

**RICARDO JORGE MORAIS BORGES**

**REGENERAÇÃO PERIODONTAL DE DEFEITOS INFRA-ÓSSEOS**

Universidade Fernando Pessoa

PORTO, 2015



**RICARDO JORGE MORAIS BORGES**

**REGENERAÇÃO PERIODONTAL DE DEFEITOS INFRA-ÓSSEOS**

Universidade Fernando Pessoa

PORTO, 2015

**RICARDO JORGE MORAIS BORGES**

**REGENERAÇÃO PERIODONTAL DE DEFEITOS INFRA-ÓSSEOS**

Trabalho apresentado à Universidade  
Fernando Pessoa como parte dos  
requisitos para obtenção do grau de  
Mestre em Medicina Dentária

---

## RESUMO

A doença periodontal afeta grande parte da população, e a sua progressão pode levar à perda de inserção dos tecidos conetivos do periodonto assim como perda óssea. O tratamento periodontal procura essencialmente dois objetivos: impedir a progressão da doença e reconstruir os tecidos periodontais perdidos. O tratamento regenerativo surge como método para alcançar este segundo objetivo. Neste âmbito, ao longo do tempo têm sido desenvolvidas diversas técnicas regenerativas, sendo as proteínas de matriz de esmalte e a regeneração tecidular guiada as mais investigadas em ensaios clínicos.

A revisão bibliográfica inicialmente foi realizada no motor de busca *PubMed* recorrendo a palavras-chave como: “*Periodontal Regeneration*”, “*Intrabony Defects*”, “*Guided Tissue Regeneration*” e “*Enamel Matrix Proteins*” tendo por base meta-análises publicadas, maioritariamente, nos últimos 10 anos. Posteriormente foram incluídos artigos como base litúrgica para abordar a parte teórica deste trabalho, sendo estes publicados entre 1958 e 2015.

## **ABSTRACT**

Periodontal disease affects a large population and its progression may lead to the loss of attachment of periodontal connective tissue as well as bone loss. The periodontal treatment essentially seeks two objectives: preventing disease progression and rebuild the lost periodontal tissues. The regenerative treatment arises as a method to achieve this second goal. In this context, from time to time there have been developed several regenerative techniques, being the proteins of enamel matrix and guided tissue regeneration, the most investigated in clinical trials.

The literature review was conducted initially in the search engine PubMed using keywords like "Periodontal Regeneration", "Intrabony Defects", "Guided Tissue Regeneration" and "Enamel Matrix Proteins" on the basis of published meta-analysis, mostly in the last 10 years. Later there were included items as a liturgical basis for in order to adress the theoretical part of this study, which were published between 1958 and 2015.

**Dedico este trabalho aos meus pais, que sempre lutaram para me dar um futuro melhor.**

## **AGRADECIMENTOS**

À minha orientadora, Dra. Mónica Morado Pinho, pelo apoio e orientação, assim como pela disponibilidade e rigor científico para a elaboração deste trabalho.

Aos meus pais, quem me proporcionaram a realização deste curso académico e que sempre me apoiaram durante este percurso.

Aos meus irmãos pelo apoio, por fazerem da minha vida tudo menos monótona e pelas palavras sábias resultantes das suas experiências de vida assim como o incentivo para a conclusão deste trabalho.

À minha melhor amiga, Inês Fraga que, mesmo estando distante, sempre foi uma força e incentivo incondicional durante a minha vida para a realização dos meus sonhos.

Aos meus amigos de Murça, pelos bons momentos passados e pelas palavras amigas que sempre foram uma ajuda.

Aos meus colegas da universidade, pelas recordações e momentos bons que sempre levarei na minha memória.

# ÍNDICE

<b>I. INTRODUÇÃO</b> .....	1
<b>II. DESENVOLVIMENTO</b> .....	3
<b>1. ANATOMIA DO PERIODONTO</b> .....	3
<b>i. GENGIVA</b> .....	3
<b>ii. LIGAMENTO PERIODONTAL</b> .....	4
<b>iii. CEMENTO RADICULAR</b> .....	4
<b>iv. OSSO ALVEOLAR</b> .....	4
<b>2. DOENÇA PERIODONTAL</b> .....	5
<b>i. GENGIVITE</b> .....	6
<b>ii. PERIODONTITE</b> .....	7
<b>3. DEFEITOS PERIODONTAIS</b> .....	7
<b>4. TRATAMENTO</b> .....	9
<b>i. FASE SISTÊMICA</b> .....	9
<b>ii. FASE INICIAL</b> .....	9

iii. FASE CORRETIVA.....	9
iv. FASE DE MANUTENÇÃO .....	10
5. REGENERAