



UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

ANA CLARA KUERTEN GIL

**AVALIAÇÃO DA PENETRAÇÃO BACTERIANA EM MEMBRANAS UTILIZADAS
NA REGENERAÇÃO TECIDUAL GUIADA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Palhoça

2020

ANA CLARA KUERTEN GIL

**AVALIAÇÃO DA PENETRAÇÃO BACTERIANA EM MEMBRANAS UTILIZADAS
NA REGENERAÇÃO TECIDUAL GUIADA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Odontologia da Universidade do
Sul de Santa Catarina como requisito parcial à
obtenção do título de Cirurgião Dentista.

Orientadora: Profa. Dra. Josiane de Almeida Cava da Silveira

Palhoça

2020

ANA CLARA KUERTEN GIL

**AVALIAÇÃO DA PENETRAÇÃO BACTERIANA EM MEMBRANAS UTILIZADAS
NA REGENERAÇÃO TECIDUAL GUIADA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção do título de Cirurgião Dentista e aprovado em sua forma final pelo Curso de Odontologia da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Palhoça, 12 de maio de 2020.

Banca Examinadora:

Prof^a. Dr^a. Josiane de Almeida Cava da Silveira
Orientadora
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Dr. Guenther Schuldt Filho
Membro da Banca
Universidade do Sul de Santa Catarina

Ms. Maick Meneguzzo Prado
Membro da Banca
Universidade Federal de Santa Catarina

Este trabalho é dedicado a minha família
e à minha orientadora.

AGRADECIMENTOS

À **Deus**, que sempre esteve presente na minha vida, zelando e me iluminando a cada passo dado.

Ao meu pai, **José Nazareno**, meu maior professor, que me ajudou no desenvolvimento deste trabalho noites à dentro, sempre se esforçado para me ensinar e me motivar, mesmo quando o desânimo prevaleceu. Meus olhos brilham toda vez que assisto tuas aulas, e me inspiro toda vez que assisto tuas cirurgias. Sigo teus passos para me tornar uma cirurgiã-dentista tão incrível quanto você. Obrigada por sempre me incentivar a ir atrás dos meus objetivos, por me proporcionar uma educação de qualidade seja aqui ou fora do país e por sempre se empenhar para me proporcionar o melhor futuro. À minha mãe, **Beatriz**, minha melhor amiga, meu colo nos momentos de estresse e também minha maior professora. Minha parceira de estudos, que, entre plantões na maternidade, aulas na universidade e tese de doutorado, sempre dispôs de seu tempo para me ensinar. Espero um dia me tornar uma mulher dedicada, trabalhadora e inteligente como você. Com você aprendi que o maior bem que posso adquirir nessa vida é o conhecimento. Obrigada por nunca medir esforços, mover montanhas e abrir mão de qualquer coisa para me ver feliz. Vocês são meu porto seguro. À vocês, eu devo todo meu amor, gratidão e conhecimento. Vocês são meus exemplos.

Aos meus avós **Alba Nice, Sylvio, Maria Célia e Deodato**, por me acolherem e me motivarem sempre. Minhas maiores bênçãos, que, orgulhosos, sempre demonstraram ânimo em, no futuro, serem pacientes da neta dentista. Obrigada por tanto amor, cuidado e ensinamentos de vida.

À professora **Josiane de Almeida**, meu sonho de orientadora. Sou extremamente sortuda e grata por ter alguém tão inteligente e determinada a me ensinar com toda dedicação. Obrigada por, desde cedo, me introduzir ao mundo acadêmico através das pesquisas, me levando para laboratórios e congressos, por vontade própria. Obrigada por todo empenho, nas correções intermináveis, na prontidão do teu auxílio, na persistência em me motivar e paixão por ensinar. Consigo ver nos teus olhos e no teu entusiasmo o fascínio que tens por lecionar e a satisfação em ver teus orientandos aprendendo e se dedicando, e isso não tem preço.

As minhas colegas e amigas, **Taynara e Flávia**, que estiveram do meu lado durante toda essa jornada acadêmica, me ajudando, me motivando e desfrutando comigo desta época que nos marcará para sempre. Obrigada por me ensinarem o verdadeiro sentido de amizade verdadeira. Que ainda troquemos muitos aprendizados ao longo de nossa vida profissional, como sempre almejamos.

Ao meu **Gabi**, que acompanhou minhas noites em claro nos estudos, me ajudando desde a realização deste trabalho, como me proporcionando calma e descontração. Obrigada por acreditar no meu potencial, pela parceria, por ouvir meus textos incansáveis vezes e por me incentivar sempre. Você é o meu anjo.

Aos meus **colegas de classe e amigos**, que juntos, enfrentamos os desafios do mundo universitário, estudamos, rimos, choramos e aprendemos. Cada momento, seja em sala de aula ansiosos para a prova, ou na correria da clínica, ficará para sempre no meu coração. A saudade de vocês será constante.

Aos meus **professores** ao longo da minha trajetória acadêmica, que contribuíram cada um do seu jeito para meu aprendizado e sucesso, seja na carreira ou na vida. Vocês participaram no meu amadurecimento e me guiaram até o caminho que estou hoje.

A minha banca examinadora, **professor Guenther**, que me auxiliou desde o começo na compreensão deste trabalho, e **mestre Maick**, pela disposição em participar da avaliação do meu estudo.

Ao **curso de Odontologia da UNISUL** e todos os **profissionais e funcionários** que fizeram desta jornada acadêmica uma experiência inesquecível.

GIL, ACK. **Avaliação da penetração bacteriana em membranas utilizadas na regeneração tecidual guiada: uma revisão integrativa.** 2020. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

RESUMO

O objetivo desse estudo foi identificar, por meio de uma revisão integrativa, se as membranas empregadas nos procedimentos de regeneração tecidual guiada (RTG) são permeáveis às bactérias. A busca da literatura foi conduzida usando as seguintes bases de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs). Foram usados os seguintes descritores e suas combinações: [guided tissue regeneration*] OR [guided bone regeneration*] OR [absorbable membrane*] OR [nonabsorbable membrane*] AND [bacteria*] OR [microorganisms*]. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 8 artigos foram analisado de acordo com o objetivo proposto. Diferentes tipos de membranas foram estudados, como e-PTFE, d-PTFE, colágeno, fibra glicólida, ácido poliglicólico e ácido polilático. A penetração de diversas espécies bacterianas, com destaque para *P. gingivalis*, *S. mutans*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *S. oralis* foi avaliada por MEV, análise histológica ou contagem de UFCs, em períodos que variaram entre 2 h e 4 semanas. Membranas incorporadas com antibióticos demonstraram um retardo na penetração bacteriana. No entanto, a maioria das membranas mostrou-se permeável às bactérias. A presente revisão integrativa identificou 8 estudos em que a maioria das membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis utilizadas em RTG permitem a penetração bacteriana.

Palavras-chave: Bactéria; Membranas artificiais; Periodontia; Regeneração tecidual guiada periodontal.

GIL, ACK. **Evaluation of bacterial penetration in barrier membranes used for guided tissue regeneration: an integrative review.** 2020. 40 f. Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) – Curso de Odontologia, Universidade do Sul de Santa Catarina.

ABSTRACT

The aim of this study was to identify, through a integrative review of articles, if the membranes used in guided tissue regeneration (GTR) are permeable to bacteria. The literature research was made using the following data base: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO), and Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs). The following descriptors and their combinations were used: [guided tissue regeneration*] OR [guided bone regeneration*] OR [absorbable membrane*] OR [nonabsorbable membrane*] AND [bacteria*] OR [microorganisms*]. After the inclusion and exclusion criteria were applied, a total of 8 articles were analyzed according to the proposed objective. Different types of membranes were studied, such as e-PTFE, d-PTFE, collagen, glycolide fiber, polyglycolic acid and polylactic acid. The penetration of various bacteria species, highlighting *P. gingivalis*, *S. mutans*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *S. oralis*, was evaluated through SEM analysis, histological analysis or CFUs counting, in times that varied from 2 h to 4 weeks. Membranes incorporated with antibiotics demonstrated a delay on bacterial penetration. However, the majority of the membranes showed permeability to the bacteria. The present integrative review identified 8 articles, which most of the resorbable and non-resorbable membranes used in GTR procedures allow bacteria penetration.

Keywords: Artificial membranes; Bacteria; Periodontal guided tissue regeneration; Periodontics.

SUMÁRIO

1.CONTEXTUALIZAÇÃO	10
2. PROPOSIÇÃO	14
2.1. OBJETIVO GERAL.....	14
3. ARTIGO	15
3.1. RESUMO	15
3.2. INTRODUÇÃO	16
3.3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	17
3.4. RESULTADOS.....	18
3.4. DISCUSSÃO.....	24
3.5. CONCLUSÃO	27
3.6. REFERÊNCIAS	28
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	30
5. REFERÊNCIAS.....	31
ANEXO A – Padrão de apresentação da REVISTA PERIODONTIA DA SOBRAPE ..	38

1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A necessidade de manutenção da estética e função dos tecidos moles e duros após exodontias tem motivado a realização de estudos e pesquisas na busca por métodos de preservação alveolar, visando uma reabilitação protética duradoura e satisfatória.

