

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

NOVA MEMBRANA DE MAGNÉSIO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA: EVIDÊNCIA CIENTÍFICA E PERSPETIVAS CLÍNICAS

Trabalho submetido por
Pierre Michel-Yves René-Louis Max Jean-Jérôme Poujol
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

julho de 2026

INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

NOVA MEMBRANA DE MAGNÉSIO PARA REGENERAÇÃO ÓSSEA GUIADA: EVIDÊNCIA CIENTÍFICA E PERSPETIVAS CLÍNICAS

Trabalho submetido por
Pierre Michel-Yves René-Louis Max Jean-Jérôme Poujol
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutor Alexandre Santos

julho de 2026

“On ne voit bien qu’avec le cœur. L’essentiel est invisible pour les yeux.”
Saint-Exupéry

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar a minha profunda gratidão ao Professor Doutor Alexandre Santos, orientador desta dissertação, pela sua disponibilidade, acompanhamento e valiosos conselhos ao longo da realização deste trabalho. A sua experiência científica, rigor académico e apoio constante foram determinantes para a concretização desta tese.

Gostaria igualmente de agradecer a todos os docentes e colaboradores da Faculdade de Ciências da Saúde Egas Moniz pela qualidade do ensino ministrado e pelos conhecimentos que me transmitiram ao longo do meu percurso académico. Estes anos de formação contribuíram de forma essencial para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

Dirijo também os meus agradecimentos a todas as pessoas que, direta ou indiretamente, participaram na realização deste trabalho e me prestaram a sua ajuda e incentivo.

Por fim, agradeço sinceramente à minha família e aos meus amigos pelo apoio incondicional, pela confiança e pela paciência demonstradas ao longo dos meus estudos. A sua presença constituiu uma fonte constante de motivação na concretização deste percurso.

Declaração de Honra

Código | IMP-EM-EI-111_01

Declaro, por minha honra, que o presente trabalho académico é original e foi elaborado por mim próprio (a), não se tendo recorrido a quaisquer outras fontes, para além das indicadas, usadas, adotadas literalmente ou adaptados a partir dos seus originais (em fontes impressas, não impressas ou na internet) e encontram-se adequados, identificados e citados, com observância das convenções do trabalho académico em vigor.

Mais declaro que esta Trabalho de Projeto final “Nova membrana de magnésio para regeneração óssea guiada: evidência científica e perspectivas clínicas” não foi apresentada, para efeitos de avaliação, a qualquer outra entidade ou instituição, para além da(s) diretamente envolvida(s) na sua elaboração, e que os conteúdos das versões impressa e eletrónica são inteiramente coincidentes.

Declaro, igualmente, encontrar-me ciente de que a inclusão, neste texto, de qualquer falsa declaração terá consequências legais.

Data: 17/06/2026



Declaração Conflito de Interesses (DCI)

Código | IMP-EM-EI-110_01

Eu Pierre Michel-Yves René-Louis Max Jean-Jérôme Poujol referente a Trabalho de Projeto final “Nova membrana de magnésio para regeneração óssea guiada: evidência científica e perspectivas clínicas” declaro que não possuo conflitos de interesse de ordem pessoal, comercial, académica, político ou financeiro.

Data: 17/06/2026



Declaração de Financiamento

Código | IMP-EM-EI-113_01

Eu Pierre Michel-Yves René-Louis Max Jean-Jérôme Poujol, referente a Trabalho de Projeto final “Nova membrana de magnésio para regeneração óssea guiada: evidência científica e perspectivas clínicas” declaro que o meu trabalho não se encontra financiado.



Declaração de Ética e Registo

Código | IMP-EM-EI-112_01

Eu Pierre Michel-Yves René-Louis Max Jean-Jérôme Poujol, referente a Trabalho de Projeto final “Nova membrana de magnésio para regeneração óssea guiada: evidência científica e perspetivas clínicas” declaro que o meu trabalho não se precisa da aprovação pela Comissão de ética.

Data: 17/06/2026



Declaração de Disponibilidade de Dados

Código | IMP-EM-EI-150

A presente Declaração de Disponibilidade de Dados reflete o compromisso do Instituto Universitário Egas Moniz em promover a transparência, a reprodutibilidade científica e o acesso aberto aos dados gerados no âmbito dos projetos a decorrer nesta IES, em conformidade com os princípios éticos e legais aplicáveis e com os princípios FAIR. Esta declaração estabelece as condições e as diretrizes para o acesso, o compartilhamento e a reutilização dos dados, garantindo que sejam utilizados de forma responsável e em benefício da comunidade científica e da sociedade.

A seguinte tabela apresenta diferentes opções de partilha de dados, incluindo exemplos de formatos e níveis de acessibilidade. Deverá selecionar a(s) opção(ões) que melhor se adequa(m) ao seu projeto, assegurando o cumprimento das diretrizes éticas e científicas aplicáveis.

Tabela 1: Exemplos de declarações de disponibilidade de dados. Onde aparece [nome do repositório, por exemplo, “pure”] deve ser preenchido

Disponibilidade de dados	Modelo de declaração de disponibilidade de dados	Política de partilha	Assinale com “x”
Dados disponíveis num repositório público que emite conjuntos de dados com DOIs	Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis em [nome do repositório, por exemplo, “pure”] em http://doi.org/[doi] , número de referência [número de referência].	Partilha geral sem pedido	
Dados abertamente disponíveis num repositório público que não emite DOIs	Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis em [nome do repositório] em [URL], número de referência [número de referência].	Partilha geral sem pedido	x
Dados derivados de recursos do domínio público	Os dados que apoiam as conclusões deste estudo estão disponíveis em [nome do repositório] em [URL/DOI], número de referência [número de referência]. Estes dados foram obtidos a partir dos seguintes recursos disponíveis no domínio público: [listar recursos e URLs]	Partilha geral sem pedido	

Declaração de Disponibilidade de Dados

Código | IMP-EM-EI-150

Disponibilidade de dados	Modelo de declaração de disponibilidade de dados	Política de partilha	Assinale com "x"
Dados disponíveis no artigo ou nos seus materiais suplementares	Os autores confirmam que os dados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis no artigo [e/ou] nos seus materiais suplementares.	Básico, partilhar a pedido	
Dados gerados numa instalação central de grande escala, disponíveis mediante pedido	Os dados em bruto foram gerados em [nome da instalação]. Os dados derivados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis junto do autor correspondente [iniciais], mediante pedido.	Básico, partilhar a pedido	
Embargo dos dados devido a restrições comerciais	Os dados que suportam os resultados estarão disponíveis em [nome do repositório] em [URL / ligação DOI] após um embargo de [6 meses] a partir da data de publicação para permitir a comercialização dos resultados da investigação.	Básico, Partilhar a pedido	
Dados disponíveis a pedido devido a restrições de privacidade/éticas	Os dados que sustentam as conclusões deste estudo estão disponíveis mediante pedido ao autor correspondente, [iniciais]. Os dados não estão disponíveis ao público devido a [restrições, por exemplo, o facto de conterem informações que podem comprometer a privacidade dos participantes na investigação].	Básico, Partilhar a pedido	
Dados sujeitos a restrições de terceiros	Os dados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis [junto de] [terceiros]. Aplicam-se restrições à disponibilidade destes dados, que foram utilizados sob licença para este estudo. Os dados estão disponíveis [através dos autores / no URL] com a permissão de [terceiros].	Básico, Partilhar a pedido	

Declaração de Disponibilidade de Dados

Código | IMP-EM-EI-150

Disponibilidade de dados	Modelo de declaração de disponibilidade de dados	Política de partilha	Assinale com "x"
Dados disponíveis a pedido dos autores	Os dados que suportam as conclusões deste estudo estão disponíveis junto do autor correspondente, [iniciais do autor], mediante pedido razoável.	Básico, Partilhar a pedido	
Partilha de dados não aplicável - não foram gerados novos dados	A partilha de dados não é aplicável a este artigo, uma vez que não foram criados ou analisados novos dados neste estudo.	-	
Dados não digitais disponíveis	Os dados não digitais que suportam este estudo são conservados em [adicionar local].	Básicos	
Dados não disponíveis devido a restrições [éticas/legais/comerciais]	Devido à natureza da investigação, os dados de apoio [éticos/legais/comerciais] não estão disponíveis.	-	
Dados não disponíveis - consentimento do participante	Os participantes neste estudo não deram consentimento escrito para que os seus dados fossem partilhados publicamente, pelo que, devido à natureza sensível da investigação, os dados de apoio não estão disponíveis.	-	

O Orientando: Pierre Poujol



Data: 17/06/2026

O Orientador: Alexandre Santos

Data: 17/06/2026

RESUMO

A regeneração óssea guiada (ROG) é atualmente uma abordagem essencial em cirurgia oral e implantologia. Esta técnica é baseada na utilização de uma membrana barreira física para isolar o local de regeneração e promover a formação óssea, impedindo a migração das células do tecido conjuntivo e do tecido epitelial (Caballé-Serrano et al., 2018).

Neste contexto, desde 2021, surgiu uma nova membrana de magnésio puro (NOVAMag®, botiss biomaterials GmbH, Zossen, Alemanha), estando disponível na Europa após ter recebido a aprovação CE. Aparenta ser um biomaterial de nova geração com boas perspetivas de aplicação. O magnésio é um metal biocompatível naturalmente presente no organismo, biodegradável e que apresenta uma resistência mecânica superior em comparação com as membranas tradicionais (Blašković et al., 2024).

Tradicionalmente, as membranas têm sido constituídas por materiais não reabsorvíveis (e-PTFE, d-PTFE, titânio) ou materiais reabsorvíveis (colagénio, PLGA, PCL). No entanto, estas gerações apresentam limitações: as primeiras requerem uma segunda cirurgia para a remoção da membrana, enquanto as segundas, por vezes, apresentam uma reabsorção excessivamente rápida e propriedades mecânicas limitadas (Caballé-Serrano et al., 2018).

Apesar destas vantagens, a utilização de magnésio como membrana de ROG ainda apresenta diversos desafios técnicos e biológicos, incluindo o controlo das taxas de corrosão, a formação de hidrogénio, a estabilidade mecânica ao longo do tempo e a variabilidade nas respostas biológicas e iónicas (Chen et al., 2022).

Palavras-chave: Regeneração óssea guiada; Ligas de magnésio; Biocompatibilidade; Membrana reabsorvível.

ABSTRACT

Guided bone regeneration (GBR) is currently an essential approach in oral surgery and implantology. This technique is based on the use of a barrier membrane to isolate the regeneration site and promote bone formation, preventing the migration of connective and epithelial tissue cells (Caballé-Serrano et al., 2018).

In this context, since 2021, a new pure magnesium membrane (NOVAMag®, botiss biomaterials GmbH, Zossen, Germany) has emerged, available in Europe after receiving CE approval. It appears to be a next-generation biomaterial with strong prospects for application. Magnesium is a biocompatible metal naturally present in the body, biodegradable, while exhibiting superior mechanical resistance compared with traditional membranes (Blašković et al., 2024).

Traditionally, membranes have been made of non-resorbable materials (e-PTFE, d-PTFE, titanium) or resorbable materials (collagen, PLGA, PCL). However, these generations present limitations: the former require a second surgery for membrane removal, while the latter sometimes show excessively rapid resorption and limited mechanical properties (Caballé-Serrano et al., 2018).

Despite these advantages, the use of magnesium as a GBR membrane still presents several technical and biological challenges, including the control of corrosion rates, hydrogen formation, mechanical stability over time, and variability in biological and ionic responses (Chen et al., 2022).

Keywords: Guided bone regeneration; Magnesium alloys; Biocompatibility; Resorbable membrane.

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO	11
I.1. Contextualização	11
I.2. Importância da regeneração óssea guiada em Medicina Dentária	11
I.3. Evolução dos biomateriais utilizados em regeneração óssea.....	12
I.4. Justificação científica do estudo.....	13
I.5. Objetivos	14
I.5.1. Objetivo geral.....	14
I.5.2. Objetivos específicos.....	14
I.6. Questão de investigação.....	15
II. DESENVOLVIMENTO	16
II.1. Regeneração Óssea Guiada: Fundamentos Biológicos e Clínicos.....	16
II.1.1. Conceito de Regeneração Óssea Guiada	16
II.1.1.1. Definição e princípios biológicos da ROG.....	16
II.1.1.2. Cicatrização óssea e competição celular	19
II.1.1.3. Importância da manutenção do espaço para ROG.....	21
II.1.2. Os princípios PASS: quadro de referência para ROG previsível	23
II.1.3. Indicações Clínicas da Regeneração Óssea Guiada	24
II.1.3.1. Defeitos ósseos horizontais	24
II.1.3.2. Defeitos ósseos verticais	25
II.1.3.3. Elevação do seio maxilar	26
II.1.3.4. Tratamento da peri-implantite	27
II.2. Membranas em Regeneração Óssea Guiada	28
II.2.1. Membranas Não Reabsorvíveis	28
II.2.1.1. Politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE)	28
II.2.1.2. Politetrafluoroetileno denso (d-PTFE).....	28
II.2.1.3. Membranas de titânio.....	29

II.2.2. Membranas Reabsorvíveis	30
II.2.2.1. Membranas de colagénio.....	30
II.2.2.2. Membranas sintéticas (PLGA, PCL)	30
II.2.2.3. Limites das membranas convencionais	31
II.2.3. Conceito de membrana metálica reabsorvível	33
II.2.3.1. Paradigma.....	33
II.2.4. Tabela comparativa das membranas barreira disponíveis	35
II.3. Membrana de Magnésio NovaMag®.....	36
II.3.1. Caracterização do dispositivo NovaMag®.....	36
II.3.1.1. Histórico e contexto regulamentar	36
II.3.1.2. Composição química e microestrutura.....	36
II.3.1.3. Processo de fabrico	38
II.3.1.4. Propriedades físico-químicas, mecânicas e biológicas.....	40
II.3.1.4.1. Propriedades físico-químicas do magnésio	40
II.3.1.4.2. Propriedades mecânicas (tração, rigidez, maleabilidade, perfuração).....	41
II.3.1.4.3. Comportamento em meio biológico (corrosão, iões Mg^{2+} , gás H_2).....	42
II.3.1.5. Mecanismos biológicos ativos.....	43
II.3.1.6. Protocolo cirúrgico padrão da NovaMag®	46
II.3.2. Bioactividade da NovaMag® segundo os Princípios PASS	48
II.3.2.1. P — Encerramento primário: cicatrização dos tecidos moles e efeito antibacteriano.....	48
II.3.2.2. A — Angiogénese e imunomodulação: vascularização e microambiente regenerativo.....	50
II.3.2.3. Osteogénese: as vias moleculares da estimulação óssea pelo Mg^{2+}	51

II.3.2.4. S — Manutenção do espaço: propriedades mecânicas e cinética de degradação	53
II.3.2.5. S — Estabilidade: fixação e interface membrana-tecido	54
II.3.3. Aplicações Clínicas da NovaMag® por Indicação	54
II.3.3.1. Aumento horizontal da crista alveolar	55
II.3.3.2. Regeneração periodontal — defeitos infraósseos	56
II.3.3.3. Preservação alveolar pós-extracional — “membrane shield technique”	57
II.3.3.4. Colocação imediata de implantes com ROG simultânea	58
II.3.3.5. Elevação do seio maxilar e reparação da membrana de Scheneider	58
II.3.4. Estratégia de Pesquisa Bibliográfica e Seleção dos Estudos	59
II.3.4.1. Bases de dados e período de pesquisa	59
II.3.4.2. Estratégia de pesquisa e palavras-chave	59
II.3.4.3. Critérios de inclusão e exclusão	60
II.3.4.4. Processo de seleção e avaliação da qualidade	60
II.3.4.5. Estudos incluídos: tabela de síntese	61
II.3.4.6. Limitações metodológicas da presente revisão	61
II.3.4.7. Nível global de evidência e posicionamento CEBM	62
II.3.5. Análise Narrativa dos Estudos Incluídos	67
II.3.5.1. Evidência relativa ao princípio P — Encerramento primário	67
II.3.5.2. Evidência relativa ao princípio A — Angiogénese e imunomodulação	67
II.3.5.3. Evidência relativa ao princípio S — Manutenção do espaço	68
II.3.5.4. Evidência relativa ao princípio S — Estabilidade e cinética de degradação	68
II.3.5.5. Síntese transversal e nível global de evidência	69
II.3.5.6. Análise individual dos estudos clínicos incluídos	69

III. DISCUSSÃO	75
III.1. A NovaMag® face aos princípios PASS: uma avaliação crítica.....	75
III.1.1. P — Encerramento primário: o contributo da NovaMag®	75
III.1.2. A — Angiogénese e imunomodulação: da biologia molecular à relevância clínica	76
III.1.3. S — Manutenção do espaço: a vantagem diferenciadora.....	77
III.1.4. S — Estabilidade e cinética de degradação	77
III.2. Posicionamento da NovaMag® no espectro das membranas barreira.....	78
III.3. Síntese das vantagens, limitações e perspetivas futuras	79
III.3.1. Vantagens documentadas	79
III.3.2. Limitações atuais	79
III.3.3. Perspetivas futuras e direções de investigação	80
III.4. Recomendações clínicas e proposta de algoritmo de decisão	81
III.4.1. Seleção de doentes e indicações preferenciais	81
III.4.2. Protocolo de escolha do biomaterial de enxerto combinado	82
III.4.3. Tempo de cicatrização e critérios de reentrada cirúrgica	82
III.4.4. Proposta de algoritmo clínico de decisão	83
IV. CONCLUSÃO	85
V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	86
ANEXOS	95

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela A. Síntese comparativa das limitações das membranas convencionais em regeneração óssea guiada	36
Tabela B. Comparação das principais categorias de membranas barreira disponíveis para ROG segundo características mecânicas, biológicas e de manuseamento	39
Tabela C. Composição química da NovaMag® — impurezas identificadas por ICP-MS e ICP-OES.....	41
Tabela D. Características técnicas finais da membrana NovaMag® após processo de fabrico.....	44
Tabela E. Resumo dos doze estudos incluídos nesta revisão narrativa	68

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E ACRÓNIMOS

AKT – *Protein Kinase B* = *Proteína Cínase B*
ALP – *Alkaline Phosphatase* = *Fosfatase Alcalina*
ARP – *Alveolar Ridge Preservation* = *Preservação Alveolar Pós-Extracional*
BMP – *Bone Morphogenetic Protein* = *Proteína Morfogenética Óssea*
CaP – *Fosfato de Cálcio*
CBCT – *Cone Beam Computed Tomography* = *Tomografia Computorizada de Feixe Cônico*
CEM – *Células Estaminais Mesenquimatosas*
CGRP – *Calcitonin Gene-Related Peptide* = *Péptido Relacionado com o Gene da Calcitonina*
CTM – *Customized Titanium Mesh* = *Malha de Titânio Personalizada*
DBBM – *Deproteinized Bovine Bone Mineral* = *Mineral Ósseo Bovino Desproteinizado*
DFDBA – *Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft* = *Aloenxerto Ósseo Desmineralizado Liofilizado*
DMO – *Densidade Mineral Óssea*
d-PTFE – *Dense Polytetrafluoroethylene* = *Politetrafluoretileno Denso*
e-PTFE – *Expanded Polytetrafluoroethylene* = *Politetrafluoretileno Expandido*
FAK – *Focal Adhesion Kinase* = *Cínase de Adesão Focal*
FDBA – *Freeze-Dried Bone Allograft* = *Aloenxerto Ósseo Liofilizado*
FGG – *Free Gingival Graft* = *Enxerto Gengival Livre*
HA – *Hidroxiapatite*
HCP – *Hexagonal Close-Packed* = *Hexagonal Compacta*
IL-1 β – *Interleukin-1 beta* = *Interleucina-1 beta*
IUEM – *Instituto Universitário Egas Moniz*
LPSO – *Long-Period Stacking Order* = *Empilhamento Ordenado de Longo Período*
M1/M2 – *Fenótipos de macrófagos (pró-inflamatório / anti-inflamatório)*
MAO – *Micro-Arc Oxidation* = *Oxidação por Micro-Arco*
MDD – *Medical Device Directive 93/42/EEC*
MDR – *Medical Device Regulation 2017/745*
MIMD – *Mestrado Integrado em Medicina Dentária*
Notch – *Recetor transmembranar de sinalização intercelular Notch*
OPG – *Osteoprotegerina*
PCL – *Polycaprolactone* = *Policaprolactona*
PDA – *Polidopamina*
PDGF-BB – *Platelet-Derived Growth Factor-BB*
PGA – *Poly(glycolic acid)* = *Ácido Poliglicólico*
PI3K – *Phosphoinositide 3-Kinase* = *Fosfoinosítideo 3-Cínase*
PLA – *Poly(lactic acid)* = *Ácido Poliláctico*

PLGA – *Poly(lactic-co-glycolic acid)* = *Ácido Poliláctico-co-glicólico*
PLLA – *Poly(L-lactic acid)* = *Ácido Poli-L-láctico*
PRF – *Platelet-Rich Fibrin* = *Fibrina Rica em Plaquetas*
PTFE – *Polytetrafluoroethylene* = *Politetrafluoretileno*
RANK – *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B*
RANKL – *Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand*
REE – *Rare Earth Elements* = *Elementos de Terras Raras*
ROG – *Regeneração Óssea Guiada*
RTG – *Regeneração Tecidual Guiada*
Runx2 – *Runt-related transcription factor 2* = *Fator de Transcrição Osteogénico 2*
SBF – *Simulated Body Fluid* = *Fluido Corporal Simulado*
TCP – *Tricalcium Phosphate* = *Fosfato Tricálcico*
TGF-β – *Transforming Growth Factor beta* = *Fator de Crescimento Transformador beta*
TM – *Titanium Mesh* = *Malha de Titânio*
TNF-α – *Tumor Necrosis Factor alpha* = *Fator de Necrose Tumoral alfa*
TRPM7 – *Transient Receptor Potential Melastatin 7* = *Canal Catiónico TRPM7*
VEGF – *Vascular Endothelial Growth Factor*
Wnt – *Wingless-related integration site* = *Via canónica Wnt/β-catenina*

I. INTRODUÇÃO

I.1. Contextualização

Historicamente, o osso alveolar nem sempre foi entendido como um tecido dinâmico. Era considerado um simples suporte passivo dos dentes, e a perda óssea que se seguia ao edentulismo era encarada como uma consequência inevitável, quase mecânica, do desaparecimento do órgão dentário. Em 1881, Roux propôs uma primeira interpretação teórica: a perda óssea consecutiva à perda de um dente seria regulada pelo princípio da transformação funcional do osso, segundo o qual a estrutura óssea se adapta às solicitações mecânicas que recebe; a ausência de função, na sua perspectiva, conduziria inevitavelmente à atrofia (Sanz et al., 2019; Lindhe & Lang, 2015).

Foi neste contexto que Atwood introduziu o conceito de residual ridge resorption (RRR), termo que designa a reabsorção residual da crista alveolar edêntula. Define-a como uma doença óssea crônica, progressiva e cumulativa, cujo grau varia em função dos grupos etários e depende de múltiplos fatores sistêmicos e locais (Godlin Jeneta et al., 2021).

A perda de volume ósseo alveolar tem etiologias múltiplas. A extração dentária representa a causa mais frequente: mesmo na ausência de patologia associada, a extração desencadeia uma sequência previsível de remodelação que conduz à perda de 25 a 50% do volume alveolar original nos primeiros 6 meses, e que pode atingir 40 a 60% ao fim de 3 anos (Schropp et al., 2003; Avila-Ortiz et al., 2014). A periodontite avançada, as lesões quísticas e tumorais, os traumatismos dentoalveolares e a pneumatização do seio maxilar são outras etiologias frequentes de defeitos ósseos que comprometem a colocação de implantes em posição protética ideal (Sanz et al., 2019; Helmi et al., 2019).

I.2. Importância da regeneração óssea guiada em Medicina Dentária

A evolução da medicina dentária impôs a necessidade crescente de reconstrução do volume ósseo — primeiro pela reabilitação com próteses removíveis, depois, a partir dos anos 1980, pela colocação de implantes osseointegrados segundo o protocolo de Brånemark (Sanz et al., 2019; Lindhe & Lang, 2015). A regeneração óssea guiada (ROG) emergiu, nas últimas três décadas, como a abordagem mais bem documentada para o restabelecimento do volume ósseo perdido (Dahlin et al., 1988; Caballé-Serrano et al., 2018).

O seu princípio fundamental — a exclusão celular seletiva por uma membrana barreira interposta entre os tecidos moles e o defeito ósseo — foi sistematizado por Dahlin et al. (1988) e Murray et al. (1989), cujos trabalhos em modelos animais demonstraram que a exclusão física do epitélio e do tecido conjuntivo permitia a regeneração óssea completa de defeitos que seriam de outra forma irreparáveis. A transferência para a clínica humana nos anos 1990 com membranas de e-PTFE confirmou a eficácia do conceito e abriu o caminho ao desenvolvimento das múltiplas gerações de membranas que se seguiram (Dahlin et al., 1988; Murray et al., 1989).

A prevalência de defeitos ósseos alveolares que requerem ROG antes ou durante a colocação de implantes é consideravelmente maior do que habitualmente reconhecida. Uma análise sistematizada da literatura sugere que 20–40% dos casos de colocação de implantes padrão apresentam algum grau de insuficiência óssea que beneficia de ROG simultânea, e que 10–20% requerem ROG prévia para atingir um volume ósseo adequado (Jiang et al., 2025; Lorenz et al., 2025). No contexto da medicina dentária portuguesa, onde a prevalência de edentulismo parcial e total é significativa — particularmente em faixas etárias acima dos 55 anos —, a ROG representa uma componente crescente da prática implantológica quotidiana (Sanz et al., 2019).

