

Membranas de colágeno em Implantodontia: Revisão de Literatura

Collagen membrane in Implantology: Literature Review

Edson Costa Silva¹
Leandro Junqueira Oliveira²
Paulo Eduardo Alencar Souza³

1- Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais / PUC - Minas

edsoncs.cd@gmail.com

RESUMO

A reabilitação de pacientes com reabsorção óssea alveolar severa por meio de implantes osseointegrados representa um dos maiores desafios da implantodontia. Vários trabalhos vêm sendo realizados com o objetivo de desenvolver técnicas cirúrgicas de regeneração óssea guiada. Essas técnicas são empregadas com o objetivo de isolar o defeito ósseo através da utilização de uma barreira física, criando um espaço isolado, permitindo que células osteoprogenitoras exerçam suas atividades. Membranas absorvíveis e não-absorvíveis são utilizadas como barreiras nesses procedimentos, porém atualmente as membranas absorvíveis têm sido mais utilizadas por oferecerem algumas vantagens, tais como integração tecidual, estabilidade do biomaterial e principalmente a eliminação da segunda fase cirúrgica o que não perturbaria os tecidos neoformados. As membranas absorvíveis mais utilizadas atualmente são as fabricadas de colágeno. Este trabalho visa realizar uma revisão de literatura sobre as características das membranas absorvíveis provenientes do colágeno utilizadas na realização da regeneração óssea guiada na área da implantodontia.

Descritores: Colágeno, Membranas absorvíveis, Regeneração óssea guiada.

ABSTRACT

The rehabilitation of patients with severe alveolar bone resorption using dental implants is one of the biggest challenges of implant dentistry. Several studies have been conducted with the aim of developing surgical techniques of guided bone regeneration. These techniques are employed in order to isolate the bone defect through the use of a physical barrier, creating an insulated space, allowing osteoprogenitor cells exert their activities. Absorbable and non-absorbable membrane barriers are used as these procedures, but currently absorbable membrane has been most widely used because they offer most advantages, such as tissue integration, stability of the biomaterial and especially the elimination of the second surgical phase, which does not disturb the newly formed tissue. The absorbable membrane most currently used are made of collagen. This work aims to conduct a literature review on the characteristics of absorbable membranes from collagen used in carrying out the guided bone regeneration in the area of implant dentistry.

Key words - Collagen, Resorbable membranes, Guided bone regeneration.

INTRODUÇÃO

A reabilitação de pacientes com perdas ósseas extensas têm se tornado cada vez mais frequente e desafiadora. Nas últimas décadas, várias técnicas de aumento do volume ósseo para reabilitação com implantes têm sido desenvolvidas e propostas. Um dos problemas enfrentados

durante o processo de reparo é a mais rápida proliferação do tecido conjuntivo fibroso adjacente em comparação com o tecido ósseo, o que pode acarretar em invasão das áreas de enxerto por fibroblastos e consequente formação de fibrose em parte da área preparada para osteogênese. Nesse

sentido, as técnicas de regeneração óssea guiada (ROG) e de regeneração tecidual guiada (RTG) baseiam-se no conceito de impedir o crescimento do epitélio gengival e a proliferação de fibroblastos para o interior da ferida por meio de barreiras de membrana, fornecendo um espaço para a osteogênese dentro do coágulo sanguíneo¹⁻².

Em sítios ósseos, a neoformação óssea após cirurgia envolve: formação do coágulo sanguíneo; recrutamento de leucócitos; degradação do coágulo; estimulação para migração e proliferação de células osteoprogenitoras e angiogênese; diferenciação das células osteoprogenitoras em osteoblastos; aposição de uma matriz orgânica com subsequente mineralização para formação de tecido ósseo, o qual será posteriormente remodelado³.

O desenvolvimento da RTG deu origem a uma série de estudos para avaliar a utilização de membranas como barreira em cirurgia reconstrutiva⁴. Vários materiais que funcionam como barreiras não absorvíveis ou absorvíveis têm sido desenvolvidos e modificados na tentativa de se obter completa neoformação óssea na área⁵.