O reparo alveolar baseia-se no desenvolvimento de um epitélio juncional longo, que dificulta a regeneração do osso alveolar, visto que as células epiteliais se regeneram mais rápido do que as demais, apoderando-se do espaço alveolar que fisiologicamente deveria ser preenchido por células osteogênicas (MEZZOMO et al., 2011). Em razão disso, cirurgiões-dentistas comumente se deparam com insuficiente volume tecidual no momento da colocação dos implantes (KHOURY; ANTOUN; MISSIKA, 2007). Diante disso, é recomendada a preservação do alvéolo por meio do seu preenchimento com enxertos ou biomateriais, associados ao uso de membranas biológicas, a fim de diminuir a possibilidade de perda de tecido ósseo e assim viabilizar a reabilitação com implantes ou próteses (KHOURY; ANTOUN; MISSIKA, 2007; OSÓRIO, 2013).

Os materiais de enxertia, juntamente com as membranas que os recobrem, caracterizam uma modalidade de tratamento denominada Regeneração Tecidual Guiada (RTG) (KHOURY; ANTOUN; MISSIKA, 2007). A RTG tem como objetivo impedir a migração de células não-osteogênicas no preenchimento alveolar, reduzindo sua deformação, bem como promover o selamento adequado, de forma a evitar a contaminação do alvéolo por microrganismos presentes na cavidade bucal (MEZZOMO et al., 2011). Permite-se, portanto, que células osteogênicas povoem a região e iniciem o processo de regeneração alveolar (MEZZOMO et al., 2011; OSÓRIO, 2013). Além disso, a técnica de RTG também é empregada como

tratamento regenerativo visando tratar lesões provocadas pela doença periodontal (KRAUSER; BARTEE; GARG, 2015).

As membranas utilizadas na RTG possuem funções essenciais para o sucesso do resultado final do procedimento. Elas atuam na prevenção da proliferação celular de tecido mole indesejado, facilitam a migração de células medulares provenientes do coágulo formado após a exodontia, estabilizam o coágulo e também estabilizam o material de enxertia, minimizando a sua reabsorção (SCANTLEBURY, 1993). O material de enxertia comumente perde 25% de seu volume após 4 meses quando não são utilizadas membranas (KHOURY; ANTOUN; MISSIKA, 2007).

As membranas para RTG são disponíveis comercialmente nas formas reabsorvível e não-reabsorvível (BABBUSH et al., 2010). Dentre a grande variedade de opções, destacam-se as membranas reabsorvíveis de colágeno e as não-reabsorvíveis de politetrafluoretileno (PTFE) (MATIAN; SLOTS, 1995; DE SANCTIS; ZUCHELLI; CLAUSER, 1996; CHEN et al., 1997; LING et al., 2003;). As membranas de PTFE são subdividas em dois tipos, de acordo com sua estrutura: PTFE expandido (e-PTFE) e PTFE denso (d-PTFE) (RONDA et al., 2013).

Estruturalmente, a membrana de e-PTFE consiste em uma matriz microporosa, composta por nós e fibrilas, que variam em distância, caracterizando uma variedade de dimensões da estrutura porosa, destinada à inserção tecidual (SIMION, et al., 1999). A porção cervical destas membranas consiste de uma microestrutura aberta, projetada para facilitar o crescimento do tecido conjuntivo e sua inserção, impedindo a chance da proliferação epitelial indesejada. A porção interna oclusiva destas membranas tem como finalidade prevenir que o tecido gengival do retalho interfira no processo de reparo tecidual (BABBUSH et al., 2010). As membranas de e-PTFE podem ser aplicadas de duas formas no ato cirúrgico: de maneira transgengival ou submersa (BABBUSH et al., 2010). Para o tratamento de lesões provocadas por doença periodontal, seu uso normalmente é transgengival, permanecendo exposta ao meio bucal. Quando aplicada de maneira submersa, deve ser recoberta por tecido, impedindo sua comunicação com o meio bucal. Esta aplicação normalmente é atribuída à preservação alveolar (KRAUSER; BARTEE; GARG, 2015).

As membranas de d-PTFE também atuam como uma efetiva barreira para as células epiteliais (BABBUSH et al., 2010). Contudo, podem ser mantidas expostas ao meio bucal, sem que haja o risco de comprometimento do reparo tecidual (KRAUSER.; BARTEE; GARG, 2015). Tal aplicação justifica-se pela sua estrutura com reduzida porosidade, evitando a colonização bacteriana (KRAUSER; BARTEE; GARG, 2015), frequentemente associada à porosidade superficial (SELA et al., 2009).

As membranas de colágeno, orgânicas e derivadas da estrutura óssea bovina desmineralizada, permitem a troca de fluídos e a reabsorção pelo organismo, sem provocar reações imunológicas, demonstrando efetiva ação como barreira em RTG (SLUTZKEY et al., 2015). Suas características incluem uma alta resistência à tração, assim como capacidade de atração, migração e inserção celular (BABBUSH et al., 2010).

Em razão da necessidade de um segundo ato cirúrgico para sua remoção, as membranas não-reabsorvíveis oferecem certo risco no que diz respeito ao surgimento de defeitos ósseos de reconstrução, diferentemente das membranas reabsorvíveis, as quais não precisam ser removidas (LIU; KERNS, 2014; JALALUDDIN et al., 2019). No entanto, estas também apresentam desvantagens. Por possuírem pouca rigidez, propiciam o colapso do sítio reconstruído, além de estarem relacionadas a um menor volume de tecido ósseo regenerado, quando comparadas às membranas não-reabsorvíveis de e-PTFE (LIU; KERNS, 2014; NAUNG; SHEHATA; VAN SICKELS, 2019).

Falhas na RTG são comuns quando as membranas são expostas acidentalmente ou propositalmente ao meio bucal, ocasionando uma degradação prematura e promovendo espaço e condições ideais para a colonização e multiplicação da microbiota bucal nos tecidos periodontais (WANG et al., 1994; DE SANCTIS; ZUCHELLI; CLAUSER, 1996; FRITZ et al., 1996; CHEN et al., 1997; MOMBELLI; LANG; NYMAN, 1999; HUNG et al., 2002; LING et al., 2003). Tal fato pode culminar em uma inflamação tecidual localizada e reabsorção óssea alveolar, levando posteriormente à perda do enxerto (WANG et al., 1994).

A aderência dos microrganismos às membranas tem importante papel patogênico no trans e pós-operatório. Uma variedade de espécies, incluindo *Streptococcus mutans* (WANG et al., 1994; CHEN et al., 1997; MILELLA et al., 2001; HUNG et al., 2002; CHENG et al., 2009; RANI et al., 2015), *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (WANG et al., 1994; NOWZARI; SLOTS, 1995; CHEN et al., 1997; HUNG et al., 2002; LING et al., 2003; SELA et al., 2003; CHENG et al., 2009; RANI et al., 2015), *Porphyromonas gingivalis* (MOMBELLI; LANG; NYMAN, 1993; WANG et al., 1994; NOWZARI; SLOTS, 1995; NOWZARI et al., 1996; CHEN et al., 1997; MILELLA et al., 2001; LING et al., 2003; SELA et al., 2003; RANI et al., 2015), *Fusobacterium nucleatum* (WANG et al., 1994; CHEN et al., 1997; RANI et al., 2015), *Actinomyces viscus* (WANG et al., 1994; CHEN et al., 1997), *Selenomonas sputigena* (WANG et al., 1994; CHEN et al., 1997), *Prevotella melaninogenica* (MOMBELLI; LANG; NYMAN, 1993; CHEN et al., 1997), *Capnocytophaga* ssp. (MOMBELLI; LANG; NYMAN, 1993; NOWZARI et al., 1996), *Haemophilus* ssp. (TEMPO; NALBANDIAN, 1993), *Candida* ssp (TEMPO; NALBANDIAN, 1993), *Bacteroides fragilis* (FRITZ et al., 1996),

Streptococcus pneumoniae (FRITZ et al., 1996), *Staphylococcus intermedius* (FRITZ et al., 1996), *Stenotrophomonas maltophilia* (FRITZ et al., 1996), *Prevotella intermedia* (MOMBELLI; LANG; NYMAN, 1993; FRITZ et al., 1996; CHEN et al., 1997), *Peptostreptococcus micros* (NOWZARI et al., 1996), *Treponema denticola* (CHEN et al., 1997; SELA et al., 2003), *Treponema vincentii* (CHEN et al., 1997), *Streptococcus sanguinis* (CHEN et al., 1997), *Staphylococcus aureus* (KARAHALILOGLU et al., 2015) e *Streptococcus oralis* (TROBOS et al., 2018) demonstraram grande capacidade de aderência em membranas utilizadas na técnica de RTG. Tendo em vista tais malefícios, é de suma importância o controle dos microrganismos patogênicos antes, durante e após os procedimentos cirúrgicos reconstitutivos.

De forma geral, as propriedades das membranas utilizadas na RTG influenciam na colonização, aderência e penetração bacteriana, caracterizando processos diferenciados para determinadas espécies (WANG et al., 1994; HUNG et al., 2002). Com a finalidade de superar os obstáculos promovidos pela exposição prematura e colonização bacteriana em procedimentos de RTG, diversas pesquisas têm sido realizadas com o intuito de aperfeiçoar a estrutura e funcionalizar, por meio da incorporação medicamentosa, os diferentes tipos de membranas disponíveis no mercado (CHOU et al., 2007; CHENG et al., 2009; LI et al., 2012; XUE et al., 2014; XUE et al., 2015; RANI et al., 2015; KARAHALILOGLU et al., 2015; CHENG et al., 2015; SAARANI et al., 2017; CHEN et al., 2018; LIAN et al., 2019).