I.3. Evolução dos biomateriais utilizados em regeneração óssea

As membranas não reabsorvíveis — politetrafluoretileno expandido (e-PTFE), politetrafluoretileno denso (d-PTFE) e malhas de titânio — oferecem excelente resistência mecânica e manutenção do espaço, mas exigem uma

segunda cirurgia para remoção, com taxas de exposição que podem atingir 39,5% nas malhas de titânio (Li et al., 2026; Ragucci et al., 2025).

As membranas reabsorvíveis de colagénio — dominantes no mercado atual — eliminam a segunda cirurgia mas apresentam resistência mecânica insuficiente para defeitos não contidos e degradação por vezes imprevisível (Blašković et al., 2023; Shi et al., 2023). Os polímeros sintéticos reabsorvíveis (PLGA, PCL) oferecem melhores propriedades mecânicas, mas os seus produtos de degradação ácidos podem induzir reações inflamatórias locais que comprometem a osteogénese (Joshi et al., 2025; Lima-Sánchez et al., 2025).

A inovação biomaterial em ROG tem seguido, nas últimas três décadas, um padrão cíclico de desenvolvimento: identificação de um problema clínico não resolvido pelas soluções existentes → investigação pré-clínica de novos materiais → validação clínica → adoção comercial → identificação de novas limitações → novo ciclo. O magnésio insere-se num ciclo de inovação que começou com a identificação das limitações da segunda geração de membranas (colagénio): excelente manuseamento e biocompatibilidade, mas resistência mecânica insuficiente para defeitos não contidos (Caballé-Serrano et al., 2018; Abtahi et al., 2023).

A membrana NovaMag® (botiss biomaterials GmbH, Berlim, Alemanha), constituída por magnésio puro a 99,95%, representa um ponto de inflexão nesta evolução histórica. Desde que obteve a certificação CE em 2021 — tornando-se a primeira membrana de Mg para ROG aprovada para aplicação clínica na Europa —, acumulou-se progressivamente uma literatura científica que documenta as suas propriedades mecânicas, biológicas e clínicas. A sua degradação em produtos fisiologicamente compatíveis, a libertação de iões Mg^{2+} com propriedades osteogénicas, angiogénicas, imunomoduladoras e antibacterianas, e a sua rigidez mecânica superior a qualquer membrana reabsorvível convencional posicionam-na como candidata a uma renovação dos protocolos de ROG (Rider et al., 2022a; botiss biomaterials, 2024).

I.4. Justificação científica do estudo

Wang e Boyapati (2006) sistematizaram os requisitos para uma ROG previsível sob quatro princípios — designados pelo acrónimo PASS (Primary

wound closure, Angiogenesis, Space maintenance, Stability) — que constituem hoje o quadro conceptual de referência para a avaliação de qualquer membrana barreira (Wang & Boyapati, 2006).

A abordagem «da clínica para a ciência e da ciência para a clínica», constitui um paradigma metodológico particularmente adequado para a avaliação de tecnologias em fase de adoção precoce. Ao contrário das revisões sistemáticas convencionais — que sintetizam evidência existente de Nível 1–2 segundo o sistema do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM, 2011) —, esta abordagem integra explicitamente a evidência mecanística *in vitro* e animal na análise clínica, reconhecendo que para tecnologias emergentes sem ensaios randomizados disponíveis, a coerência mecanística entre os três níveis de investigação (*in vitro* → animal → humano) constitui o melhor proxy de validação clínica disponível (CEBM, 2011; Tricco et al., 2018). A NovaMag® satisfaz este critério de forma notável: os mecanismos identificados *in vitro* (Wnt/ β -catenina, PI3K/AKT, CGRP-VEGF) encontram confirmação histológica nos modelos animais, que por sua vez são coerentes com os achados clínicos humanos.

A presente revisão narrativa propõe-se assim contribuir para a avaliação crítica desta evidência emergente, num momento em que a comunidade científica aguarda a publicação do primeiro ensaio clínico randomizado controlado do campo.

I.5. Objetivos

I.5.1. Objetivo geral

Realizar uma revisão narrativa da evidência científica disponível sobre a membrana NovaMag® para regeneração óssea guiada em medicina dentária, integrando os três níveis de investigação (*in vitro*, *in vivo* em modelos animais e clínica em humanos), e avaliando criticamente a sua conformidade com os princípios PASS (Wang & Boyapati, 2006), com vista a posicionar este dispositivo no espectro das membranas barreira atualmente disponíveis.

I.5.2. Objetivos específicos

De forma operacional, o presente trabalho propõe-se atingir os seguintes objetivos específicos:

- Caracterizar as propriedades físico-químicas, mecânicas e biológicas da membrana NovaMag®, incluindo a sua composição química (Mg 99,95%), microestrutura, cinética de corrosão e libertação iónica em meio biológico.
- Sintetizar a evidência mecanística *in vitro* sobre as vias moleculares de estimulação osteogénica, angiogénica e antibacteriana induzidas pelos iões Mg^{2+} .
- Analisar os estudos *in vivo* em modelos animais sobre a eficácia regenerativa da NovaMag® face às membranas convencionais.
- Avaliar criticamente os estudos clínicos em humanos publicados, distinguindo a evidência peer-reviewed dos relatos industriais e classificando o nível de evidência segundo o sistema CEBM.
- Identificar as indicações clínicas validadas, as indicações emergentes e as limitações atuais do dispositivo, propondo um algoritmo de decisão clínica adaptado ao estado atual da evidência;
- Definir as prioridades de investigação clínica futura, identificando as lacunas da evidência atualmente disponível e propondo as direções metodológicas para a sua resolução.

I.6. Questão de investigação

Decorre dos objetivos enunciados a seguinte questão de investigação central, que orienta transversalmente a análise apresentada nesta revisão narrativa:

Em que medida a membrana de magnésio puro NovaMag® constitui uma alternativa cientificamente fundamentada às membranas barreira convencionais (e-PTFE, d-PTFE, colagénio, polímeros sintéticos) em regeneração óssea guiada, atendendo simultaneamente aos quatro princípios PASS — Primary wound closure, Angiogenesis, Space maintenance e Stability —, e qual o seu posicionamento atual no espectro das opções terapêuticas disponíveis ao médico dentista?

II. DESENVOLVIMENTO

II.1. Regeneração Óssea Guiada: Fundamentos Biológicos e Clínicos

II.1.1. Conceito de Regeneração Óssea Guiada

II.1.1.1. Definição e princípios biológicos da ROG

A Regeneração Óssea Guiada (ROG) é uma técnica cirúrgica amplamente utilizada em medicina dentária e em cirurgia maxilo-facial, cujo objetivo principal é promover a formação de osso neoformado em áreas com defeitos ósseos. Baseia-se na utilização de uma barreira física que permite às células osteoprogenitoras provenientes do osso adjacente colonizar o defeito e iniciar a regeneração óssea (Liu & Kerns, 2014).

Uma das suas principais indicações é a compensação da reabsorção óssea crestal pós-extracional. Este fenómeno, inevitável, conduz em média a uma perda óssea vertical de 1,5 a 2 mm e a uma redução óssea horizontal de 40 a 50 % do volume alveolar nos 6 a 12 meses seguintes à extração dentária, ocorrendo a maioria das alterações nos primeiros três meses após extração. Esta reabsorção compromete a estabilidade e a estética das futuras restaurações implanto-suportadas e justifica o recurso à ROG para restaurar o volume ósseo necessário (Liu & Kerns, 2014). Esta abordagem é, assim, fundamental para o sucesso de procedimentos como a colocação de implantes dentários, a preservação alveolar pós-extracional e a correção de defeitos ósseos horizontais ou verticais (Liu & Kerns, 2014).

O princípio biológico da ROG assenta no isolamento do defeito ósseo relativamente ao tecido conjuntivo circundante e do epitélio gengival, de modo a criar um ambiente favorável à migração e à diferenciação das células osteogénicas. Este isolamento é alcançado através de membranas barreira, associadas ou não a enxertos ósseos particulados ou a substitutos ósseos. A membrana desempenha um papel de barreira seletiva: exclui as células epiteliais e fibroblásticas — responsáveis pela fibrogénese — favorecendo simultaneamente a migração das células osteogénicas (osteoblastos derivados

do perióstio ou da medula óssea adjacente) (Liu & Kerns, 2014; Kim et al., 2023).

Os enxertos ósseos desempenham um duplo papel na ROG. Por um lado, suportam mecanicamente a membrana e favorecem o crescimento dos osteoblastos; por outro, contribuem para a manutenção do espaço subjacente necessário à regeneração, enquanto a membrana limita a invasão dos tecidos moles. As propriedades ideais de um material de enxerto incluem baixa morbidade para o doente, fácil manuseamento, imunogenicidade reduzida, custo moderado e capacidade de induzir angiogénese (Kim et al., 2023). Distinguem-se classicamente quatro categorias de enxertos:

- Os autoenxertos, recolhidos do próprio doente, são considerados o “gold standard” graças às suas propriedades osteogénicas, osteoindutoras e osteocondutoras, bem como à sua óptima compatibilidade biológica. A sua disponibilidade intra ou extra-oral (crista ilíaca, sínfise mandibular, tuberosidade maxilar) e o baixo risco de rejeição fazem deles a escolha privilegiada para defeitos ósseos de pequena dimensão. A sua utilização permanece, no entanto, limitada pela necessidade de um segundo local cirúrgico (morbidade acrescida), por um volume por vezes insuficiente e por um risco residual de transmissão patológica, apesar dos protocolos rigorosos de esterilização (Sanz et al., 2019; Liu & Kerns, 2014).
- Os aloenxertos, provenientes de dadores humanos, oferecem uma alternativa principalmente osteocondutora, com boa histocompatibilidade. A sua principal vantagem é a ausência de colheita no próprio doente, reduzindo a morbidade. Contudo, a sua utilização exige uma esterilização rigorosa para minimizar os riscos de infeção, de reação imunitária (formação de tecido fibroso) ou de transmissão de doenças (VIH, hepatites). A sua duração de conservação limitada e o seu potencial osteoindutor variável, conforme o tratamento (DFDBA vs FDBA), restringem a sua utilização (Caballé-Serrano et al., 2018; Sanz et al., 2019).
- Os xenoenxertos, de origem animal (bovina ou porcina), reproduzem a estrutura do osso humano graças a tratamentos específicos (por exemplo, hidroxiapatite porosa). São osteocondutores e fornecem suporte mecânico, mas o seu potencial osteoindutor e osteogénico permanece limitado devido às

diferenças genéticas inter-espécies. A sua utilização comporta um risco acrescido de reação imunitária e uma reabsorção lenta, podendo as partículas persistir vários anos após a intervenção (Kim & Park, 2022; Caballé-Serrano et al., 2018).

- Os aloplásticos, materiais sintéticos (cerâmicas, polímeros, metais), são concebidos para mimetizar as propriedades biológicas do osso natural. A sua inércia biológica, a disponibilidade ilimitada e a ausência de morbilidade associada à colheita constituem vantagens atrativas. Em contrapartida, a sua capacidade osteoindutora é fraca e a integração depende frequentemente da adição de proteínas bioativas (por exemplo, BMP). Embora o risco de transmissão de doenças seja nulo, podem ocorrer reações inflamatórias ou fenómenos de rejeição (Liu & Kerns, 2014; Sanz et al., 2019).

A escolha do material de enxerto depende de diversos fatores, nomeadamente a dimensão e a localização do defeito, o historial médico do doente e a preferência do clínico. Na prática, recorre-se frequentemente a uma combinação de enxertos (por exemplo, autoenxerto + xenoenxerto) para otimizar os resultados, associando as vantagens de cada tipo: osteogénese rápida dos autoenxertos, volume dos aloenxertos ou xenoenxertos, estabilidade dos aloplásticos (Kim et al., 2023).

Para garantir a sua eficácia, as membranas barreira devem apresentar várias propriedades essenciais: biocompatibilidade, capacidade de manter o espaço necessário à regeneração, integração ótima nos tecidos hospedeiros e facilidade de manuseamento intraoperatório. Duas grandes categorias dominam atualmente o mercado — as membranas não reabsorvíveis e as membranas reabsorvíveis —, apresentando cada uma vantagens e limitações específicas tendo os desenvolvimentos recentes em revestimentos bioativos procurado superar (Kim & Park, 2022).

As membranas não reabsorvíveis, representadas principalmente pelo politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE), pelo politetrafluoroetileno denso (d-PTFE) e pelas malhas de titânio, distinguem-se pela sua excelente resistência mecânica e pela capacidade de manter eficazmente o espaço regenerativo. São particularmente adequadas para defeitos ósseos extensos ou complexos, mas exigem uma segunda intervenção cirúrgica para a sua remoção e

permanecem sensíveis às exposições precoces (risco infeccioso) (Kim & Park, 2022; Ren et al., 2022).

As membranas reabsorvíveis são constituídas por colagénio de origem bovina, porcina ou equina, ou por polímeros sintéticos biodegradáveis como o ácido poliláctico (PLLA), a policaprolactona (PCL) e o copolímero ácido poliláctico- co-glicólico (PLGA). Evitam o segundo tempo cirúrgico, mas a sua reabsorção, por vezes rápida (2 a 4 semanas para certas formulações de colagénio), pode limitar a sua eficácia em defeitos extensos. As membranas de titânio ou reforçadas com titânio oferecem uma melhor manutenção do espaço, condição essencial em defeitos de grandes dimensões (Kim & Park, 2022).

No plano terapêutico, coexistem duas abordagens: a técnica simultânea, em que a ROG é realizada no momento da colocação do implante, indicada para defeitos moderados; e a técnica diferida, em que a ROG precede a colocação implantar, privilegiada nos defeitos severos (horizontais ou verticais) ou quando a estabilidade primária do implante está comprometida (Liu & Kerns, 2014).

A angiogénese e a vascularização são determinantes para o sucesso da ROG. A descorticalização óssea (perfurações corticais) é frequentemente praticada para estimular a migração das células estaminais e a neoformação vascular em direção ao local enxertado, ainda que a sua eficácia continue a ser discutida. A escolha dos materiais e das técnicas depende, em última instância, da dimensão do defeito, do potencial osteogénico do doente e do tempo disponível para a maturação do enxerto (Kim et al., 2023).

II.1.1.2. Cicatrização óssea e competição celular

A ROG, baseada na utilização de membranas barreira destinadas a impedir a invasão dos tecidos moles no defeito ósseo enquanto permite a regeneração, assenta em dois mecanismos fundamentais e interdependentes: a cicatrização óssea e a competição celular. Estes dois fenómenos, intimamente ligados, determinam o sucesso ou o insucesso da regeneração (Kim & Park, 2022; Ene et al., 2022).

A cicatrização óssea em ROG segue uma sequência temporal precisa. Tem início, nas horas que se seguem à intervenção, com a formação de um coágulo sanguíneo que liberta fatores de crescimento e as citocinas

necessárias para recrutamento das células estaminais mesenquimatosas (CEM) para desencadeamento do processo regenerativo. Este coágulo é progressivamente substituído por um tecido de granulação ricamente vascularizado, que assegura o transporte de nutrientes e de CEM até ao local lesado, onde estas se diferenciam em osteoblastos sob a influência de sinais bioquímicos locais e da estabilidade mecânica do local. A mineralização da matriz óssea produzida conduz à formação de osso trabecular e, posteriormente, de osso lamelar maduro, num período de cerca de três a quatro meses para alcançar uma regeneração completa (Kim & Park, 2022).

As membranas barreira, sejam reabsorvíveis ou não, desempenham um papel determinante neste processo ao criarem um espaço protegido que favorece a migração e a diferenciação dos osteoblastos, excluindo simultaneamente as células não osteogénicas (Ene et al., 2022). A competição celular está no cerne do processo regenerativo. As membranas devem favorecer imperativamente a migração dos osteoblastos, bloqueando simultaneamente os fibroblastos e as células epiteliais, cuja proliferação é nitidamente mais rápida. Com efeito, os fibroblastos e as células epiteliais colonizam o defeito ósseo em apenas 2 a 3 dias, enquanto os osteoblastos demoram 7 a 14 dias a atingir o local. Sem uma barreira eficaz, os fibroblastos dominam rapidamente o local, conduzindo a uma cicatrização fibrosa em vez de óssea. As membranas devem, portanto, apresentar uma porosidade controlada, capaz de bloquear a penetração fibroblástica e simultaneamente permitir a difusão de nutrientes e a migração osteoblástica. As membranas de d-PTFE, com uma porosidade inferior a 0,2 μm , ilustram este compromisso, bloqueando eficazmente os fibroblastos e mantendo um ambiente favorável à regeneração óssea (Kim & Park, 2022). Para otimizar esta competição, são empregues estratégias de estimulação biológica que melhoram a adesão dos osteoblastos e favorecem a libertação de fatores osteogénicos. A manutenção do espaço é igualmente essencial para evitar o colapso dos tecidos moles, sendo frequentemente necessário recorrer a membranas reforçadas ou a parafusos de tenda (tenting screws) em defeitos extensos (Kim & Park, 2022).

A variabilidade interindividual desempenha também um papel não negligenciável na resposta à ROG. Fatores sistémicos, como a diabetes ou o

tabagismo, e fatores locais, como a qualidade do osso residual ou a presença de biofilme, tornam os resultados clínicos difíceis de prever (Ene et al., 2022).

A cicatrização óssea e a competição celular formam, portanto, em ROG, dois processos dinâmicos e estreitamente relacionados. As estratégias modernas visam otimizar a exclusão das células não osteogênicas, estimular a diferenciação dos osteoblastos e manter um espaço regenerativo estável e vascularizado (Kim & Park, 2022; Ene et al., 2022; Li et al., 2023).

II.1.1.3. Importância da manutenção do espaço para ROG

No âmbito da ROG, a manutenção do espaço regenerativo constitui um princípio biológico e mecânico fundamental que condiciona o sucesso da regeneração óssea. Este conceito assenta na necessidade de criar e preservar um espaço protegido entre a membrana barreira e o defeito ósseo, a fim de permitir às células osteogênicas migrar, proliferar e diferenciar-se em osteoblastos sem serem perturbadas pela invasão precoce dos tecidos moles circundantes. Como referido anteriormente, o insucesso desta manutenção conduz a uma cicatrização fibrosa em vez de óssea, comprometendo a integração estável dos implantes ou a reconstrução dos defeitos (Kim & Ku, 2020).

As membranas barreira devem apresentar rigidez mecânica suficiente para resistir à pressão exercida pelos tecidos moles e preservar este espaço durante toda a duração do processo de cicatrização, geralmente entre 4 a 9 meses, consoante a magnitude do defeito. As membranas não reabsorvíveis são particularmente eficazes devido à sua estabilidade mecânica e à sua resistência à deformação sob forças fisiológicas. A sua remoção exige, contudo, uma segunda intervenção, podendo aumentar o risco infeccioso e a morbilidade do doente (Kim & Ku, 2020). Inversamente, as membranas reabsorvíveis, mais práticas por dispensarem a remoção, podem perder demasiado rápido a sua integridade estrutural em meio húmido ou enzimático, comprometendo assim a manutenção do espaço (Abtahi et al., 2023).

Abtahi et al. (2023) referem que a degradação prematura destas membranas — particularmente acelerada nas membranas de colagénio nativo (não reticulado) de origem bovina, como as membranas Periogen® (colagénio dos tipos I/III de derme bovino) ou Paroguide® (colagénio do tipo I de pele de

vitelo), cuja reabsorção ocorre em apenas 4 a 8 semanas (Bunyaratavej & Wang, 2001) — limita a sua eficácia em defeitos verticais ou de grandes dimensões, onde a estabilidade mecânica a longo prazo é crucial.

Para superar estas limitações, foram desenvolvidas várias estratégias inovadoras. A reticulação das membranas, por irradiação UV ou por adição de compostos químicos, permite reforçar a sua estrutura e prolongar a sua vida funcional. As membranas compostas de colagénio-quitosano, reticuladas e reforçadas com nanopartículas de hidroxiapatite ou de β -fosfato tricálcico (β -TCP), que apresentam melhor estabilidade mecânica e uma degradação mais controlada, preservando assim o espaço regenerativo durante a fase crítica da cicatrização. A incorporação destas nanopartículas bioativas favorece, além disso, a adesão e a diferenciação dos osteoblastos, bem como a mineralização óssea, através da libertação progressiva de iões cálcio e fosfato (Abtahi et al., 2023).

Outra abordagem consiste no recurso a membranas multicamadas ou duplas, que oferecem um compromisso ótimo entre rigidez e biodegradabilidade. Graças à sua estrutura estratificada, resistem às forças de compressão e permitem simultaneamente uma degradação adaptada ao ritmo da regeneração óssea (Abtahi et al., 2023). A fixação rígida da membrana é, por outro lado, essencial para evitar o seu colapso no defeito. Kim e Ku (2020) recomendam a utilização de parafusos de tenda, de pinos ósseos ou de suturas de fixação, em particular para defeitos extensos ou verticais sujeitos a forças tecidulares importantes. Estes dispositivos asseguram a estabilidade da membrana, preservam a integridade do espaço regenerativo e impedem a invasão dos tecidos não osteogénicos (Kim & Ku, 2020).

A escolha do material de enxerto desempenha igualmente um papel central. Os enxertos devem ser simultaneamente osteocondutores, para favorecer a migração das células ósseas, e mecanicamente estáveis, para evitar um colapso prematuro. Kim e Ku (2020) verificaram que o osso autógeno é frequentemente associado a substitutos sintéticos ou a xenoenxertos para otimizar simultaneamente a estabilidade do espaço e a qualidade da regeneração. Em defeitos extensos, é frequente uma abordagem estratificada: o osso autógeno é colocado em contacto direto com o implante para favorecer uma integração rápida e uma vascularização precoce, enquanto os substitutos

(β -TCP, hidroxiapatite) são posicionados à superfície para manter o volume durante a fase de maturação. Esta estratificação combina a osteoindução e a integração rápida do autoenxerto com a estabilidade mecânica e a osteocondução prolongada dos substitutos (Kim & Ku, 2020).

Qualquer perda do espaço regenerativo — quer resulte de uma membrana instável, de uma degradação prematura ou de uma fixação inadequada — conduz a uma cicatrização fibrosa e ao insucesso da ROG. Kim e Ku (2020) sublinham que os defeitos ósseos superiores a 2 mm exigem uma manutenção rigorosa do espaço, sob pena de os tecidos moles invadirem o local em 2 a 3 dias, ou seja, muito antes de os osteoblastos (7 a 14 dias) poderem iniciar a regeneração. As complicações associadas — exposição da membrana, infeção, reabsorção óssea — figuram entre as principais causas de insucesso da ROG e impõem um planeamento cirúrgico rigoroso, integrando a escolha de uma membrana adequada, uma fixação estável e um seguimento pós-operatório atento (Kim & Ku, 2020).

Em síntese, a manutenção do espaço regenerativo é um pilar essencial da ROG, determinando diretamente o sucesso da regeneração óssea. As membranas barreira devem ser mecanicamente estáveis, corretamente fixadas e, idealmente, bioativas, a fim de bloquear a invasão dos tecidos moles, preservar um espaço protegido e favorecer a migração e a diferenciação dos osteoblastos. As inovações recentes — membranas compósitas reforçadas, membranas duais, membranas «inteligentes» — oferecem soluções promissoras para otimizar este processo. Como sublinham Abtahi et al. (2023) e Kim e Ku (2020), a escolha da membrana e dos materiais de enxerto deve ser adaptada a cada situação clínica, tendo em conta a dimensão do defeito, a localização anatómica e as necessidades específicas do doente, a fim de garantir uma regeneração previsível e duradoura.

II.1.2. Os princípios PASS: quadro de referência para ROG previsível

Wang & Boyapati (2006) sistematizaram os requisitos para uma ROG previsível sob quatro princípios interdependentes designados pelo acrónimo PASS. Esta framework constitui o quadro de referência utilizado no presente trabalho para estruturar a análise das propriedades da NovaMag® e avaliar o cumprimento de cada requisito clínico. (Dahlin et al., 1988; Buser et al., 1990).

P — *Primary wound closure* (fecho primário da ferida): a cicatrização da ferida cirúrgica sem dehiscência é um pré-requisito absoluto para o sucesso da ROG. A exposição precoce da membrana ao meio oral contamina o espaço regenerativo com bactérias, compromete a exclusão celular seletiva e determina habitualmente o insucesso do procedimento. A mobilização do retalho, a técnica de sutura hermética e a ausência de tensão no fechamento são os determinantes cirúrgicos deste princípio. (Dahlin et al., 1988; Buser et al., 1990).

A — *Angiogenesis* (angiogénese): sem vascularização adequada do defeito, não há regeneração óssea. Os novos capilares transportam oxigénio, nutrientes e células precursoras ao osso em formação. A membrana barreira não deve obstruir a entrada de vasos pelo perióstio e pelo endóstio, e deve idealmente estimular a neovascularização. Para a NovaMag®, os iões Mg^{2+} ativam a via CGRP-FAK-VEGF e a polarização M2 dos macrófagos, criando um efeito pró-angiogénico ativo sem equivalente nas membranas passivas (Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2025).

