um local anatômico, melhorar o reparo de um certo tipo de tecido e direcionar a regeneração tecidual.⁽⁸⁾ No final dessa mesma década, Murray, enquanto pesquisava o crescimento ósseo em cilindros ocos, descobriu que se separado dos outros tecidos, o osso poderia ocupar espaço não pertinente a sua

forma.⁽⁹⁾ Ele também declara em 1957, que são necessárias três condições para o neocrescimento ósseo: ⁽¹⁾ presença de coágulo sanguíneo, ⁽²⁾ osteoblastos preservados e, ⁽³⁾ contato com tecido vital. ⁽⁷⁾ O coágulo sanguíneo promove uma cicatrização por segunda intenção.

O conceito inicial de membranas como barreira para guiar os tipos de células que devem promover a cura do defeito foi proposto por Bjorn em 1961. Sabendo-se que o epitélio migra mais rapidamente que o tecido conjuntivo (mais ou menos 3 a 4 vezes), o autor propôs que, se houvesse algo que impedisse a invaginação do tecido epitelial em direção a uma área, isso permitiria a regeneração dos tecidos.

O relato de Buser D nos leva à um breve histórico da ROG dividindo em duas fases uma de desenvolvimento e a outra de aplicação e rotina. Na fase de desenvolvimento estão os trabalhos de Nyman e a segunda fase vem ao final dos anos 80 com o uso de membranas e-PTFE para ROG com o objetivo de regeneração em sítios de defeitos ósseos em regiões peri-implantares.⁽⁹⁾

Os princípios da ROG seguem basicamente aos mesmos princípios da Regeneração Tecidual Guiada (RTG), que consiste na utilização de barreiras físicas evitando que tecidos periodontais, sem capacidade de regeneração, entre em contato com a superfície durante o período de cura.⁽¹⁰⁾

Nyman em 1982 descreveu ROG em um estudo, cujo o objetivo foi testar nova inserção de tecido conjuntivo e cimento numa superfície radicular exposta. Foi apresentado um caso em que ele realizou ROG em um paciente de 47 anos, na região de incisivos inferiores, cujas bolsas periodontais eram de 9 mm. Utilizou-se uma membrana periodontal Millipore (teflon). Foi realizada histologia após três meses, e o que se obteve foi formação de novo cimento, novo tecido conjuntivo e novas fibras de inserção com 5 mm acima da crista alveolar. Percebeu-se que as membranas são utilizadas para ajudar a ROG favorecendo o preenchimento ósseo e um maior ganho clínicas do ligamento periodontal.⁽¹¹⁾

3 PRINCÍPIOS DA ROG

Para promover a regeneração óssea guiada, uma barreira física é essencial no processo de cicatrização natural do organismo. Afinal, quando ocorre lesão tecidual, a área ao redor é gradualmente preenchida por tecido fibroso e/ou tecido de granulação, impossibilitando o reparo por tecido original. Portanto, ao se inserir uma membrana junto à lesão, previne-se o crescimento de tecidos indesejáveis,⁽¹²⁾ pois a barreira promove um ambiente adequado que permite ao organismo utilizar seu potencial de cicatrização natural de regenerar os tecidos perdidos e ausentes.⁽⁸⁾ Isto se deve à diferença entre as velocidades metabólicas do tecido epitelial e o ósseo.

A ROG possibilita a exclusão de células não-desejáveis no repovoamento da área de ferida por meio de barreiras, e favorece a proliferação de células teciduais definidas para a obtenção da cicatrização da ferida com um tipo de tecido desejável.⁽⁸⁾ A aplicação de barreira em forma de membrana em defeitos ósseos atua através da osteopromoção, isto é, além de manter a concentração dos fatores estimulantes da osteogênese, protege fisicamente a área do defeito contra a invasão por tecidos moles circundantes altamente proliferantes, prevenindo a inibição celular heterotópica, e delimita a osteogênese no contorno ósseo desejado.⁽¹³⁾ Essa neoformação óssea é promovida pela liberação de fatores (via proteínas ou genes) de crescimento que estimulam a proliferação e diferenciação celular, biossíntese da matriz e angiogênese.⁽¹⁴⁾ Assim, permite-se que células com potencial osteogênico das margens ósseas existentes invadam o espaço criado e produzam osso através da promoção da migração de células progenitoras.⁽¹⁵⁾