Baseado no exposto até o momento e tendo em vista a importância clínica da técnica de RTG, a qual visa promover um reparo tecidual e ósseo satisfatório para posteriores reabilitações, percebe-se a necessidade do entendimento da suscetibilidade dos variados tipos de membrana à penetração bacteriana.

2. PROPOSIÇÃO

2.1. OBJETIVO GERAL

Identificar, por meio de uma revisão integrativa, se as membranas empregadas nos procedimentos de RTG são permeáveis às bactérias.

3. ARTIGO

Artigo formatado conforme as diretrizes da REVISTA PERIODONTIA da SOCIEDADE BRASILEIRA DE PERIODONTIA (SOBRAPE) (ANEXO A).

Avaliação da penetração bacteriana em membranas utilizadas na regeneração tecidual e óssea guiada: uma revisão integrativa.

Ana Clara Kuerten Gil¹, Josiane de Almeida²

¹Graduanda em Odontologia na Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil.

²Professora Doutora em Endodontia na Universidade do Sul de Santa Catarina, Palhoça, SC, Brasil.

3.1. RESUMO

A contaminação bacteriana do sítio cirúrgico aonde foi realizado um procedimento de regeneração tecidual guiada (RTG), por meio da penetração bacteriana em membranas biológicas, pode impossibilitar o processo de reparo tecidual. **Objetivo:** Identificar, por meio de uma revisão integrativa, se as membranas empregadas nos procedimentos de regeneração tecidual guiada (RTG) são permeáveis às bactérias. **Materiais e métodos:** A busca da literatura foi conduzida usando as seguintes bases de dados: PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs). Foram usados os seguintes descritores e suas combinações: [guided tissue regeneration*] OR [guided bone regeneration*] OR [absorbable membrane*] OR [nonabsorbable membrane*] AND [bacteria*] OR [microorganisms*]. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 8 artigos foram analisados de acordo com o objetivo proposto. **Resultados:** Diferentes tipos de membranas foram estudados, como e-PTFE, d-PTFE, colágeno, fibra glicólida, ácido poliglicólico e ácido polilático. A penetração de diversas espécies bacterianas, com destaque para *P. gingivalis*, *S. mutans*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *S. oralis* foi avaliada por MEV, análise histológica ou contagem de UFCs, em períodos que variaram entre 2 h e 4 semanas. Membranas incorporadas com antibióticos demonstraram um retardo na penetração bacteriana. No entanto, a maioria das membranas mostrou-se permeável às bactérias. **Conclusão:** A presente revisão integrativa identificou 8 estudos em que a maioria das membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis utilizadas em RTG permitem a penetração bacteriana.

Palavras-chave: Regeneração tecidual guiada periodontal; Periodontia; Bactéria; Membranas artificiais.

3.2. INTRODUÇÃO

A regeneração tecidual guiada (RTG) tem como objetivo promover o reparo tecidual ordenado e adequado da ferida cirúrgica¹, além de possibilitar a regeneração de tecidos afetados pela doença periodontal², por meio da aplicação de uma membrana na região acometida¹. Este procedimento irá proporcionar a manutenção de um espaço que, gradualmente, será preenchido por um novo tecido ósseo³. Dessa forma, células não-osteogênicas serão impedidas de migrarem para a região e interferirem no processo de reparo⁴.

As membranas empregadas na RTG devem cumprir importantes pré-requisitos para que possam desempenhar adequadamente seu propósito, como serem biocompatíveis, funcionarem como barreira, promoverem a manutenção de espaço, um bom selamento e a integração celular, além de serem de fácil manuseio⁵. Comercialmente, são disponíveis nas formas reabsorvíveis - absorvidas pelo próprio organismo - e não-reabsorvíveis - necessitam de uma segunda intervenção cirúrgica para sua remoção⁶. Dentre uma variedade de opções, destacam-se as membranas de politetrafluoretileno expandido (e-PTFE)⁷ e denso (d-PTFE)⁴, como não-reabsorvíveis, e as membranas de colágeno³, ácido polilático⁸ e ácido poliglicólico⁵, como reabsorvíveis.

Apesar da finalidade promissora desta técnica regenerativa periodontal, alguns fatores têm sido apontados como obstáculos e responsáveis pelas falhas da RTG, dentre eles, a contaminação e a penetração bacteriana através das membranas^{7, 9, 10}, o que pode culminar em uma inflamação tecidual localizada e reabsorção óssea alveolar. Em razão do tipo de estrutura e textura, a exposição das membranas à cavidade oral pode facilitar a colonização microbiana, com posterior acúmulo de biofilme e passagem de microrganismos ao sítio cirúrgico^{2, 11} mesmo com a administração sistêmica e tópica, ou incorporação de agentes antimicrobianos^{9, 10, 12}. Potentes patógenos periodontais, como *S. mutans*, *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans* têm demonstrado capacidade não apenas de aderência^{5, 8, 13, 14}, como também de penetração^{5, 7, 8, 9, 10}, nas membranas utilizadas em RTG^{7, 9}. *P. gingivalis*, por exemplo, parece ter a habilidade de permear a estrutura de membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis logo após 48 horas da colocação da barreira⁸.

Tendo em vista o impacto negativo da contaminação bacteriana no sítio cirúrgico, capaz de impossibilitar o processo de reparo tecidual, torna-se imprescindível identificar se os variados tipos de membrana empregados rotineiramente nos procedimentos clínicos de RTG

são permeáveis às bactérias. Neste contexto, o objetivo desta revisão integrativa foi responder a seguinte questão: “As membranas empregadas na RTG são capazes de impedir a penetração bacteriana?”

3.3. MATERIAIS E MÉTODOS

Design do estudo

A presente revisão integrativa é caracterizada como um estudo qualitativo, retrospectivo, documental e descritivo, e foi realizada com o intuito de identificar se as membranas empregadas nos procedimentos de RTG são permeáveis às bactérias.

Critérios de elegibilidade

Critérios de inclusão

Estudos que tenham avaliado a penetração de microrganismos através da membrana; presença dos descritores; artigos publicados na língua portuguesa, inglesa e espanhola; sem restrição de ano de publicação; estudos *in vitro* e *in vivo*; sem restrição quanto ao tipo de membrana empregada; sem restrição quanto ao método de avaliação da permeabilidade das membranas; sem restrição quanto aos microrganismos empregados nos testes.

Critérios de exclusão

Estudos foram excluídos usando os seguintes critérios: artigos somente de revisão de literatura; artigos com dados incompletos; artigos repetidos entre as bases de dados; artigos apenas com resumos disponíveis; cartas e livros; estudos que não tenham demonstrado se as membranas permitiram ou não a penetração microbiana.

Base de dados

Estratégias de busca individual detalhada para cada uma das bases de dados bibliográficas foram realizadas: Pubmed, Latin American and Caribbean Health Sciences Literature (Lilacs) e Scientific Electronic Library Online (SciELO). Também foram utilizadas algumas referências contidas nos artigos selecionados, as quais não estavam anexadas às bases de dados pesquisadas. Todas as buscas foram conduzidas até 20 de abril de 2020.

Estratégia de busca

Palavras-chave apropriadas foram selecionadas. A combinação dos seguintes termos foi empregada: [guided tissue regeneration*] OR [guided bone regeneration*] OR [absorbable membrane*] OR [nonabsorbable membrane*] AND [bacteria*] OR [microorganisms*].

Seleção dos estudos

A seleção dos artigos foi realizada em duas fases. Na fase 1, os títulos e resumos foram lidos e os critérios de elegibilidade aplicados. Na fase 2, os textos foram lidos na íntegra, e os artigos que contemplavam os critérios de inclusão foram selecionados.

Processo de coleta de dados

Para todos os artigos incluídos, as seguintes características descritivas foram registradas: autores, ano, tipo de estudo, tipo de membrana, capacidade de reabsorção, número de amostras/membranas, espécies bacterianas, método de análise, período experimental, percentual de membranas com penetração bacteriana. Os dados necessários foram coletados por um pesquisador a partir dos artigos selecionados. Um segundo pesquisador conferiu as informações coletados e confirmou sua acurácia.

3.4. RESULTADOS

Seleção dos estudos

Um fluxograma do processo de identificação, inclusão e exclusão dos estudos é apresentado na Figura 1. Até a última pesquisa nas três bases de dados, no dia 20 de abril de 2020, 561 artigos foram encontrados. Os duplicados foram removidos e um total de 556 estudos foram selecionados para serem analisados na fase 1. Após a leitura do título e resumo, 50 estudos potenciais foram considerados para a fase 2. A partir da conferência das referências destes 50 artigos, outros 2 estudos que não constavam nas bases de dados pesquisadas foram incluídos. Portanto, 52 estudos foram selecionados para a leitura de texto na íntegra, e destes, 44 foram excluídos. Ao final, 8 artigos preencheram os critérios de elegibilidade e foram incluídos na revisão integrativa.