S — *Space maintenance* (manutenção do espaço): a pressão exercida pelos tecidos moles pode colapsar o espaço regenerativo criado pela membrana, comprometendo a formação óssea. As membranas de colagénio são particularmente vulneráveis a este fenómeno em defeitos não contidos. A NovaMag®, com UTS de 183 MPa e módulo de Young de 34 GPa, apresenta rigidez suficiente para manter o espaço na maioria dos defeitos de complexidade moderada. (Dahlin et al., 1988; Buser et al., 1990).

S — *Stability* (estabilidade): a imobilidade do coágulo de fibrina e da interface entre a membrana e os tecidos é determinante para a diferenciação osteoblástica. A micromobilidade inibe a osteogénese e promove a fibroplasia. A fixação da NovaMag® com parafusos de Mg ou pinos de titânio, associada a uma sutura hermética, garante a estabilidade necessária (Palkovics et al., 2023; Blašković et al., 2023).

II.1.3. Indicações Clínicas da Regeneração Óssea Guiada

II.1.3.1. Defeitos ósseos horizontais

Um defeito ósseo horizontal corresponde a uma redução da largura da crista alveolar no sentido vestibulo-lingual ou vestibulo-palatino, sem perda significativa da altura vertical. Esta situação ocorre principalmente após perda dentária, devido à reabsorção fisiológica do osso alveolar (Lorenz et al., 2025; Jiang et al., 2025). A reabsorção que se segue à extração é suscetível de gerar defeitos que tornam a colocação de implantes impossível sem reconstrução prévia. A periodontite avançada, bem como os traumatismos dentários ou ósseos, são outras causas frequentes destes defeitos (Jiang et al., 2025).

Estes defeitos representam um problema clínico de relevo, na medida em que comprometem a estabilidade e a estética das restaurações protéticas ou implantares. Uma largura óssea insuficiente pode tornar difícil, ou mesmo impossível, a colocação de implantes sem intervenção regenerativa prévia (Lorenz et al., 2025). O diagnóstico assenta em exame clínico aprofundado, complementado por radiografias panorâmicas ou, preferencialmente, por “Cone Beam Computed Tomography” (CBCT). Este exame tridimensional oferece uma avaliação precisa da largura e da altura óssea, indispensável para o planeamento cirúrgico (Lorenz et al., 2025; Jiang et al., 2025).

II.1.3.2. Defeitos ósseos verticais

Um defeito ósseo vertical define-se por uma redução da altura da crista alveolar no sentido apico-coronal, conduzindo a uma perda significativa da dimensão vertical sem diminuição proporcional da largura. Este tipo de defeito ocorre principalmente após a perda dentária, em que a reabsorção fisiológica ou patológica reduz a altura óssea, tornando difícil, ou mesmo impossível, a colocação de implantes sem reconstrução prévia (Amaral Valladão et al., 2020; Drăgan & Nemțoi, 2022).

Os defeitos verticais constituem um desafio clínico de relevo, em virtude da sua complexidade técnica e da necessidade de restaurar uma altura óssea suficiente para garantir a estabilidade primária e a osteointegração dos implantes. A periodontite avançada, os traumatismos e a atrofia associada à

idade ou à ausência prolongada de estimulação funcional (mastigação) figuram entre as causas mais frequentes (Drăgan & Nemțoi, 2022).

Estes defeitos podem igualmente acarretar complicações estéticas, em particular nas zonas anteriores, onde uma redução da altura óssea provoca recessão gengival ou déficit de suporte dos tecidos moles, alterando a aparência das restaurações. Por último, uma crista alveolar diminuída em altura pode comprometer a retenção e a estabilidade das próteses removíveis, tornando o seu uso desconfortável (Drăgan & Nemțoi, 2022; Avila-Ortiz et al., 2014).

O diagnóstico assenta, à semelhança do que ocorre nos defeitos horizontais, em exame clínico aprofundado complementado por imagiologia panorâmica ou, idealmente, por CBCT (Drăgan & Nemțoi, 2022; Amaral Valladão et al., 2020).

II.1.3.3. Elevação do seio maxilar

A reabilitação implantar do sector posterior do maxilar representa um dos desafios mais frequentes da implantologia oral, devido à conjugação de dois fatores anatómicos: a reabsorção centrípeta da crista alveolar após exodontia e a pneumatização progressiva do seio maxilar, que reduzem em conjunto a altura óssea residual disponível para a inserção de implantes de comprimento padrão (Schropp et al., 2003; Caballé-Serrano et al., 2018). A elevação do pavimento do seio maxilar constitui a abordagem cirúrgica de referência para resolver esta limitação, sendo realizada pela via crestal (osteótomo) ou pela via lateral (janela óssea), em função da altura óssea residual e do volume regenerativo necessário (Ren et al., 2022; Caballé-Serrano et al., 2018).

Nesta indicação, a membrana barreira desempenha um duplo papel: cobre a janela lateral de acesso ao seio, impedindo a invasão dos tecidos moles para o interior do espaço regenerado, e estabiliza o enxerto sob a membrana schneideriana elevada (Ren et al., 2022). A complicação clínica mais frequente da elevação sinusal é a perfuração iatrogénica da membrana de Schneider, com prevalência reportada entre 10% e 35% das intervenções, particularmente na via lateral; esta perfuração compromete a contenção do enxerto e exige reparação imediata, geralmente por aplicação de uma

membrana de colagénio reabsorvível sobre o local da perfuração (Caballé-Serrano et al., 2018; Shi et al., 2023).

Neste contexto, a rigidez mecânica e a bioactividade intrínseca das membranas metálicas reabsorvíveis à base de magnésio puro abrem perspectivas terapêuticas inovadoras: a NovaMag® está formalmente indicada para a elevação do seio maxilar pelo fabricante (botiss biomaterials, 2024) e foi explorada como agente de reparação de perfurações da membrana schneideriana numa série inicial de quatro casos (Elad et al., 2024). A evidência clínica nesta indicação permanece, contudo, limitada a relatos de casos sem comparação randomizada, justificando estudos prospectivos controlados para validar o seu lugar no arsenal terapêutico da elevação sinusal (Elad et al., 2024; botiss biomaterials, 2024).

II.1.3.4. Tratamento da peri-implantite

A peri-implantite é uma doença inflamatória crónica que afeta os tecidos peri-implantares, caracterizada por perda óssea progressiva, supuração e formação de bolsas peri-implantares; a sua prevalência tem aumentado paralelamente ao crescimento da implantologia dentária, estimando-se atualmente entre 10% e 22% dos doentes reabilitados com implantes (Helmi et al., 2019). A regeneração óssea guiada constitui uma das estratégias terapêuticas cirúrgicas adoptadas no tratamento dos defeitos ósseos peri-implantares com configuração contida — particularmente nas formas circunferenciais ou em cratera —, com o objetivo de restaurar o suporte ósseo perdido e re-osteointegrar a superfície implantar exposta (Caballé-Serrano et al., 2018; Liu & Kerns, 2014).

Os protocolos regenerativos peri-implantares combinam desbridamento mecânico da superfície implantar — por instrumentos de titânio, ultrassons ou laser —, descontaminação química, preenchimento do defeito com material de enxertia e cobertura com uma membrana barreira (Ren et al., 2022; Caballé-Serrano et al., 2018). As limitações das membranas barreira convencionais neste contexto são particularmente relevantes: as membranas de colagénio reabsorvem-se demasiado rapidamente em meio inflamado e contaminado, enquanto as membranas não reabsorvíveis (e-PTFE, malhas de titânio) apresentam taxas de exposição elevadas e exigem segunda cirurgia, num

contexto clínico já comprometido (Carbonell et al., 2014; Shi et al., 2023; Ren et al., 2022).

As propriedades antibacterianas intrínsecas dos íons Mg^{2+} , associadas à alcalinização local gerada pela degradação da NovaMag®, tornam teoricamente este dispositivo particularmente interessante para esta indicação (Gerova-Vatsova, 2025; Aikin et al., 2025). Contudo, à data desta revisão, não foram identificados estudos peer-reviewed que tenham avaliado especificamente a aplicação da NovaMag® no tratamento da peri-implantite, configurando uma indicação ainda exploratória que justifica investigação clínica dedicada (Blašković et al., 2023; Ren et al., 2022).

II.2. Membranas em Regeneração Óssea Guiada

II.2.1. Membranas Não Reabsorvíveis

II.2.1.1. Politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE)

As membranas em politetrafluoroetileno expandido (e-PTFE) constituem um material de referência em regeneração óssea guiada, como o atestam os trabalhos de Lorenzoni et al. (1999), Carbonell et al. (2014) e as análises mecânicas de Qasim et al. (2023). A sua estrutura microporosa, com poros de 5 a 30 μm , apresentam uma permeabilidade seletiva que favorece a difusão de nutrientes e fatores de crescimento e, simultaneamente, bloqueia as células não osteogênicas, condição essencial para uma osteogênese de qualidade (Carbonell et al., 2014).

As membranas e-PTFE oferecem várias vantagens de relevo: uma osteogênese rápida e densa associada à sua porosidade (Carbonell et al., 2014), uma manutenção eficaz do espaço para defeitos extensos (Lorenzoni et al., 1999) e uma elevada biocompatibilidade (Carbonell et al., 2014). As suas indicações clínicas privilegiadas incluem os defeitos verticais superiores a 5 mm, as deiscências peri-implantares e a preservação alveolar pós-extracional (Lorenzoni et al., 1999).

Estas membranas apresentam, ainda assim, limites a referir: risco de exposição (20 a 30 % dos casos), necessidade de encerramento primário rigoroso e obrigatoriedade de remoção cirúrgica após 6 a 9 meses (Carbonell

et al., 2014). Permanecem, contudo, a referência para os defeitos ósseos complexos, com taxas de sucesso superiores a 95 % aos 24 meses , desde que se observe uma técnica rigorosa que permita minimizar os riscos de exposição e de infecção (Lorenzoni et al., 1999).

II.2.1.2. Politetrafluoroetileno denso (d-PTFE)

As membranas em politetrafluoroetileno denso (d-PTFE) apresentam características distintivas que fazem delas uma ferramenta valiosa em ROG e em preservação alveolar, em particular graças à sua estrutura não porosa que as diferencia das membranas e-PTFE (Carbonell et al., 2014; Dayube et al., 2025).

A baixa porosidade das membranas d-PTFE ($< 0,2 \mu\text{m}$) confere-lhes uma barreira eficaz contra a invasão bacteriana, permitindo simultaneamente uma difusão limitada de nutrientes e oxigênio. Esta propriedade é essencial para limitar as complicações infecciosas, frequentemente associadas às membranas mais porosas como o e-PTFE, mantendo simultaneamente um ambiente favorável à regeneração óssea (Bartee, 2001, citado em Dayube et al., 2025).

Outra vantagem de relevo das membranas d-PTFE reside na facilidade da sua remoção. Ao contrário das membranas e-PTFE, cuja estrutura porosa permite uma integração tecidular, as membranas d-PTFE — pela sua superfície lisa e não porosa — não se integram nos tecidos circundantes, o que simplifica a sua remoção sem lesar os tecidos neoformados (Bartee, 2001, citado em Dayube et al., 2025).

As membranas d-PTFE não estão, contudo, isentas de limitações. Ren et al. (2022) referem que, apesar da sua excelente oclusão celular e do seu efeito barreira face às bactérias, a baixa porosidade limita a vascularização trans- membranar, processo importante para uma ótima regeneração óssea. Por outro lado, embora estas membranas sejam resistentes à degradação enzimática, a sua estabilidade mecânica pode ser insuficiente em defeitos verticais ou extensos, em que uma membrana reforçada com titânio se pode revelar preferível para manter o espaço regenerativo (Ren et al., 2022).

II.2.1.3. Membranas de titânio

As membranas em titânio, e em particular as malhas em titânio, ocupam um lugar de relevo em ROG no tratamento dos defeitos ósseos alveolares severos, sejam eles horizontais ou verticais. A sua utilização torna-se necessária quando as membranas clássicas (colagénio, “PTFE”) não são suficientes para manter o espaço requerido para alcançar uma ótima regeneração. As malhas em titânio distinguem-se por uma rigidez mecânica excecional, uma elevada biocompatibilidade e uma capacidade para manter um espaço estável ao enxerto, mesmo em defeitos extensos ou não contidos (Mateo-Sidrón Antón et al., 2024; Ren et al., 2022; Ragucci et al., 2025).

Os estudos de Ragucci et al. (2025), Mateo-Sidrón Antón et al. (2024) e Park et al. (2024) evidenciam as suas vantagens clínicas, os seus limites e os progressos tecnológicos associados, confirmando o seu interesse nos procedimentos de ROG complexos (Ragucci et al., 2025; Mateo-Sidrón Antón et al., 2024; Park et al., 2024).

II.2.2. Membranas Reabsorvíveis

II.2.2.1. Membranas de colagénio

As membranas de colagénio constituem uma solução polivalente e eficaz para a ROG, dotada de vantagens biológicas inegáveis: biocompatibilidade, reabsorvibilidade, propriedades osteocondutoras e facilidade de utilização. A sua eficácia clínica está bem documentada, com taxas de sucesso comparáveis às das membranas não reabsorvíveis, num enquadramento menos invasivo para o doente. A sua seleção deve, todavia, ser adaptada ao tipo de defeito, à estabilidade mecânica requerida e ao risco de exposição. Os avanços recentes em matéria de modificação membranar (reticulação, incorporação de fatores bioativos) continuam a melhorar o seu desempenho, fazendo das membranas de colagénio um pilar incontornável da ROG moderna (Bunyaratavej & Wang, 2001; Sbricoli et al., 2020; Ren et al., 2022).

II.2.2.2. Membranas sintéticas (PLGA, PCL)

As membranas sintéticas reabsorvíveis em policaprolactona (PCL) e em ácido poliláctico-co-glicólico (PLGA) desempenham um papel chave em ROG, combinando biocompatibilidade, biodegradabilidade e propriedades mecânicas moduláveis para responder às necessidades específicas dos diferentes tipos de defeitos. O seu desenvolvimento visa ultrapassar as limitações das membranas tradicionais: necessidade de uma segunda cirurgia para as membranas não reabsorvíveis (e-PTFE, d-PTFE) e degradação por vezes demasiado rápida das membranas naturais à base de colagénio, assegurando simultaneamente uma estabilidade dimensional e uma integração tecidual ótimas (Gedik & Erdem, 2025; Lima-Sánchez et al., 2025; Watanabe et al., 2024).

As membranas em PCL e PLGA representam alternativas viáveis e inovadoras às membranas tradicionais. A PCL é particularmente adequada para os defeitos que exigem uma estabilidade mecânica prolongada (por exemplo, defeitos verticais extensos) e uma libertação controlada de fármacos, graças à sua degradação lenta e à sua resistência mecânica elevada. O PLGA está indicada preferencialmente para defeitos moderados (horizontais ou mistos), nos quais se requer uma reabsorção mais rápida e uma adaptabilidade clínica. A sua eficácia foi demonstrada em vários estudos, com ganhos ósseos comparáveis aos das membranas de colagénio, evitando simultaneamente os inconvenientes das membranas não reabsorvíveis (segunda cirurgia, risco de exposição). A sua ótima utilização exige, todavia, um planeamento rigoroso (escolha do rácio PLA:PGA para o PLGA, imersão prévia para melhorar a flexibilidade) e uma técnica cirúrgica precisa para minimizar os riscos de deformação ou de exposição. Como sublinham Gedik e Erdem (2025) e Lima-Sánchez et al. (2025), estas membranas abrem novas perspetivas, nomeadamente através da sua funcionalização por agentes bioativos (antibióticos, fatores de crescimento) destinada a melhorar ainda mais o seu desempenho clínico (Gedik & Erdem, 2025; Lima-Sánchez et al., 2025; Watanabe et al., 2024).

II.2.2.3. Limites das membranas convencionais

As três famílias de membranas barreira atualmente utilizadas em regeneração óssea guiada — não reabsorvíveis (politetrafluoretileno expandido [e-PTFE], politetrafluoretileno denso [d-PTFE] e malhas de titânio), reabsorvíveis de origem natural (colagénio) e reabsorvíveis sintéticas (PLGA, PCL) — apresentam limitações estruturais que justificam, do ponto de vista clínico e biomaterial, a necessidade de desenvolvimento de uma nova geração de dispositivos (Caballé-Serrano et al., 2018; Ren et al., 2022; Abtahi et al., 2023).

As membranas não reabsorvíveis oferecem excelente resistência mecânica (módulo de Young de 0,5 GPa para o PTFE e 110 GPa para o titânio) e manutenção fiável do espaço regenerativo, mas exigem uma segunda intervenção cirúrgica para a sua remoção, com aumento da morbilidade, dos custos e do risco de complicações peri-implantares (Carbonell et al., 2014; Kim & Ku, 2020). A esta desvantagem acrescenta-se uma taxa de exposição prematura clinicamente significativa, que pode atingir 16-40% nas malhas de titânio personalizadas em defeitos verticais (Ragucci et al., 2025), bem como um custo elevado no caso dos dispositivos CAD/CAM, que limita a sua acessibilidade na prática clínica Corrente (Mateo-Sidróñ Antón et al., 2024).

As membranas de colagénio — atualmente dominantes no mercado — eliminam a necessidade de segunda cirurgia e apresentam excelente biocompatibilidade, mas a sua resistência mecânica é manifestamente insuficiente para defeitos não contidos: o módulo de Young em estado húmido (1-5 MPa) não permite sustentar a pressão dos tecidos moles, conduzindo ao colapso espacial sobre o enxerto e à perda de previsibilidade clínica (Shi et al., 2023; Abtahi et al., 2023; Liu & Kerns, 2014). A cinética de reabsorção é igualmente pouco previsível (4-24 semanas em função do grau de reticulação) e a sua sensibilidade às collagenases bacterianas torna-as particularmente vulneráveis em situações de exposição oral (Sioufi et al., 2022; Lima-Sánchez et al., 2025).

As membranas sintéticas reabsorvíveis (PLGA, PCL) foram desenvolvidas para superar a variabilidade biológica do colagénio, mas apresentam três limitações específicas: produtos de degradação ácidos que

reduzem o pH local até 5,5-6,0 e induzem inflamação peri-implantar (Lima-Sánchez et al., 2025; Joshi et al., 2025), natureza hidrofóbica que limita a adesão celular e a integração tecidual (Gedik & Erdem, 2025), e cinética de degradação imprevisível em meio oral (Lima-Sánchez et al., 2025).

A análise transversal destas limitações permite identificar quatro carências estruturais comuns às três gerações de membranas convencionais: (i) o dilema mecânico-reabsorção, que obriga o clínico a escolher entre estabilidade espacial (PTFE, titânio) e simplicidade do protocolo (colagénio, polímeros); (ii) a necessidade de segunda cirurgia para as membranas mecanicamente robustas; (iii) a ausência total de bioactividade intrínseca, sendo todas estas membranas barreiras puramente passivas sem capacidade de modular activamente os processos regenerativos; e (iv) uma relação custo-benefício desfavorável dos dispositivos avançados. É neste contexto que emerge a justificação para uma nova geração de membranas — reabsorvíveis, mecanicamente robustas e biologicamente activas — concretizada nas membranas metálicas biodegradáveis de magnésio puro apresentadas na tabela A (Rider et al., 2022a; Blašković et al., 2023; Ren et al., 2022).

Tabela A. Síntese comparativa das limitações das membranas convencionais em regeneração óssea guiada — análise por tipo (não reabsorvíveis, colagénio, sintéticas). Adaptado de Caballé-Serrano et al. (2018), Ren et al. (2022) e Abtahi et al. (2023).

Critério	Não reabsorvíveis (e-PTFE, d-PTFE, Titânio)	Reabsorvíveis colagénio	Reabsorvíveis sintéticas (PLGA, PCL)
Resistência mecânica (módulo de Young)	Excelente 0,5 GPa (PTFE) 110 GPa (Ti)	Insuficiente 1-5 MPa (húmido)	Intermédia 50-1500 MPa
Manutenção do espaço em defeitos não contidos	✓ Adequada	X Insuficiente (colapso espacial)	Variável
Reabsorvibilidade	X Não (2. ^a cirurgia)	✓ Sim (4-24 semanas)	✓ Sim (8 semanas-2 anos)

Critério	Não reabsorvíveis (e-PTFE, d-PTFE, Titânio)	Reabsorvíveis colagénio	Reabsorvíveis sintéticas (PLGA, PCL)
	obrigatória)		
Bioactividade intrínseca	X Nenhuma (barreira passiva)	X Nenhuma (barreira passiva)	X Nenhuma (barreira passiva)
Taxa de exposição	16-40% (Ti-mesh) 8-15% (d-PTFE)	Baixa (5-12%)	Variável (10-20%)
Necessidade de 2.^a cirurgia	X SIM	✓ Não	✓ Não
Cinética de degradação previsível	N/A	X Variável (grau de reticulação)	X Imprevisível (pH salivar, microbiota)
Efeitos adversos específicos	Exposição → remoção precoce	Reabsorção precoce → colapso	Acidificação local (pH 5,5-6,0)
Custo / acessibilidade	Elevado (Ti-mesh CAD/CAM)	Baixo a moderado	Baixo

II.2.3. Conceito de membrana metálica reabsorvível

II.2.3.1. Paradigma

As membranas em magnésio representam uma mudança de paradigma em regeneração óssea guiada (ROG) e em periodontologia (Gerova-Gerova-Vatsova, 2025; Tabanella et al., 2025). As membranas tradicionalmente utilizadas em ROG pertencem a duas categorias: as membranas não reabsorvíveis (PTFE, titânio), que impõem uma segunda cirurgia de remoção, e as membranas reabsorvíveis (colagénio, polilactídeo), que evitam este segundo tempo mas apresentam limitações de estabilidade mecânica e de manutenção do espaço regenerativo. As membranas de colagénio, por exemplo, têm uma resistência mecânica reduzida e degradam-se demasiado rapidamente em caso de exposição, comprometendo a formação óssea. As membranas não reabsorvíveis, mecanicamente robustas, acarretam, em contrapartida, complicações frequentes: deiscências tecidulares, exposições membranares, risco acrescido de infeção em caso de contaminação bacteriana (Tabanella et al., 2025).

A introdução das membranas em magnésio “NOVAMag®, botiss biomaterials” marca um ponto de inflexão ao combinar as vantagens dos dois tipos: uma rigidez mecânica comparável à das membranas não reabsorvíveis, que assegura uma manutenção ótima do espaço, e uma biorreabsorvibilidade total, que suprime a segunda cirurgia (Gerova-Gerova-Vatsova, 2025; Rider et al., 2022).

As membranas em magnésio, graças à estrutura rígida e à degradação progressiva, oferecem uma solução original: mantêm a integridade estrutural durante tempo suficiente para proteger o enxerto e permitir uma cicatrização por segunda intenção sem infecção nem perda óssea significativa (Tabanella et al., 2025).

Este novo paradigma assenta em três pilares: (1) uma estabilidade mecânica superior ao colagénio e comparável ao titânio; (2) uma biorreabsorvibilidade que evita a segunda cirurgia; (3) propriedades biológicas ativas (osteogénese, angiogénese, efeito antibacteriano) (Rider et al., 2022; Gerova-Gerova-Vatsova, 2025; Blašković et al., 2023).

As membranas em magnésio redefinem os padrões da ROG ao ultrapassar as limitações das membranas tradicionais. A capacidade de combinar rigidez, reabsorvibilidade e bioatividade faz delas uma alternativa superior para defeitos ósseos extensos, onde as membranas em colagénio carecem de estabilidade e as membranas não reabsorvíveis comportam riscos infecciosos. Como sublinham Gerova-Gerova-Vatsova (2025) e Tabanella et al. (2025), são, contudo, necessários estudos clínicos de maior dimensão para validar estes resultados preliminares e otimizar os protocolos (por exemplo, recurso a parafusos de fixação reabsorvíveis para evitar a exposição dos parafusos de titânio, observada em dois casos da sua série). Esta mudança de paradigma abre caminho para uma regeneração óssea mais previsível, menos invasiva e biologicamente ativa (Gerova-Gerova-Vatsova, 2025; Tabanella et al., 2025).

II.2.4. Tabela comparativa das membranas barreira disponíveis

A Tabela B sintetiza as principais características dos tipos de membranas barreira disponíveis, permitindo o posicionamento comparativo da NovaMag® no contexto das alternativas clínicas.

*Tabela B. Comparação das principais categorias de membranas barreira disponíveis para ROG segundo características mecânicas, biológicas e de manuseamento. **UTS**: resistência última à tração; **sem.**: semanas; **RCT**: ensaio clínico randomizado; **CEBM**: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine.*

Tipo	Resistência mecânica	Reabsorção	Bioatividade	2ª cirurgia	Nível evidência
e-PTFE	Elevada (UTS >200 MPa)	Não reabsorvível	Passiva	Necessária	I-II (RCT)
d-PTFE	Elevada (UTS >200 MPa)	Não reabsorvível	Passiva	Necessária	I-II (RCT)
Ti-mesh	Muito elevada	Não reabsorvível	Passiva	Necessária	II-III
Colagénio	Baixa (4–22 MPa)	4–26 sem.	Passiva	Não necessária	I-II (RCT)
PLGA/PCL	Moderada	12–52 sem.	Passiva	Não necessária	III-IV
NovaMag® (Mg puro)	Elevada (183 MPa)	16–52 sem.	Activa (Mg ²⁺)	Não necessária	IV (casos)

A análise comparativa da Tabela B revela o posicionamento único da NovaMag® no espectro das membranas barreira. É a única membrana que combina elevada resistência mecânica com reabsorção biológica completa e bioatividade intrínseca. As membranas de colagénio dominam em termos de volume de evidência clínica (Nível I–II) mas são mecanicamente deficientes. As membranas não reabsorvíveis (e-PTFE, d-PTFE, Ti-mesh) oferecem a resistência mecânica mais elevada e a evidência clínica mais robusta, mas exigem sempre segunda cirurgia e apresentam as taxas de complicação mais elevadas em termos de exposição e infeção. A NovaMag® representa, no contexto desta tabela, a solução de compromisso mais abrangente — a única a eliminar as desvantagens clínicas mais importantes de cada categoria sem as

suas contrapartidas — mas carece ainda da maturidade clínica representada pelos ensaios randomizados (Tricco et al., 2018; ClinicalTrials.gov, 2025).