4 CARACTERÍSTICAS DESEJÁVEIS DO MATERIAL

As membranas devem possuir alguns requisitos indispensáveis para agir como barreira física passiva: biocompatibilidade, propriedades oclusivas, ca-

pacidade de criação de espaço, integração tecidual e facilidade de uso.⁽¹⁵⁾ Além disso, as membranas devem promover regeneração óssea de forma previsível, sem a presença de efeitos colaterais.

O ideal é que o material usado como membrana biológica tenha uma propriedade física capaz de permitir uma correta modelagem sobre o material de enxerto, sobre a estrutura óssea, sobre o implante ou em torno do dente. Deve ter uma dureza que não permita deformação ou efeito mola, bem como a propriedade de, depois de ajustado, não deslocar com facilidade e evitar inflamação por traumatismo.⁽¹¹⁾

Quanto à porosidade, as barreiras podem apresentar perfurações com a intenção de otimizar as condições para formação óssea.⁽¹⁶⁾ Membranas densas e porosas são obtidas com o intuito de servirem como um substrato para que células isoladas possam fixar-se e crescer até formar o tecido.⁽¹⁷⁾

Essa microporosidade é atribuída aos poros (espaços vazios) entre as fibras, que possuem diâmetros equivalentes entre 50-700 nm e pode variar dependendo do grau de interligação entre as microfibrilas, tornando a malha de fibras mais densa.⁽¹⁸⁾

5 TIPOS DE MEMBRANAS

As membranas biológicas acompanham a utilização de enxertos ósseos e podem ser reabsorvíveis e não-absorvíveis.

5.1 NÃO ABSORVÍVEIS

As membranas não absorvíveis foram os primeiros materiais aprovados para uso clínico. Elas mantêm sua integridade estrutural e podem ser deixadas por muito tempo sobre os tecidos. Sua estabilidade dimensional e desenho permitem ao operador um completo controle de sua aplicação e minimização das variações de efeito. Requerem um segundo tempo cirúrgico para serem removidas. Sua função é temporal e uma vez completada é removida.⁽¹⁹⁾

A primeira a ser comercializada era feita de politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE), membrana porosa de teflon. Depois outras membranas não-absorvíveis surgiram, tais como, membranas de politetrafluoroetileno, silicone (Biobrane®) e celulose.⁽¹¹⁾

A membrana não absorvível de politetrafluoretileno é ainda a mais usada em virtude de sua grande capacidade de promover crescimento do tecido ósseo com densidade de qualidade e regeneração rápida.⁽²⁰⁾ Por possuir uma microestrutura como uma teia fibrosa densa inibe a penetração celular⁽²¹⁾ permitindo uma integração tecidual, contudo susceptível a contaminação latente ou pós cirúrgica.⁽¹⁹⁾

Sánchez em 2006,⁽²²⁾ avaliou o nível de contaminação da superfície de 9 membranas de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE). As membranas foram analisadas de acordo com o tipo de células presentes e quanto ao tipo de bactérias e sua localização nas membranas (interna ou externa e zonas mais apicais). No resultado, todas as membranas apresentaram células inflamatórias, bactérias e fungos no momento da remoção. As bactérias se concentraram em maior quantidade na parte externa e a presença de fungos aderidos às membranas com capacidade de atravessar a barreira de e-PTFE alcançando a região mais apical, contudo permite a formação de tecido conectivo neoformado que pode ossificar-se.