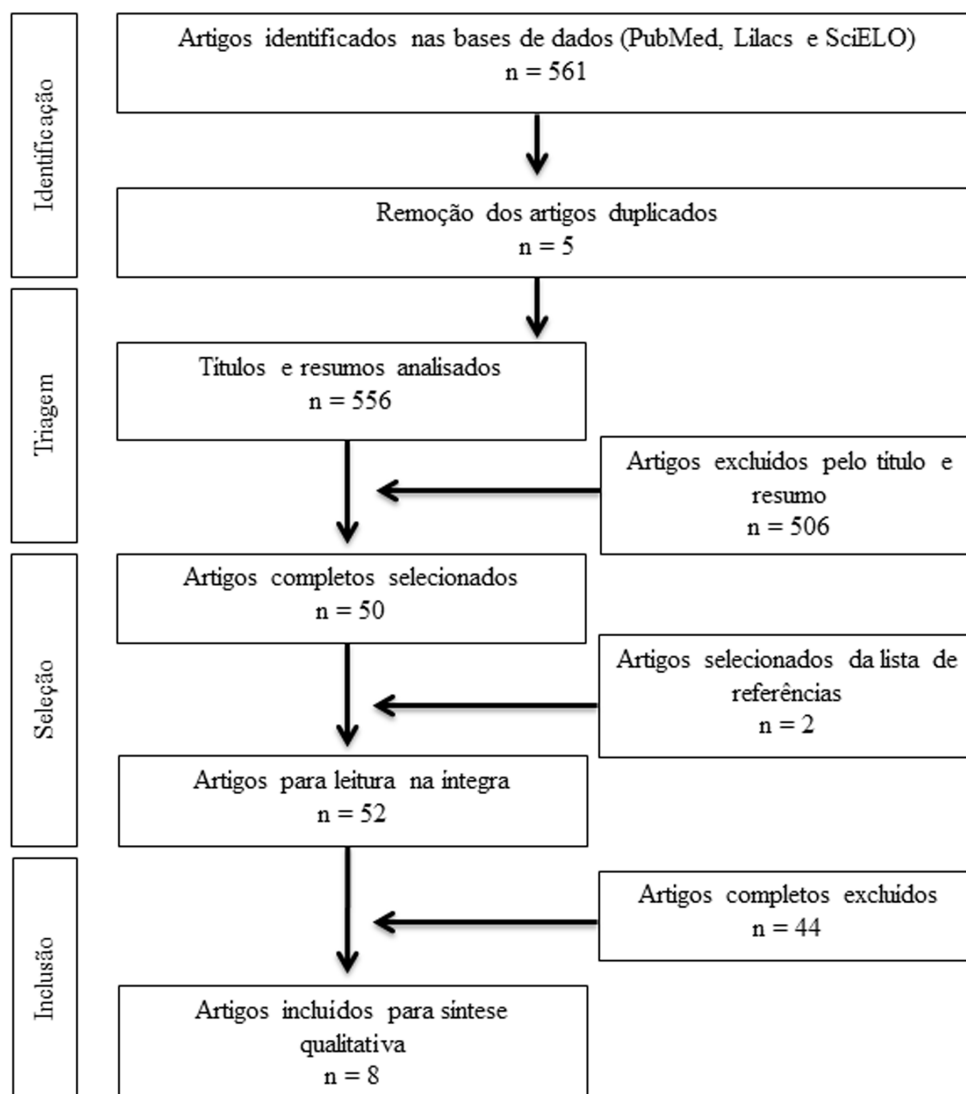


Figura 1. Fluxograma da pesquisa nas bases de dados e critérios de seleção.

Características dos estudos

Todos os estudos incluídos reportaram o tipo de membrana empregada: e-PTFE^{4, 7, 8, 10, 15, 16}, d-PTFE⁴, colágeno^{7, 8, 9, 10}, fibra glicólida^{7, 10}, ácido poliglicólico⁵ e ácido polilático⁸; o período em que foram avaliadas: 2h⁴, 3h¹⁰, 5h⁵, 6h^{7, 8}, 8h^{5, 10}, 1 dia^{4, 5, 7, 8, 9, 10}, 2 dias^{4, 7, 8, 10}, 3 dias^{7, 9, 10}, 4 dias¹⁰, 5 dias^{9, 10}, 6 dias¹⁰, 1 semana^{9, 16}, 12 dias¹⁰, 2 semanas^{15, 16}, 3 semanas¹⁶, 4 semanas^{15, 16}; as bactérias testadas: multiespécies da cavidade oral^{10, 15}, *P. gingivalis*^{8, 9}, *S. mutans*^{5, 7, 9, 10}, *A. actinomycetemcomitans*^{7, 9, 10}, *F. nucleatum*⁹, *S. oralis*⁴; e o tipo de análise realizada para evidenciar a penetração bacteriana: MEV^{4, 8, 15, 16}, análise histológica¹⁶ e contagem de UFCs^{4, 5, 7, 8, 9, 10}. As características descritivas dos artigos incluídos podem ser observadas na Tabela 1, a seguir.

Tabela 1. Características descritivas dos artigos incluídos.

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	TIPO DE MEMBRANA	CAPACIDADE REABSORÇÃO	N (numero amostras/ membranas por grupo)	ESPÉCIES BACTERIANAS	TRATAMENTO EXTRA DA MEMBRANA	MÉTODO DE ANÁLISE	PERÍODO EXPERIMENTAL	% COM PENETRAÇÃO
Simion et. al.	1994	In vitro	e-PTFE <i>Gore Tex</i>	Não reabsorvível	12	Oriundas da cavidade oral	Não	MEV	1, 2, 3 e 4 semanas	1 sem - 0% 2 sem - 0% 3 sem - 8.3% 4 sem - 16.6%
								Análise histológica		
Simion et. al.	1995	In vitro	e-PTFE <i>Gore Tex</i>	Não reabsorvível	3	Oriundas da cavidade oral	Gel de clorexidina 0,2%	MEV	2 e 4 semanas	2 sem / CHX - 0% 4 sem / CHX - 0%
										2 sem / controle - 100% 4 sem / controle - 66.6%
Ricci et. al.	1996	In vitro	1. e-PTFE - <i>Gore Tex</i> 2. Ácido polilático - <i>Resolut</i> - <i>Guidor</i> - <i>Vicryl</i> - <i>Biofix</i> 3. Colágeno - <i>Paraguide</i>	Reabsorvível	1	<i>P. gingivalis</i>	Não	Contagem de UFCs	6, 24 e 48 horas	Gore-Tex 48 h - 100% Resolut 6 h - 100% Guidor 6 h - 100% Vicryl 6 h - 100% Biofix 48 h - 100% Paraguide 24 h - 100%
				Não reabsorvível				MEV		
Milella et. al.	2001	In vitro	Ácido poliglicólico <i>Biofix</i>	Reabsorvível	1	<i>S. mutans</i>	Não	Contagem de UFCs	5, 8 e 24 horas	5 h - 0% 8 h - 100% 24 h - 100%
Hung et. al.	2002	In vitro	1. e-PTFE - <i>Gore Tex</i> 2. Fibra glicólida - <i>Resolut XT</i> 3. Colágeno - <i>BioMend</i>	Reabsorvível	1	<i>S. mutans</i> <i>A. actinomycetemcomitans</i>	Não	Contagem de UFCs	6, 24, 48 e 72 horas	<i>S. mutans</i> e-PTFE 24 h - 100% Fibra glicólida 6 h - 100% Colágeno 24 h - 100% <i>A. actinomycetemcomitans</i> e-PTFE 72 h - 100% Fibra glicólida 6 h - 100% Colágeno 48 h - 100%
				Não reabsorvível						

AUTOR	ANO	TIPO DE ESTUDO	TIPO DE MEMBRANA	CAPACIDADE REABSORÇÃO	N (numero amostras/membranas por grupo)	ESPÉCIES BACTERIANAS	TRATAMENTO EXTRA DA MEMBRANA	MÉTODO DE ANÁLISE	PERÍODO EXPERIMENTAL	% COM PENETRAÇÃO
Cheng et. al.	2009	In vitro	1. e-PTFE - Becton Dickinson 2. Fibra glicólida - Gore Tex 3. Colágeno - BioMend	Reabsorvível Não reabsorvível	1	<i>S. mutans</i> <i>A. actinomycetemcomitans</i>	Tetraciclina - 8 mg/mL Amoxiciclina - 8 mg/mL	Contagem de UFCs	3 horas, 8 horas, 1, 2, 3, 4, 5, 6 e 12 dias	<i>S. mutans</i> e-PTFE s/ antibiótico: 3 h – 100% c/ amoxiciclina: 2 d – 100% c/ tetraciclina: 6 d – 100% fibra glicólida s/ antibiótico: 3 h – 100% c/ amoxiciclina: 8 h – 100% c/ tetraciclina: 2 d – 100% colágeno: s/ antibiótico: 3 h – 100% c/ amoxiciclina: 1 d – 100% c/ tetraciclina: 5 d – 100% <i>A. actinomycetemcomitans</i> e-PTFE s/ antibiótico: 3 h – 100% c/ amoxiciclina: 0% c/ tetraciclina: 0% fibra glicólida s/ antibiótico: 3 h – 100% c/ amoxiciclina: 0% c/ tetraciclina: 3 d – 100% colágeno: s/ antibiótico: 1 d – 100% c/ amoxiciclina: 0% c/ tetraciclina: 0%

Resultados dos estudos individuais de acordo com o tipo de membrana

1) Membrana não-reabsorvível de e-PTFE e d-PTFE

Quando expostas às variadas bactérias da cavidade oral, um estudo demonstrou que nas primeiras duas semanas não houve penetração bacteriana através das membranas de e-PTFE. Contudo, esta ocorreu na terceira semana em 8,3% das amostras, e aumentou para 16,6% na quarta semana¹⁶. Em outra investigação, em que as membranas também foram expostas às bactérias oriundas da cavidade oral, a penetração bacteriana foi evidenciada já na segunda semana¹⁵. Quarenta e oito horas foi o tempo necessário para que *P. gingivalis* penetrasse 100% das membranas de e-PTFE⁸. Em dois estudos, o tempo necessário para penetração de *S. mutans* na membrana foi de 24 horas^{7, 10}.