Este artigo tem como objetivo reunir informações para a atividade clínica em Implantodontia para a realização do procedimento de regeneração óssea guiada utilizando membranas absorvíveis provenientes do colágeno.

REVISÃO DA LITERATURA

As membranas utilizadas como barreira devem ser biocompatíveis, a fim de não produzir respostas imunogênicas. As características estruturais devem impedir a proliferação de células indesejáveis (células epiteliais e do tecido conjuntivo) para a área a ser regenerada, permitir a passagem de nutrientes e gases, ter adequada integração tecidual e permitir a criação e manutenção de um espaço destinado ao coágulo. É também importante que sejam fáceis de manipular e adaptar sobre o defeito a ser regenerado⁶.

Podem ser utilizadas nos procedimentos de ROG membranas absorvíveis e não-absorvíveis⁷⁻⁸. Porém, quando membranas não-absorvíveis são utilizadas, é necessário a realização de um

segundo procedimento cirúrgico a fim de removê-la, o que gera desconforto ao paciente e risco de perturbar os tecidos neoformados sob a barreira⁹⁻¹⁰.

A exposição prematura da membrana na cavidade oral e possível contaminação desta, poderão ocorrer com o emprego das membranas absorvíveis e não-absorvíveis e configura um problema relacionado ao período de cura. A infecção da membrana poderá gerar complicações pós-operatórias graves como abscessos e dor, sendo necessária sua remoção¹¹. Contudo, alguns autores relataram que o uso adequado de antibióticos e de agentes químicos locais para controle de placa poderá ser eficiente no controle da infecção, mesmo nos casos de barreiras não-absorvíveis¹².

As membranas de colágeno têm sido cada vez mais utilizadas por serem biocompatíveis, absorvíveis e por permitirem colonização por células osteogênicas¹³. Grande parte das membranas de colágeno disponíveis no mercado são provenientes do colágeno tipo I¹⁴. O colágeno pode ser obtido de diferentes espécies (bovinos, suínos e de ratos) e diferentes sítios anatômicos (pericárdio, dura-máter, fáscia do temporal, derme, tendão, dentre outros)¹⁴.

O colágeno é considerado o mais importante componente protéico estrutural do corpo humano, sua molécula possui uma composição de aminoácidos não muito comum formada por um grande número de glicinas e prolinas, assim como por mais dois aminoácidos: a hidroxiprolina e a hidroxilisina derivados respectivamente da prolina e da lisina através de processos enzimáticos dependentes de vitamina C¹⁵. Apresenta pouca extensibilidade, alta resistência, fibroorientação capacidade de controlar a adição e liberação de outras substâncias, baixa antigenicidade além da capacidade de estimular a coagulação sanguínea¹⁶⁻¹⁷.

O sucesso de um aumento ósseo está relacionado à vascularização da membrana, a qual permite maior aporte sanguíneo para as porções mais superficiais da área de neoformação óssea¹⁸⁻¹⁹. Segundo Schwarz et al.¹⁹ (2006), a neoformação óssea não ocorre apenas nas margens do defeito ósseo, mas também diretamente por baixo de

membranas de colágeno completamente vascularizadas.

Levando em consideração que o colágeno é um agente hemostático natural, essas membranas possuem a habilidade de promover agregação plaquetária, facilitando o início do processo de reparo e a maturação da ferida²⁰. Apresentam baixa imunogenicidade, capacidade de aumentar a espessura dos tecidos²¹, fácil manipulação, além de não levarem à formação de quelóide nos procedimentos regenerativos¹⁸.

Inúmeros estudos suportam o conhecimento de que o colágeno favorece a adesão de vários tipos celulares, permitindo sua permanência, *in vitro*, por longos períodos, e estimula a proliferação celular¹³. A estrutura e composição da membrana determinam o tempo de degradação, sua conformação espacial e as reações teciduais. Na fase inicial, a resistência ao colapso de uma membrana é determinada principalmente pela rigidez do material. Do ponto de vista prático, a membrana também deve ser capaz de se adaptar aos contornos ósseos adjacentes²². Se a membrana tem tendência ao colapso no defeito ósseo, isso limita o espaço para a regeneração óssea¹³⁻²². Outra característica importante dos materiais de membrana biodegradáveis é que eles devem manter função de barreira por tempo suficiente. A nova formação óssea ocorre nas bordas de um defeito e prossegue em direção ao seu centro. Esse processo é dependente da taxa de revascularização e recrutamento de osteoblastos. Portanto, a distância a ser percorrida determina o tempo que a membrana deve funcionar corretamente²².

