

UNIVERSIDADE DO SAGRADO CORAÇÃO

BRUNA REGINA RODRIGUES BEZERRO

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE DEFEITOS ÓSSEOS
CRIADOS EM CALVÁRIAS DE RATOS E TRATADOS COM
MEMBRANA COLÁGENA. ESTUDO HISTOLÓGICO E
HISTOMÉTRICO**

BAURU
2016

BRUNA REGINA RODRIGUES BEZERRO

**AVALIAÇÃO DA CICATRIZAÇÃO DE DEFEITOS ÓSSEOS
CRIADOS EM CALVÁRIAS DE RATOS E TRATADOS COM
MEMBRANA COLÁGENA. ESTUDO HISTOLÓGICO E
HISTOMÉTRICO**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Centro de Ciências da
Saúde da Universidade do Sagrado Coração
como parte dos requisitos para obtenção do
título de bacharel em Odontologia, sob
orientação do Prof. Dr. Luis Augusto Esper.

BAURU
2016

B574a

Bezerra, Bruna Regina Rodrigues

Avaliação da cicatrização de defeitos ósseos criados em calvárias de ratos e tratados com membrana colágena: estudo histológico e histométrico / Bruna Regina Rodrigues Bezerra. -- 2016.

25f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Luis Augusto Esper.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Universidade do Sagrado Coração – Bauru – SP.

1. Ratos. 2. Membranas colágenas. 3. Regeneração óssea. I. Esper, Luis Augusto. II. Título.



ATA DE DEFESA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Ata de Defesa do Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de Bruna Regina Rodrigues Bezerra.

Ao dia seis de dezembro de dois mil e dezesseis, reuniu-se a banca examinadora do trabalho apresentado como Trabalho de Conclusão de Curso em Odontologia de Bruna Regina Rodrigues Bezerra intitulado: **"Avaliação da cicatrização de defeitos ósseos criados em calvárias de ratos e tratados com membrana colágena. Estudo histológico e histométrico"**. Compuseram a banca examinadora os professores Dr. Luis Augusto Esper, Dr. Guilherme Santos Moreira e Dra. Mirella Lindoso Gomes Campos. Após a exposição oral, a candidata foi arguida pelos componentes da banca que se reuniram, e decidiram, Aprovada, com a nota 10,0 a monografia. Para constar, fica redigida a presente Ata, que aprovada por todos os presentes, segue assinada pelo Orientador e pelos demais membros da banca.

Luis Augusto Esper

Dr. Luis Augusto Esper (Orientador)

Guilherme Moreira

Dr. Guilherme Santos Moreira (Avaliador 1)

Mirella Campos

Dra. Mirella Lindoso Gomes Campos (Avaliador 2)

RESUMO

Com o avanço dos estudos e da tecnologia, a odontologia vem empregando métodos para regeneração óssea em diversas situações clínicas, através de materiais biocompatíveis ao organismo. Membranas colágenas são uma das alternativas para neoformação óssea em defeitos que permitem esse tipo de tratamento, como perda óssea decorrente de doença inflamatória prévia, traumas e deformidades anatômicas ou congênitas. São membranas absorvíveis que possuem bons resultados na cicatrização óssea comparado com membranas não absorvíveis, com boa estabilização do coágulo presente no defeito ósseo, no controle do sangramento, no selamento do local anatômico (permeabilidade seletiva). O presente estudo teve como objetivo analisar histologicamente e histometricamente a neoformação óssea em defeitos criados com 5 mm de diâmetro em calvárias de 20 ratos machos (*Rattus norvegicus*, albinus, Wistar), pesando entre 250 e 300 g, e divididos em dois grupos: Grupo Controle (C) preenchido somente com coágulo sanguíneo e o Grupo ROG preenchido com coágulo sanguíneo e membrana colágena absorvível (membrana colágena Bio-Guide®). No pós-operatório de 30 dias, o Grupo ROG apresentou maior neoformação óssea que o Grupo C. O Grupo ROG apresentou bastante formação óssea em vários espécimes, com formação óssea no interior da membrana. O tratamento com membrana colágena Bio-Guide® favorece a regeneração óssea, incluindo ganho de altura e preenchimento ósseo.

Palavras-chave: Ratos. Membranas colágenas absorvíveis. Regeneração óssea.

ABSTRACT

The advancement of studies and technology, dentistry has been using methods for bone regeneration in various clinical situations, through biocompatible material . Collagen membranes are alternatives for bone formation in defects that allow this type of treatment, such as bone loss due to previous inflammatory disease, traumas and anatomical or congenital deformities. They are absorbable membranes that have good results in bone healing compared to non-absorbable membranes, with good stabilization of the clot in the bone defect, in the bleeding control, in the sealing of the anatomic site (selective permeability). The purpose of present study was to analyze histologically and histometrically the bone formation in defects created with 5 mm in diameter in calvaria. 20 male rats (*Rattus norvegicus*, albinus, Wistar), weighing between 250 and 300 g, was divided into two groups: Group 1 (Control) using the blood clot and and Group 2 (ROG) absorbable collagen membranes (Bio-Guide® collagen membrane). In the 30-day postoperative period, the Group ROG presented greater bone formation than Group C. The Group ROG presented a great bone formation in several specimens, with bone formation inside the membrane. Bio-Gide® collagen membrane treatment favors bone regeneration, including height gain and bone filling.