II.3. Membrana de Magnésio NovaMag®

II.3.1. Caracterização do dispositivo NovaMag®

II.3.1.1. Histórico e contexto regulamentar

A evolução da investigação sobre a NovaMag® ao longo da última década — desde os primeiros estudos de biocompatibilidade em 2013 até à certificação CE em 2021 e aos ensaios clínicos em curso, que sintetiza as etapas-chave do ciclo bedside-to-bench (Li et al., 2026).

O magnésio biodegradável suscitou um interesse crescente a partir dos anos 2000, primeiramente em cirurgia ortopédica e, posteriormente, em cirurgia oral e maxilo-facial (Müller et al., 2024; Hung et al., 2025; Vujović et al., 2022). O magnésio possui várias propriedades particularmente interessantes para as aplicações médicas (Zhang et al., 2022). A partir destes avanços científicos, a empresa botiss biomaterials desenvolveu a membrana NovaMag®, uma membrana barreira em magnésio puro especificamente concebida para os procedimentos de regeneração óssea guiada e de regeneração tecidual guiada (Rider et al., 2022; Gerova-Gerova-Vatsova, 2025).

A membrana NovaMag® (botiss biomaterials GmbH, Alemanha) obteve a certificação CE em 2021, etapa-chave no seu enquadramento regulamentar europeu e no acesso ao mercado médico (Rider et al., 2022). A certificação atesta que a membrana corresponde às exigências rigorosas de segurança, biocompatibilidade e desempenho clínico definidas pelas normas europeias para os dispositivos médicos implantáveis (Rider et al., 2022; Elad et al., 2023). O processo de certificação CE implicou uma avaliação conforme à norma ISO 10993, que cobre os testes de citotoxicidade, sensibilização, toxicidade sistémica, pirogenicidade e genotoxicidade (Rider et al., 2022).

II.3.1.2. Composição química e microestrutura

A membrana NovaMag® é constituída por magnésio puro a 99,95 %, característica determinante para o seu desempenho clínico e biológico (Rider et al., 2022). Esta elevada pureza distingue-a das ligas de magnésio

convencionais (AZ31, AZ91, WE43), nas quais a presença de elementos de liga — alumínio, zinco, ítrio ou terras raras — visa otimizar as propriedades mecânicas, mas comporta também o risco de toxicidade local ou sistêmica em certas concentrações (Thomas et al., 2024; Joshi et al., 2025).

Composição química:

A composição química do NovaMag® foi caracterizada por três técnicas analíticas complementares: espectroscopia de emissão atômica com plasma indutivamente acoplado (ICP-OES), espectrometria de massa com plasma indutivamente acoplado (ICP-MS) e espectroscopia de absorção atômica (AAS). Esta abordagem multi-instrumental permite uma quantificação fiável dos elementos vestigiais, indispensável à validação regulamentar do dispositivo segundo as normas internacionais aplicáveis à caracterização dos biomateriais metálicos (Rider et al., 2022; Joshi et al., 2025). A análise revela uma matriz de magnésio de elevada pureza, com apenas algumas impurezas residuais identificadas em concentrações reduzidas. As principais impurezas detetadas são apresentadas na tabela C.

Tabela C. Composição química da NovaMag® — impurezas identificadas por ICP-MS e ICP-OES. Dados de Rider et al. (2022).

Elemento	Concentração (ppm)	Método de análise
Manganês (Mn)	237	ICP-MS
Alumínio (Al)	131,7	ICP-MS
Ferro (Fe)	39,4	ICP-MS
Zinco (Zn)	37,2	ICP-MS
Silício (Si)	30,5	ICP-OES
Cálcio (Ca)	10,2	ICP-MS

Os restantes elementos testados (Be, Cu, V, Ni, Cr, Cd, entre outros) encontram-se abaixo dos limites de deteção dos métodos utilizados, nomeadamente 10 ppm para ICP-MS e AAS e 30 ppm para ICP-OES (Rider et al., 2022).

Esta pureza elevada apresenta uma relevância clínica direta. Os íões metálicos mais corrosivos — em particular o ferro, o níquel e o cobre — atuam como cátodos eficazes ao formarem micropilhas galvânicas com a matriz de magnésio (que constitui o ânodo). Esta corrosão galvânica localizada acelera de forma incontável a degradação do dispositivo, comprometendo a sua função barreira durante o período crítico de regeneração óssea (Liu et al., 2025; Amukarimi & Mozafari, 2022). Ao manter as concentrações destes elementos abaixo dos 40 ppm, a NovaMag® reduz substancialmente este risco, assegurando uma degradação progressiva e previsível *in vivo*, sincronizada com as exigências da regeneração tecidual (Rider et al., 2022; Aikin et al., 2025).

Microestrutura:

O magnésio puro apresenta uma estrutura cristalina hexagonal compacta (HCP), característica que determina o seu comportamento mecânico (Joshi et al., 2025). No caso específico da NovaMag®, a análise metalográfica realizada após polimento e ataque químico — revela uma distribuição quase homogênea de grãos com 1 a 10 μm de diâmetro (Rider et al., 2022). Esta microestrutura fina e regular oferece duas vantagens principais. Por um lado, contribui para a elevada resistência mecânica da membrana (resistência à tração de $183,0 \pm 10,7$ MPa e módulo de Young de $34,2 \pm 3,4$ GPa) (Rider et al., 2022).

Por outro lado, assegura uma degradação progressiva e previsível *in vivo*, evitando os fenómenos de corrosão localizada observados em magnésios microestruturalmente heterogêneos (Aikin et al., 2025; Rider et al., 2022).

II.3.1.3. Processo de fabrico

Matéria-prima:

A produção parte de uma chapa de magnésio puro a 99,95 % laminada a quente, com uma espessura inicial de 250 μm . A laminação a quente — etapa metalúrgica que consiste em comprimir o metal entre cilindros aquecidos a temperatura elevada — permite simultaneamente reduzir a espessura do material e otimizar a sua microestrutura, ao favorecer a recristalização parcial dos grãos. Esta etapa contribui diretamente para a obtenção de uma

distribuição granular fina e relativamente homogênea (1-10 µm), determinante para as propriedades mecânicas finais da membrana (Rider et al., 2022; Thomas et al., 2024).

Etapas de transformação:

Retificação superficial — destinada a eliminar as impurezas residuais e as camadas superficiais oxidadas resultantes da laminação a quente. Esta etapa garante uma superfície limpa, indispensável à reprodutibilidade dos tratamentos posteriores.

Corte por estampagem — realizado para obter as dimensões finais padronizadas da membrana, comercializadas em três tamanhos (15 × 20 mm, 20 × 30 mm e 30 × 40 mm) adaptados aos diferentes contextos clínicos da regeneração óssea guiada (botiss biomaterials, 2024).

Tratamento de superfície por gravação química — etapa-chave realizada segundo um protocolo proprietário desenvolvido pela biotrics bioimplants AG (Berlim, Alemanha), parceiro industrial de botiss biomaterials. Este tratamento visa melhorar a resistência à corrosão inicial e otimizar a biocompatibilidade da superfície, modulando assim a cinética de degradação *in vivo* (Rider et al., 2022).

Esterilização:

A esterilização da membrana finalizada é assegurada por irradiação gama a uma dose total de 30 kGy, técnica reconhecida pelas normas internacionais (ISO 11137) para a esterilização dos dispositivos médicos resorbáveis. Este método foi escolhido por permitir uma esterilização eficaz sem alterar as propriedades físico-químicas ou mecânicas do magnésio, contrariamente a outros métodos como a esterilização por óxido de etileno ou por vapor, que poderiam afetar a microestrutura ou a integridade do dispositivo (Rider et al., 2022).

Características do produto final:

À saída do processo de fabrico, a membrana NovaMag® apresenta as seguintes características padronizadas sintetizadas na Tabela E (Rider et al., 2022; botiss biomaterials, 2024):

Tabela D. Características técnicas finais da membrana NovaMag® após processo de fabrico — composição, dimensões, esterilização e acondicionamento. Adaptado de botiss biomaterials (2024) e Rider et al. (2022).

Parâmetro	Valor
Composição	Magnésio puro a 99,95 %
Espessura final	140 ± 20 µm
Dimensões disponíveis	15 × 20 mm (S); 20 × 30 mm (M); 30 × 40 mm (L)
Peso médio (formato L)	280 mg
Bordas	Arredondadas (raio de 4 mm)
Esterilização	Irradiação gama, 30 kGy
Acondicionamento	Embalagem estéril, uso único

Os bordos arredondados com um raio de 4 mm constituem uma característica de design particularmente relevante: ao eliminar os ângulos vivos, limitam o risco de perfuração ou de irritação dos tecidos moles aquando da implantação, o que constitui uma vantagem clínica importante (Rider et al., 2022).

II.3.1.4. Propriedades físico-químicas, mecânicas e biológicas

II.3.1.4.1. Propriedades físico-químicas do magnésio

O magnésio é um metal alcalinoterroso de baixa densidade (1,74 g/cm³), valor próximo do osso cortical humano (1,8 a 2,1 g/cm³), o que favorece a integração mecânica do implante no tecido recetor. A nível estrutural, cristaliza segundo uma rede hexagonal compacta (HCP), característica que determina o seu comportamento mecânico (Joshi et al., 2025; Thomas et al., 2024).

Do ponto de vista mecânico, o magnésio puro apresenta um módulo de Young de 35-45 GPa, próximo do osso cortical (10-30 GPa) e muito inferior ao do titânio (≈ 110 GPa). Esta correspondência minimiza o efeito de blindagem de tensões (stress shielding), responsável pela reabsorção óssea peri-implantar frequentemente observada com biomateriais excessivamente rígidos (Xu et al., 2025; Müller et al., 2024).

A propriedade mais distintiva do magnésio é a sua biodegradabilidade intrínseca. Em meio fisiológico, sofre uma corrosão progressiva ($\text{Mg} + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{H}_2\uparrow$) a uma velocidade de 0,2 a 0,5 mm/ano. A camada de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ formada à superfície retarda inicialmente a degradação, mas é destruída pelos iões cloreto (Cl^-) presentes nos fluidos corporais, acelerando progressivamente a corrosão (Zhang et al., 2022; Amukarimi & Mozafari, 2021).

O conjunto destas propriedades — baixa densidade, módulo de elasticidade próximo do osso e biodegradabilidade controlada — justifica a escolha do magnésio puro a 99,95 % para a NovaMag®, em vez das ligas convencionais (AZ31, WE43) que comportam riscos de toxicidade associados aos elementos de liga (Rider et al., 2022; Aikin et al., 2025).

II.3.1.4.2. Propriedades mecânicas (tração, rigidez, maleabilidade, perfuração)

Tração:

Os ensaios de tração realizados sobre amostras padronizadas revelam que a NovaMag® apresenta uma tensão máxima de tração de $183,0 \pm 10,7$ MPa, acompanhada de uma elongação à rotura de $3,3 \pm 0,3$ %. Estes valores são consideravelmente superiores aos das membranas convencionais: as membranas de colagénio atingem apenas 4,8 a 22,5 MPa, mesmo nas formulações de péricárdio bovino (Shi et al., 2023); as membranas em polímeros sintéticos reabsorvíveis (PLGA, PCL) apresentam valores próximos de 14,5 MPa (Alqahtani et al., 2023).

Rigidez:

A rigidez estrutural da NovaMag® é definida pelo seu módulo de Young de $34,2 \pm 3,4$ GPa, valor próximo do osso cortical humano (10-30 GPa) e muito inferior ao do titânio (≈ 110 GPa). Esta rigidez intermédia constitui um equilíbrio ótimo: é suficientemente elevada para assegurar a manutenção do espaço regenerativo sobre a pressão dos tecidos moles, e suficientemente próxima da do osso para minimizar o efeito de blindagem de tensões (stress shielding) (Rider et al., 2022; Xu et al., 2025).

Maleabilidade:

Os ensaios de dobragem estática demonstram que a NovaMag® suporta uma deformação plástica permanente sob uma carga máxima de $12,0 \pm 3,4$ N, associada a um deslocamento de $9,3 \pm 0,3$ mm, sem dano da superfície nem perda de integridade estrutural (Rider et al., 2022). Esta maleabilidade permite ao clínico cortar e dobrar a membrana intraoperatoriamente com tesouras dedicadas, adaptando-a precisamente aos contornos do defeito ósseo. Contrariamente às membranas de colagénio, que se tornam frágeis em contacto com o sangue ou a saliva, a NovaMag® conserva integralmente as suas propriedades mecânicas em meio húmido (Rider et al., 2022a; Shi et al., 2023).

Perfuração:

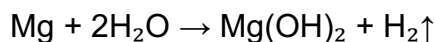
A resistência à perfuração, avaliada por testes de punção, atinge na NovaMag® uma força última de $54,6 \pm 6,0$ N, quase o dobro da observada em membranas de colagénio comparáveis ($28,3 \pm 1,6$ N) (Rider et al., 2022; Qasim et al., 2023). Esta resistência mantém-se após sete dias de imersão em solução fisiológica simulada, demonstrando que a NovaMag® preserva a sua função barreira durante a fase precoce de degradação *in vivo* (Rider et al., 2022a).

II.3.1.4.3. Comportamento em meio biológico (corrosão, iões Mg^{2+} , gás H_2)

Após implantação, a NovaMag® inicia uma cascata de reações eletroquímicas e biológicas que determinam o seu desempenho clínico em regeneração óssea guiada. Estas reações organizam-se em torno de três fenómenos interdependentes — a corrosão progressiva da matriz metálica, a libertação de iões Mg^{2+} com efeito bioativo, e a produção de gás hidrogénio (H_2) — cujo equilíbrio é determinante para o sucesso clínico do dispositivo (Rider et al., 2022; Amukarimi & Mozafari, 2021).

Corrosão progressiva da membrana:

Em contacto com os fluidos corporais, a NovaMag® sofre uma corrosão controlada segundo a reação global:



Esta corrosão forma à superfície da membrana uma camada protetora de hidróxido de magnésio ($\text{Mg}(\text{OH})_2$) que retarda inicialmente a degradação, antes de ser parcialmente dissolvida pelos iões cloreto (Cl^-) presentes nos fluidos corporais (cerca de 150 mmol/L no plasma) (Zhang et al., 2022; Amukarimi & Mozafari, 2021).

A pureza elevada (99,95 %) e o controlo microestrutural da NovaMag® permitem evitar a corrosão localizada por picadas, fenómeno frequente nos magnésios menos puros ou contendo impurezas como Fe, Ni ou Cu, que atuam como cátodos em micropilhas galvânicas (Aikin et al., 2025; Liu et al., 2025). Os estudos *in vivo* de Rider et al. (2022) em cão Beagle demonstram que a NovaMag® mantém a sua integridade estrutural durante as primeiras 8 semanas após implantação, período crítico para a formação óssea, antes de se degradar progressivamente. A reabsorção completa do dispositivo ocorre entre as 16 e as 52 semanas, sem deixar resíduos detetáveis no local enxertado (Rider et al., 2022).

Libertação de iões Mg^{2+} :

A corrosão progressiva da NovaMag® liberta no microambiente do defeito ósseo iões Mg^{2+} , cuja ação biológica constitui um diferencial fundamental face às membranas convencionais passivas. Os iões Mg^{2+} são naturalmente reconhecidos pelo organismo: o magnésio é o quarto catião mais abundante no corpo humano, dos quais 60 a 65 % se encontram armazenados nos ossos e dentes (Zhu et al., 2025).

A libertação progressiva destes iões estimula diretamente a osteogénese através das vias de sinalização PI3K/AKT, Wnt e Notch, favorece a angiogénese pela secreção de VEGF e inibe a osteoclastogénese através do eixo OPG/RANK/ RANKL (Hu et al., 2023; Liu et al., 2025). Estes efeitos biológicos ativos serão detalhados na secção II.3.1.5. A taxa de libertação dos iões Mg^{2+} é, contudo, suficientemente controlada para evitar concentrações tóxicas locais, mantendo-se largamente abaixo do limiar de hipermagnesemia (10 mM) (Amukarimi & Mozafari, 2021).

Produção de gás hidrogénio:

A reação catódica de corrosão produz gás hidrogénio (H_2), característica específica do magnésio em meio biológico. Esta produção constitui um desafio técnico particular, podendo formar bolsas gasosas transitórias nos tecidos moles adjacentes ao local de implantação. Aikin et al. (2025) reportam a presença destas cavidades em 38 dos 39 doentes implantados com dispositivos em magnésio.

No entanto, as bolsas de H_2 apresentam um perfil clínico globalmente favorável: o hidrogénio é altamente difusível, sendo rapidamente reabsorvido pelos tecidos em 2 a 3 semanas, sem provocar reação inflamatória significativa nem comprometer a regeneração óssea (Rider et al., 2022; Elad et al., 2023).

II.3.1.5. Mecanismos biológicos ativos

A membrana NovaMag® exerce uma ação biológica ativa durante a sua degradação progressiva. Esta ação resulta da libertação contínua de iões Mg^{2+} no microambiente do defeito ósseo, que estimulam de forma coordenada quatro mecanismos biológicos complementares: a osteogénese, a angiogénese, o efeito antibacteriano e a imunomodulação. Estes efeitos pleiotrópicos conferem à NovaMag® o estatuto de biomaterial bioativo de nova geração, qualitativamente distinto das membranas tradicionais (Rider et al., 2022; Gerova-Gerova-Vatsova, 2025; Blašković et al., 2023).

Osteogénese:

A estimulação direta da osteogénese constitui o principal efeito biológico ativo da NovaMag®. Os iões Mg^{2+} libertados entram nos osteoblastos e nas células estaminais mesenquimatosas (CEM) através do canal TRPM7 (Transient Receptor Potential Melastatin 7, canal catiónico transmembranar), ativando simultaneamente três vias de sinalização intracelular:

- A via PI3K/AKT (Phosphoinositide 3-Kinase / Protein Kinase B) — cascata enzimática que promove a proliferação celular e a sobrevivência
- A via Wnt/ β -catenina (do inglês Wingless-related integration site) — via canónica que orienta a diferenciação das CEM para a linhagem osteoblástica
- A via Notch (receptor transmembranar de comunicação intercelular)

Estas três vias convergem na ativação do fator de transcrição Runx2 (Runt- related transcription factor 2), considerado o regulador-chave da diferenciação osteoblástica, e estimulam a expressão de marcadores osteogénicos como a osteocalcina, a fosfatase alcalina (ALP) e a BMP-2 (Bone Morphogenetic Protein 2, proteína morfogenética óssea) (Hu et al., 2023; Zhu et al., 2025; Xu et al., 2025). A demonstração experimental seminal desta estimulação foi reportada por Hung et al. (2019), que evidenciaram em cultura celular que os iões Mg^{2+} estimulam a diferenciação osteoblástica essencialmente através da via Wnt canónica. Simultaneamente, a NovaMag® inibe a reabsorção óssea ao modular o eixo OPG/RANK/RANKL:

- OPG = Osteoprotegerina (proteína que protege o osso) — produzida pelos osteoblastos
- RANK = Receptor Activator of Nuclear Factor kappa-B (recetor presente à superfície dos precursores dos osteoclastos)
- RANKL = Ligando do RANK (do inglês RANK Ligand) — molécula que ativa RANK e desencadeia a formação dos osteoclastos

Os iões Mg^{2+} aumentam a produção de OPG pelos osteoblastos e reduzem simultaneamente a expressão do RANKL, diminuindo assim a diferenciação dos precursores em osteoclastos maduros (Liu et al., 2025; Müller et al., 2024). Esta dupla ação — pró-osteogénica nos osteoblastos e antirreabsortiva nos osteoclastos — desloca o equilíbrio do remodelamento ósseo em favor da formação, condição essencial à estabilidade dimensional do osso regenerado a longo prazo.

Angiogénese:

A regeneração óssea bem-sucedida exige uma vascularização adequada do local enxertado: sem aporte de oxigénio e nutrientes, as células osteogénicas não podem proliferar nem diferenciar-se. A NovaMag® favorece ativamente esta neovascularização. Os iões Mg^{2+} estimulam a secreção de:

- VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor, fator de crescimento endotelial vascular) — principal indutor da formação de novos vasos sanguíneos
- PDGF-BB (Platelet-Derived Growth Factor BB, fator de crescimento derivado das plaquetas isoforma BB) — fator que recruta as células perivasculares e

estabiliza os neovasos pelas células endoteliais, promovendo a formação de novos vasos sanguíneos (Hu et al., 2023; Zhu et al., 2025).

Um mecanismo neurovascular adicional foi identificado por Zhang et al. (2016): os íons Mg^{2+} ativam os neurónios sensoriais do periósteo, que libertam o péptido CGRP (Calcitonin Gene-Related Peptide, péptido relacionado com o gene da calcitonina). O CGRP ativa por sua vez a via FAK (*Focal Adhesion Kinase*, cínase de adesão focal)-VEGF, induzindo uma angiogénese cinco vezes superior em modelos pré-clínicos de distração osteogénica em rato. A NovaMag®, ao libertar progressivamente Mg^{2+} no defeito ósseo, ativa esta cascata neurovascular, ligando estreitamente a regeneração óssea à neovascularização (Zhu et al., 2025).

Efeito antibacteriano:

A NovaMag® apresenta um efeito antibacteriano intrínsec. Este efeito resulta de dois mecanismos complementares. Por um lado, a corrosão do magnésio gera íões hidróxido (OH^-) que alcalinizam localmente o microambiente, podendo atingir um pH superior a 10 na proximidade da superfície da membrana. Este pH elevado é desfavorável à proliferação bacteriana, em particular às espécies orais patogénicas como *Porphyromonas gingivalis* e *Streptococcus mutans* (Gerova-Gerova-Vatsova, 2025). Por outro lado, os íões Mg^{2+} induzem stress oxidativo nas bactérias, conduzindo à sua destruição (Gerova- Gerova-Vatsova, 2025).

Imunomodulação:

A regeneração óssea de qualidade exige um ambiente imunitário equilibrado, no qual a inflamação inicial necessária à cicatrização é rapidamente substituída por uma resposta pró-regenerativa. A NovaMag® favorece esta transição ao induzir a polarização dos macrófagos para o fenótipo M2 (anti-inflamatório e pró-regenerativo), em detrimento do fenótipo M1 (pró-inflamatório). Os macrófagos M1 produzem citocinas inflamatórias que destroem os agentes patogénicos, enquanto os macrófagos M2 secretam fatores de crescimento que apoiam a reparação tecidular (Hu et al., 2023; Zhu et al., 2025).

Esta polarização traduz-se concretamente por uma redução da produção de citocinas pró-inflamatórias — em particular:

- A IL-1 β (Interleukina-1 beta, interleucina pró-inflamatória)
- O TNF- α (*Tumor Necrosis Factor alpha*) e por um aumento concomitante da secreção de fatores de crescimento como o VEGF, o PDGF-BB e o TGF- β (*Transforming Growth Factor beta*).

Este novo microambiente é simultaneamente favorável à osteogénese e à angiogénese descritas anteriormente, criando assim um efeito sinérgico entre os quatro mecanismos biológicos ativos. A conceção material da NovaMag®, incluindo a microestrutura do magnésio puro, o processo de degradação em ambiente fisiológico e a integração biológica nos tecidos alveolares, constituem assim os pilares interdependentes da sua bioactividade global (Rider et al., 2022a; Cerqueira et al., 2022).

II.3.1.6. Protocolo cirúrgico padrão da NovaMag®

A utilização da NovaMag® segue um protocolo cirúrgico razoavelmente bem padronizado, descrito com variações menores por Blašković et al. (2023), Palkovics et al. (2023), Elad et al. (2023) e Franke & Korzinskas (2024). O protocolo padrão é descrito em seis etapas sequenciais (Ghanaati et al., 2022).

Etapa 1 — Preparação pré-operatória: avaliação do defeito por CBCT para determinação do volume, morfologia e localização exata do defeito; seleção do tamanho da membrana (S, M ou L) e dos parafusos de fixação adequados; comunicação ao paciente sobre os efeitos esperados da degradação do Mg, nomeadamente a sensação de formigueiro e as possíveis cavidades gasosas transitórias; prescrição profilática de amoxicilina 500 mg 3×/dia × 5 dias + ibuprofeno 400 mg pós-operatório; e preparação de um enxerto ósseo, se indicado (xenoenxerto cerabone®, osso autólogo ou mistura) (Ghanaati et al., 2022).

Etapa 2 — Acesso cirúrgico e desinfeção: anestesia local com vasoconstritor (articaína 4% + epinefrina 1:100 000); incisão crestal com extensões verticais de descarga; elevação do retalho mucoperiosteal a espessura total, respeitando uma zona de 3–4 mm de mucosa queratinizada inserida para facilitação do encerramento primário; desbridamento do defeito

ósseo por curetagem e, se indicado, por ativação com rodinhas de pressão ou perfuração cortical (decorticalização) para criação de acesso vascular desde o endóstio (Ghanaati et al., 2022).