Quando as membranas de e-PTFE foram tratadas topicamente com gel de clorexidina a 0,2% não houve penetração bacteriana nos períodos experimentais analisados, de 2 e 4 semanas¹⁵. Já quando as membranas de e-PTFE foram incorporadas com amoxicilina, a penetração de *S. mutans* foi observada logo após 2 dias¹⁰. A incorporação de tetraciclina retardou a penetração, ocorrendo apenas após 6 dias¹⁰. No mesmo estudo, bactérias da espécie *A. actinomycetemcomitans* penetraram nas membranas puras de e-PTFE logo após 3 horas¹⁰. No entanto, quando incorporadas com amoxicilina e tetraciclina, as membranas não permitiram a penetração¹⁰. Membranas de e-PTFE e d-PTFE não foram permeáveis à espécie *S. oralis* nos períodos experimentais de 2, 24 e 48 horas⁴.

2) Membrana reabsorvível de colágeno

Dois estudos demonstraram penetração de *P. gingivalis* em 24 horas^{8,9}, mesmo período necessário para a passagem de *S. mutans*⁷. Contudo, em outra investigação, *S. mutans* foi capaz de atravessar as membranas em apenas 3 horas¹⁰. A passagem de *A. actinomycetemcomitans* pela estrutura das membranas foi evidenciada após 24 horas¹⁰ e 48 horas⁷.

Quando membranas de colágeno foram incorporadas com amoxicilina, a penetração de *S. mutans* também aconteceu no primeiro de experimento¹⁰. No entanto, não houve penetração de *A. actinomycetemcomitans*¹⁰. A impregnação com tetraciclina permitiu um retardo na penetração de *S. mutans*, sendo necessário 5 dias, mas foi impermeável para *A. actinomycetemcomitans*¹⁰.

Membranas de colágeno contendo nanopartículas de prata ou cloridrato de doxiciclina permitiram a penetração de *S. mutans* e *F. nucleatum* em todos os períodos experimentais (1, 3, 5 e 7 dias), com exceção das membranas incorporadas com cloridrato de doxiciclina, as quais se mostraram permeáveis a *F. nucleatum* aos 7 dias⁹. Membranas incorporadas com

nanopartículas de prata e cloridrato de doxiciclina foram permeáveis à espécie *A. actinomycetemcomitans* após 1 dia, e à *P. gingivalis* aos 3 dias⁹.

3) Outras membranas

Um estudo demonstrou que membranas reabsorvíveis de ácido polilático foram permeáveis à *P. gingivalis* após 6 horas e 48 horas de experimento⁸. Outra investigação mostrou que membranas de ácido poliglicólico não foram permeáveis à *S. mutans* às 5 horas de experimento, mas nos períodos de 8 e 24 horas a penetração bacteriana foi evidente⁵.

S. mutans e *A. actinomycetemcomitans* penetraram membranas reabsorvíveis de fibra glicólida logo após 3 horas¹⁰ e 6 horas⁷ de experimento. Quando incorporadas com amoxicilina, as membranas de fibra glicólida foram permeáveis à *S. mutans* após 8 horas¹⁰. No entanto foram impermeáveis à passagem de *A. actinomycetemcomitans*¹³. As mesmas membranas, porém incorporadas com tetraciclina, permitiram a passagem de *S. mutans* em 2 dias, e de *A. actinomycetemcomitans* em 3 dias¹⁰.

3.5. DISCUSSÃO

De forma geral, as propriedades das membranas utilizadas na RTG, quando expostas acidentalmente ou propositalmente ao meio bucal, influenciam a colonização, aderência e penetração bacteriana, caracterizando processos diferenciados para determinadas espécies¹¹. A identificação da permeabilidade de cada membrana às bactérias é de importância clínica nos procedimentos de RTG, visando promover um reparo tecidual e ósseo satisfatório para posteriores reabilitações. No entanto, ainda não é evidente e não há um consenso se as membranas são capazes de impedir a penetração dos variados microrganismos da cavidade oral. Portanto, a presente revisão integrativa investigou a evidência disponível na literatura com relação à penetração bacteriana nas membranas utilizadas na RTG.

A maioria dos estudos demonstrou intensa penetração bacteriana em membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis^{5, 7, 8, 9, 10, 15, 16}, o que pode estar relacionado às propriedades dessas membranas, como composição química, rugosidade superficial, energia livre de superfície, entre outras características estruturais^{5, 7}.

Simion et al.¹⁶ evidenciaram um acúmulo de placa bacteriana principalmente na região cervical e microestrutura aberta da membrana de e-PTFE, cuja espessura aumentou durante o período de 1 a 4 semanas. Um ano mais tarde, resultados similares foram encontrados, sendo que a espessura da placa bacteriana na superfície externa da membrana aumentou após a

segunda semana¹⁵. Já na investigação realizada por Trobos et al.⁴ houve uma espessura de biofilme constante entre 24 e 48 horas, sendo ressaltada a natureza antiaderente da membrana de e-PTFE. No entanto, o período de 2 dias pode ser considerado relativamente curto diante da aplicação clínica deste tipo de membrana. Cabe ressaltar que nos estudos de Simion et al.^{15, 16}, quando as membranas foram observadas por meio de MEV, áreas completamente livres de contaminação bacteriana foram observadas na estrutura interna após 1 semana, correspondendo aos nós da microestrutura porosa. Tais nós, caracterizados como partes sólidas e lisas que compõem a microestrutura interna da membrana de e-PTFE, são capazes de desacelerar o acúmulo de placa bacteriana. Levando em conta esta relação, a proliferação bacteriana em superfícies rugosas pode ser explicada a partir de uma maior área de superfície, o que favorece tanto a multiplicação bacteriana, como sua proteção contra a abrasão mecânica promovida pelas irregularidades ou devido à baixa energia de superfície do e-PTFE¹⁶. Membranas de colágeno e de e-PTFE com baixo grau de porosidade superficial, utilizadas no experimento de Ricci et al.⁸, demonstraram melhores resultados como barreira, diferentemente das membranas de ácido polilático que, em geral, demonstraram alta permeabilidade, permitindo a passagem de *P. gingivalis* logo após 12 horas de experimento. A análise em MEV demonstrou que a porosidade e os espaços intersticiais foram os responsáveis pela alta permeabilidade da membrana de ácido polilático, confirmando a proporção inversa entre porosidade e efeito de barreira⁸.

Indo de encontro às suposições citadas anteriormente, os achados de um estudo recente mostraram que, mesmo possuindo uma estrutura menos porosa do que a membrana de e-PTFE, a adesão de *S. oralis* foi maior em membranas de d-PTFE⁴. Os autores sugerem que a colonização bacteriana reduz à medida que a porosidade superficial da membrana aumenta através da sua expansão em diferentes planos. Porém, devido ao limitado período experimental utilizado, de 2 a 48 horas, e à utilização de apenas uma espécie bacteriana, torna-se arriscado assegurar tal informação. No mesmo estudo, também foi demonstrado que *S. oralis* colonizou rapidamente a superfície das membranas de e-PTFE, mas foi incapaz de penetrar tanto nas membranas de e-PTFE, como de d-PTFE, em até 48 horas. Em contraste, os estudos de Simion et al.^{15, 16}, que mostraram contaminação bacteriana em regiões das membranas livres de rugosidade, utilizaram períodos experimentais mais amplos, de 2 a 4 semanas e uma maior variedade de espécies bacterianas, se aproximando da realidade clínica e conferindo maior credibilidade aos achados.

Quando membranas de e-PTFE foram tratadas topicamente com gel de clorexidina a 0,2%¹⁵, a penetração bacteriana se restringiu apenas a sua estrutura interna. A análise em MEV demonstrou que os espécimes tratados apresentaram menor acúmulo de placa e regiões ausentes

de contaminação quando comparados aos espécimes não tratados. Estes resultados podem ser justificados pela ação antibacteriana da clorexidina, pela baixa energia de superfície e lisura dos nós da microestrutura do e-PTFE e/ou pela ação mecânica do próprio gel empregado como veículo¹⁵.

A alteração estrutural e a funcionalização das membranas utilizadas em RTG, por meio da incorporação de agentes antimicrobianos, têm ganhado cada vez mais destaque^{9,10}. Conforme o estudo de Cheng et al.¹⁰, a incorporação das membranas com antibióticos retardou a penetração por *S. mutans* e *A. actinomycetemcomitans*. As membranas de e-PTFE incorporadas com tetraciclina foram consideravelmente mais efetivas na redução da penetração de *A. actinomycetemcomitans*, diferentemente das membranas de colágeno incorporadas com antibióticos. Quanto mais hidrofóbico é o biomaterial, menor será a adesão bacteriana. Ou seja, o colágeno, por ser mais hidrofílico do que as outras membranas empregadas, pode ter favorecido o desenvolvimento de um ambiente mais suscetível à proliferação bacteriana^{9,17}.

Segundo Trobos et al.⁴, mesmo que a impregnação das membranas com antibióticos reduza o potencial de infecção relacionado à membrana, alternativas antimicrobianas que desconsiderem o uso de antibióticos e/ou busquem o aperfeiçoamento de suas propriedades físicas, através da alteração estrutural, seriam capazes de promover um efeito similar sem o risco de desenvolvimento de resistência antibiótica. Além disso, não seriam citotóxicas às células do ligamento periodontal. A funcionalização das membranas, por meio da sua alteração estrutural com outros agentes antimicrobianos, como nanopartículas de prata⁹, tem demonstrado resultados de permeabilidade similares aos das membranas incorporadas com cloridrato de doxiciclina, sugerindo possibilidades promissoras para futuras aplicações na prática clínica.