Key words: Rats. Absorbable Collagen Membranes. Bone Regeneration.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA	6
2	PROPOSIÇÃO	9
3	MATERIAL E MÉTODOS	10
3.1	MODELO EXPERIMENTAL	10
3.2	PROCEDIMENTO CIRÚRGICO	10
3.3	PROCESSAMENTO TECIDUAL	12
3.4	ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA	12
4	RESULTADOS	14
4.1	ANÁLISE HISTOLÓGICA QUALITATIVA	14
4.2	ANÁLISE HISTOMÉTRICA E ESTATÍSTICA	17
5	DISCUSSÃO	18
6	CONCLUSÃO	20
	REFERÊNCIAS	21

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DE LITERATURA

O tecido ósseo é o constituinte principal do esqueleto, serve de suporte para os tecidos moles, além de proteger órgãos vitais (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2012). No osso estão presentes várias células que auxiliam na sua formação, reabsorção e regeneração.

A matriz óssea contém um tecido conjuntivo especializado que possui células e material extracelular calcificado (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2012). Os osteócitos presentes no interior da matriz possuem a função de mantê-la íntegra. Outras células importantes no tecido ósseo são osteoblastos, que são capazes de produzir a parte orgânica da matriz óssea e participar da mineralização da mesma.

O tecido ósseo está entre os tecidos mais organizados, com o potencial de reconstruir sua arquitetura original pelos processos de renovação e remodelação óssea. Esta atividade se dá por meio da atividade de dois tipos de células principais, os osteoblastos e os osteoclastos, sendo necessário que o suprimento sanguíneo seja mantido no local (COSTA et al., 2016; VIEIRA, 1999).

Um dos maiores problemas a ser solucionado na periodontia e implantodontia, constitui a perda óssea decorrente de doença inflamatória prévia, traumas e deformidades anatômicas ou congênitas (MARDAS et al., 2008). Com isso, vários materiais são propostos com intuito de formar tecido ósseo, sendo necessário que eles sejam biologicamente compatíveis com o organismo receptor, além de auxiliarem na reabilitação oral do indivíduo.

Além dos diversos materiais, algumas técnicas também são propostas para procedimentos que necessitam regenerar tecido ósseo nos casos de alvéolos de extração, defeitos horizontais e verticais de rebordo, e também em associação ao levantamento de seio maxilar (MCALLISTER; HAGHIGHAT, 2007).

Define-se biomaterial como qualquer material inerte que seja capaz de interagir com um organismo vivo, e não induza reações adversas no local de implantação ou mesmo sistemicamente no organismo. A utilização de biomateriais odontológicos sobre os tecidos gengivais, mucosas e tecidos duros deve ser realizada após conhecer suas características, propriedades e concentrações (BUGARIN Jr; GARRAFA, 2007; COSTA et al., 2016).

Na década de 50, barreiras mecânicas eram utilizadas para realizar o selamento de um local anatômico, melhorar o reparo e promover a regeneração

tecidual (BUSER; DAHLIN; SCHENK, 1996; COSTA, 2016). Nessa mesma época, Murray descobriu que se o osso fosse separado de outros tecidos, ele poderia ocupar sua forma novamente, sendo necessário apenas três condições para a neoformação óssea: coágulo sanguíneo, osteoblastos presentes e o contato com tecido vivo. (BUSER, 2009; COSTA, 2016).

As membranas possuem a característica de adequação aos requisitos biológicos, mecânicos e de uso clínico para atuarem como barreira contra a invasão celular indesejável (COSTA et al., 2016; SERRA E SILVA et al., 2005). Esta seletividade é possível pela semi-permeabilidade das membranas (COSTA et al., 2016).

A regeneração óssea guiada é uma modalidade terapêutica que utiliza membranas com finalidade propiciar neoformação óssea, isolando o tecido a ser reparado dos que possuem maior capacidade proliferativa, além de promover a manutenção de espaço na área do defeito, facilitando a migração de células osteogênicas (MCALLISTER, 2007). A técnica foi descrita inicialmente em 1959, quando membranas oclusivas foram utilizadas na cicatrização de fraturas vertebrais em animais (HURLEY et al., 1959).