Existem outros materiais não-reabsorvíveis no mercado, tais como:

- Filtro Millipore®: atua como uma barreira mecânica entre o tecido conjunto gengival, epitélio e superfície radicular, favorecendo a repopulação da superfície radicular com células derivadas do ligamento periodontal;
- Biobrane®: biocomposito que consiste em uma membrana de silicone semipermeável, com boa aderência, ultra delgada unida mecanicamente a um tecido de nylon flexível coberto por peptídeos de colágeno hidrofílicos.⁽²⁰⁾

A óbvia e maior desvantagem da membrana de PTFE-e é a necessidade de uma segunda intervenção cirúrgica para sua remoção.⁽²³⁾

5.2 ABSORVÍVEIS

Bioabsorvíveis são materiais poliméricos e dispositivos que podem se dissolver em fluidos corpóreos sem qualquer clivagem da cadeia macromolecular ou diminuição de massa molecular.⁽²⁴⁾

As membranas absorvíveis foram criadas para eliminar a necessidade de um segundo tempo cirúrgico, para remoção da membrana não-absorvível. As membranas absorvíveis podem ser: membranas de colágeno, ácido polilático (Guidor®), poliglactina 910 (Vicryl®) e ácido polilático glicólico (PLGA®).⁽²⁵⁻²⁸⁾

O colágeno é o biomaterial de origem natural mais amplamente utilizado devido as suas características de biocompatibilidade, quimiotaxia para fibroblastos, ativação/atração de neutrófilos e ampla disponibilidade. São diversas as aplicações clínicas do colágeno, como por exemplo: no sistema para liberação controlada de drogas (*drug delivery system*), como matrizes carreadoras na Engenharia de Tecidos, como materiais de preenchimento no reparo ósseo, como agente hemostático, na confecção de enxertos para as mais diversas especialidades médicas como, por exemplo no tratamento de queimaduras, como barreira física na regeneração tecidual guiada.^(3,29,30,31,32,33)

Os benefícios de utilizar esse material absorvível incluem a promoção da cura da ferida através da fixação do coágulo, estabilização da ferida e homeostase. A membrana de colágeno, também promove o aumento primário da cicatrização da ferida através de sua habilidade quimiotática de atrair fibroblastos.⁽³⁴⁾ Portanto, quando não devidamente fixadas, as membranas absorvíveis permitem movimentos e reabsorção que provocam o rompimento na superfície do coágulo, levando ao desenvolvimento de tecido mole entre a membrana e o coágulo rompido, diminuindo a quantidade de reparação óssea.⁽¹⁵⁾ Desta forma, os estudos em regiões de maiores requisitos funcionais, tais quais os do sistema estomatognático, padecem por conta da excessiva movimentação necessitando de membranas mais protetoras.

6 TÉCNICAS DE INSERÇÃO E FIXAÇÃO DAS MEMBRANAS

Para que as membranas desempenhem sua função, é necessário o manejo adequado das mesmas com utilização correta das suas técnicas de colocação e fixação.

6.1 TÉCNICA DE INSERÇÃO

É necessário que haja um espaço entre o implante e a membrana, este espaço é conseguido da seguinte forma: a membrana é recortada com tesoura de forma que sua parte interna rígida cubra o defeito e a sua porção externa flexível ultrapasse a periferia do defeito ósseo em aproximadamente 3 a 5 mm.

Para prevenir que o retalho seja perfurado os ângulos cortantes da membrana devem ser arredondados, este arredondamento também permitirá uma íntima adaptação da membrana à superfície óssea circundante, evitando assim o crescimento celular de tecido conjuntivo gengival.⁽⁸⁾

6.2 TÉCNICAS DE IMOBILIZAÇÃO

Após a colocação, a membrana deve ser fixada para que esta permaneça imóvel, visto que o movimento da membrana pode resultar em perda da adaptação à superfície óssea e conseqüentemente em crescimento de células do tecido mole.