Etapa 3 — Preparação e adaptação da membrana: remoção asséptica da NovaMag® da embalagem estéril com pinças metálicas não dentadas; conformação da membrana ao defeito ósseo com tesouras cirúrgicas dedicadas, guardando uma margem de sobreposição de 3–5 mm além dos limites do defeito; dobragem controlada da membrana para adaptação às concavidades do defeito, com raio de curvatura mínimo de 2 mm para evitar fissuração; perfuração opcional com broca de 1,4 mm para passagem dos parafusos de fixação, se não utilizar pinos de inserção direta (Ghanaati et al., 2022).

Etapa 4 — Preenchimento e fixação: colocação do material de enxerto ósseo no defeito, quando indicado; posicionamento da membrana sobre o enxerto com cobertura adequada de todos os bordos; fixação com parafusos NovaMag® (Mg puro, 1,4–1,6 mm de diâmetro, 3–5 mm de comprimento) ou com pinos de titânio, no osso residual periférico ao defeito. A fixação com parafusos de Mg (em vez de titânio) é preferível para evitar efeitos galvânicos entre materiais dissimilares, que podem acelerar a degradação local da membrana (Ghanaati et al., 2022).

Etapa 5 — Fecho primário hermético: mobilização do retalho com incisão do perióstio na base do retalho para obter elasticidade suficiente; fecho com sutura de colchão horizontal reabsorvível (Vicryl 4-0 ou 5-0) para aproximação sem tensão dos tecidos moles; sutura de pontos simples interrompidos não reabsorvíveis (Prolene 5-0 ou 6-0) para vedação da margem mucosa. Blašković et al. (2023) recomendam a utilização da técnica de tunelização em dupla camada ("double-layer tunneling technique") para defeitos de complexidade elevada, que combina a técnica de tunelização com a cobertura por retalho de avanço para maximizar a estabilidade do fecho. A verificação da ausência de tensão no retalho após sutura é um passo crítico que determina em grande parte o sucesso do procedimento (Ghanaati et al., 2022).

Etapa 6 — Seguimento e monitorização: controlo pós-operatório aos 7 dias para avaliação da cicatrização e remoção dos pontos não reabsorvíveis; avaliação radiográfica periapical ou CBCT às 8, 16 e 24 semanas para monitorização da regeneração óssea e da reabsorção da membrana (visível como zona radiolúcida em progressiva redução); e avaliação clínica final com eventual reentrada cirúrgica para confirmação da qualidade óssea antes da colocação dos implantes. A instrução pré-operatória do paciente sobre os sinais normais de degradação — sensação de formigueiro local, possível tumefação transitória nas primeiras 4–8 semanas — é considerada essencial por todos os autores para evitar alarme desnecessário e falsas emergências (Franke & Korzinskas, 2024).

II.3.2. Bioactividade da NovaMag® segundo os Princípios PASS

A NovaMag® distingue-se de todas as membranas barreira convencionais por exercer uma ação biológica ativa durante a sua degradação progressiva. Ao contrário das membranas de colagénio, de PTFE ou das malhas de titânio — que atuam passivamente como barreiras físicas —, a NovaMag® liberta iões Mg^{2+} de forma contínua e controlada que modulam ativamente o microambiente do defeito em regeneração. A análise desta bioatividade segundo os princípios PASS permite compreender a coerência entre as propriedades materiais e os resultados clínicos observados (Wang & Boyapati, 2006).

II.3.2.1. P — Encerramento primário: cicatrização dos tecidos moles e efeito antibacteriano

O encerramento primário da ferida cirúrgica é o primeiro e mais crítico dos princípios PASS: sem cicatrização adequada dos tecidos moles, a membrana fica exposta ao meio oral contaminado e a ROG fracassa com os materiais convencionais. A NovaMag® influencia este processo através de dois mecanismos convergentes: a promoção ativa da cicatrização dos tecidos moles e um efeito antibacteriano intrínseco (Wang & Boyapati, 2006).

A cicatrização dos tecidos moles é modulada pelos iões Mg^{2+} libertados pela degradação da membrana. Estudos de migração celular em fibroblastos gengivais humanos (HGF) demonstraram que concentrações fisiológicas de

Mg²⁺ (< 25 mmol/L) estimulam a migração e a proliferação dos HGF, acelerando a re-epitelização da ferida (Li et al., 2026). Rider et al. (2022a) confirmaram, no estudo de biocompatibilidade *in vitro* da NovaMag®, que extratos de degradação da membrana a concentrações equivalentes às condições *in vivo* não suprimiram a viabilidade dos HGF (ISO 10993-5 negativo). O modelo canino de Amberg et al. (2018, apud Li et al., 2026) demonstrou que palatos de cão com membranas de Mg puro sobre defeitos de mucosa atingiram uma taxa de fecho de 90% em 72 horas, superior ao controle sem membrana (Wang & Boyapati, 2006).

O mecanismo molecular da promoção da cicatrização dos tecidos moles envolve a ativação da via HGF/c-Met pelos íons Mg²⁺, que aumenta a expressão de metaloproteínases da matriz (MMP-1, MMP-3) necessárias para a remodelação da matriz extracelular durante a re-epitelização. Simultaneamente, o aumento local do pH causado pela produção de OH⁻ durante a corrosão do Mg cria um gradiente quimiotático favorável à migração de fibroblastos e queratinócitos em direção à ferida (Wang et al., 2018; Zhang et al., 2016).

O efeito antibacteriano é uma propriedade singular da NovaMag® sem equivalente nas membranas convencionais. A degradação do magnésio gera íons OH⁻ que alcalinizam localmente o microambiente periodontal (pH > 10 na interface membrana-tecido), criando condições desfavoráveis para a proliferação da maioria das espécies bacterianas orais. Em particular, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* e *Streptococcus mutans* — os principais agentes etiológicos das complicações infecciosas pós-ROG — apresentam crescimento severamente inibido a pH > 8,5 (Gerova-Vatsova, 2025; Li et al., 2026). Os íons Mg²⁺ induzem adicionalmente stress oxidativo nas bactérias através da produção de espécies reativas de oxigênio (ROS), disrompendo as membranas bacterianas. Shan et al. (2022 e 2024, apud Li et al., 2026) demonstraram, em ligas de Mg-Ca e Mg-Cu, taxas de inibição bacteriana contra *S. aureus* e *E. coli* de 60–90% (Wang & Boyapati, 2006).

A implicação clínica direta deste efeito antibacteriano é a tolerância excepcional à exposição oral documentada por Tabanella et al. (2025): ao contrário das membranas de colagénio, que falham invariavelmente quando expostas, a NovaMag® mantém a sua função regenerativa mesmo em caso de

deiscência da sutura, graças ao efeito bactericida local e à camada salina de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ que reveste a superfície exposta. Esta propriedade tem implicações potencialmente transformadoras na gestão das complicações pós-ROG (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

II.3.2.2. A — Angiogénese e imunomodulação: vascularização e microambiente regenerativo

A angiogénese — formação de novos capilares — é um requisito indispensável para a regeneração óssea. Sem neovascularização adequada do defeito, as células osteogénicas não recebem oxigénio e nutrientes suficientes para se diferenciar e produzir matriz óssea. A NovaMag®, através da libertação contínua de Mg^{2+} , exerce um efeito pró-angiogénico ativo por múltiplas vias de sinalização (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

A via molecular mais documentada envolve a ativação de neurónios sensoriais do perióstio pelo Mg^{2+} , com libertação de CGRP (*Calcitonin Gene-Related Peptide*). O CGRP ativa, nos vasos sanguíneos periféricos, a via FAK-VEGF nas células endoteliais, estimulando a proliferação e migração destas células e a formação de novos capilares (Zhang et al., 2016; Hu et al., 2023). Simultaneamente, o Mg^{2+} estimula diretamente as células endoteliais a secretar PDGF-BB e VEGF através de mecanismos autócrinos, amplificando o sinal angiogénico (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

A imunomodulação constitui um mecanismo complementar de suporte à angiogénese. Os iões Mg^{2+} induzem a polarização dos macrófagos recrutados para o defeito do fenótipo M1 pró-inflamatório para o fenótipo M2 anti-inflamatório e pró-regenerativo, através da inibição da via TLR4/MAPK/NF- κ B (Li et al., 2026). Os macrófagos M2 secretam VEGF, PDGF-BB e TGF- β — fatores de crescimento com ação pró-angiogénica e pró-osteogénica —, e reduzem a produção de citocinas inflamatórias IL-1 β , IL-6 e TNF- α que inibem a diferenciação osteoblástica. Steigmann et al. 2020 demonstraram histologicamente, em modelo subcutâneo, que a implantação de membranas de Mg puro induziu uma maior proporção de macrófagos anti-inflamatórios CD163⁺ (M2) em relação aos pró-inflamatórios NF- κ B⁺ (M1) em comparação com membranas de controlo (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

A evidência mecanística disponível converge, portanto, na demonstração de que a NovaMag® cumpre o princípio A dos PASS através de uma dupla ação: estímulo direto da angiogénese via CGRP-FAK-VEGF, e modulação do microambiente imunitário no sentido pró-regenerativo via polarização M2 dos macrófagos. Esta dupla ação não tem equivalente nas membranas convencionais passivas (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

II.3.2.3. Osteogénese: as vias moleculares da estimulação óssea pelo Mg^{2+}

A osteogénese promovida pelos iões Mg^{2+} é o mecanismo biológico mais extensamente estudado na literatura sobre membranas de magnésio para ROG, com contribuições convergentes de quatro estudos *in vitro* incluídos nesta revisão (Wang et al., 2018; Hung et al., 2019; Cerqueira et al., 2022; Rider et al., 2022a).

Wang et al. (2018) foram os primeiros a identificar sistematicamente as vias moleculares ativadas pelos iões Mg^{2+} nos osteoblastos. Em células osteoblásticas cultivadas em meio enriquecido com extratos de corrosão de Mg puro, demonstraram: ativação da via MAPK/ERK com aumento de p-ERK; ativação da via Wnt/ β -catenina com aumento de p-GSK3 β e acumulação de β -catenina ativa no citoplasma e no núcleo; aumento dose-dependente da proliferação e diferenciação osteoblástica, avaliada por expressão de ALP e osteocalcina (Western blotting) (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

Hung et al. (2019) aprofundaram o mecanismo Wnt/ β -catenina em células estaminais mesenquimatosas humanas (hBMSCs), demonstrando que 10 mM de Mg^{2+} induzem uma expressão de β -catenina ativa comparável à do controlo positivo Wnt3a — a via canónica Wnt —, com translocação nuclear documentada por imunofluorescência e aumento dos genes alvos LEF1 e DKK1. A validação *in vivo* em modelo de fratura de cúbito de coelho confirmou que a entrega local de Mg^{2+} aumentou significativamente o volume ósseo regenerado às 8 e 16 semanas avaliado por micro-CT, demonstrando a relevância *in vivo* dos achados mecanísticos *in vitro* (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

Cerqueira et al. (2022) realizaram a análise mais abrangente até à data, utilizando espectrometria de massa em tandem (LC-MS/MS) para caracterizar o proteoma completo de osteoblastos humanos primários (HOb) expostos a

revestimentos contendo 1,5% Mg durante 1, 3 e 7 dias. Os resultados revelaram a ativação simultânea de quatro grandes redes de sinalização: PI3K/AKT (confirmado por aumento de p-AKT e p-mTOR), ERK/MAPK, FAK/integrinas e a via de sinalização de integrinas. Os genes osteogénicos mais significativamente regulados positivamente foram RUNX2 (fator de transcrição principal da diferenciação osteoblástica), SP7/osterix e COL3A1 (colagénio tipo III). A maior expressão proteómica incluiu proteínas de adesão focal — vinculina, paxilina — e proteínas do citoesqueleto de actina, sugerindo que o Mg^{2+} promove a maturação morfológica dos osteoblastos adicionalmente à diferenciação molecular (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

Zhang et al. (2017, apud Li et al., 2026) identificaram o canal TRPM7 (Transient Receptor Potential Melastatin 7) como o principal mecanismo de entrada de Mg^{2+} nas células osteoblásticas, confirmando que este canal é um sensor celular primário da concentração extracelular de magnésio. A ativação do TRPM7 pelo Mg^{2+} desencadeia a via PI3K/AKT com aumento de RUNX2 e ALP, e as vias Wnt e MAPK actuam em paralelo e de forma sinérgica (Li et al., 2026). Este modelo de sinalização convergente explica a robustez do efeito osteogénico do Mg^{2+} : mesmo que uma das vias seja parcialmente inibida por condições microambientais adversas, as restantes mantêm o estímulo (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

As três principais vias de sinalização descritas — PI3K/AKT, ERK/MAPK e Wnt/ β -catenina — e as suas interações estão representadas de forma integrada que ilustra o modelo de sinalização convergente mediado pelo Mg^{2+} na diferenciação osteoblástica.

II.3.2.4. S — Manutenção do espaço: propriedades mecânicas e cinética de degradação

A manutenção do espaço regenerativo ao longo de todo o período de cicatrização óssea é o requisito mecânico central de qualquer membrana barreira. A NovaMag® responde a este requisito através de duas propriedades complementares: resistência mecânica intrínseca e cinética de degradação controlada (Wang & Boyapati, 2006; Li et al., 2026).

A resistência mecânica foi caracterizada em detalhe por Rider et al. (2022a): UTS de $183 \pm 10,7$ MPa, módulo de Young de $34,2 \pm 3,4$ GPa e

resistência à perfuração de $54,6 \pm 6,0$ N. Estas propriedades situam a NovaMag® numa posição única entre os materiais reabsorvíveis: superiores em mais de uma ordem de grandeza ao colagénio (UTS $\approx 5\text{--}22$ MPa), comparáveis aos polímeros reforçados mais avançados, mas com a vantagem de serem totalmente reabsorvíveis sem cirurgia de remoção (Rider et al., 2022a).

A cinética de degradação da NovaMag® foi avaliada em múltiplos modelos. *In vitro*, em solução de Hank (simulando fluido corporal), a velocidade de corrosão é de 0,2–0,5 mm/ano, com taxa de perda de massa de ≈ 8 mg/dia nas primeiras 72 horas diminuindo para ≈ 4 mg/dia na primeira semana (Rider et al., 2022). *In vivo* em modelo de implantação subcutânea no coelho, Rider et al. (2022a) documentaram que a estrutura metálica da NovaMag® é mantida durante as primeiras 8 semanas, garantindo a função barreira no período crítico de formação óssea. A degradação progride de forma centrípeta — da superfície para o interior —, com a camada de $\text{Mg}(\text{OH})_2$ actuando como barreira protetora temporária. A reabsorção biológica completa ocorre entre 16 e 52 semanas, variando com o volume da membrana, o grau de vascularização local e as condições do microambiente oral (salinidade, pH, temperatura) (Rider et al., 2022).

O principal efeito lateral da degradação é a produção de gás hidrogénio (H_2): $\text{Mg} + 2\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Mg}(\text{OH})_2 + \text{H}_2\uparrow$. Este fenómeno pode originar pequenas cavidades gasosas nos tecidos moles pericirúrgicos, observadas em 1/3 dos espécimes animais por Beitlitum et al. (2025) e traduzidas clinicamente como sensação de formigueiro pós-operatório por Franke & Korzinskas (2024). Contudo, o H_2 difunde-se rapidamente pelos tecidos e é eliminado por via pulmonar, e as cavidades gasosas regridem espontaneamente em 8 semanas sem impacto negativo na regeneração óssea (Rider et al., 2022; Beitlitum et al., 2025). A informação ao paciente sobre este efeito é, no entanto, essencial para evitar ansiedade e falsas emergências (Li et al., 2026).

II.3.2.5. S — Estabilidade: fixação e interface membrana-tecido

A estabilidade da interface entre a membrana e os tecidos — tanto o osso subjacente como os tecidos moles superiores — é determinante para a imobilidade do coágulo de fibrina nas primeiras semanas pós-cirurgia. A

NovaMag® é comercializada com um sistema de parafusos de fixação em Mg puro (NovaMag® screws, botiss biomaterials, 2024), com roscas cortantes e comprimentos de 3–5 mm, que permitem a ancoragem da membrana ao osso receptor sem criar interfaces galvânicas com materiais dissimilares. A fixação pode ser complementada com pinos de titânio anodizado ou com sutura periosteal, dependendo das preferências do cirurgião e da morfologia do defeito (Palkovics et al., 2023; Blašković et al., 2023).

A superfície da NovaMag® resultante do processo de etching proprietário apresenta uma rugosidade superficial Ra que favorece a adesão do coágulo de fibrina e a colonização por células sanguíneas e precursoras osteoblásticas. Esta adesão cria uma interface coágulo-membrana estável que resiste à perturbação mecânica durante as primeiras semanas críticas. A progressiva formação da camada de $Mg(OH)_2$ na superfície da membrana reforça adicionalmente esta interface, criando um micro-camada mineralizado que promove a ancoragem celular (Rider et al., 2022).

II.3.3. Aplicações Clínicas da NovaMag® por Indicação

A versatilidade clínica da NovaMag® deriva da combinação das suas propriedades mecânicas com a sua bioatividade e tolerância à exposição. A literatura disponível documenta a sua utilização em cinco categorias de indicações clínicas, organizadas abaixo em paralelo com a estrutura de Li et al. (2026), que distingue as aplicações por tipo de defeito e procedimento (Ghanaati et al., 2022).

II.3.3.1. Aumento horizontal da crista alveolar

O aumento horizontal da crista alveolar em situações de atrofia pós-extracional ou após periodontite é provavelmente a indicação mais frequente da ROG em contexto de medicina dentária implantológica. As membranas de colagénio são limitadas nesta indicação pela sua insuficiente resistência mecânica em defeitos não contidos, e as malhas de titânio pela sua elevada taxa de exposição e necessidade de remoção cirúrgica. A NovaMag® posiciona-se como alternativa que combina a rigidez suficiente para manter o espaço com a reabsorvabilidade e a bioatividade (Ghanaati et al., 2022).

Palkovics et al. (2023) reportaram o seguimento mais longo disponível na literatura — dois anos — em dois casos de aumento de crista alveolar com NovaMag®. O caso 1, com deficiência horizontal moderada na região mandibular anterior, registou um ganho volumétrico de 0,12 cm³ e ganhos horizontais de 0,93 mm, 1,23 mm e 1,38 mm a 1, 2 e 3 mm apical à crista alveolar. O caso 2, com deficiência combinada horizontal e vertical mais extensa, registou um ganho volumétrico de 0,36 cm³ e ganhos horizontais de 4,37, 4,33 e 3,37 mm nas mesmas medições. Aos dois anos de seguimento, nenhum dos dois casos apresentou perda óssea marginal peri-implantar, confirmando a estabilidade a longo prazo dos resultados regenerativos. Os autores destacam a utilização de uma abordagem de tunelização em dupla camada (double-layer tunneling technique) que permitiu superar as limitações das membranas reabsorvíveis convencionais em defeitos horizontais extensos (Palkovics et al., 2023).

Blašković et al. (2023) reportaram dois casos adicionais — um de implantação imediata com ROG simultânea e um de implantação diferida com pré-ROG — ambos com resultados clínicos e radiográficos satisfatórios a 4, 8 e 12 semanas. A ausência de reações adversas e a reabsorção completa da membrana confirmada radiograficamente consolidam a segurança do dispositivo em indicações de complexidade moderada. Franke & Korzinskas (2024) documentaram um caso de ROG combinada horizontal e vertical extensa na região posterior mandibular (área 33–36), utilizando NovaMag® com parafusos de fixação XS, associada a uma mistura 1:1:1 de osso autólogo, alogénico e PRGF líquido. A reentrada cirúrgica aos 3 meses revelou formação óssea densa e vascularizada em toda a extensão do defeito, permitindo a colocação de quatro implantes (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

II.3.3.2. Regeneração periodontal — defeitos infraósseos

Os defeitos infraósseos (IBD) são consequência direta da periodontite avançada e constituem a principal indicação da regeneração tecidual guiada (RTG) periodontal. A complexidade morfológica dos IBD — com configurações de 1, 2 ou 3 paredes e dimensões variáveis — exige membranas com capacidade de adaptação tridimensional precisa, algo que a NovaMag®

oferece pela sua maleabilidade intraoperatória (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

Hangyasi et al. (2023) reportaram a primeira série de casos de aplicação periodontal da NovaMag® em três pacientes com IBD interproximais de dimensão ≥ 4 mm. Os três casos foram tratados com configurações distintas da membrana — adaptação em asa de borboleta, em cobertura simples e em cobertura com dobra —, combinadas com xenoenxerto bovino. Os resultados aos 4–6 meses de seguimento foram consistentemente positivos: regeneração óssea bem-sucedida nos três casos, com redução média da profundidade de sondagem (PPD) de $1,66 \pm 0,29$ mm. Não foram reportadas complicações infecciosas, dehiscências significativas ou reações adversas à membrana. Os autores concluíram que a flexibilidade morfológica da NovaMag® a torna adequada para as múltiplas configurações dos IBD periodontais, com a vantagem adicional de não requerer remoção cirúrgica — simplificando significativamente o protocolo em comparação com as membranas de e-PTFE convencionalmente utilizadas na RTG (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

É de destacar adicionalmente destacam adicionalmente o potencial da NovaMag® na RTG para recessões gengivais associadas a IBD onde o efeito de promoção da migração dos HGF pelos iões Mg^{2+} pode contribuir para a cobertura radicular simultânea à regeneração óssea — uma combinação terapêutica de elevado valor clínico (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

II.3.3.3. Preservação alveolar pós-extracional — “membrane shield technique”

A preservação alveolar após extração dentária tem como objetivo limitar a reabsorção fisiológica da crista alveolar — que atinge 25–50% do volume original nos primeiros 6 meses pós-extração — para facilitar a colocação ulterior de implantes em posição protética ideal. A técnica “membrane shield” adapta o conceito clássico de preservação alveolar utilizando a NovaMag® como estrutura de suporte tridimensional que mantém o espaço alveolar enquanto o enxerto ósseo se integra (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

Elad et al. (2023) descreveram e padronizaram a técnica “membrane shield” com NovaMag® para ROG imediata pós-extracional. A membrana é cortada e conformada intraoperatoriamente para cobrir o enxerto ósseo na face

vestibular do alvéolo, e fixada com parafusos ou sutura periodontal. Os resultados reportados são consistentemente positivos: integração óssea satisfatória, estabilidade dimensional mantida, e ausência de complicações infecciosas, mesmo em casos de exposição parcial da membrana. Os autores propõem um protocolo cirúrgico padronizado que pode ser reproduzido independentemente da experiência prévia do operador com membranas de Mg (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

A tolerância à exposição da NovaMag® — documentada sistematicamente por Tabanella et al. (2025) — tem implicações especialmente relevantes para a preservação alveolar, onde as suturas sobre o alvéolo estão permanentemente sujeitas à tensão dos tecidos. Tabanella et al. (2025) propõem formalmente um "paradigm shift" da cicatrização convencional (fechada) para a cicatrização aberta intencional (open wound healing) com NovaMag®, baseando-se em múltiplos casos nos quais a membrana exposta ao meio oral manteve a sua função regenerativa graças ao efeito antibacteriano e à camada salina de $Mg(OH)_2$. Esta abordagem elimina a necessidade de mobilização do retalho e de técnicas de avanço periosteal — que são as etapas cirúrgicas mais exigentes e mais associadas a complicações da ROG convencional (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

II.3.3.4. Colocação imediata de implantes com ROG simultânea

A colocação imediata de implantes — no mesmo ato cirúrgico da extração dentária — é uma estratégia que reduz o número de intervenções, encurta o tempo de tratamento e minimiza a reabsorção alveolar pós-extracional. Contudo, exige frequentemente ROG simultânea para compensar a discrepância entre o volume do alvéolo e o volume do implante, bem como eventuais defeitos de fenestração ou deiscência da cortical (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

Blašković et al. (2023) reportaram um caso de implantação imediata com ROG simultânea utilizando NovaMag® e cerabone® no setor posterior mandibular. A avaliação clínica e radiográfica às 4, 8 e 12 semanas não revelou reações adversas à membrana, com formação óssea satisfatória documentada por CBCT periapical. A membrana foi confirmada em processo de reabsorção às 8 semanas e não identificável às 12 semanas, confirmando a

cinética de degradação prevista pelo modelo *in vitro* (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

Franke & Korzinskas (2024) documentaram um caso mais complexo — um paciente de 61 anos com reabsorção óssea horizontal e vertical extensa na região 33–36 — tratado com colocação diferida de implantes após ROG prévia com NovaMag®. A reentrada cirúrgica aos 3 meses revelou osso denso, bem vascularizado e de consistência adequada à osseointegração, permitindo a colocação de quatro implantes em posições protética e biomecânica ideais. O único achado adverso reportado foi a sensação subjetiva de formiguelo na primeira semana pós-operatória, atribuída à produção de H₂ e resolvida espontaneamente, sem sequelas clínicas (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

II.3.3.5. Elevação do seio maxilar e reparação da membrana de Schneider

A elevação do seio maxilar (*sinus lift*) é uma das técnicas mais complexas da implantologia oral, com uma das mais elevadas taxas de complicação associadas à perfuração da membrana schneideriana. A NovaMag® tem sido explorada como membrana de suporte para a elevação e como agente de reparação das perfurações iatrogênicas da membrana schneideriana (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

Li et al. (2026) descrevem dois casos de aplicação da NovaMag® em elevação do seio maxilar, documentando a sua utilidade como plataforma de suporte do enxerto durante a fase de consolidação e como membrana de reparação da membrana schneideriana em caso de perfuração. A rigidez mecânica da NovaMag® — superior ao colagénio — oferece uma vantagem particular no contexto do seio maxilar, onde a pressão negativa das respiração pode causar colapso das membranas convencionais. A capacidade de ser cortada e dobrada intraoperatoriamente facilita a adaptação às dimensões e à forma variável da parede lateral do seio. Chaushu et al. (2025, apud Li et al., 2026) reportaram adicionalmente um caso de quistos periapicais maxilares extensos tratados com marsupialização, enucleação e ROG com NovaMag® e xenoenxerto bovino, obtendo regeneração óssea significativa com restauração do contorno palatino a 16 meses de seguimento (Li et al., 2026; Ghanaati et al., 2022).