Existem dois tipos de membranas que são utilizadas em procedimentos de regeneração óssea: as membranas não absorvíveis, como as membranas de Politetrafluoretileno Expandido (ePTFE) e as membranas absorvíveis de colágeno, sendo a membrana de ePTFE considerada como padrão ouro pois apresenta como vantagens a facilidade de ser adaptada na região desejada, possui boa oclusividade permitindo a passagem de nutrientes importantes que auxiliam na cicatrização óssea, além de ser bom mantenedor de espaço para formação óssea. Porém, o uso das membranas não absorvíveis é limitado pela necessidade de segunda cirurgia para a remoção da membrana e a alta taxa de exposição da membrana, potencialmente resultando em um desconforto para o paciente, maior custo, infecção pós-cirúrgica, e regeneração óssea possivelmente abaixo do ideal (OH et al., 2003).

Uma alternativa que vem sendo bastante utilizada na regeneração óssea guiada, são as membranas absorvíveis de colágeno. Estas são absorvíveis, e possuem várias vantagens comparadas às membranas não-absorvíveis no que diz respeito à cicatrização óssea. Além de não necessitar de uma segunda cirurgia para sua retirada, auxilia na estabilização do coágulo sanguíneo, hemostasia local, atração de células em direção a um estímulo químico (quimiotaxia), além de

aumentar a espessura do retalho sobreposto e não ser imunogênica. Entretanto, apresenta como desvantagem o tempo precoce de degradação.

A membrana colágena atua através da osteopromoção, que é a manutenção dos fatores que estimulam a osteogênese e proteção da área do defeito contra a entrada de tecidos circundantes altamente proliferantes, e com isso a formação óssea se limita à área desejável (COSTA et al., 2016; ZELLIN; LINDE, 1996). A regeneração óssea é realizada através de fatores de crescimento que irão estimular a proliferação, a diferenciação dessas células, a biossíntese da matriz além da formação de vasos sanguíneos (TABBA Jr et al., 2005). Dessa forma, células com capacidade osteogênica conseguem invadir o espaço sob a membrana e produzir osso, uma vez que ocorre o estímulo de migração de células progenitoras (IAMAGUTI; BRANDÃO, 2007).

Uma membrana ideal apresenta como bom mantenedor de espaço, integra-se ao tecido à medida que ocorre movimentação, além de passar por biodegradação em tempo ideal para formação óssea necessária, possui permeabilidade seletiva de células indesejáveis no local (oclusividade), apenas garantindo passagem de nutrientes necessários para permitir um resultado favorável da neoformação óssea. Esta membrana ideal deve ainda possuir compatibilidade biológica ao leito receptor.

As membranas de colágeno são mecanicamente maleáveis, com boa adaptação e fácil de manipular, o que é benéfico para sua utilização clínica. Outras propriedades vantajosas do colágeno incluem a função hemostática, facilitando estabilização, a semi permeabilidade (permitindo a passagem de nutrientes), natural degradação enzimática, e capacidade de atrair fibroblastos (OH et al., 2003; POSTLETHWAITE et al., 1978).

Diversas são as membranas absorvíveis colágenas estudadas e utilizadas na cicatrização óssea, com resultados distintos. São escassos estudos na literatura que descreveram o aspecto histomorfométrico quando utilizada a membrana colágena na cicatrização óssea.

2 PROPOSIÇÃO

O propósito deste estudo foi avaliar histologicamente e histometricamente a cicatrização de defeitos ósseos de tamanho crítico criados cirurgicamente em calvária de ratos.

3 MATERIAL E MÉTODOS

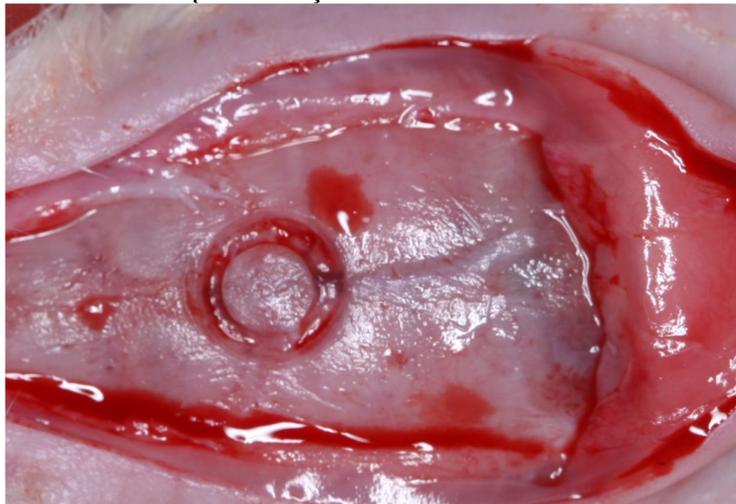
3.1 MODELO EXPERIMENTAL

Foram utilizados 20 ratos machos (*Rattus norvegicus*, aLBnus, Wistar), pesando entre 250 e 300 g (Universidade de São Paulo – USP, do Biotério Central da Faculdade de Odontologia do Campus de Bauru-SP). Os animais foram mantidos em ambiente com ciclo de 12 horas de luz por dia e temperatura entre 22 e 24° C. Durante todo o experimento, os animais consumiram ração sólida selecionada e água ad libitum. Eles foram aleatoriamente divididos em 2 grupos experimentais: 1) Grupo C (Controle), 2) 2) Grupo ROG (membrana colágena Bio-Guide®, GeistlichPharma).