Muitas vezes o padrão morfológico dos defeitos ósseos impede a utilização de fragmentos ósseos particulados já que a manutenção do espaço ocupado pelo enxerto fica comprometida na ausência de paredes ósseas. Para que tal fato fosse possível um anteparo físico e biológico, como as membranas com reforços em titânio ou telas de titânio, deveriam ser utilizadas.⁽³⁵⁾

Para imobilizar a membrana podem ser utilizados os seguintes materiais: Dermabond, Taxas de fixação e Tapa implantes. O Dermabond consiste numa cola sintética à base de 2-octil cianoacrilato utilizada como adesivo cirúrgico em substituição

às suturas convencionais. Este cianoacrilato de cadeia longa é menos tóxico aos tecidos que os cianoacrilatos de cadeias curtas comercialmente vendidos como colas para necessidades domésticas – metilcianoacrilato.

A formulação se apresenta em um aplicador descartável feito de um vidro quebrável e uma ampola de plástico com ponta aplicadora esponjosa. Quando aplicado na pele, o líquido adesivo é ligeiramente mais viscoso que a água e polimeriza, ou seja, seca em poucos minutos.⁽³⁶⁾

O tempo consumido no procedimento é menor, caso considere-se que o adesivo dispensa a necessidade de retirar o fio da sutura no pós-operatório. A remoção do fio de sutura pode ainda gerar ansiedade e desconforto para os indivíduos submetidos à cirurgia, o que constitui outra vantagem a favor do adesivo.⁽³⁵⁾

Os tapa-implantes ou cover screw ou parafuso oclusor são insertos vedantes feitos de titânio comercialmente puro colocados após a instalação do implante. Quando do uso de membranas, eles auxiliam na fixação e imobilização das mesmas utilizadas na regeneração óssea guiada.

7 EXPOSIÇÃO DA MEMBRANA

A dificuldade de conseguir o fechamento total do sítio cirúrgico pode ocasionar a exposição da membrana o que aumenta os riscos de infecções e abscessos no local com perda parcial ou total dos enxertos.⁽³⁴⁾ Este aspecto pode ser contornado no início da cirurgia com incisões e deslocamento dos tecidos visando a cooptação das bordas da ferida cirúrgica.

Se ocorrer deiscência de tecido mole durante o período de cicatrização e a membrana for exposta, esta será contaminada por microorganismos da cavidade oral aumentando assim o risco de infecção. Caso ocorra a exposição deverá ser feito o exame do local da membrana semanalmente com cuidadosa curetagem na região e adotar um regime antimicrobiano para o paciente, incluindo bo-

checos com clorexidina. Se não houver sinal de exsudato, a membrana deverá permanecer no local por oito semanas a partir de sua colocação. O local deve ser irrigado com clorexidina a 0,12% e o tecido regenerado encontrado sob a barreira não deve ser manipulado pois este ainda possui potencial osteogênico.

Dependendo do tamanho e da morfologia do defeito, o acontecimento de exposição da membrana influenciará a quantidade de formação óssea. A remoção prematura da membrana pode resultar em excessiva retração tecidual e resultados clínicos indesejáveis.⁽⁸⁾

8 USO DE MEMBRANAS EM IMPLANTODONTIA

Um dos pré-requisitos para o sucesso do implante é a presença de quantidade suficiente de osso nos locais receptores incluindo não só a altura óssea mas também uma largura desejável de crista alveolar.

Além da preservação do tecido duro, é de extrema importância a conservação e preservação dos tecidos moles.

Becker et al (1994)⁽³⁶⁾ publicara resultados clínicos com uso de membrana de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE) para regeneração óssea guiada ao redor de implantes imediatos. Acompanhou-se um ano após carga. Os autores observaram que os implantes imediatos logo após exodontia associados ao uso de membrana tiveram aumentos relativamente bons na formação óssea adjacente aos implantes. Os melhores resultados foram obtidos quando as membranas não sofriam exposição permanecendo até o estágio cirúrgico.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em função da grande utilização das barreiras biológicas nas cirurgias de enxerto, houve um crescimento tecnológico desses materiais por representarem

um poderoso instrumento de tratamento. Portanto, para seu uso ético e seguro, é necessário que o profissional tenha cuidado na sua utilização avaliando as vantagens e as desvantagens de cada material obedecendo às instruções do fabricante e as técnicas de manuseio.