O período necessário para a penetração varia de acordo com as espécies bacterianas testadas e com o tipo de membrana. Segundo um estudo prévio¹³, microrganismos como *P. gingivalis* e *S. mutans* apresentaram afinidade às membranas utilizadas em RTG, corroborando os achados de Ricci et al.⁸, em que membranas de ácido polilático, colágeno e e-PTFE foram permeáveis à *P. gingivalis* em apenas 48 horas. Membranas de colágeno, em particular, foram permeáveis à *P. gingivalis*^{8,9} e *S. oralis*⁵, em apenas 24 horas. É importante salientar que o tempo *in vitro* necessário para *P. gingivalis* atravessar as membranas⁸ foi consideravelmente menor do que o observado *in vivo*¹⁶. Da mesma forma, a penetração *in vitro* de *S. mutans* e *A. actinomycetemcomitans* em membranas de e-PTFE, fibra glicólida e colágeno foi notavelmente superior⁷ do que a observada na cavidade bucal¹⁶. Tais eventos podem ser justificados pela diferença das condições *in vitro* e *in vivo*, e pela ausência de mecanismos de defesa do

organismo e de competição bacteriana. Além disso, os períodos experimentais limitados, de 1 a 3 dias, utilizados nos estudos de Hung et al.⁷ e Milella et al.⁵, não condizem com a prática clínica. Outro fator a ser considerado diz respeito ao tamanho das bactérias. *S. mutans* possui um diâmetro aproximado de 1 à 1,5 x 0,4 à 0,5 μm , sendo capaz de atravessar mais rapidamente as membranas do que as células de *A. actinomycetemcomitans*, que variam entre 0,5 a 1,0 μm ^{7,10}. Logo, porosidades presentes na superfície das membranas de tamanho compatível ou maior do que as células bacterianas possibilitariam a penetração^{7,10}.

De forma geral, na presente revisão integrativa foi observada ampla permeabilidade das membranas empregadas na RTG às bactérias, já nas primeiras horas dos experimentos. Contudo, outras investigações que empreguem períodos experimentais mais longos, bem como uma maior variedade de espécies bacterianas, são necessárias, a fim de simular com melhor fidelidade as condições da cavidade oral. O estudo dos efeitos clínicos da contaminação das membranas, com posterior penetração bacteriana, complementa o entendimento dos fracassos em RTG e demanda particular cautela por parte do profissional, a fim de integralizar os malefícios gerados pela exposição bucal da membrana e promover alternativas que reduzam este tipo de problema.

3.4. CONCLUSÃO

Esta revisão integrativa mostrou que a maioria das membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis utilizadas na RTG permitem a penetração de variadas espécies bacterianas. A incorporação de agentes antimicrobianos a essas membranas, ainda que não demonstre

unanimidade em termos de eficácia, apresenta potencial e requer a realização de estudos adicionais.

3.5. REFERÊNCIAS

1. Nowzari H, Matian F, Slots J: Periodontal pathogens on polytetrafluoroethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. *J Clin Periodontol* 1995; 22: 469-474.
2. De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial Colonization of Bioabsorbable Barrier Material and Periodontal Regeneration. *J Periodontol* 1996; 67(11):1193-1200.
3. Slutzkey S, Kozlovsky A, Artzi Z, Matalon S. Collagen barrier membranes may accelerate bacterial growth in vitro: a potential clinical risk to regenerative procedures. *Quintessence Int* 2015; 46(1):43-50.
4. Trobos M, Juhlin A, Shah F, Hoffman M, Sahlin H, Dahlin C. In vitro evaluation of barrier function against oral bacteria of dense and expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) membranes for guided bone regeneration. *Clin Implant Dent Relat Res* 2018;20(5):738-748.
5. Milella E, Ramires P, Brescia E, La Sala G, Di Paola L, Bruno V. Physicochemical, mechanical, and biological properties of commercial membranes for GTR. *J Biomed Mater Res* 2001; 58(4):427-435.
6. Naung NY, Shehata E, Van Sickels JE. Resorbable Versus Nonresorbable Membranes: When and Why?. *Dent Clin North Am* 2019; 63(3):419-431.
7. Hung SL, Lin YW, Wang YH, Cheng YT, Su CY, Ling LJ. Permeability of *Streptococcus mutans* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Through Guided Tissue

Regeneration Membranes and Their Effects on Attachment of Periodontal Ligament Cells. J Periodontol 2002; 73(8): 843-851.

8. Ricci G, Rasperini G, Silvestri M, Coconcelli OS. In vitro permeability evaluation and colonization of membranes for periodontal regeneration by *Porphyromonas gingivalis*. J Periodontol 1996; 67(5):490-6.

9. Rani S, Chandra RV, Reddy AA, Redy BH, Nagarajan S, Naveen A. Evaluation of the Antibacterial Effect of Silver Nanoparticles on Guided Tissue Regeneration Membrane Colonization – An In Vitro Study. J Int Acad Periodontol 2015; 17(3):66-76.

10. Cheng CF, Lee YY, Chi LY, Chen YT, Hung SL, Ling LJ. Bacterial Penetration Through Antibiotic-Loaded Guided Tissue Regeneration Membranes. J Periodontol 2009; 80(9):1471-78

11. Ling LJ, Hung SL, Lee CF, Chen YT, Wu KM. The Influence of membrane exposure on the outcomes of guided tissue regeneration: clinical and microbiological aspects. J Periodont Res 2003; 38:57-63.

12. De Sanctis M, Zucchelli G, Clauser C. Bacterial colonization of barrier material and periodontal regeneration. J Clin Periodontol 1996; 23:1039-1046

13. Wang HL, Yuan K, Burgett F, Shyr Y, Syed S. Adherence of Oral Microorganisms to Guided Tissue Membranes: An In Vitro Study. J Periodontol 1994; 65:211-218.

14. Sela MN, Steinberg D, Klinger A, Krausz AA, Kohavi D. Adherence of periodontopathic bacteria to bioabsorbable and non-absorbable barrier membranes in vitro. Clin Oral Imp Res 1999; 10:445-452.

15. Simion M, Maglione M, Piatelli A. Bacterial penetration in vitro through GTAM membrane with and without topical chlorhexidine application. J Clin Periodontol 1995; 22:321-331.

16. Simion M, Tristi P, Maglione M, Piatelli A. A Preliminary Report on a Method for Studying the Permeability of Expanded Polytetrafluorethylene Membrane to Bacteria In

Vitro: A Scanning Electron Microscopic and Histological Study. J Periodontol 1994; 65:755-761.

17. Olsson J, van der Heijde Y, Holmberg K. Plaque formation in vivo and bacterial attachment in vitro on permanently hydrophobic and hydrophilic surfaces. Caries Res 1992; 26:428-433

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo teve como objetivo identificar, a partir de uma revisão integrativa, se as diversas membranas empregadas nos procedimentos de RTG são permeáveis ou não às bactérias, relatando as possíveis explicações para o acontecimento de tais eventos.

No geral, as membranas analisadas apresentaram baixa efetividade como barreira bacteriana, sendo mais eficientes quando associadas à agentes antimicrobianos, seja por meio da aplicação tópica ou da incorporação na própria estrutura da membrana.

É possível inferir, portanto, que o controle da colonização bacteriana na cavidade bucal previamente à inserção de membranas biológicas, assim como a realização de técnicas assépticas durante o procedimento cirúrgico e o manejo antimicrobiano no período pós-

operatório podem trazer resultados satisfatórios no que diz respeito à regeneração dos tecidos envolvidos.

5. REFERÊNCIAS

BABBUSH, C. A. et al. Dental Implants: Art and Science. **Saunders**, 2010. Cap 12, pp. 181-215.

CHEN, P. et al. Fabrication of a silver nanoparticle-coated collagen membrane with anti-bacterial and anti-inflammatory activities for guided bone regeneration. **Biomedical Materials**, v. 13, n. 6, 2018.

CHEN, Y. et al. Bacterial Adherence to Guided Tissue Regeneration Barrier Membranes Exposed to the Oral Environment. **Journal of Periodontology**, v. 68, n. 2, pp. 172–179, 1997.

CHENG, C. F. et al. Bacterial adhesion to antibiotic-loaded guided tissue regeneration membranes – a scanning electron microscopy study. **Journal of the Formosan Medical Association**, v. 114, n. 1, pp. 35-45, 2015.

CHENG, C. F. et al. Bacterial Penetration Through Antibiotic-Loaded Guided Tissue Regeneration Membranes. *Journal of Periodontology*, v. 80, n. 9, pp. 1471-78, 2009.

CHOU, A. H. et al. Antibacterial effect of zinc phosphate mineralized guided bone regeneration membranes. **Implant Dentistry**, v. 16, n. 1, pp. 89-100, 2007.

DE SANCTIS, M.; ZUCCHELLI, G.; CLAUSER, C. Bacterial colonization of barrier material and periodontal regeneration. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 23, n. 11, pp. 1039-46, 1996.

DE SANCTIS, M.; ZUCCHELLI, G.; CLAUSER, C. Bacterial colonization of bioabsorbable barrier material and periodontal regeneration. **Journal of Periodontology**, v. 67, n. 11, pp. 1193-200, 1996.