3.2 PROCEDIMENTO CIRÚRGICO

Para realização de todos os procedimentos experimentais, os ratos foram anestesiados por injeção intramuscular de xilazina (0,02 ml/kg) e cloridrato de quetamina (0,4 ml/kg). Após tricotomia e anti-sepsia da parte dorsal do crânio de cada animal, foi realizada incisão semi-lunar na calvária e deslocado um retalho de espessura total. Um defeito de tamanho crítico (DTC) de 5 mm de diâmetro foi criado com uma trefina em baixa rotação, sob irrigação abundante com solução salina estéril. A dura-máter foi preservada durante a craniotomia, e parte do osso removida (osso parietal) mantendo-se a integridade do encéfalo (Figura 1).

Figura 1 - Defeito cirúrgico confeccionado na calvária com preservação da dura-máter



Uma marcação foi feita 2 mm anterior e outra 2 mm posterior às margens do defeito cirúrgico com broca carbide sob irrigação contínua com solução salina estéril e, posteriormente, preenchidas com amálgama. Estas marcações foram úteis para a identificação do meio do defeito cirúrgico original durante o processamento laboratorial e, também, para localizar as suas margens ósseas originais durante a análise histométrica (MESSORA et al., 2008). (Figura 2).

Figura 2 - Marcações confeccionadas e preenchidas com amálgama, para auxiliar no processamento histológico



No Grupo C, os defeitos cirúrgicos foram preenchidos apenas com coágulo sangüíneo. No Grupo ROG, os defeitos foram preenchidos com coágulo sangüíneo e então utilizada a membrana absorvível Bio-Guide® (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Suíça). O retalho foi reposicionado e suturado. Cada animal recebeu uma injeção intra-muscular de 24.000 unidades de Penicilina G-benzatina (Pentabiótico* Veterinário Pequeno Porte, Fort Dodge® Saúde Animal Ltda., Campinas, SP).

3.3 PROCESSAMENTO TECIDUAL

Os animais foram submetidos à eutanásia aos 30 dias pós-operatórios, com 5 mg/ml da associação de cloridrato de quetamina e xilazina. A área do defeito cirúrgico original e os tecidos circunjacentes foram removidos em bloco. As peças foram fixadas em solução de formol neutro a 10%, lavadas em água corrente e descalcificadas em solução de Ácido Etilenodiaminotetracético (EDTA) a 18%. Após descalcificação, cada peça foi dividida longitudinalmente em dois blocos, exatamente ao longo do centro do defeito cirúrgico original, usando-se as marcações de amálgama como referência.

As peças foram, então, processadas e incluídas em parafina. Foram realizados cortes seriados longitudinais, com 6 µm de espessura, iniciados a partir do centro do defeito cirúrgico original. Os cortes foram corados pela técnica de Hematoxilina e Eosina (H.E.) e Tricrômico de Masson (T.M.) para análises com microscopia de luz.

3.4 ANÁLISE HISTOMORFOMÉTRICA

As análises histológica e histométrica foram realizadas por apenas um examinador, previamente calibrado e cego aos grupos experimentais.

As imagens dos cortes histológicos foram capturadas com máquina digital SPOT RT3 - 2540 Color Slider 2.0Mp (SPOT ImagingSolutions, Diagnostic Instruments, Inc., Sterling Heights, EUA) acoplada ao microscópio Olympus BX50 (Olympus Corporation, Hamburg, Alemanha), com um aumento de 2x e salvas em um computador. Três imagens foram unidas para compor a imagem da calvária do animal, tomando como ponto de referência estruturas anatômicas em cada corte

histológico. A análise histométrica foi realizada com o auxílio do “software” ImageLab 2000 (Diracon Bio Informática Ltda., Vargem Grande do Sul, SP, Brasil).

Foram selecionados para as análises histológica e histométrica, três cortes histológicos, representando a área central do defeito cirúrgico original. Medidas linear e de área de formação óssea foram realizadas.

Após delimitação da área (em mm^2) do defeito originalmente criado, correspondendo à Área Total (AT), a área de osso neoformado (AON) no interior de AT foi determinada, e calculada como uma porcentagem de AT (ALMEIDA et al., 2014; GARCIA, 2013; MELO et al., 2005; MESSORA et al., 2008) (Figura 3).

Medidas de extensão linear do defeito cirúrgico criado (ELD), tendo como limites as extremidades delimitadas para a medida de AT, e medidas de extensão de novo osso formado (ENO) foram realizadas e expressas em mm, e assim calculada a extensão linear de osso (ELO) como proporção de ELD (Figura 4).