II.3.4. Estratégia de Pesquisa Bibliográfica e Seleção dos Estudos

A revisão narrativa apresentada neste trabalho foi elaborada com base numa pesquisa bibliográfica sistemática conduzida nas principais bases de dados científicas biomédicas, com o objetivo de identificar todos os estudos *peer-reviewed* relevantes sobre a membrana NovaMag® ou sobre membranas de magnésio para ROG publicados até junho de 2026.

II.3.4.1. Bases de dados e período de pesquisa

A pesquisa foi conduzida nas seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed/MEDLINE (National Library of Medicine, EUA), Scopus (Elsevier) e Web of Science (Clarivate Analytics). Uma pesquisa suplementar no Google Scholar foi realizada para identificar literatura cinzenta não indexada nas bases de dados principais. A pesquisa foi realizada entre janeiro e junho de 2026, sem restrição temporal de publicação na pesquisa inicial. Os estudos identificados abrangem o período de 2016 a 2026.

II.3.4.2. Estratégia de pesquisa e palavras-chave

A estratégia de pesquisa foi construída com as seguintes palavras-chave combinadas com os operadores booleanos AND e OR: "Guided Bone Regeneration" OR "GBR" OR "Regeneração Óssea Guiada"; "Magnesium Membrane" OR "Membrana de Magnésio" OR "NOVAMag" OR "Pure Magnesium" OR "Mg GBR" OR "Biodegradable Metal Membrane" OR "Magnesium Barrier Membrane". As combinações de pesquisa utilizadas foram: (1) ("Magnesium Membrane") AND ("Guided Bone Regeneration"); (2) ("NOVAMag") AND ("GBR"); (3) ("Pure Magnesium") AND ("Barrier Membrane") AND ("Bone Regeneration"); (4) ("Biodegradable Metal") AND ("Guided Bone Regeneration"); (5) ("Magnésio") AND ("Membrana") AND ("Regeneração Óssea").

II.3.4.3. Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos que cumprissem todos os seguintes critérios: (1) artigos em inglês, português, francês ou espanhol com texto integral disponível; (2) estudos relativos a membranas de magnésio — puro ou ligas — para ROG alveolar, periodontal ou peri-implantar; (3) estudos *in vitro*, *in vivo* em modelos animais ou estudos clínicos em humanos; (4) revisões

sistemáticas ou narrativas sobre membranas de Mg para ROG; (5) publicação em revista científica com revisão por pares.

II.3.4.4. Processo de seleção e avaliação da qualidade

A seleção realizou-se em duas etapas sequenciais. Na primeira etapa, os títulos e resumos de todos os artigos identificados foram triados de forma independente por um revisor (Pierre Poujol), com exclusão dos artigos claramente não relevantes. Na segunda etapa, os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra e avaliados face aos critérios de inclusão/exclusão. As referências bibliográficas dos artigos incluídos foram consultadas para identificação de estudos adicionais não captados pela pesquisa inicial (snowballing).

A qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada segundo a escala de níveis de evidência do Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM, 2011), que classifica os estudos em 5 níveis: Nível 1 (revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados ou ensaios randomizados individuais com IC estreitos), Nível 2 (estudos de coorte ou ensaios randomizados de menor qualidade), Nível 3 (estudos caso-controlo ou coortes de menor qualidade), Nível 4 (séries de casos e estudos caso-controlo de fraca qualidade), Nível 5 (opinião de peritos, mecanismos fisiopatológicos, estudos *in vitro*)

II.3.4.5. Estudos incluídos: tabela de síntese

A Tabela E apresenta a síntese compilada dos doze estudos incluídos nesta revisão narrativa.

II.3.4.6. Limitações metodológicas da presente revisão

A presente revisão narrativa apresenta um conjunto de limitações metodológicas inerentes ao seu design que devem ser reconhecidas para uma interpretação adequada das conclusões. A primeira limitação é o risco de viés de seleção: embora a estratégia de pesquisa tenha sido sistematizada, a seleção final dos estudos incluídos envolveu julgamento subjetivo de um único revisor, sem confirmação por um segundo revisor independente. Esta condição — imposta pelos recursos disponíveis no contexto de uma tese de mestrado — é reconhecida como fonte de viés potencial em revisões da literatura, embora o

impacto deste viés seja limitado pelo pequeno número total de estudos peer-reviewed disponíveis sobre a NovaMag® (≤ 20 publicações indexadas identificadas na pesquisa).

A segunda limitação é a heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos: a diversidade de designs de estudo (*in vitro*, animal, clínico), de indicações clínicas, de materiais de enxerto associados, de tempos de seguimento e de sistemas de avaliação de resultados torna impossível qualquer síntese quantitativa (meta-análise) e limita a comparabilidade direta entre estudos. Esta heterogeneidade é, em si mesma, um reflexo do estado emergente da investigação sobre a NovaMag®, onde a prioridade atual é a exploração do espectro de indicações e a documentação da segurança em diferentes contextos clínicos — não a comparação controlada de protocolos.

A terceira limitação é o potencial viés de publicação: a ausência de estudos negativos ou com complicações graves sobre a NovaMag® na literatura peer-reviewed disponível é consistente com um viés de publicação favorável, possivelmente amplificado pela afiliação de vários autores com a botiss biomaterials GmbH. A ausência de uma fonte de evidência independente — não afiliada ao fabricante — é uma limitação importante que a comunidade científica deverá suprir com ensaios financiados por organismos acadêmicos independentes ou por fundos públicos de investigação.

A quarta limitação é a atualização da revisão: a pesquisa bibliográfica foi completada em junho de 2026, e estudos publicados após esta data não foram considerados. Dado o ritmo de publicação sobre a NovaMag® — crescente desde 2022 — é provável que novos dados, incluindo potencialmente resultados do ensaio NOVAMag® vs Jason® em curso, estejam disponíveis nos próximos 12–18 meses. A presente revisão fornece, portanto, uma fotografia do estado da evidência em junho de 2026, que deverá ser atualizada quando resultados de Nível 1–2 CEBM estiverem disponíveis.

II.3.4.7. Nível global de evidência e posicionamento CEBM

A análise dos doze estudos incluídos segundo a escala CEBM 2011 revela a seguinte distribuição por nível de evidência: quatro estudos de Nível 5 (estudos *in vitro*: Wang et al., 2018; Hung et al., 2019; Cerqueira et al., 2022; Rider et al., 2022a — biocompatibilidade); dois estudos de Nível 5 (estudos *in*

vivo em modelos animais: Rider et al., 2022b; Beitlitum et al., 2025); e seis estudos de Nível 4 (séries de casos clínicos sem grupo de controlo: Hangyasi et al., 2023; Blašković et al., 2023; Palkovics et al., 2023; Franke & Korzinskas, 2024; Elad et al., 2023; Tabanella et al., 2025). Nenhum dos estudos incluídos atingiu Nível 1, 2 ou 3 CEBM.

Esta distribuição de evidência reflete o estado atual de adoção clínica da NovaMag®: estudos mecanísticos « *in vitro* » sólidos, confirmação pré-clínica animal, e evidência clínica ainda limitada a relatos de casos e pequenas séries. Para comparação, as membranas de colagénio de referência — Jason®, Bio-Gide® — dispõem de dezenas de ensaios randomizados (Nível 1 CEBM), meta-análises (Nível 1) e 30 anos de experiência clínica acumulada. A lacuna de evidência da NovaMag® face ao colagénio é, portanto, considerável — mas é uma lacuna típica de tecnologias emergentes no seu período de adoção precoce, e não necessariamente uma evidência de inferioridade clínica.

Tabela E. Resumo dos doze estudos incluídos nesta revisão narrativa, adaptado de Blašković et al. (2023) e Gabrić et al. (2025).

CEBM: Centro Oxford de Medicina Baseada na Evidência; **CSD:** Defeito de Tamanho Crítico; **GBR/ROG:** Regeneração Óssea Guiada; **hBMSCs:** Células Estaminais Mesenquimatosas Humanas; **HOb:** Osteoblastos Humanos Primários; **IBD:** Defeito Infraósseo; **PPD:** Profundidade de Sondagem Periodontal; **UTS:** Resistência Última à Tração.

Autor (Ano)	Título	Tipo de Estudo	Nível CEBM	Tamanho Amostral	Objetivo	Biomaterial Testado	Resultados Principais	Conclusão
Wang et al. (2018)	Effects of Mg ²⁺ ions on osteoblast proliferation and differentiation via MAPK/ERK and Wnt/β-catenin	In vitro mecanístico	Nível 5	Osteoblastos em meio enriquecido com Mg ²⁺ (extratos de corrosão de Mg puro)	Investigar o efeito dos íons Mg ²⁺ na proliferação e diferenciação dos osteoblastos e identificar as vias moleculares implicadas	Magnésio puro (Mg)	Microambiente alcalinizado pela corrosão do Mg. ↑ proliferação e diferenciação osteoblástica. ↑ p-ERK e ↑ p-GSK3β → ↑ β-catenina (Western blotting).	Os íons Mg ²⁺ estimulam a osteogênese através das vias MAPK/ERK e Wnt/β-catenina.
Hung et al. (2019)	Mg ²⁺ ions stimulate bone regeneration via the canonical Wnt/β-catenin pathway (in vitro + in vivo)	In vitro mecanístico + in vivo (fratura cúbito de coelho)	Nível 5	hBMSCs com MgCl ₂ (0–10 mM); modelo in vivo fratura de cúbito de coelho	Identificar o papel da via Wnt/β-catenina canónica na osteogênese por Mg ²⁺ e validar in vivo	Íons Mg ²⁺ (MgCl ₂)	10 mM Mg ²⁺ → ↑ β-catenina ativa; translocação nuclear confirmada; ↑ LEF1 e Dkk1. In vivo: ↑ volume ósseo às 8 e 16 semanas (micro-CT).	Os íons Mg ²⁺ induzem osteogênese através da via Wnt/β-catenina canónica, com validação in vivo.
Cerqueira et al. (2022)	Proteomic analysis of human osteoblasts on Mg-containing sol-gel coatings	Estudo proteómico in vitro	Nível 5	Osteoblastos humanos primários (HOb) em revestimentos MT e MT1.5Mg (1, 3 e 7 dias)	Caracterizar o proteoma de HOb em contacto com revestimentos contendo Mg e identificar vias de sinalização ativadas	Revestimento sol-gel MT1.5Mg (1,5% Mg)	↑ área celular; ↑ SP7, RUNX2, COL3A1. Proteómica LC-MS/MS: ativação das vias PI3K/AKT, mTOR, ERK/MAPK e FAK/integrinas.	O Mg ativa mecanismos múltiplos de osteogênese identificados por proteómica em osteoblastos humanos primários.
Rider et al. (2022a)	In vitro characterization of a pure magnesium membrane	In vitro multicomponente (caracterização físico-química e	Nível 5	Membranas NovaMag® vs colagénio; osteoblastos	Caracterizar as propriedades mecânicas, de corrosão e	NovaMag® (Mg puro 99,95%, botiss biomaterials)	Tração: 183,0 ± 10,7 MPa; E: 34,2 ± 3,4 GPa; perfuração: 54,6 ± 6,0 N. Citotoxicidade negativa	A NovaMag® cumpre os requisitos mecânicos e

Autor (Ano)	Título	Tipo de Estudo	Nível CEBM	Tamanho Amostral	Objetivo	Biomaterial Testado	Resultados Principais	Conclusão
	(NovaMag®) for guided bone regeneration	biológica)		MG-63 e fibroblastos gengivais humanos (HGF)	biocompatibilidade da NovaMag® e compará-la com o colagénio	GmbH)	(ISO 10993-5). Degradação: ~8 semanas fase metálica. Iões Mg ²⁺ estimulam proliferação osteoblástica.	biológicos para ROG, com superioridade mecânica significativa face ao colagénio.
Rider et al. (2022b)	In vivo evaluation of a pure magnesium membrane in a Beagle dog model	Estudo experimental in vivo (modelo canino)	Nível 5	18 cães Beagle; defeitos ósseos maxilares experimentais bilaterais	Comparar a eficácia regenerativa da NovaMag® com membrana de colagénio em modelo canino	NovaMag® + cerabone® vs membrana de colagénio + cerabone®	Eficácia regenerativa equivalente (micro-CT). Formação de camada salina e cavidades gasosas transitórias (reabsorvidas ≤ 8 sem.). Reabsorção completa da NovaMag® em 16–52 semanas.	A NovaMag® é equivalente ao colagénio em modelo canino, com a vantagem da rigidez mecânica e ausência de necessidade de remoção.
Beitlitum et al. (2025)	Magnesium resorbable membrane for GBR in critical size defect model in rabbits: histomorphometric analysis	Estudo experimental in vivo, histomorfométrico (CSD)	Nível 5	9 coelhos; 4 defeitos críticos por calvário (n=36); histomorfometria 8 semanas	Avaliar a capacidade da membrana de Mg em promover formação óssea em CSD de calvário de coelho	Membrana de magnésio resorbível + xenoenxerto bovino vs coágulo sem membrana	Formação óssea: 4,85 ± 1,73 mm ² (Mg) vs 2,14 ± 2,22 mm ² (coágulo). Combinação enxerto+Mg: formação óssea 25–62% superior. Cavidades gasosas em 1/3 dos espécimes.	A membrana de Mg é segura e superior ao coágulo em CSD; a formação de H ₂ é clinicamente tolerável.
Hangyasi et al. (2023)	Pure magnesium membrane for treatment of infrabony periodontal defects: a prospective case series	Série de casos clínicos prospectiva (humanos)	Nível 4	3 pacientes; defeitos infraósseos (IBD) ≥ 4 mm interproximal; seguimento 4–6 meses	Documentar a aplicação da NovaMag® no tratamento cirúrgico de defeitos infraósseos periodontais	NovaMag® (3 configurações adaptadas) + xenoenxerto bovino	Regeneração óssea bem-sucedida nos 3 casos. Redução PPD: 1,66 ± 0,29 mm. Sem complicações.	A versatilidade morfológica da NovaMag® permite o seu uso eficaz no tratamento dos IBD periodontais.
Blašković et al. (2023)	Guided bone regeneration using a novel magnesium	Revisão narrativa + série de 2 casos clínicos	Nível 4	Revisão: 16 estudos incluídos (de	Rever a literatura sobre membranas de Mg para ROG e	NovaMag® + parafusos NovaMag® +	Revisão: 9 in vitro/in vivo; 6 animais; 1 humano. Casos: ausência de	O sistema NovaMag® é seguro e eficaz

Autor (Ano)	Título	Tipo de Estudo	Nível CEBM	Tamanho Amostral	Objetivo	Biomaterial Testado	Resultados Principais	Conclusão
	membrane: A literature review and two cases in humans	(humanos)		401). Casos: 2 pacientes (implantação imediata e diferida)	reportar 2 casos clínicos com NovaMag®	cerabone®	reações adversas; membrana completamente reabsorvida; formação óssea satisfatória.	para ROG em humanos, sem necessidade de remoção cirúrgica.
Palkovics et al. (2023)	Two-year follow-up of alveolar ridge augmentation with a pure magnesium membrane	Relato retrospectivo de 2 casos (follow-up 2 anos)	Nível 4	2 pacientes com deficiências da crista alveolar (ROG horizontal e/ou vertical); 2 anos	Avaliar o desempenho a longo prazo (2 anos) da NovaMag® no aumento de crista alveolar	NovaMag® com técnicas de fixação distintas	Caso 1: ↑ volumétrico 0,12 cm³. Caso 2: ↑ 0,36 cm³. Ausência de perda óssea marginal peri-implantar aos 2 anos.	A NovaMag® apresenta resultados estáveis a 2 anos — o seguimento mais longo publicado na literatura sobre ROG com Mg.
Elad et al. (2023)	Magnesium membrane shield technique for immediate dentoalveolar regeneration	Série de casos clínicos — técnica "membrane shield" (humanos)	Nível 4	Pacientes submetidos a extração com implantação imediata (n não especificado)	Descrever e validar a técnica "membrane shield" com NovaMag® para ROG imediata pós-extracional	NovaMag® + substituto ósseo (protocolo membrane shield)	Técnica viável. Integração óssea satisfatória. Estabilidade dimensional mantida. Protocolo cirúrgico padronizado proposto.	A técnica "membrane shield" com NovaMag® é uma alternativa válida para ROG imediata pós-extracional.
Franke & Korzinskas (2024)	Immediate implant placement and GBR with a magnesium membrane: a case report	Relato de caso clínico (humano)	Nível 4	1 paciente (61 anos), desdentado parcial posterior mandibular; área 33–36	Documentar ROG horizontal+vertical com NovaMag® em reabilitação posterior mandibular	NovaMag® + parafusos XS + osso autólogo + alogénico	Formigueiro na 1. ^a semana (atribuível a H ₂). Reentrada aos 3 meses: osso denso e vascularizado. Sucesso clínico.	NovaMag® é alternativa viável às membranas reforçadas com Ti; a sensação de formigueiro pós-op deve ser comunicada ao paciente.
Tabanella et al. (2025)	Open wound healing with magnesium membrane: a paradigm shift in GBR	Relato clínico — paradigma de cicatrização aberta (humanos)	Nível 4	Pacientes com NovaMag® exposta (intencional ou acidental)	Documentar a tolerância à exposição oral da NovaMag® e propor o paradigma de	NovaMag® em cicatrização aberta (open wound healing)	NovaMag® mantém função regenerativa apesar da exposição. Efeito antibacteriano e camada salina protetora. Sucesso regenerativo sem	A tolerância à exposição e o efeito antibacteriano suportam um paradigm shift:

Autor (Ano)	Título	Tipo de Estudo	Nível CEBM	Tamanho Amostral	Objetivo	Biomaterial Testado	Resultados Principais	Conclusão
					cicatrização aberta intencional		remoção precoce.	cicatrização aberta intencional como alternativa válida.

II.3.5. Análise Narrativa dos Estudos Incluídos

A análise narrativa que se segue está organizada segundo os princípios PASS, integrando a evidência disponível nos três níveis de investigação: *in vitro*, animal e clínico.

II.3.5.1. Evidência relativa ao princípio P — Encerramento primário

A evidência sobre o fecho primário dos tecidos moles com NovaMag® provém principalmente dos estudos clínicos incluídos. Nenhum dos seis estudos clínicos peer-reviewed reportou dehiscências graves ou infeções perimembrana de difícil resolução. Tabanella et al. (2025) constituem a contribuição mais relevante para este princípio, ao documentar sistematicamente casos de exposição intencional e acidental da NovaMag® com manutenção da função regenerativa — um resultado impossível com membranas de colagénio ou PTFE. O mecanismo antibacteriano dos iões Mg^{2+} fornece uma base mecanística para esta tolerância à exposição, corroborada pelo efeito antibacteriano « *in vitro* » demonstrado por múltiplos estudos em ligas de Mg (Gabrić et al., 2025). A limitação desta evidência é a ausência de comparação randomizada com membranas convencionais: não é possível quantificar a superioridade da NovaMag® no fecho primário sem um ensaio controlado (Gabrić et al., 2025).

II.3.5.2. Evidência relativa ao princípio A — Angiogénese e imunomodulação

A evidência sobre o efeito pró-angiogénico e imunomodulador dos iões Mg^{2+} é robusta a nível mecanístico. Wang et al. (2018), Hung et al. (2019) e Cerqueira et al. (2022) demonstraram inequivocamente, por técnicas de biologia molecular e proteómica de alta resolução, a ativação de múltiplas vias de sinalização pró-osteogénica e pró-angiogénica pelos iões Mg^{2+} . A evidência pré-clínica animal é convergente: Rider et al. (2022b) e Beitzl et al. (2025) documentaram, em modelos canino e de coelho respetivamente, formação óssea equivalente ou superior ao colagénio. Contudo, a transferência direta destes mecanismos para o contexto clínico oral humano não foi ainda documentada por estudos histológicos em humanos — uma lacuna significativa da literatura atual (Li et al., 2026).

II.3.5.3. Evidência relativa ao princípio S — Manutenção do espaço

A manutenção do espaço é o princípio para o qual a NovaMag® apresenta a evidência mais sólida e mais diretamente comparável com as membranas convencionais. Os dados de Rider et al. (2022a) sobre propriedades mecânicas — UTS 183 MPa, E 34,2 GPa, resistência à perfuração 54,6 N — são objetivos e quantitativos, não deixando dúvidas sobre a superioridade mecânica da NovaMag® em relação ao colagénio e aos polímeros. Os casos clínicos de Palkovics et al. (2023) confirmam que esta superioridade mecânica se traduz em ganhos volumétricos clinicamente significativos em defeitos horizontais moderados. O modelo canino de Rider et al. (2022b) demonstrou manutenção da morfologia da membrana durante as primeiras 8 semanas, período crítico para a formação óssea, com micro-CT confirmando volume ósseo equivalente ao colagénio. A limitação desta evidência é a ausência de estudos comparativos em defeitos não contidos de grande dimensão — a indicação onde a manutenção do espaço é mais crítica e onde a superioridade mecânica da NovaMag® seria mais relevante (Li et al., 2026).

II.3.5.4. Evidência relativa ao princípio S — Estabilidade e cinética de degradação

A estabilidade da interface membrana-tecido e a cinética de degradação são os parâmetros para os quais existe maior consenso na literatura incluída. Rider et al. (2022a e b) documentaram de forma rigorosa a cinética de degradação da NovaMag® em modelos *in vitro* e *in vivo*: manutenção da estrutura metálica nas primeiras 8 semanas, degradação progressiva entre 8 e 16 semanas, reabsorção biológica completa em 16–52 semanas. Esta cronologia é coerente com o período necessário para a formação óssea primária (6–8 semanas) e para a maturação do tecido ósseo neoformado (12–24 semanas). A formação de H₂ — o principal efeito lateral da degradação — é transitória e sem consequências negativas documentadas na literatura peer-reviewed incluída, embora a sua comunicação ao paciente seja essencial para uma gestão adequada das expectativas (Li et al., 2026).

II.3.5.5. Síntese transversal e nível global de evidência

A análise transversal dos doze estudos segundo os princípios PASS revela um padrão consistente: forte evidência mecanística « *in vitro* » (Nível 5 CEBM) que suporta biologicamente todos os princípios PASS; evidência pré-clínica animal (Nível 5 CEBM) que confirma a eficácia regenerativa e a segurança biológica; e evidência clínica em humanos (Nível 4 CEBM) que documenta resultados positivos mas sem comparação randomizada. A heterogeneidade das indicações, dos protocolos cirúrgicos, dos materiais de enxerto associados e dos tempos de seguimento dificulta a síntese quantitativa. A ausência de ensaios clínicos randomizados controlados (Nível 1–2 CEBM) é a principal lacuna da evidência atual (Li et al., 2026).

A coerência mecanística entre os três níveis de evidência é, contudo, notável: os mecanismos moleculares identificados « *in vitro* » (Wnt/ β -catenina, PI3K/AKT, MAPK/ERK, CGRP-VEGF, polarização M2) encontram tradução nos resultados histológicos e densitométricos dos modelos animais, que por sua vez se correlacionam com os achados clínicos. Esta coerência mecanística de nível a nível — característica da abordagem "bedside to bench and back again" de Li et al. (2026) — fornece uma base científica sólida para a utilização clínica da NovaMag®, mesmo na ausência de ensaios randomizados. O ensaio NOVAMag® vs Jason® (ClinicalTrials.gov, 2025) representará, quando publicado, o primeiro contributo de Nível 1 à literatura do campo (Li et al., 2026).

II.3.5.6. Análise individual dos estudos clínicos incluídos

A análise individual dos seis estudos clínicos em humanos incluídos nesta revisão permite compreender a diversidade de contextos em que a NovaMag® foi utilizada e os fatores que condicionaram os resultados em cada série (Li et al., 2026).

Hangyasi et al. (2023) — primeiro estudo clínico *peer-reviewed* sobre NovaMag® em defeitos periodontais. Três pacientes com IBD interproximais de ≥ 4 mm tratados com NovaMag® + xenoenxerto bovino. O ponto mais relevante deste estudo é a documentação de três configurações distintas de conformação da membrana para IBD (asa de borboleta, cobertura simples, cobertura com dobra), demonstrando a adaptabilidade do dispositivo à

heterogeneidade morfológica dos defeitos periodontais. A redução média de PPD de $1,66 \pm 0,29$ mm é modest, mas esperada em defeitos de dimensão moderada tratados com técnicas convencionais de RTG. A ausência de grupo controle não permite afirmar superioridade sobre as membranas de colagénio habitualmente utilizadas em RTG periodontal. Nível 4 CEBM (Li et al., 2026).