De acordo com a literatura, tanto as membranas não-absorvíveis quanto as absorvíveis são eficazes no processo de regeneração óssea guiada, sendo que as absorvíveis não necessitam um segundo tempo cirúrgico. Porém, mais pesquisas devem ser feitas para garantir o perfeito conhecimento das propriedades das barreiras físicas para atingir uma perfeita regeneração óssea guiada dos defeitos ósseos periodontais e ao redor de implantes.

REFERÊNCIAS

1. Bugarin Jr JG, Garrafa V. Bioética e biossegurança: uso de biomateriais na prática odontológica. *Rev. saúde pública.* 2007;41(2):223-8.
2. Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Kenney EB, Vasilic N. Combination use of bovine porous bone mineral, enamel matrix proteins, and a bioabsorbable membrane in intrabony periodontal defects in humans. *J. periodontol.* 2001;72(5):583-589.
3. Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. *J. periodontol.* 2001;72(2):215-29.
4. Vieira JGH. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. *Arq. bras. endocrinol. metab.* 1999;43(6).
5. Carvalho DCL, Rosim GC, Gama LOR, Tavares MR, Tribioli RA, Santos IR, Cliquet Jr A. Tratamentos não farmacológicos na estimulação da osteogênese. *Rev. saúde pública.* 2002;36(5):647-54.
6. Almeida MM, Aragonés LA. Recobrimento de roscas expostas de implantes: utilização de membrana não reabsorvível. *RGO.* 2000;48(4):201-204.
7. Serra e Silva FM, Germano AR, Moreira RWF, Morais M. Membranas absorvíveis x não-absorvíveis na Implantodontia: revisão da literatura. *Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac.* 2005;5(2):19-24.
8. Buser D, Dahlin C, Schenk RK. Regeneração óssea guiada na implantodontia. São Paulo: Quintessence books; 1996.
9. Buser, D. Implant placement with simultaneous guided bone regeneration: selection of biomaterial and surgical principles. In: Buser D.(Ed.). 20 Years of guided bone regeneration in Implant Dentistry. 2th Ed. Hanover Park, US-IL; Quintessence Publishing; 2009. pp.123-152.
10. Gottlow J. et al. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J. clin. periodontol.* 1984;11:8:494-503.
11. Garbin CM. Enxertos ósseos e regeneração tecidual guiada: noções básicas. São Paulo: Pancast editor; 1994.
12. Tabata Y. Recent progress in tissue engineering. *Drug discov. today.* 2001;6(1):483-7.
13. Zellin G, Linde A. Effects of different osteopromotive membrane porosities on experimental bone neogenesis in rats. *Biomaterials.* 1996;17(7):695-702.
14. Taba Jr M, Jin Q, Sugai JV, Giannobile WV. Current concepts in periodontal bioengineering. *Orthod. craniofac. res.* 2005;8(4):292-302. doi:10.1111/j.1601-6343.2005.00352.x.
15. Iamaguti LS, Brandão CVS. Uso de membrana biossintética a base de celulose na regeneração tecidual guiada. *Semina ciênc. agrar.* 2007;28(4):701-708.
16. Wikesjö VME, Lim WH; Thomson RC; Hardwick WR. Periodontal repair in dogs: gingival tissue occlusion, a critical requirement for GTR? *J. clin. periodontol.* 2003;30(7).
17. Rezende CA. Membranas de Poli (Ácido Lático-Co-Ácido Glicólico) como Curativos para Pele: Degradação In Vitro e In Vivo. *Polímeros: Ciência e Tecnologia.* 2005;15(3):232-238.
18. Pértile RAN. Estudo in vitro da interação da linhagem de fibroblastos L929 com membranas de celulose bacteriana para aplicações em engenharia de tecidos [dissertação] Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2007.