Figura 3 - Determinação de AON em relação à ATD (%)

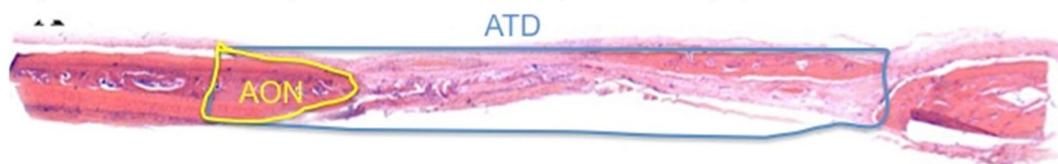
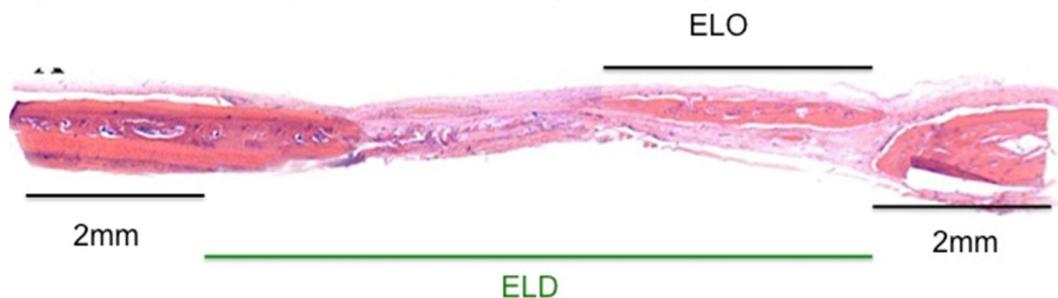


Figura 4 - Determinação de ELO em relação à ELD (%)



4 RESULTADOS

Durante o processo laboratorial foram perdidos 1 espécime do grupo C (controle) e 2 do grupo ROG (regeneração óssea guiada).

4.1 ANÁLISE HISTOLÓGICA QUALITATIVA

Não foi constatado presença de infiltrado inflamatório acentuado nos dois grupos estudados. Em extensões variáveis ocorreu a formação óssea em direção ao centro do defeito ósseo nos dois grupos, sem que houvesse formação óssea completa nesses grupos além de não haver restabelecimento por completo da espessura original da calvária.

No grupo C notou-se a presença de pouca formação óssea e matriz osteóide, tecido conjuntivo frouxo com fibras colágenas em direção paralelas cobrindo o defeito criado. (Figuras 5 e 6)

Figura 5 - Fotomicrografia do grupo C. Visão panorâmica do defeito cirúrgico. 4x, HE. Extensão de osso neoformado apenas nas extremidades do defeito cirúrgico original. Não ocorre a manutenção da espessura da calvária

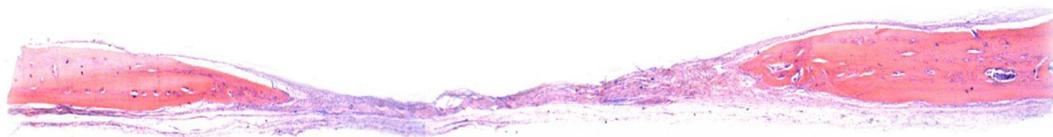
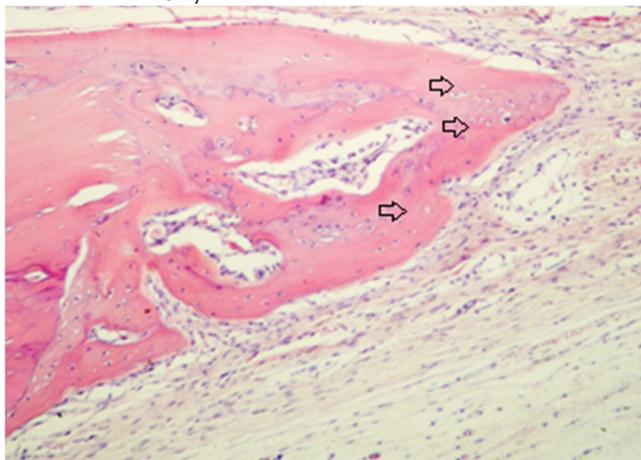
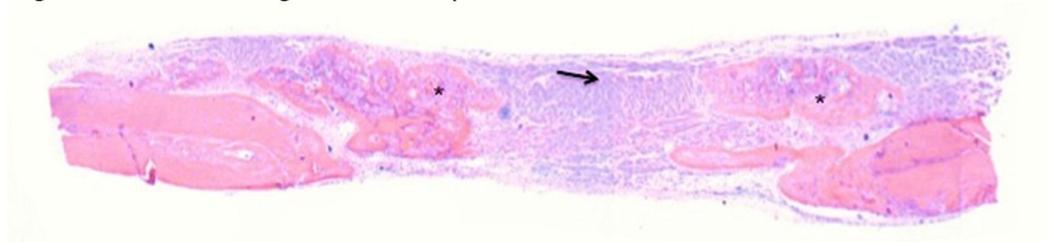