FRITZ, M. E. et al. Clinical and microbiological observations of early polytetrafluorethylene membrane exposure in guided bone regeneration: Case report in primates. **Journal of Periodontology**, v. 67, n. 3, pp. 245-249, 1996.

HUNG, S. L. et al. Permeability of *Streptococcus mutans* and *Actinobacillus actinomycetemcomitans* Through Guided Tissue Regeneration Membranes and Their Effects on Attachment of Periodontal Ligament Cells. *Journal of Periodontology*, v. 73, n. 8, pp. 843-851, 2002.

JALALUDDIN, M. et al. Assessment of the Efficacy of Periodontal Tissue Regeneration using Non-resorbable and Bioabsorbable GTR Membrane—A Clinical Comparative Study. **The Journal of Contemporary Dental Practice**, v.20, n. 6, pp. 675-679, 2019.

KARAHALIOGLU, Z. et al., Antibacterial nano-structured polyhydroxybutyrate membranes for guided bone regeneration. **Journal of Biomedical Nanotechnology**, v. 11, n. 12, pp. 2253-63, 2015.

KHOURY, F.; ANTOUN, H.; MISSIKA, P. Bone augmentation in oral implantology. Londres: **Quintessence**, 2007. Cap. 5, pp. 75-114.

KRAUSER, J.; BARTEE, B.; GARG, A. Membrane barriers for guided tissue regeneration. **Pocket Dentistry**, 2015. Disponível em: <<https://pocketdentistry.com/12-membrane-barriers-for-guided-tissue-regeneration/>>. Acesso em: 16 abr. 2020.

LI, J. et al. Fabrication and biocompatibility of an antimicrobial composite membrane with an asymmetric porous structure. **Journal of Biomaterial Science, Polymer Edition**, v. 23, n. 1-4, pp. 81-96, 2012.

LIAN, M. et al. Bi-layered electrospun nanofibrous membrane with osteogenic and antibacterial properties for guided bone regeneration. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 176, pp. 219-229, 2019.

LING, L. et al. The influence of membrane exposure on the outcome of guided tissue regeneration: clinical and microbiological aspects. **Journal of Periodontal Research**, v. 38, n. 1, pp. 57- 63, 2003.

LIU, J.; KERNS, D. Mechanisms of Guided Bone Regeneration: A Review. **The Open Dentistry Journal**, v. 16, n. 8, pp. 56-65, 2014.

MEZZOMO, L. et al. Alveolar ridge preservation after dental extraction and before implant placement: a literature review. **Revista Odonto Ciência (Online)**, v. 26, n. 1, pp. 77-83, 2011.

MILELLA, E. et al. Physicochemical, mechanical, and biological properties of commercial membranes for GTR. **Journal of Biomedical Materials Research**, v. 58, n. 4, pp. 427-435, 2001.

- MOMBELLI, A.; LANG, N. P.; NYMAN, S. Isolation of periodontal species after guided tissue regeneration. **Journal of Periodontology**, v. 64, n. 11S, pp. 1171-75, 1999.
- NAUNG, N. Y.; SHEHATA, E.; VAN SICKELS, J. E. Resorbable Versus Nonresorbable Membranes: When and Why?. *Dental Clinics North America*, v. 63, n. 3, pp. 419-431, 2019.
- NOWZARI, H. et al. The dynamics of microbial colonization of barrier membranes for guided tissue regeneration. **Journal of Periodontology**, v.67, n. 7, pp. 694-702, 1996.
- NOWZARI, H.; MATIAN, F.; SLOTS, J. Periodontal pathogens on polytetrafluorethylene membrane for guided tissue regeneration inhibit healing. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 22, n. 6, pp. 469-74, 1995.
- NOWZARI, H.; SLOTS, J. Microbiologic and clinical study of polytetrafluorethylene membranes for guided bone regeneration around implants. **International Journal of Oral & Maxillofacial Implants**, v. 10, n. 1, pp. 67-73, 1995.
- OLSSON, J.; VAN DER HEIJDE, Y.; HOLMBERG, K. Plaque formation in vivo and bacterial attachment in vitro on permanently hydrophobic and hydrophilic surfaces. *Caries Research*, v. 26, pp. 428-433, 1992.
- OSÓRIO, L. B. Avaliação do reparo de alvéolo, após exodontia, com perda de parede óssea vestibular e o uso de enxerto aloplástico. **Tese (Doutorado em Odontologia)** - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Porto Alegre. pp. 14-16. 2013.
- RANI, S. et al. Evaluation of the antibacterial effect of silver nanoparticles on guided tissue regeneration membrane colonization – An in vitro study. **Journal of the International Academy of Periodontology**, v. 17, n. 3, pp. 66-76, 2015.
- RICCI, G. et al. In vitro permeability evaluation and colonization of membranes for periodontal regeneration by *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Periodontology*, v. 67, n. 15, pp. 490-496, 1996.

RONDA, M. et al. Expanded vs. dense polytetrafluoroethylene membranes in vertical ridge augmentation around dental implants: a prospective randomized controlled clinical trial.

Clinical Oral Implants Research, v. 25, n.7, pp. 859-866, 2013.

SAARANI, N. N. et al. Antibacterial efficacy of triple-layered poly(lactic-co-glycolic acid)/nanoapatite/lauric acid guided bone regeneration membrane on periodontal

bacteria. **Dental Materials Journal**, v. 36, n. 3, pp. 260-265, 2017.

SCANTLEBURY, T. V. 1982-1992: A Decade of Technology Development for Guided Tissue Regeneration. **Journal of Periodontology**, v. 64, n. 11S, pp. 1129-1137, 1993.

SELA, M. N. et al. Adherence of periodontopathic bacteria to bioabsorbable and non-absorbable barrier membranes in vitro. **Clinical Oral Implants Research**, v. 10, pp. 445-452, 1999.

SELA, M. N. et al. Enzymatic degradation of collagen guided tissue regeneration membranes by periodontal bacteria. **Clinical Oral Implants Research**, v. 14, n. 3, pp. 263-8, 2003.

SELA, M. N., et al. Degradation of collagen-guided tissue regeneration membranes by proteolytic enzymes of *Porphyromonas gingivalis* and its inhibition by antibacterial agents. **Clinical Oral Implants Research**, v. 20, n.5, pp. 496-502, 2009.

SIMION, M; MAGLIONE, M; PIATELLI, A. Bacterial penetration in vitro through GTAM membrane with and without topical chlorhexidine application. **Journal of Clinical Periodontology**, v. 22, pp. 321-331, 1995.

SIMION, M. et al. A Preliminary Report on a Method for Studying the Permeability of Expanded Polytetrafluorethylene Membrane to Bacteria In Vitro: A Scanning Electron Microscopic and Histological Study. **Journal of Periodontology**, v. 65, pp. 755-761, 1994.

SIMION, M. et al. Effect of different microstructures of e-PTFE membranes on bone regeneration and soft tissue response: a histologic study in canine mandible. **Clinical Oral Implants Research**, v. 10, n. 2, pp. 73-84, 1999.

SLUTZKEY, S. et al. Collagen barrier membranes may accelerate bacterial growth in vitro: a potential clinical risk to regenerative procedures. *Quintessence International*, v. 46, n. 1, pp. 43-50, 2015.

TEMPRO, P., J.; NALBADIAN, J. Colonization of retrieved polytetrafluorethylene membranes: morphological and microbiological observations. **Journal of Periodontology**, v. 64, n. 3, pp. 162-8, 1993.

TROBOS, M. et al. In vitro evaluation against oral bacteria of dense and expanded polytetrafluorethylene (PTFE) membranes for guided bone regeneration. **Clinical Implant Dentistry and Related Research**, v. 20, n. 5, pp. 738-748, 2018.

WANG, H. et al. Adherence of Oral Microorganisms to Guided Tissue Membranes: An In Vitro Study. **Journal of Periodontology**, v. 65, n.3, pp. 211-218, 1994.

XUE, J. et al. Drug loaded homogeneous electrospun PCL/gelatin hybrid nanofiber structures for anti-infective tissue regeneration membranes. **Biomaterials**, v. 34, n. 35, pp. 9395-405, 2014.

XUE, J. et al. Fabrication of drug-loaded anti-infective guided tissue regeneration membrane with adjustable biodegradation property. **Colloids and Surfaces B: Biointerfaces**, v. 135, pp. 865-54, 2015.

ANEXO A – Padrão de apresentação da REVISTA PERIODONTIA DA SOBRAPE

Normas gerais

Os artigos para a publicação na REVISTA PERIODONTIA da SOBRAPE deverão ser inéditos e redigidos em português, inglês ou espanhol. Artigos originais de pesquisa terão prioridade para apreciação, mas, artigos de revisão e relatos de casos ou técnicas, de interesse na Periodontia, também poderão ser incluídos. A REVISTA PERIODONTIA reserva todos os direitos autorais do trabalho publicado. As informações contidas nos originais e publicadas na revista são de inteira responsabilidade do(s) autor(es), não refletindo necessariamente, a opinião do Corpo Editorial da revista ou a posição da SOBRAPE.

Envio do Material

Os arquivos abaixo indicados deverão ser submetidos para a Revista Periodontia pelo site www.sobrape.org.br.