A utilização de membranas de colágeno bilaminadas diminuiu a exposição dessas ao meio bucal, resultando em uma melhora na condição dos tecidos neoformados. Notou-se também que essa propriedade proporcionou maior espessura e resistência a elas, possibilitando a formação de um espaço para proteção do coágulo²³. Os poros internos da membrana permitem a proliferação celular, devendo, portanto, ficar voltados para a superfície a ser regenerada, já a camada externa densa age como barreira ao permanecer em contato com a face interna do retalho²⁴.

A rapidez com que o colágeno é absorvido tem sido uma preocupação constante para os pesquisadores. Iglhaut et al.²⁵ (1988) reportaram que, durante os procedimentos de regeneração periodontal guiada (RPG), a migração de células ósseas e de células do ligamento periodontal alcançam seus picos entre 2 a 7 dias após a cirurgia e que um decréscimo dos níveis normais da atividade mitótica acontece ao término da terceira semana. As células envolvidas com o processo de regeneração atingem os sítios da ferida entre 3 a 4 semanas, período em que a membrana de colágeno deve manter sua integridade para permitir o repovoamento celular seletivo. Várias técnicas de ligação cruzada foram desenvolvidas, com o objetivo de prolongar o tempo com que as membranas de colágeno são absorvidas, entre elas, a utilização do hexametilenodisocianato (HMDIC), do glutaraldeído, da luz ultravioleta e do ácido difenilfosforilizado (DDPA)¹⁴.

DISCUSSÃO

A área do defeito ósseo no qual é preenchida pelo coágulo sanguíneo e separada do tecido conjuntivo fibroso e do epitélio gengival, por uma barreira mecânica, tem a capacidade de formar um novo osso. Em um estudo em humanos, observou-se que o coágulo sanguíneo ao ser absorvido, leva a uma pequena redução no volume ósseo formado¹. Para minimizar essa perda de volume ósseo, têm sido utilizados enxertos ósseos e substitutos ósseos, associados ou não a substâncias osteoindutoras para estabilização deste coágulo sanguíneo, além de cobertura por membranas, evitando assim o colapso em grandes defeitos³.

Técnicas tradicionais de cirurgia plástica periodontal para o tratamento de recessão gengival utilizam enxertos de tecido mole para obter a cobertura do defeito com grande sucesso. Os profissionais que utilizam técnicas de regeneração tecidual guiada (RTG), também observam o sucesso significativo nos procedimentos de cirurgia plástica periodontal. Entretanto, a terapia de RTG utilizando membranas absorvíveis oferece as vantagens de evitar uma cirurgia de local doador e um segundo procedimento cirúrgico para a remoção da membrana²⁶.

O grau de reabsorção e o tempo que a membrana permanecerá no organismo cumprindo a função de barreira para a ROG são fatores extremamente importantes e têm sido alvo de estudos, na tentativa de esclarecimento dessas dúvidas. A membrana deve permanecer cumprindo a sua função por um tempo suficiente para permitir a regeneração tecidual ou óssea²⁷.

A estrutura e composição da membrana são determinantes na degradação, conformação espacial e as reações locais²². As características físicas das membranas, tais como a topografia da superfície, porosidade, rigidez e a composição química influenciam a RTG e ROG²⁸.

Fibras colágenas funcionam como arcabouço para adsorção de plaquetas, fibrina, diversas moléculas de adesão celular, fatores quimiotáticos, fatores de crescimento e outros componentes das matrizes extracelulares, influenciando processos biológicos importantes como a quimiotaxia, diferenciação e proliferação celular¹⁴. Várias técnicas de ligações cruzadas do colágeno foram desenvolvidas para retardar esse processo de degradação, por meio de tratamentos químicos ou físicos¹⁴. Estudos avaliando diferentes marcas comerciais mostraram que membranas de colágeno com ligações cruzadas exibiram degradação mais prolongada e reações inflamatórias tipo corpo estranho²⁹.