Figura 6 – Fotomicrografia do Grupo C. Extremidade do defeito ósseo criado originalmente (setas) com pouca neoformação óssea junto à margem defeito e vários osteócitos. 20x, HE



No grupo em que foi utilizado a membrana colágena (Grupo ROG) observou neoformação óssea em direção ao centro do defeito criado e houve fechamento completo em extensão em um dos espécimes. O tecido conjuntivo apresentava fibras colágenas paralelas e organizadas e a membrana com áreas de mineralização em variadas extensões com formação de tecido osteóide (Figura 7).

Figura 7 - Fotomicrografia do Grupo ROG



Legenda: Neoformação de matriz osteóide (*) no interior da estrutura da membrana colágena (seta)

Em um dos espécimes houve formação óssea em toda a espessura da calvária, e em algumas áreas apresentou formação óssea ,em espessura, além dos limites da calvária original e na região de membrana sobre o tecido ósseo. Em vários

espécimes foi encontrada formação de novo osso no interior da membrana, na região central do defeito cirúrgico.

Figura 8 - Fotomicrografia do grupo ROG. Formação óssea na região Central (seta) do defeito cirúrgico. Resquílios da membrana também estão presentes (*), e não ocorreu restabelecimento completo da espessura da calvária. x. HE

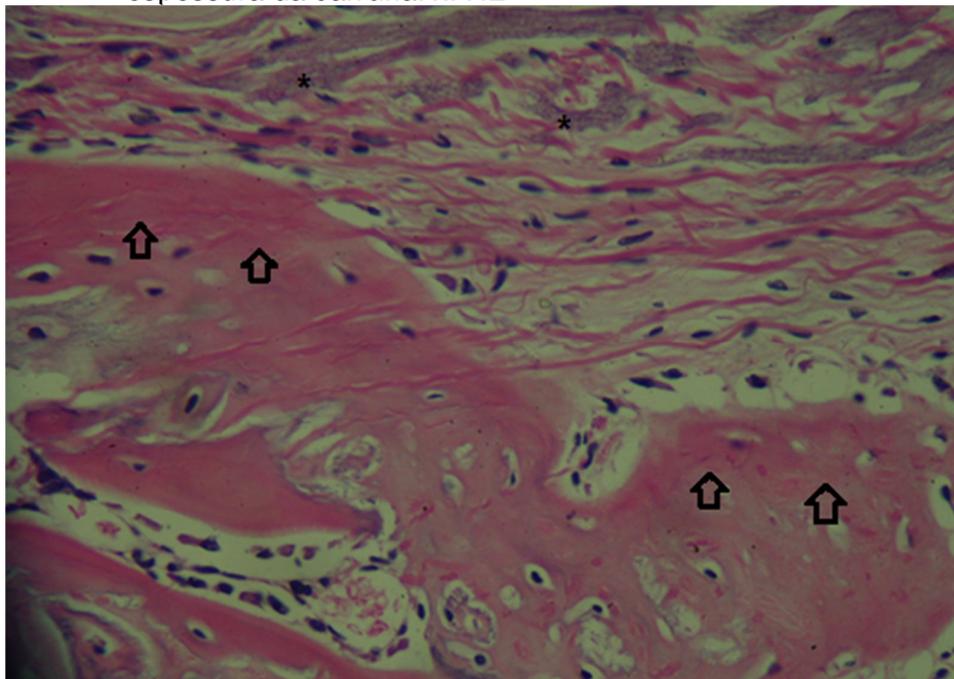
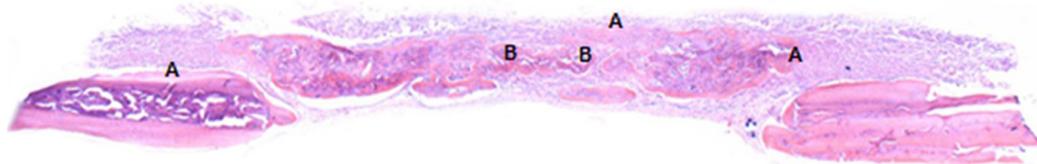


Figura 9 - Fotomicrografia do grupo ROG. Região da membrana mineralizada, com formação óssea além dos limites originais da calvária (A). Formação de tecido ósseo e matriz osteóide estendendo-se em direção ao centro do defeito cirúrgico (B), 10x. T.M



4.2 ANÁLISE HISTOMÉTRICA E ESTATÍSTICA

As Tabelas 1 e 2 representam a análise estatística descritiva dos valores de AON e ELO, respectivamente. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade (Teste de Shapiro-Wilk) e considerados normais. Assim, utilizou-se o Teste t, e foram observadas maiores médias da AON e ELO no grupo ROG. As diferenças foram consideradas estatisticamente estatísticas entre os grupos ($p < 0,05$).