Blašković et al. (2023) — Primeiro relato de casos em humanos sobre a técnica de membrane shield com NovaMag®. Dois casos: um de ROG simultânea com implantação imediata (setor anterior maxilar, defeito de fenestração) e um de ROG prévia com implantação diferida (crista mandibular posterior). Ambos os casos foram documentados com fotografias clínicas e CBCT sequencial às 4, 8 e 12 semanas. A reabsorção da membrana foi confirmada radiograficamente por diminuição progressiva da zona radiolúcida correspondente à membrana de Mg. A ausência de reações adversas e a formação óssea satisfatória consolidam a segurança do dispositivo em indicações de complexidade moderada. O acompanhamento curto (12 semanas) não permite conclusões sobre a qualidade óssea a longo prazo. Nível 4 CEBM (Li et al., 2026).

Palkovics et al. (2023) — Série de casos com o seguimento mais longo da literatura (2 anos). Dois casos de aumento horizontal de crista alveolar no setor mandibular anterior, ambos com NovaMag® + cerabone® + PRGF. As medições volumétricas por superposição de CBCT sequencial (software coDiagnostiX®) são as mais detalhadas da literatura: $0,12 \text{ cm}^3$ e $0,36 \text{ cm}^3$ de ganho volumétrico; ganhos horizontais de $0,93\text{--}4,37$ mm a diferentes profundidades. A técnica de tunelização em dupla camada (double-layer tunneling), que combina tunelização e retalho de avanço, é apresentada como protocolo de referência para defeitos horizontais extensos. A estabilidade dos implantes colocados após a ROG — sem perda óssea marginal peri-implantar aos 2 anos — é o dado mais clinicamente relevante desta série. Nível 4 CEBM (Li et al., 2026).

Elad et al. (2023) — Padronização da técnica membrane shield para ROG imediata pós-extracional. A NovaMag® é cortada e conformada em aba vestibular para cobertura do enxerto no momento da extração, fixada com parafusos de Mg ou sutura periodontal. O estudo descreve o protocolo com detalhe suficiente para reprodução clínica — um contributo importante para a

disseminação da técnica. Os resultados são positivos e consistentes em todos os casos reportados, sem complicações infecciosas mesmo em caso de exposição parcial. A falta de padronização dos outcomes medidos entre casos dificulta a síntese. Nível 4 CEBM (Li et al., 2026).

Franke & Korzinskas (2024) — Caso clínico de ROG prévia extensa em região 33–36 com NovaMag® + osso autólogo + alogénico + PRGF, seguida de colocação de 4 implantes à reentrada cirúrgica de 3 meses. O achado mais relevante é o aspeto macroscópico do osso neoformado à reentrada: descrito como denso, bem vascularizado e de consistência equivalente a osso D2 — qualidade óssea raramente atingida em aumento de crista convencional. A sensação de formigueiro pós-operatório (1ª semana), atribuída à produção de H_2 , é o único efeito adverso descrito. O seguimento de 3 meses — interrompido pela colocação dos implantes — não permite dados sobre a estabilidade implantária. Nível 4 CEBM (Li et al., 2026).

Tabanella et al. (2025) — Série de casos sistematizando o paradigma de cicatrização aberta intencional (OWH) com NovaMag®. É o estudo com maior número de casos clínicos (n não especificado na publicação, mas série consecutiva multi-ano) e a contribuição mais inovadora sobre a tolerância à exposição oral da NovaMag®. A proposta de protocolo OWH — que elimina intencionalmente a necessidade de fecho primário hermético — representa, se confirmada em ensaios controlados, uma simplificação radical dos protocolos de ROG convencional. As implicações para indicações em locais de alta tensão mucosal ou com tecidos queratinizados insuficientes são particularmente relevantes. Nível 4 CEBM (Li et al., 2026).

Wang et al. (2018) — Estudo mecanístico *in vitro* sobre a osteogénese induzida pelos iões Mg^{2+} libertados pela degradação de magnésio puro. Os autores demonstram, por análise de corrosão e ensaios celulares com osteoblastos, que a degradação do Mg cria um microambiente alcalinizado que estimula a proliferação e a diferenciação osteoblástica. A análise de Western blotting evidenciou um aumento da fosforilação de ERK (com elevação dos níveis de c-fos) e a fosforilação de GSK3 β (com aumento dos níveis de β -catenina), demonstrando inequivocamente a ativação das vias MAPK/ERK e Wnt/ β -catenina. A contribuição principal deste estudo é o estabelecimento mecanístico da bioactividade pro-osteogénica do Mg, fornecendo a base

molecular para o componente A (angiogénese/imunomodulação) e S (estabilidade biológica) dos princípios PASS aplicados à NovaMag® (Wang et al., 2018).

Hung et al. (2019) — Estudo mecanístico *in vitro* focado especificamente na via canónica Wnt/ β -catenina. Os autores trataram células estaminais mesenquimatosas da medula óssea humana (hBMSCs) com 10 mM de Mg^{2+} e demonstraram, por Western blotting, imunocitoquímica e PCR quantitativa, que os iões Mg^{2+} induzem uma expressão de β -catenina ativa comparável à do controlo positivo Wnt3a, com translocação nuclear confirmada e indução dos genes-alvo LEF1 e Dkk1. Em paralelo, num modelo *in vivo* de fratura de cúbito de coelho com placas e parafusos de Mg, observaram um aumento significativo do volume ósseo às 8 e 16 semanas pós-operatórias. Este estudo estabelece o papel central da via Wnt canónica na osteogénese induzida pelo Mg^{2+} , complementando o estudo de Wang et al. (2018) e fornecendo a primeira demonstração molecular convergente da bioactividade do magnésio (Hung et al., 2019).

Cerqueira et al. (2022) — Estudo proteómico *in vitro* de elevada qualidade técnica, conduzido por equipa académica independente (Universitat Jaume I, University of the Basque Country, INCLIVA). Os autores expuseram osteoblastos humanos primários (HOb) a revestimentos sol-gel sem Mg (MT) e com Mg (MT1.5Mg) durante 1, 3 e 7 dias, e analisaram o perfil proteómico por LC-MS/MS, complementado por microscopia confocal e análise de expressão génica. A exposição ao Mg aumentou a área celular dos osteoblastos e a expressão de marcadores osteogénicos-chave (SP7, RUNX2, IBP3, COL3A1, MXRA8, FBN1). A análise proteómica revelou a ativação coordenada das vias PI3K/AKT, mTOR, ERK/MAPK e da adesão celular (FAK, integrinas, citoesqueleto de actina), bem como modulação do stress oxidativo. Este estudo constitui a melhor evidência *in vitro* independente sobre os mecanismos osteogénicos do Mg, corroborando externamente os achados de Wang et al. (2018) e Hung et al. (2019) (Cerqueira et al., 2022).

Rider et al. (2022a) — Primeira caracterização completa da NovaMag®, publicado em Bioactive Materials. Apresenta uma caracterização multimodal do dispositivo: composição química (Mg 99,95% com impurezas controladas por ICP-MS/ICP-OES/AAS — Mn 237 ppm, Al 131,7 ppm, Fe 39,4 ppm),

propriedades mecânicas (tração: $183 \pm 10,7$ MPa; módulo de Young: $34,2 \pm 3,4$ GPa; perfuração: $54,6 \pm 6,0$ N), cinética de corrosão em SBF e ensaios de citotoxicidade segundo a norma ISO 10993-5. Um componente *in vivo* em “minipigs Yucatan” documenta a cinética de degradação a 1, 8, 16 e 52 semanas, demonstrando a formação de uma camada salina de corrosão e de cavidades gasosas que prolongam a função barreira para além da fase metálica. Este estudo constitui a referência técnica do dispositivo, mas é tributário de um viés industrial significativo (5 dos 8 autores são afiliados à botiss biomaterials), o que justifica a sua leitura crítica e a procura de validação por equipas independentes (Rider et al., 2022a).

Rider et al. (2022b) — Estudo experimental *in vivo* em modelo canino (Beagle), publicado em Materials. Dezoito cães Beagle foram submetidos a defeitos ósseos experimentais maxilares preenchidos com xenoenxerto bovino (cerabone®) e cobertos com membrana de NovaMag® ou com membrana de colagénio como controlo. A avaliação por micro-CT em quatro pontos temporais (1, 8, 16 e 52 semanas) revelou parâmetros volumétricos comparáveis entre os dois grupos, com a maior degradação da NovaMag® a ocorrer entre 1 e 8 semanas e a continuar até à semana 16. Apesar das complicações observadas em ambos os grupos, o desfecho regenerativo final foi semelhante. Este estudo constitui a primeira evidência pré-clínica direta de equivalência regenerativa entre a NovaMag® e o colagénio, no contexto da indicação principal (ROG dentária), e fornece dados sólidos sobre a cinética de degradação *in vivo*. As suas limitações principais são o viés industrial elevado e a transferibilidade limitada ao maxilar humano (Rider et al., 2022b).

Beitlitum et al. (2025) — Estudo experimental *in vivo* histomorfométrico em modelo de defeito de tamanho crítico (CSD) em calvário de coelho, publicado em Clinical Implant Dentistry and Related Research. Nove coelhos com quatro defeitos críticos por calvário ($n=36$ defeitos) foram aleatorizados em quatro grupos: coágulo sem membrana, coágulo + Mg, xenoenxerto sem membrana e xenoenxerto + Mg. A histomorfometria aos 8 semanas revelou uma formação óssea significativamente superior nos grupos com membrana de Mg ($4,85 \pm 1,73$ mm²) face ao controlo com coágulo isolado ($2,14 \pm 2,22$ mm²), com aumentos de 25-62% nas três regiões avaliadas. A acumulação gasosa foi observada em um terço dos espécimes, sem impacto negativo no desfecho

regenerativo. Este estudo é particularmente relevante por duas razões: é o único estudo pré-clínico independente da botiss biomaterials (equipa de Tel Aviv University, financiamento Fundo Fischel), e cita explicitamente o quadro PASS de Wang e Boyapati (2006) como justificação metodológica, reforçando a coerência conceptual da presente revisão (Beitlitum et al., 2025).

III. DISCUSSÃO

A análise integrada da evidência disponível sobre a membrana de magnésio puro NovaMag® permite agora avaliar criticamente o seu posicionamento no contexto contemporâneo da regeneração óssea guiada. A discussão que se segue está estruturada segundo o quadro conceptual PASS — *Primary wound closure, Angiogenesis, Space maintenance, Stability* — que constitui o referencial estabelecido para a avaliação de qualquer membrana barreira (Wang & Boyapati, 2006). Esta abordagem é complementada, no plano metodológico, pela classificação dos níveis de evidência segundo o Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (CEBM, 2011).

III.1. A NovaMag® face aos princípios PASS: uma avaliação crítica

III.1.1. P — Encerramento primário: o contributo da NovaMag®

O encerramento primário hermético dos tecidos moles constitui historicamente uma das exigências mais técnicas dos protocolos de regeneração óssea guiada, justificando técnicas avançadas de mobilização do retalho e de avanço periosteal frequentemente associadas à necrose marginal e à instabilidade dos tecidos moles peri-implantares (Caballé-Serrano et al., 2018; Sanz et al., 2019).

A evidência reunida por Tabanella et al. (2025) introduz um paradigma alternativo: a NovaMag® mantém a sua função regenerativa mesmo em situação de exposição oral, graças ao efeito antibacteriano intrínseco dos iões Mg^{2+} e à alcalinização local gerada pela libertação de iões hidróxido. Este efeito antimicrobiano é mecanisticamente suportado pela investigação independente sobre as propriedades antibacterianas das ligas de magnésio (Gerova-Vatsova, 2025) e pela observação convergente de Beitzl et al. (2025), que documentaram a ausência de infeção em todos os defeitos críticos tratados com membrana de magnésio, apesar das cavidades gasosas locais.

Importa, contudo, contextualizar este achado: a totalidade da evidência sobre a tolerância à exposição assenta em séries de casos (Nível 4 CEBM),

sem grupo de controlo aleatorizado nem quantificação comparativa das taxas de complicação face ao protocolo de encerramento convencional (CEBM, 2011). A quantificação rigorosa deste benefício, condição indispensável à integração formal do conceito de cicatrização aberta intencional na prática clínica, exige a realização de ensaios controlados com desfechos primários relativos à taxa de complicações pós-operatórias (Tricco et al., 2018).

III.1.2. A — Angiogénese e imunomodulação: da biologia molecular à relevância clínica

A evidência mecanística sobre o efeito pró-angiogénico e imunomodulador dos iões Mg^{2+} constitui a componente metodologicamente mais sólida da literatura disponível. Os trabalhos de Wang et al. (2018), Hung et al. (2019) e Cerqueira et al. (2022) demonstraram, por técnicas convergentes — Western blotting, imunocitoquímica, proteómica LC-MS/MS —, que os iões Mg^{2+} ativam de forma sistemática as vias moleculares centrais da osteogénese (Wnt/ β -catenina, MAPK/ERK, PI3K/AKT) e da vascularização (FAK-VEGF).

Esta base molecular é reforçada pelo trabalho de Zhang et al. (2016), que identificaram um mecanismo neurovascular original associado ao magnésio: a ativação dos neurónios sensoriais periosteais com libertação local de CGRP (*Calcitonin Gene-Related Peptide*) e estimulação subsequente da via FAK-VEGF, induzindo uma angiogénese cinco vezes superior à observada em controlo. As revisões integradoras de Zhu et al. (2025) e Müller et al. (2024) confirmam, no domínio ortopédico e oral, a transversalidade destes mecanismos e a polarização macrofágica para o fenótipo M2 anti-inflamatório associada aos biomateriais de magnésio.

A transferibilidade destes achados para o contexto clínico oral humano permanece, no entanto, uma questão crítica. As concentrações de Mg^{2+} utilizadas *in vitro* são frequentemente superiores às atingidas *in vivo* na interface membrana-tecido, e os modelos animais não reproduzem completamente a complexidade do microambiente oral — composição salivar, flora microbiana, condições mecânicas. A evidência clínica disponível, consistente na documentação de resultados regenerativos positivos, é compatível com os mecanismos identificados *in vitro*, mas o seu desenho — séries de casos sem controlo — não permite ainda estabelecer a contribuição

causal específica da bioactividade do Mg^{2+} face à função barreira mecânica (Hangyasi et al., 2023; Blašković et al., 2023).

III.1.3. S — Manutenção do espaço: a vantagem diferenciadora

A manutenção do espaço regenerativo constitui a propriedade onde a NovaMag® se diferencia mais nitidamente das membranas reabsorvíveis convencionais. A caracterização mecânica de Rider et al. (2022a) documenta uma resistência ultime à tração (UTS) de $183 \pm 10,7$ MPa e um módulo de Young de $34,2 \pm 3,4$ GPa, valores significativamente superiores aos das membranas de colagénio (UTS 1-22,5 MPa em estado húmido) reportados nas análises comparativas independentes (Shi et al., 2023; Abtahi et al., 2023).

Esta superioridade mecânica traduz-se clinicamente em ganhos volumétricos clinicamente relevantes em defeitos horizontais não contidos, conforme documentado por Palkovics et al. (2023) com seguimento longitudinal a 24 meses — ganhos volumétricos de 0,12 e 0,36 cm³ por caso, sem perda óssea marginal peri-implantar — e por Franke e Korzinskas (2024) na mandíbula posterior. Estas indicações correspondem precisamente àquelas em que as membranas de colagénio convencionais apresentam taxa de colapso espacial mais elevada (Liu & Kerns, 2014; Ren et al., 2022).

A comparação direta com as malhas de titânio personalizadas (CTM), atualmente consideradas o padrão de referência para defeitos verticais extensos, não foi ainda objeto de ensaios controlados. Os trabalhos comparativos de Ragucci et al. (2025) sobre malhas de Ti CAD/CAM reportam taxas de sucesso de 80-95% em aumento vertical superior a 5 mm, indicação onde a NovaMag® não foi sistematicamente avaliada e onde a sua adequação mecânica permanece por validar. A combinação de NovaMag® com malha de titânio numa configuração de dupla camada, embora logicamente atractiva pela complementaridade entre rigidez (Ti) e bioactividade (Mg), aguarda ainda investigação clínica formal.

III.1.4. S — Estabilidade e cinética de degradação

A estabilidade temporal da NovaMag® ao longo do período crítico de cicatrização óssea representa o quarto pilar dos princípios PASS, no qual o dispositivo se distingue pela previsibilidade da sua cinética de degradação. Os

dados convergentes de Rider et al. (2022a, 2022b) documentam uma estrutura metálica mantida durante as primeiras 8 semanas — período crítico para a colonização osteoblástica do defeito —, com reabsorção biológica completa em 16-52 semanas. Esta janela temporal é substancialmente mais longa que a das membranas de colagénio reticulado (4-12 semanas) em ambiente inflamatório, e é cronologicamente coerente com a fase de remodelação primária documentada na literatura clássica (Schropp et al., 2003; Avila-Ortiz et al., 2014).

Esta cinética é, contudo, sensível ao microambiente local. Os trabalhos fundamentais sobre a corrosão do magnésio em meios biológicos (Aikin et al., 2025; Joshi et al., 2025) identificam a concentração iónica (Cl^- , F^-), o pH local, a temperatura, a atividade enzimática e a composição proteica como moduladores significativos da taxa de degradação. No contexto oral, a presença de flúor — proveniente de dentífricos e elixires — pode formar fluoreto de magnésio (MgF_2) na superfície da membrana e alterar a cinética prevista, embora a magnitude clínica deste efeito permaneça por quantificar especificamente para a NovaMag® (Liu et al., 2025; Thomas et al., 2024).

III.2. Posicionamento da NovaMag® no espectro das membranas barreira

A NovaMag® ocupa um nicho até agora inexistente no espectro das membranas barreira disponíveis para regeneração óssea guiada. Em termos mecânicos, posiciona-se claramente acima das membranas reabsorvíveis convencionais — colagénio (Shi et al., 2023) e polímeros sintéticos (Lima-Sánchez et al., 2025) —, mas permanece abaixo das malhas de titânio personalizadas em defeitos verticais extensos (Ragucci et al., 2025). Em termos de manuseamento, oferece a simplicidade procedimental das membranas reabsorvíveis, com a manutenção do espaço característica das membranas rígidas (Caballé-Serrano et al., 2018; Kim et al., 2023).

O atributo verdadeiramente diferenciador é, no entanto, a bioactividade intrínseca. Nenhuma membrana convencional — colagénio, e-PTFE, d-PTFE, malha de Ti, PLGA, PCL — liberta iões ativos com efeitos osteogénicos, angiogénicos, imunomoduladores e antibacterianos documentados (Abtahi et

al., 2023; Carbonell et al., 2014). A NovaMag® inaugura assim uma categoria conceptual nova: a da membrana barreira simultaneamente passiva (exclusão celular) e ativa (estimulação biológica). Se confirmada em ensaios clínicos controlados, esta dualidade poderá justificar a preferência pela NovaMag® mesmo nas indicações em que o colagénio seria mecanicamente suficiente (Alqahtani et al., 2023; Ren et al., 2022).

III.3. Síntese das vantagens, limitações e perspetivas futuras

III.3.1. Vantagens documentadas

A integração crítica dos dados peer-reviewed disponíveis permite identificar quatro vantagens diferenciadoras da NovaMag®. Em primeiro lugar, a dualidade reabsorvibilidade-rigidez mecânica resolve o dilema histórico que opunha membranas mecanicamente robustas mas não reabsorvíveis às membranas reabsorvíveis mas mecanicamente insuficientes (Rider et al., 2022a; Abtahi et al., 2023). Em segundo lugar, a bioactividade intrínseca pró-regenerativa transforma o dispositivo passivo num dispositivo ativo, com mecanismos moleculares bem caracterizados (Cerqueira et al., 2022; Hung et al., 2019; Wang et al., 2018). Em terceiro lugar, a tolerância à exposição oral — documentada de forma consistente por Tabanella et al. (2025) — abre um paradigma novo de gestão das complicações de cicatrização, com potencial para reduzir as taxas de insucesso em situações de deiscência não prevista. Em quarto lugar, a reabsorção biológica completa elimina a segunda cirurgia exigida pelas malhas de titânio e membranas de PTFE, reduzindo a morbilidade global, o custo de tratamento e o risco de dano no enxerto regenerado (Ren et al., 2022; Caballé-Serrano et al., 2018; Beitlitum et al., 2025).

III.3.2. Limitações atuais

A primeira é a libertação de hidrogénio durante a degradação, que cria cavidades gasosas transitórias nos tecidos peri-cirúrgicos. Este fenómeno foi documentado em modelo animal por Beitlitum et al. (2025) — presente em um terço dos espécimes sem impacto regenerativo negativo — e em humanos por Franke e Korzinskas (2024) sob a forma de sensação subjetiva de formigueiro

pós-operatório. Embora clinicamente tolerável, a dinâmica do H₂ em condições de degradação acelerada associada a inflamação severa não foi ainda completamente caracterizada (Müller et al., 2024).

A segunda limitação reside na maturidade incompleta da evidência clínica humana. A totalidade dos estudos publicados consiste em séries de casos ou relatos de casos (Nível 4 CEBM), sem grupos de controlo aleatorizado, o que impede a quantificação comparativa do benefício real face às alternativas existentes (CEBM, 2011; Tricco et al., 2018).

A terceira limitação relaciona-se com os tempos de seguimento curtos: à exceção do trabalho de Palkovics et al. (2023) com seguimento a 24 meses, a maioria dos estudos clínicos reporta dados a 3-6 meses, insuficientes para avaliar a estabilidade óssea a longo prazo e a sobrevivência implantária associada.

A quarta limitação é de natureza metodológica: a maioria das publicações sobre a NovaMag® inclui autores com afiliação à botiss biomaterials GmbH (Rider et al., 2022a, 2022b; Blašković et al., 2023; Palkovics et al., 2023; Hangyasi et al., 2023), o que configura um risco transversal de viés de publicação e de relato seletivo. A validação independente por equipas sem vínculo industrial — exemplificada pelos trabalhos de Cerqueira et al. (2022) e Beitlitum et al. (2025) — constitui um requisito fundamental para a consolidação da base de evidência.

III.3.3. Perspetivas futuras e direções de investigação

O campo das membranas de magnésio para regeneração óssea guiada apresenta múltiplas linhas de investigação ativas. A prioridade clínica de maior impacto consiste na realização de ensaios clínicos aleatorizados controlados multicêntricos e independentes, comparando a NovaMag® com o colagénio reticulado e com as malhas de titânio nas indicações mais relevantes. O ensaio NOVAMag® vs Jason® atualmente em curso (ClinicalTrials.gov, 2025) representa um primeiro passo nesta direção, embora a sua independência metodológica e o seu poder estatístico careçam de verificação no momento da publicação.

No plano da investigação básica, a caracterização completa da influência do microambiente oral sobre a cinética de degradação da NovaMag®

— em particular o efeito do flúor, das proteínas salivares e da flora microbiana — é uma lacuna que carece de investigação específica (Aikin et al., 2025; Thomas et al., 2024). A avaliação histológica humana sistemática, através de estudos de reentrada cirúrgica com biópsia, permitiria validar *in situ* os mecanismos de osteogênese ativa identificados *in vitro* e quantificar a qualidade do osso neoformado face às membranas passivas (Hangyasi et al., 2023).

Finalmente, o alargamento dos seguimentos clínicos a horizontes de cinco e dez anos, com documentação da sobrevivência implantária e da estabilidade marginal peri-implantar, é indispensável para consolidar a posição da NovaMag® no arsenal terapêutico da implantologia reconstrutiva contemporânea (Müller et al., 2024; Liu et al., 2025; Joshi et al., 2025).

III.4. Recomendações clínicas e proposta de algoritmo de decisão

A integração crítica da evidência analisada permite formular recomendações práticas para a utilização da NovaMag® em medicina dentária. Estas recomendações são baseadas em evidência de Nível 4 CEBM e na opinião de peritos expressa nos estudos incluídos, devendo ser interpretadas como orientações de boas práticas na ausência de ensaios randomizados controlados (CEBM, 2011).

III.4.1. Seleção de doentes e indicações preferenciais

A NovaMag® é particularmente indicada em situações clínicas onde a resistência mecânica da membrana é determinante para o resultado regenerativo: defeitos horizontais não contidos de dimensão moderada (perda óssea horizontal de 3-6 mm), morfologia desfavorável com paredes ósseas insuficientes, e situações de alto risco de exposição da membrana (suturas sob tensão, insuficiência de tecidos queratinizados, tabagismo controlado) (Palkovics et al., 2023; Tabanella et al., 2025; Franke & Korzinskas, 2024). A contraindicação principal é o aumento vertical de crista superior a 5 mm, onde a NovaMag® isolada pode não oferecer rigidez suficiente e a malha de titânio personalizada conserva vantagem mecânica (Ragucci et al., 2025).

A seleção de doentes deve excluir situações de infeção ativa não controlada, doença periodontal ativa não tratada, défice grave de higiene oral (índice de placa superior a 30%) e condições sistémicas de comprometimento da cicatrização — diabetes descompensada, imunossupressão severa (Caballé-Serrano et al., 2018; Helmi et al., 2019). O tabagismo, fator de risco reconhecido para as complicações da ROG, não constitui contraindicação absoluta para a NovaMag®, podendo o efeito antibacteriano dos iões Mg^{2+} compensar parcialmente o efeito imunossupressor da nicotina, embora esta hipótese careça de validação clínica formal.