REFERÊNCIAS

1- Hammerle CH, Schmid J, Olah AJ, Lang NP. I. A novel model system for the study of experimental guided bone formation in humans. **Clinical Oral Implants Research**, v.7, n.1, p. 38-47, 1996.

2- Gielkens PF, Hoogeveen EJ, Schortinghuis J, Ruben JL, Huysmans MC, Stegenga B. Vivosorb, Bio-Gide, and Gore-Tex as barrier membranes in rat mandibular defects: an evaluation by microradiography and micro-CT. **Clinical Oral Implants Research**, v.19, n.5, p.516-521, 2008.

3- Buser D, Dula K, Hess D, Hirt HP, Belser UC. Localized ridge augmentation with autografts and barrier membranes. **Periodontology 2000**, v.19, p:151-163, 1999.

A maioria dos estudos utilizam modelos animais, no entanto é importante ressaltar que o metabolismo e a cinética celular são diferentes entre animais e humanos, podendo determinar diferentes taxas de formação e remodelação tecidual³⁰. As marcas comerciais disponíveis também apresentam diferenças na composição da membrana o que altera tanto a estrutura como a função (tempo e grau de reabsorção) das membranas.

CONCLUSÃO

De acordo com a literatura, as membranas absorvíveis provenientes do colágeno representam um avanço na implantodontia favorecendo a eficácia da regeneração óssea guiada cumprindo seu papel de barreira mecânica assim como as membranas não absorvíveis, sendo de melhor aplicabilidade clínica do que essas últimas, devido à sua facilidade de manipulação, integração tecidual, não sendo necessária sua remoção, o que favorece a preservação dos tecidos neoformados. Porém o que difere as membranas absorvíveis é a composição devido à diferentes tratamentos dado a elas pelo seu fabricante, o que pode alterar o seu tempo de absorção.

4- Greenstein G, Caton JG. Biodegradable barriers and guided tissue regeneration. **Periodontology 2000**, v.2, p. 7-12, 1993.

5- Garrett, S. Periodontol regeneration around natural teeth. **Annals of Periodontology**, v.1, p. 621-666, 1996.

6- Caffesse RG, Mota LF, Quiñones CR, Morrison EC. Clinical comparison of resorbable and non-resorbable barriers of guided periodontal tissue regeneration. **Journal of Clinical Periodontology**, v.24, n.10, p. 747-752, Oct. 1997.