Tabela 1 - Média, desvio-padrão, Q25, mediana e Q75 dos valores de área de osso neoformado em % (AON)

Grupo	N	Média	Desvio padrão	Q25	Mediana	Q75
C	9	9,96	4,49	6,64	9,52	14,32
ROG	8	47,43	15,73	35,6	39,26	63,74

Tabela 2 - Análise estatística descritiva de ELO (% em relação à AT). Média, desvio-padrão, Q25, mediana, Q75

Grupo	N	Média	Desvio padrão	Q25	Mediana	Q75
C	9	16,00	9,86	9,34	12,50	20,55
ROG	8	81,41	12,17	71,47	81,90	90,4

5 DISCUSSÃO

O grupo que utilizou regeneração óssea guiada (Grupo ROG) obteve melhores resultados em formação óssea, em área e extensão de osso, comparado com o Grupo Controle (C). A análise histológica é considerada o padrão-ouro para a avaliação em regeneração óssea. Devido à dificuldade de se obter materiais histológicos humanos, estudo em animais tem a vantagem de possuir defeitos padronizados para regeneração óssea guiada (DAHLIN et al., 1988, DAHLIN et al., 1990; HÄMMERLE et al., 1992; LINDE et al. SANDBERG et al., 1993; SCHENK et al., 1994; ZELLIN et al., 1995).

Nos defeitos tratados com membrana de colágeno, observou-se um volume considerável de osso novo a partir das margens ósseas do defeito (KIM et al., 2014).

Apesar de se saber que os defeitos de calvária são considerados defeitos ausentes de paredes ósseas em todo o seu redor e que células osteoprogenitoras estão presentes apenas na porção mais periférica dos defeitos, em um dos espécimes foi possível um grande volume de formação óssea com a utilização de membrana colágena (Bio-Guide®).

A utilização de membranas de colágeno é eficiente nos processos onde é necessário o uso de regeneração guiada, impedindo que os tecidos ao redor invadam o defeito ósseo e atrasem ou interrompam a consolidação do defeito (JUNIOR et al., 2010; MCALLISTER, 2007).

O experimento mostrou que nos animais onde foi colocada a membrana havia uma quantidade maior de tecido ósseo que nos animais que não receberam a membrana (JUNIOR et al., 2010), no grupo Controle.

As membranas colágenas além de biodegradáveis, têm a função de barreira por um período variável, assim como a manutenção do coágulo sanguíneo. A membrana sendo oclusiva em todo o defeito ósseo impede a entrada de tecido fibroso no defeito, na chegada e proliferação de células osteoprogenitoras que se diferenciarão em vários tipos de células, como as osteoblásticas, na regulação e diferenciação dessas células, se integrarem ao tecido formado. Com a membrana de colágeno, a degradação pode começar cedo entre 4-28 dias após a sua colocação (ZHAO et al., 2000; OWENS & YUKNA 2001). Entretanto, no presente estudo, foi

observado que mesmo após 4 semanas havia remanescentes da membrana, além de tecido ósseo no interior da membrana.

A formação óssea pode ser afetada pela biocompatibilidade e estabilidade mecânica da membrana de barreira usada. Além disso, a extensão e a taxa de degradação podem influenciar o crescimento ósseo alterando a estabilidade mecânica e a biocompatibilidade das membranas utilizadas. No presente estudo, novo osso foi formado no interior da membrana, mesmo sem formação óssea completa no interior do defeito, o que provavelmente aumentou a função de barreira da membrana colágena utilizada. Estes achados divergem em parte de Zhao et al. 2000, que relataram dissolução precoce da membrana Bio-Gide, quando utilizada no dorso de ratos. A estabilização da membrana ou o ambiente em que foi utilizada podem ter influenciado os resultados distintos®.

6 CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente estudo, pode ser concluído que o tratamento com membranas de colágeno Bio-Gide® favorece a regeneração óssea, incluindo ganho de altura óssea e preenchimento ósseo.