- Artigo (Seguir o item “Apresentação do material”)
- Declaração de conflito de interesses (Disponível no site – Formulários)
- Lista de conferência pré-submissão (Disponível no site – Formulários)

Apresentação do material

Os artigos deverão ser digitados em Word para Windows, com fonte Arial, tamanho 12, justificado, em folhas de papel A4 numeradas consecutivamente. Deve ser usado espaço duplo com margem de 2,5 centímetros de todos os lados. As laudas deverão ter em média 1.600 toques (26 linhas de toques), perfazendo no máximo 20 páginas (excluindo gráficos, figuras e tabelas).

Seleção de artigos

A seleção dos artigos enviados à REVISTA PERIODONTIA será realizada pelo Conselho Editorial, que dispõe de autoridade para decidir sobre sua aceitação. No processo de revisão e aprovação, que será realizado em pares, serão avaliados: originalidade, relevância, metodologia e adequação às normas de publicação.

Considerações Éticas

Estudos que envolvam seres humanos deverão estar de acordo com a RESOLUÇÃO 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, e terem sido aprovados pela Comissão de Ética da 1 Unidade /Instituição em que foram realizados. As mesmas considerações são feitas para estudos em animais. O número de aprovação do comitê deverá estar presente no artigo.

Estudos clínicos

A Revista Periodontia estimula que os pesquisadores responsáveis por estudos clínicos façam os registros dos mesmos (www.clinicaltrials.gov). Relatos de estudos clínicos randomizados devem contemplar os critérios disponíveis em: <http://www.consort-statement.org/>

Estrutura do artigo

O trabalho deverá ser numerado (canto inferior direito) e dividido conforme os itens abaixo:

Primeira página (página 1):

- **Página de título** (Português e Inglês – para artigos redigidos em português; Espanhol e Inglês – para artigos redigidos em espanhol; Inglês – para artigos redigidos em inglês): deverá conter o título do artigo em negrito, o nome dos autores numerados de acordo com a filiação (instituição de origem, cidade, país), a principal titulação dos autores de forma resumida (sem nota de rodapé) e endereço do autor correspondente (contendo o endereço eletrônico – e-mail). As demais páginas devem ser na forma de texto contínuo.

Exemplo:

Associação do PDGF e IGF na Regeneração Periodontal – Revisão de Literatura
Fernando Hayashi¹, Fernando Peixoto¹, Chistiane Watanabe Yorioka¹, Francisco Emílio Pustiglioni²

¹ Mestrandos em Periodontia da FOUSP

² Professor titular de Periodontia da FOUSP

Segunda página (página 2):

- **Resumo:** deve fornecer uma visão concisa e objetiva do trabalho, incluindo objetivos, material e métodos, resultados e as conclusões. Deve conter no máximo 250 palavras (incluindo pontos, vírgulas etc).

- **Palavras-chave:** são palavras ou expressões que identificam o conteúdo do texto. Para sua escolha, deverá ser consultada a lista “Descritores em Ciências de Saúde – DECS”, da BIREME. Número de palavras-chave: máximo 6.

OBS: Para artigos redigidos em língua estrangeira, Espanhol ou Inglês, o item Resumo não configura item obrigatório.

Terceira página (página 3):

- **Abstract e Keywords:** cópia precisa e adequada do resumo e palavras-chave em Inglês. Deverá ser consultada a lista “Medical subject headings”. Disponível em www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html. Número de Keywords: máximo 6.

- Sugere-se para autores não-nativos que procurem assistência com a sua escrita utilizando instituições especializadas como American Journal Experts (<http://www.journalexperts.com>)

Quarta e demais páginas (página 4 e demais):

- **Introdução:** é o sumário dos objetivos do estudo, de forma concisa, citando as referências mais pertinentes. Também deve apresentar as hipóteses em estudo e a justificativa do trabalho.

- **Material e Métodos:** devem ser apresentados com suficientes detalhes que permitam confirmação das observações encontradas, indicando os testes estatísticos utilizados.

- **Resultados:** as informações importantes do trabalho devem ser enfatizadas e apresentadas em sequência lógica no texto, nas figuras e tabelas, citando os testes estatísticos. As tabelas e figuras devem ser numeradas (algarismo arábico) e citadas durante a descrição do texto. Cada tabela deve conter sua respectiva legenda, citada acima, em espaço duplo, em página separada, no final do artigo depois das referências. As figuras também devem estar localizadas em páginas separadas, no final do texto, porém, as legendas devem estar localizadas a baixo.

- **Discussão:** os resultados devem ser comparados com outros trabalhos descritos na literatura, onde também podem ser feitas as considerações finais do trabalho. - **Conclusão:** deve responder: objetivamente aos questionamentos propostos.

- **Agradecimentos (quando houver):** a assistências técnicas, laboratórios, empresas e colegas participantes.

- **Referências Bibliográficas:** Essa seção será elaborada de acordo com as Normas Vancouver (disponíveis em: www.icmje.org), devendo ser numeradas sequencialmente conforme aparição no texto. E, as abreviações das revistas devem estar em conformidade com o Index Medicus/MEDLINE.

Todos os autores da obra devem ser mencionados.

Exemplos – Normas **Vancouver**:

Artigo de Revista:

1. Lima RC, Escobar M, Wanderley Neto J, Torres LD, Elias DO, Mendonça JT et al. Revascularização do miocárdio sem circulação extracorpórea: resultados imediatos. Rev Bras Cir Cardiovasc 1993; 8: 171-176.

Instituição como Autor:

1. The Cardiac Society of Australia and New Zealand. Clinical exercise stress testing. Safety and performance guidelines. Med J Aust 1996; 116:41-42.

Sem indicação de autoria:

1. Cancer in South Africa. [editorial]. S Af Med J 1994; 84-85.

Capítulo de Livro:

1. Mylek WY. Endothelium and its properties. In: Clark BL Jr, editor. New frontiers in surgery. New York: McGraw-Hill; 1998. p.55-64.

Livro:

1. Nunes EJ, Gomes SC. Cirurgia das cardiopatias congênitas. 2a ed. São Paulo: Sarvier; 1961. p.701.

Tese:

1. Brasil LA. Uso da metilprednisolona como inibidor da resposta inflamatória sistêmica induzida pela circulação extracorpórea [Tese de doutorado]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, 1999. 122p.

Eventos:

1. Silva JH. Preparo intestinal transoperatório. In: 45º Congresso Brasileiro de Atualização em Coloproctologia; 1995; São Paulo. Anais. São Paulo: Sociedade Brasileira de Coloproctologia; 1995. p.27-9.

1. Minna JD. Recent advances for potential clinical importance in the biology of lung cancer. In: Annual Meeting of the American Medical Association for Cancer Research; 1984 Sep 6-10. Proceedings. Toronto: AMA; 1984;25:293-4.

Material eletrônico:

Artigo de revista:

1. Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. Emerg Infect Dis [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1(1):[24 screens]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.htm>

Livros:

1. Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em : URL: <http://www.sinuses.com>

Capítulo de livro:

1. Tichenor WS. Persistent sinusitis after surgery. In: Tichenor WS. Sinusitis: treatment plan that works for asthma and allergies too [monograph online]. New York: Health On the Net Foundation; 1996. [cited 1999 May 27]. Disponível em: URL: <http://www.sinuses.com/postsurg.htm>

Tese:

1. Lourenço LG. Relação entre a contagem de microdensidade vasal tumoral e o prognóstico do adenocarcinoma gástrico operado [tese online]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1999. [citado 1999 Jun 10]. Disponível em: URL: <http://www.epm.br/cirurgia/gastro/laercio>

Eventos: 1. Barata RB. Epidemiologia no século XXI: perspectivas para o Brasil. In: 4º Congresso Brasileiro de Epidemiologia [online].; 1998 Ago 1-5; Rio de Janeiro. Anais eletrônicos. Rio de Janeiro: ABRASCO; 1998. [citado 1999 Jan 17]. Disponível em: URL: <http://www.abrasco.com.br/epirio98> Informações adicionais podem ser obtidas no seguinte endereço eletrônico: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html

- Citações no texto: Ao longo do texto, deve ser empregado o sistema autor-data. Segundo as normas Vancouver, apenas a primeira letra do sobrenome do autor é grafada em maiúscula, sendo o ano da publicação apresentado entre parênteses. Trabalhos com até dois autores, tem ambos os sobrenomes mencionados no texto, separados por “&”. Trabalhos com três ou mais autores, terão ao longo do texto mencionado apenas o primeiro seguido da expressão “et al”. Se um determinado conceito for suportado por vários estudos, para a citação desses, deverá ser empregada a ordem cronológica das publicações. Nesse caso, o ano de publicação é separado do autor por vírgula (“;”) e as diferentes publicações separadas entre si por ponto e vírgula (“;”).

- Declaração de conflitos de interesse e fomento: esse é um item obrigatório que deve ser conciso indicando: a) se houve apoio financeiro de qualquer natureza devendo-se nesse caso mencionar nominalmente a agência de fomento e b) se há qualquer tipo de conflito de interesse relacionado à pesquisa em questão. Em casos negativos sugere-se o uso da frase

Os autores declaram a inexistência de conflito de interesse e apoio financeiro relacionados ao presente artigo.

- Figuras e Tabelas: as tabelas e figuras deverão ser apresentadas em folhas separadas após a secção: Referências Bibliográficas (uma tabela/figura por folha com a sua respectiva legenda). Figuras em formato digital (arquivo JPG ou TIFF): Resolução de 300 DPIs.

As imagens serão publicadas em preto e branco. Caso haja interesse dos autores há possibilidade de impressão colorida das imagens, havendo custo adicional de responsabilidade dos autores.