- 7- Novaes Júnior AB, Souza SL. Acellular dermal matrix graft as a membrane for guided bone regeneration: a case report. **Implant Dentistry**, v.10, n.3, p. 192-196, 2001.
- 8- Griffin TJ, Cheung WS, Hirayama H. Hard and soft tissue augmentation in implant therapy using acellular dermal matrix. **The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry**, v.24, n.4, p. 352-361, Aug. 2004.
- 9- Lindhe JPR, Berglundh T, Araujo M. The effect of flap management and bioresorbable occlusive devices in GTR treatment of degree III furcation defects. **Journal of Clinical Periodontology**, v.22, n.4, p. 276-283, Apr. 1995.
- 10- Barros RR, Novaes AB Jr, Grisi MF, Souza SL, Taba M Jr, Palioto DB. New surgical approach for root coverage of localized gingival recession with acellular dermal matrix: a 12-month comparative clinical study. **Journal of Esthetic and Restorative Dentistry**, v.17, n.3, p. 156-164, discussion 164, 2005.
- 11- Matchei EE. The effect of membrane exposure on the outcome of regenerative procedures in humans: a meta-analysis. **Journal of Periodontology**, v.72, n.4, p. 512-516, Apr. 2001.
- 12- Simonpietri CJJ, Novaes AB Jr, Batista EL Jr, Filho EJ. Guided tissue regeneration associated with bovine-derived inorganic bone in mandibular class II furcation defects. 6-month results at re-entry. **Journal of Periodontology**, v.71, n.6, p. 904-911, June 2000.
- 13- Kasaj S, Reichert C, Götz H, Röhrig B, Smeets R, Willershausen B. *In vitro* evaluation of various bioabsorbable and nonresorbable barrier membranes for guided tissue regeneration. **Head & Face Medicine**, n.14, p. 4-22, 2008.
- 14- Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review. **Journal of Periodontology**, v.72, n.2, p. 215-219, Feb. 2001.
- 15- Chvapil M. Collagen sponge: theory and practice of medical applications. **Journal of Biomedical Material Research**, v.11, p. 721-741, 1977.
- 16- Doillon CJ, Whyne CF, Brandwein S, Silver FH. Collagen based wound dressings: control of the pore structure and morphology. **Journal of Biomedical Material Research**, v.20, p. 1219-1228, 1986.
- 17- Hyder PR, Dowell P, Singh G, Dolby AE. Freeze-dried, crosslinked bovine type I collagen: analysis of properties. **Journal of Periodontology**, v.63, p. 182-186, 1992.
- 18- Wang HL, Al-Shammari KK. Guided tissue regeneration based root coverage utilizing collagen membranes: technique and case report. **Quintessence International**, v.33, n.10, p. 715-721, 2002.
- 19- Schwarz F, Rothamel D, Hertel M, Sager M, Becker J. Angiogenesis pattern of native and cross-linked collagen membranes: an immunohistochemical study in the rat. *Clin Oral Implants Res* 2006;7(4):403-9.
- 20- Zahedi S, Bozon C, Brunel G. A 2-year clinical evaluation of a diphenylphosphorylazide cross linked collagen membrane for the treatment of buccal gingival recession. **Journal of Periodontology**, v.69, p. 975-981, 1998
- 21- Wang HL, O'Neal RB, Thomas CL, Shyr Y, MacNeil RL. Evaluation of an absorbable collagen membrane in treating class II furcation defects. **Journal of Periodontology**, v.65, p. 1029-1036, 1994.
- 22- 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, n.8, p. 601-609, 1995.
- 23- Romagna-Genon C. Comparative clinical study of guided tissue regeneration with a bio absorbable bilayer collagen membrane and subepithelial connective tissue graft. **Journal of Periodontology**, v.72, n.9, p. 1258-1264, 2001.
- 24- O'brien WD, Mishkin DJ, Engler WO, Miller MC 3rd, Neville BW. Guided Tissue Regeneration using a biodegradable membrane for new attachment: A clinical, histologic and histometric study in dogs. **International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry**, v.15, p. 446-461, 1995.

- 25- Iglhaut J, Aukhil I, Simpson DM, Johnston MC, Koch G. Progenitor cell kinetics during guided tissue regeneration in experimental periodontal wounds. **Journal of Periodontology Research**, v.23, n.2, p. 107-117, 1988.
- 26- Burns WT, Peacock ME, Cuenin MF, Hokett SD. Gingival recession treatment using a bilayer collagen membrane. **Journal of Periodontology**, v.71, n.8, p. 1348-1352, Aug. 2000.
- 27- Schlegel Ak, Möhler H, Busch F, Mehl A. Preclinical and clinical studies of a collagen membrane (Bio-Gide). **Biomaterials**. 1997 Apr;18(7):535-8.
- 28- Santana RB, De Mattos CM, Francischone CE, Van Dyke T. Superficial topography and porosity of an absorbable barrier membrane impacts soft tissue response in guided bone regeneration. **J Periodontol**. 2010 Jun;81(6):926-33
- 29- Rothamel D, Schwarz F, Sager M, Herten M, Sculean A, Becker J. Biodegradation of differently cross-linked collagen membranes: an experimental study in the rat. **Clin Oral Implants Res** 2005;16(6):369-78.
- 30- Kondo A, Ogose A, Tokunaga K, Ito T, Arai K, Kudo N. Bone formation and resorption of highly purified of beta-tricalcium-phosphate in the rat femoral condyle. **Biomater** 2005;26:5600-8.