III.4.2. Protocolo de escolha do biomaterial de enxerto combinado

A NovaMag® é habitualmente utilizada em combinação com um substituto ósseo, que serve simultaneamente de suporte para a formação óssea e de mantenedor adicional do espaço. Para defeitos horizontais moderados, o xenoenxerto bovino desproteínizado (DBBM) — cerabone®, Bio-Oss® — oferece osteocondução e estabilidade volumétrica reconhecidas (Caballé-Serrano et al., 2018; Kim & Park, 2022). Para defeitos que exigem formação óssea rápida (implantação imediata), a mistura de osso autólogo (25-50%) com xenoenxerto bovino combina o contributo osteogénico celular imediato com a estabilidade volumétrica do substituto bovino (Franke & Korzinskas, 2024).

A associação de NovaMag® com concentrados plaquetares — Plasma Rico em Fatores de Crescimento (PRGF), Platelet-Rich Fibrin (PRF) — foi documentada por Franke e Korzinskas (2024) com resultados clínicos favoráveis, criando um suporte biológico em três camadas: fibrina autóloga, fatores de crescimento plaquetares e bioactividade do Mg^{2+} . Esta combinação merece avaliação comparativa formal em ensaios controlados, na medida em que a sobreposição de mecanismos pró-angiogénicos do PRF e do Mg^{2+} poderá traduzir-se em sinergia clinicamente relevante (Zhang et al., 2016; Zhu et al., 2025).

III.4.3. Tempo de cicatrização e critérios de reentrada cirúrgica

O período de cicatrização recomendado antes da reentrada para colocação de implantes varia em função da extensão do defeito regenerado.

Para defeitos horizontais moderados com preservação alveolar concomitante, um período de 4-6 meses é geralmente suficiente para a maturação óssea primária, confirmável por imagiologia volumétrica CBCT (Avila-Ortiz et al., 2014; Sioufi et al., 2022). Para defeitos mais extensos tratados com NovaMag® e enxerto volumoso, um período de 6-9 meses é preferível, assegurando simultaneamente a qualidade óssea e a reabsorção adequada da membrana metálica.

Os critérios clínicos de qualidade óssea adequada incluem a consistência ao sondagem cirúrgico (tap test positivo), a ausência de mobilidade do osso à palpação, a densidade óssea CBCT compatível com a classificação D2-D3 e a ausência de inflamação dos tecidos moles sobrepostos (Palkovics et al., 2023). A biópsia óssea intra-operatória, realizada sobre o fragmento de osteotomia do leito implantário, é recomendada em casos de dúvida clínica sobre a qualidade do osso regenerado, oferecendo simultaneamente uma oportunidade de contribuir para a base de evidência histológica humana atualmente ausente da literatura sobre a NovaMag® (Tricco et al., 2018).

III.4.4. Proposta de algoritmo clínico de decisão

Com base na análise integrada dos estudos incluídos, propõe-se o seguinte algoritmo simplificado de decisão para a seleção da membrana barreira em regeneração óssea guiada implantológica. Para defeitos contidos de uma ou duas paredes e dimensão horizontal inferior a 3 mm, a membrana de colagénio reabsorvível convencional (Bio-Gide®, Jason® de colagénio) permanece como primeira escolha por critérios de custo-eficácia e adequação mecânica (Shi et al., 2023; Caballé-Serrano et al., 2018).

Para defeitos não contidos ou parcialmente contidos com perda horizontal de 3 a 6 mm, a NovaMag® constitui a primeira opção, pela sua superioridade mecânica face ao colagénio e pela equivalência de manuseamento (Rider et al., 2022a; Palkovics et al., 2023). Para defeitos verticais extensos (superiores a 5 mm) ou reconstruções multissegmentares, a configuração de dupla camada com NovaMag® em interface biológica e malha de titânio CAD/CAM como reforço externo aproveita a complementaridade dos

dois materiais, embora esta abordagem aguarde ainda validação clínica formal (Ragucci et al., 2025).

Em situações de preservação alveolar com risco elevado de exposição da membrana — tabagismo, déficit de tecidos queratinizados, sutura sob tensão —, a NovaMag® em protocolo de cicatrização aberta intencional, conforme descrito por Tabanella et al. (2025), oferece a vantagem da tolerância antibacteriana à exposição oral. Este algoritmo deve, contudo, ser interpretado como provisório: a sua validação prospectiva em ensaios controlados multicêntricos, com desfechos primários de ganho volumétrico e sobrevivência implantária a longo prazo, constitui a prioridade investigacional para a definição precisa do nicho clínico ótimo da NovaMag® no arsenal terapêutico contemporâneo (Tricco et al., 2018; ClinicalTrials.gov, 2025).

IV. CONCLUSÃO

As membranas à base de magnésio não só desempenham funções convencionais de barreira, como também otimizam a regeneração óssea e previnem eficazmente a infiltração bacteriana durante a cicatrização dos tecidos moles. Desta forma representam um avanço promissor na regeneração óssea guiada, combinando estabilidade mecânica, biodegradação controlada e libertação de iões biologicamente ativos. Constituem uma alternativa promissora às membranas de colagénio na regeneração óssea guiada (GBR), oferecendo uma resistência mecânica superior e reduzindo o risco de rutura - um problema frequentemente observado com as membranas de colagénio, bem como biocompatibilidade e reabsorção total.

A sua rigidez facilita o manuseamento e mantém a sua forma durante as fases iniciais críticas da regeneração óssea, atuando como uma estrutura de sustentação que apoia a área do defeito antes de se degradar gradualmente. Podem também substituir enxertos ósseos em bloco autólogos, reduzindo assim a necessidade de uma segunda fase cirúrgica e a morbilidade.

As modificações da superfície têm-se revelado promissoras no controlo da degradação e na melhoria dos resultados clínicos. Além disso, a sua capacidade de serem moldadas intra-operatoriamente acrescenta versatilidade, permitindo-lhes adaptar-se a defeitos complexos. No entanto, estes resultados, embora encorajadores, baseiam-se em amostras reduzidas e limitada.

Embora os resultados clínicos iniciais (por exemplo, com a membrana NovaMag) sejam encorajadores, com resultados bem-sucedidos em aplicações tanto a curto como a longo prazo, são necessários ensaios randomizados e controlados de maior dimensão para confirmar a sua segurança e eficácia a longo prazo.

Apesar do seu potencial, as membranas de magnésio enfrentam limitações devido à sua rápida degradação e corrosão sendo necessária investigação contínua sobre o controlo da degradação e a validação clínica para fornecer dados científicos essenciais, garantindo a sua segurança a longo prazo e apoiando uma versatilidade clínica mais ampla.

V. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abtahi, S., Chen, X., Shahabi, S., & Nasiri, N. (2023). Resorbable membranes for guided bone regeneration: Critical features, potentials, and limitations. *ACS Materials Au*, 3(5), 394–417. <https://doi.org/10.1021/acsmaterialsau.3c00013>
- Aikin, M., Shalomeev, V., Kukhar, V., Kostryzhev, A., Kuziev, I., Kulynych, V., Dykha, O., Dytyniuk, V., Shapoval, O., Zagorskis, A., & Nychyporchuk, A. (2025). Recent advances in biodegradable magnesium alloys for medical implants: Evolution, innovations, and clinical translation. *Crystals*, 15(8), 671. <https://doi.org/10.3390/cryst15080671>
- Alqahtani, A. M., Moorehead, R., & Asencio, I. O. (2023). Guided tissue and bone regeneration membranes: A review of biomaterials and techniques for periodontal treatments. *Polymers*, 15(16), 3355. <https://doi.org/10.3390/polym15163355>
- Amukarimi, S., & Mozafari, M. (2021). Biodegradable magnesium-based biomaterials: An overview of challenges and opportunities. *MedComm*, 2(2), 123–144. <https://doi.org/10.1002/mco2.59>
- Avila-Ortiz, G., Elangovan, S., Kramer, K. W. O., Blanchette, D., & Dawson, D. V. (2014). Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*, 93(10), 950–958. <https://doi.org/10.1177/0022034514541127>
- Beitlitum, I., Rayyan, F., Slutzkey, G., Raz, P., & Sarig, R. (2025). Magnesium resorbable membrane for guided bone regeneration in critical size defect model in rabbits—Histomorphometric analysis. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 27(3), e70055. <https://doi.org/10.1111/cid.70055>
- Blašković, M., Butorac Prpić, I., Aslan, S., Gabrić, D., Blašković, D., Cvijanović Peloza, O., Čandrlić, M., & Perić Kačarević, Ž. (2024). Magnesium membrane shield technique for alveolar ridge preservation: Step-by-step representative case report of buccal bone wall dehiscence with clinical and histological evaluations. *Biomedicines*, 12(11), 2537. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12112537>
- Blašković, M., Butorac Prpić, I., Blašković, D., Rider, P., Tomas, M., Čandrlić, S., Hangyasi, D. B., Čandrlić, M., & Perić Kačarević, Ž. (2023). Guided bone regeneration using a novel magnesium membrane: A literature review and a report of two cases in humans. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(6), 307. <https://doi.org/10.3390/jfb14060307>
- botiss biomaterials GmbH. (2024). *NOVAMag® Resorbable Magnesium — Material Selection* [Brochure técnica do produto, Rev. BNMen-04/2024-07]. botiss biomaterials GmbH. <https://www.botiss.com>

- Bouchard, P., Carra, M. C., Boillot, A., Mora, F., & Rangé, H. (2017). Risk factors in periodontology: A conceptual framework. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(2), 125–131. <https://doi.org/10.1111/jcpe.12650>
- Bunyaratavej, P., & Wang, H.-L. (2001). Collagen membranes: A review. *Journal of Periodontology*, 72(2), 215–229. <https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.2.215>
- Caballé-Serrano, J., Munar-Frau, A., Ortiz-Puigpelat, O., Soto-Penaloza, D., Peñarrocha, M., & Hernandez-Alfaro, F. (2018). On the search of the ideal barrier membrane for guided bone regeneration. *Journal of Clinical and Experimental Dentistry*, 10(5), e477–e483. <https://doi.org/10.4317/jced.54767>
- Carbonell, J. M., Martín, I. S., Santos, A., Pujol, A., Sanz-Moliner, J. D., & Nart, J. (2014). High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: A literature review. *International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 43(1), 75–84. <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2013.05.017>
- Cerqueira, A., García-Arnáez, I., Romero-Gavilán, F., Azkargorta, M., Elortza, F., Martín de Llanos, J. J., Carda, C., Gurruchaga, M., Goñi, I., & Suay, J. (2022). Complex effects of Mg-biomaterials on the osteoblast cell machinery: A proteomic study. *Biomaterials Advances*, 137, 212826. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.212826>
- Chen, K., Zhao, L., Huang, C., Yin, X., Zhang, X., Li, P., Gu, X., & Fan, Y. (2022). Recent advances in the development of magnesium-based alloy guided bone regeneration (GBR) membrane. *Metals*, 12(12), 2074. <https://doi.org/10.3390/met12122074>
- ClinicalTrials.gov. (2025). *NOVAMag® Membrane vs. Collagen Jason® Membrane in Patients Requiring Guided Bone Regeneration* [Ensaio clínico randomizado em curso]. National Library of Medicine. <https://clinicaltrials.gov>
- Dahlin, C., Linde, A., Gottlow, J., & Nyman, S. (1988). Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 81(5), 672–676. <https://doi.org/10.1097/00006534-198805000-00004>
- Elad, A., Rider, P., Rogge, S., & Witte, F. (2024). *Resorbable magnesium metal membrane for sinus lift procedures: A case series* [Relato clínico industrial]. botiss biomaterials GmbH. <https://www.botiss.com>
- Elad, A., Rider, P., Rogge, S., Witte, F., Tadić, D., Kačarević, Ž. P., & Steigmann, L. (2023). Application of biodegradable magnesium membrane shield technique for immediate dentoalveolar bone regeneration. *Biomedicines*, 11(3), 744. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11030744>

- Ene, M., Bratu, D. C., Sinescu, C., Romînu, M., Pop, D., Jivănescu, A., & Motofealea, A. (2022). Bone regeneration in guided bone regeneration: Histological and biomechanical aspects. *Medical Science Monitor*, 28, e937433. <https://doi.org/10.12659/MSM.937433>
- Franke, T., & Korzinskas, T. (2024). Guided bone regeneration in the posterior mandible using a resorbable metal magnesium membrane and fixation screws: A case report. *Case Reports in Dentistry*, 2024, 2659893. <https://doi.org/10.1155/crid/2659893>
- Gabrić, D., Gjorgjevska, E. S., Smojver, I., Milošević, M., Šimunović, L., & Blašković, M. (2025). Magnesium-based membrane for alveolar ridge regeneration — A scoping review. *Materials*, 18(7), 1450. <https://doi.org/10.3390/ma18071450>
- Gedik, R., & Erdem, O. (2025). Bioresorbable polymer membranes for guided bone regeneration: Current status and future prospects. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 36(2), 12.
- Gerova-Vatsova, T. (2025). Antibacterial properties of magnesium-based dental biomaterials: A systematic review. *International Journal of Oral and Dental Health*, 11(1), 102.
- Godlin Jeneta, J., Subbulakshmi, A. C., Ahmed, M., Sridevi, V., Rajiyathul Tunisha, S., & Subiksha, V. (2021). Residual ridge resorption — Revisited. *Asian Journal of Dental Sciences*, 4(3), 14–19.
- Hangyasi, D. B., Körtvélyessy, G., Blašković, M., Rider, P., Rogge, S., Siber, S., Perić Kačarević, Ž., & Čandrlić, M. (2023). Regeneration of intrabony defects using a novel magnesium membrane. *Medicina*, 59(11), 2018. <https://doi.org/10.3390/medicina59112018>
- Hansson, S., & Halldin, A. (2012). Alveolar ridge resorption after tooth extraction: A consequence of a fundamental principle of bone physiology. *Journal of Dental Biomechanics*, 3, 1758736012456543. <https://doi.org/10.1177/1758736012456543>
- Helmi, M. F., Huang, H., Goodson, J. M., Hasturk, H., Tavares, M., & Natto, Z. S. (2019). Prevalence of periodontitis and alveolar bone loss in a patient population at Harvard School of Dental Medicine. *BMC Oral Health*, 19(1), 254. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0925-z>
- Hu, J., Shao, J., Huang, G., Zhang, J., & Pan, S. (2023). In vitro and in vivo applications of magnesium-enriched biomaterials for vascularized osteogenesis in bone tissue engineering: A review of literature. *Journal of Functional Biomaterials*, 14(6), 326. <https://doi.org/10.3390/jfb14060326>
- Hung, C.-C., Chaya, A., Liu, K., Verdelis, K., & Sfeir, C. (2019). The role of magnesium ions in bone regeneration involves the canonical Wnt

- signaling pathway. *Acta Biomaterialia*, 98, 246–255. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2019.06.001>
- Jiang, Z., Kong, D., Zhou, C., Liang, Y., Liu, M., & Qu, Z. (2025). Stability of alveolar ridge following horizontal guided bone regeneration after tooth extraction. *Clinical Oral Investigations*, 29(3), 145.
- Joshi, R., Yadav, V., Gupta, P., Saxena, S., Srivastava, A., & Sinha, O. P. (2025). Biodegradable magnesium alloys in medicine: Current status and future prospects. *Materials Today: Proceedings*, 82, 32–47.
- Kim, J. W., & Park, J. B. (2022). Guided bone regeneration using granular bone substitutes. *Journal of Periodontal & Implant Science*, 52(1), 18–32.
- Kim, K., & Ku, Y. (2020). Guided bone regeneration using titanium mesh and various bone graft materials. *Materials*, 13(3), 594. <https://doi.org/10.3390/ma13030594>
- Kim, K., Su, Y., Kucine, A. J., Cheng, K., & Zhu, D. (2023). Guided bone regeneration using barrier membrane in dental applications. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 9(10), 5457–5478. <https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.3c00690>
- Li, P., Chen, J., Schmidt, F., Dai, J., Li, J., Xu, S., Li, A., Yu, Z., & Witte, F. (2026). Magnesium-based barrier membrane for guided bone regeneration: From bedside to bench and back again. *Bioactive Materials*, 34, 215–238. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2025.10.012>
- Lima-Sánchez, B., Baus-Domínguez, M., Serrera-Figallo, M. A., & Torres-Lagares, D. (2025). Advances in synthetic polymer membranes for guided bone regeneration in dental implants. *Polymers*, 17(2), 234.
- Liu, J., & Kerns, D. G. (2014). Mechanisms of guided bone regeneration: A review. *The Open Dentistry Journal*, 8(1), 56–65. <https://doi.org/10.2174/1874210601408010056>
- Liu, Y., Yin, J., & Zhu, G. Z. (2025). Advances in magnesium-based biomaterials: Strategies for enhanced corrosion resistance, mechanical performance, and biocompatibility. *Crystals*, 15(3), 256. <https://doi.org/10.3390/cryst15030256>
- Lorenz, J., Ghanaati, S., Aleksic, Z., Milinkovic, I., Lazic, Z., Magić, M., Wessing, B., Grotenclos, R. S., Merli, M., Mariotti, G., Pignaton, T. B., Marcantonio Junior, E., & Sader, R. (2025). Stability of alveolar ridge after horizontal guided bone regeneration. *Clinical Oral Implants Research*, 36(1), 100–115.

- Lorenzoni, M., Pertl, C., Polansky, R., & Wegscheider, W. (1999). Guided bone regeneration with barrier membranes — A clinical and radiographic follow-up study after 24 months. *Clinical Oral Implants Research*, 10(1), 16–23.
- Mateo-Sidrón Antón, M. C., Pérez-González, F., & Meniz-García, C. (2024). Titanium mesh for guided bone regeneration: A systematic review. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, 62(2), 145–155.
- Müller, E., Schoberwalter, T., Mader, K., Seitz, J.-M., Kopp, A., Baranowsky, A., & Keller, J. (2024). The biological effects of magnesium-based implants on the skeleton and their clinical implications in orthopedic trauma surgery. *Biomaterials Research*, 28, Article 0122. <https://doi.org/10.34133/bmr.0122>
- Murray, G., Holden, R., & Roschlau, W. (1989). Experimental and clinical study of new growth of bone in a cavity. *American Journal of Surgery*, 157(5), 525–528.
- OCEBM Levels of Evidence Working Group. (2011). *The Oxford 2011 levels of evidence*. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine, University of Oxford. <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>
- Palkovics, D., Rider, P., Rogge, S., Perić Kačarević, Ž., & Windisch, P. (2023). Possible applications for a biodegradable magnesium membrane in alveolar ridge augmentation—retrospective case report with two years of follow-up. *Medicina*, 59(10), 1698. <https://doi.org/10.3390/medicina59101698>
- Papi, P. (2024). *Full jaw reconstruction with NOVAMag® membrane* [Relato clínico industrial]. botiss biomaterials GmbH. <https://www.botiss.com>
- Papi, P. (2025). *NOVAMag® plate technique with immediate implant after extraction of tooth with severe recession* [Relato clínico industrial]. botiss biomaterials GmbH. <https://www.botiss.com>
- Qasim, S. S. B., Al-Asfour, A. A., Abuzayeda, M., Mohamed, A. M., Trajkovski, B., Murray, C. A., & Zafiropoulos, G. G. (2023). Differences in mechanical and physicochemical properties of several PTFE membranes used in guided bone regeneration. *Saudi Dental Journal*, 35(2), 158–166.
- Ragucci, G. M., Augè, A. F., Parra, A. T., Elnayef, B., & Hernández-Alfaro, F. (2025). Comparison between CAD/CAM titanium mesh vs. conventional titanium mesh in bone regeneration. *Clinical Oral Investigations*, 29(2), 88.
- Ren, Y., Fan, L., Alkildani, S., Liu, L., Emmert, S., Najman, S., Rimashevskiy, D., Schnettler, R., Jung, O., & Barbeck, M. (2022). Barrier membranes for guided bone regeneration (GBR): A focus on recent advances in collagen membranes. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 14987. <https://doi.org/10.3390/ijms232314987>

- Rider, P., Kačarević, Ž. P., Elad, A., Tadic, D., Rothamel, D., Sauer, G., Bornert, F., Windisch, P., Hangyási, D. B., Molnar, B., Bortel, E., Hesse, B., & Witte, F. (2022a). Biodegradable magnesium barrier membrane used for guided bone regeneration in dental surgery. *Bioactive Materials*, 14, 152–168. <https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.11.018>
- Rider, P., Kačarević, Ž. P., Elad, A., Rothamel, D., Sauer, G., Bornert, F., Windisch, P., Hangyási, D., Molnar, B., Hesse, B., & Witte, F. (2022b). Analysis of a pure magnesium membrane degradation process and its functionality when used in a guided bone regeneration model in beagle dogs. *Materials*, 15(9), 3106. <https://doi.org/10.3390/ma15093106>
- Sanz, M., Dahlin, C., Apatzidou, D., Artzi, Z., Bozic, D., Calciolari, E., De Bruyn, H., Dommisch, H., Donos, N., Eickholz, P., Ezquerro, J., García-Arnáez, I., Hinze, M., Khoury, F., Kuru, B., Mardas, N., Mombelli, A., Sanz-Sanchez, I., Stavropoulos, A., ... Sculean, A. (2019). Biomaterials and regenerative technologies used in bone regeneration in the craniomaxillofacial region: Consensus report of group 2 of the 15th European Workshop on Periodontology on Bone Regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 46(S21), 82–91. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13123>
- Schropp, L., Wenzel, A., Kostopoulos, L., & Karring, T. (2003). Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: A clinical and radiographic 12-month prospective study. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 23(4), 313–323.
- Shi, X., Li, X., Tian, Y., Qu, X., Zhai, S., Liu, Y., Jia, W., Cui, Y., & Chu, S. (2023). Physical, mechanical, and biological properties of collagen membranes for guided bone regeneration: A comparative in vitro study. *BMC Oral Health*, 23(1), 510. <https://doi.org/10.1186/s12903-023-03223-4>
- Sioufi, K., Ahmad, M. Y., Castillo, M. A., Aubry, F., & Faber, R. (2022). Comparison of different alveolar ridge preservation techniques: A clinical evaluation. *Clinical Oral Investigations*, 26(4), 3521–3530.
- Szekely, A. (2025). *Ridge augmentation in a four-walled defect using a fully resorbable magnesium membrane: A clinical case report* [Relato clínico industrial]. botiss biomaterials GmbH. <https://www.botiss.com>
- Tabanella, G., Belli, E., Brotto, L. S., Pacifico, S., Passerotti, S., & Massetti, L. (2025). Open wound healing with magnesium membrane: A paradigm shift in guided bone regeneration. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 113(9), e35642. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.35642>
- Tabanella, G. (2026). *Soft tissue augmentation and ridge reconstruction using cerabone® + HyA and mucoderm®* [Relato clínico industrial]. botiss biomaterials GmbH. <https://www.botiss.com>

- Thomas, K. K., Zafar, M. N., Pitt, W. G., & Hussein, G. A. (2024). Biodegradable magnesium alloys for biomedical implants: Properties, challenges, and surface modifications. *Materials*, 17(8), 1820.
- Tricco, A. C., Lillie, E., Zarin, W., O'Brien, K. K., Colquhoun, H., Levac, D., Moher, D., Peters, M. D. J., Horsley, T., Weeks, L., Hempel, S., Akl, E. A., Chang, C., McGowan, J., Stewart, L., Hartling, L., Aldcroft, A., Wilson, M. G., Garritty, C., ... Straus, S. E. (2018). PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169(7), 467–473. <https://doi.org/10.7326/M18-0850>
- Wang, H.-L., & Boyapati, L. (2006). "PASS" principles for predictable bone regeneration. *Implant Dentistry*, 15(1), 8–17. <https://doi.org/10.1097/01.id.0000204762.39826.0f>
- Wang, Y., Geng, Z., Huang, Y., Jia, Z., Cui, Z., Li, Z., Wu, S., Liang, Y., Zhu, S., Yang, X., & Lu, W. W. (2018). Unraveling the osteogenesis of magnesium by the activity of osteoblasts in vitro. *Journal of Materials Chemistry B*, 6(41), 6615–6621. <https://doi.org/10.1039/c8tb01746h>
- Wu, X., Chen, S., & Huang, K. (2024). Pro-inflammatory cytokines and the RANK/RANKL/OPG axis in periodontitis: Recent advances. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(7), 4123. <https://doi.org/10.3390/ijms25074123>
- Xu, L. H., Ye, L. T., Wang, J. Y., & Qiu, X. (2025). Magnesium-based alloys for bone regeneration and beyond: A review of advances and therapeutic prospects. *Journal of Functional Biomaterials*, 16(2), 45.
- Zhang, X., Xu, J., Ruan, Y. C., Yu, M. K., O'Laughlin, M., Wise, H., Chen, D., Tian, L., Shi, D., Wang, J., Chen, S., Feng, J. Q., Chow, D. H. K., Xie, X., Zheng, L., Huang, L., Huang, S., Leung, K., Lu, N., ... Qin, L. (2016). Implant-derived magnesium induces local neuronal production of CGRP to improve bone-fracture healing in rats. *Nature Medicine*, 22(10), 1160–1169. <https://doi.org/10.1038/nm.4162>
- Zhang, Y., Wu, B., Zhang, T., Yang, Q., Yang, H., & Wang, K. (2022). A review on magnesium alloys for biomedical applications. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10, 953344.
- Zhu, Y., Su, J., Qi, T., Zhang, G., Liu, P., Qin, H., Yang, Q., Yao, S., Zheng, Y., Weng, J., Zeng, H., & Yu, F. (2025). Research progress on the role and mechanism of magnesium-containing materials in bone repair. *Biomaterials Translational*, 6(2), 114–129. <https://doi.org/10.12336/bmt.24.00038>