19. Joly J, Bazan D, Martorelli A. Clinical and radiographic evaluation of periodontal intrabony defects treated with GTR: A pilot study. *J. periodontol.* 2002;73: 353-354.
20. Monteiro ASF, Macedo NL, Macedo LGS, Valva VN, Gomes MF. Polyurethane and PTFE barriers for guided bone regeneration: A histomorphometric study in rabbits parietal bone. *Braz. dent. sci.* 2008;11(4):6-12.
21. Sánchez BJO, Pérez JV, Trinidad JAG. Colonización bacteriana de membranas de PTFE-e en regeneración tisular guiada. *Rev. ADM.* 2006; LXIII(4):135-141.
22. Wiskejo U, Selvig K. Periodontal wound healing and regeneration. *Periodontol* 2000.1999;19:21-39.
23. Bornstein MM, Bosshardt D, Buser D. Effect of two different bioabsorbable collagen membranes on guided bone regeneration: a comparative histomorphometric study in the dog mandible. *J. periodontol.* 2007;78:1943-1953.
24. Barbanti SH, Zavaglia CAC, Duek EAR. Polímeros Bioreabsorvíveis na Engenharia de Tecidos. *Polímeros: Ciência e Tecnologia.* 2005;15(1):13-21.
25. Oh T, Meraw SJ, Lee E, Giannobile WV, Wang HL. Comparative analyses of implant dehiscence defects. *Clin. oral implants res.* 2003;14(1):80-90.
26. Stavropoulos F, Dahlin CL, Ruskin JD, Johansson CA. Comparative study of barrier membranes as graft protectors in the treatment of localized bone defects: an experimental study in a canine model. *Clin. oral implants res.* 2004;15(4):435-42.
27. Cury PR, Furuse C, Martins MT, Sallum EA, De Araújo NS. Root resorption and ankylosis associated with guided tissue regeneration. *J. am. dent. assoc.* 2005;136(3):337-341.
28. Song WS, Kim CS, Choi SH, Jhon GJ, Kim HY, Cho KS, Kim CK, Chai JC. The effects of a bioabsorbable barrier membrane containing safflower seed extracts on periodontal healing of 1-wall intrabony defects in beagle dogs. *J. periodontol.* 2005;76(1):22-33.
29. Lee WK, Park KD, Han DK, Suh H, Park JC, Kim YH. Heparinized bovine pericardium as a novel cardiovascular bioprosthesis. *Biomaterials.* 2000; 21(22):2323-30.
30. Trasciatti S, Podesta A, Bonaretti S, Mazzoncini V, Rosini S. In vitro effects of different formulations of bovine collagen on cultured human skin. *Biomaterials.* 1998;19(10):897-903.
31. Van Wachem PB, Brouwer LA, Van Luyn MJ. Absence of muscle regeneration after implantation of a collagen matrix seeded with myoblasts. *Biomaterials.* 1999;20(5):419-26.
32. Wissink MJ, Beernink R, Pieper JS, Poot AA, Engbers GH, Beugeling T et al. Binding and release of basic fibroblast growth factor from heparinized collagen matrices. *Biomaterials.* 2001;22(16):2291-9.
33. Owens KW, Yukna RA. Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study. *Implant Dent.* 2001;10(1):49-58.
34. Pelegrine AA, Macedo LGS, Cosmo LAM. Osso alógeno fresco congelado em reconstruções ósseas do tipo onlay. São Paulo: Ed. Napoleão; 2008.
35. Freitas-Júnior R. Estudo experimental comparando o uso do 2-octil cianoacrilato ao nylon 4-O na sutura da pele. *Rev. Col. Bras. Cir.* [Internet]. 2008 [cited 2016 Mar 19]; 35(3): 194-198. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=SO100-69912008000300011&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/SO100-69912008000300011>.
36. Becker W, Dahlin C, Becker BE, Lekholm U, van Steenberghe D, Higuchi K et al. The use of e-PTFE barrier membranes for bone promotion around titanium implants placed into extraction sockets: a prospective multicenter study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1994; 9(1):31-40.