REFERÊNCIAS

- BRUNEL, G. et al. Regeneration of the calvarial defects using a bioabsorbable membrane technique: influence of collagen cross-linking. **Journal of Periodontology**, [Chicago], v. 67, p. 1342–1348, 1996.
- OWENS, K. W.; YUKNA, R. A. Collagen membrane resorption in dogs: a comparative study. **Implant Dentistry**, Baltimore, MD, v. 10, p. 49–56, 2001.
- ZHAO, S. et al. Histological evaluation of different biodegradable and nonbiodegradable membranes implanted sub-cutaneously in rats. **Journal of Craniomaxillofacial Surgery**, v. 28, p. 116–122, 2000.
- DAHLIN, C. et al. Healing of maxillary and mandibular bone defects using a membrane technique: An experimental study in monkeys. **Scandinavian Journal of Plastic, Reconstructive and Hand Surgery**, v. 24, p.13–19, 1990.
- DAHLIN, C. et al. Healing of bone defects by guided bone regeneration. **Plastic Reconstructive Surgery**, v. 81, p. 672–676, 1988.
- HÄMMERLE, C.H. et al. Osseous healing of experimentally created defects in the calvaria of rabbits using guided bone regeneration: a pilot study. **Clinical Oral Implants Research**, v. 3, p. 144–147, 1992.
- LINDE, A. et al. Creation of new bone by an osteopromotive membrane technique: An experimental study in rats. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 51, p. 892–897, 1993.
- SANDBERG, E., DAHLIN, C. & LINDE, A. Bone regeneration by the osteopromotion technique using bioabsorbable membranes: An experimental study in rats. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 51, p. 1106–1114, 1993.
- SCHENK, R. et al. Healing pattern of bone regeneration in membrane-protected defects: a histologic study in the canine mandible. **International Journal of Oral and Maxillofacial Implants**, v.9, p. 13–29, 1994.
- ZELLIN, G., GRITLI-LINDE, A. & LINDE, A. Healing of mandibular defects with different biodegradable and non-biodegradable membranes: An experimental study in rats. **Biomaterials**, v. 16, p. 601–609, 1995.
- TORRES, C. S. et al. Does the Use of Laser Photobiomodulation, Bone Morphogenetic Proteins, and Guided Bone Regeneration Improve the Outcome of Autologous Bone Grafts? An in Vivo Study in a Rodent Model. **Photomedicine and Laser Surgery**, v. 26, Number 4, p. 369–375, 2008.
- TAL, H. et al. Long-term bio-degradation of crosslinked and non-cross-linked collagen barriers in human guided bone regeneration. **Clinical. Oral Implants. Res**, v. 19, p. 295–302, 2008.

SCHWARZ, F. et al. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs. **Clin. Oral Impl. Res**, v. 19, p. 402–415, 2008.

OH, T. et al. Comparative analysis of collagen membranes for the treatment of implant dehiscence defects. **Clin. Oral Impl. Res**, v. 14, p. 80–90, 2003.

MCALLISTER, BS; HAGHIGHAT, K. Bone Augmentation Techniques. **Journal Periodontol**, p. 377-396, mar, 2007.

DONOS, N; KOSTOPOULOS, L; KARRING, T. Augmentation of the rat jaw with autogeneic cortico-cancellous bone grafts and guided tissue regeneration **Clin. Oral Impl. Res**, v. 13, p. 192–202, 2002.

JUNIOR, WCR; BARBOSA, LCO; ESTEVES, A. Avaliação do potencial osteogênico do periósteo em associação com uma membrana de colágeno. **Acta Ortop Bras**, v. 18(6), p. 327-30, 2010.

AL-NAWAS, B; SCHIEGNITZ, E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone – a systematic review and meta-analysis. **Eur J Oral Implantol**, v. 7(Suppl2), p. S219–S234, 2014.

KIM, JY. et al. Comparable efficacy of silk fibroin with the collagen membranes for guided bone regeneration in rat calvarial defects. **J Adv Prosthodont**, v. 6(6), p. 539–546, Dec 2014.

COSTA, JBZ. et al. O uso de membranas biológicas para regeneração óssea guiada em implantodontia. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 7 (1), p. 14-21, Mar 2016.

BUGARIN JR, JG; GARRAFA, V. Bioética e biossegurança: uso de biomateriais na prática odontológica. **Rev. saúde pública**, v. 41(2), p. 223-8, 2007.

VIEIRA JGH. Considerações sobre os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo e sua utilidade prática. **Arq. bras. endocrinol. Metab**, v. 43(6), 1999.

SERRA E SILVA, F. et al. Membranas absorvíveis x não absorvíveis na Implantodontia: revisão da literatura. **Rev. cir. traumatol. buco-maxilo-fac**, v. 5(2), p. 19-24, 2005.

BUSER, D; DAHLIN, C; SCHENK, RK. Regeneração óssea guiada na implantodontia. **São Paulo: Quintessense books**, 1996.

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**, p.123-152, 2009.

GOTTLOW, J. et al. New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. **J. clin. Periodontal**, v.11:8, p. 494-503, 1984.

TABATA, Y. Recent progress in tissue engineering. **Drug discov. Today**, v. 6(1), p. 483-7, 2001.

ZELLIN, G; LINDE, A. Effects of different osteopromotive membrane porosities on experimental bone neogenesis in rats. **Biomaterials**, v. 17(7), p. 695-702, 1996.

TABA Jr, M. et al. Current concepts in periodontal bioengineering. **Orthod. craniofac. Res**, v. 8(4), p. 292-302, 2005.

IAMAGUTI, LS; BRANDÃO, CVS. Uso de membrana biossintética a base de celulose na regeneração tecidual guiada. **Semina ciênc. Agrar**, v. 28(4), p. 701-708, 2007.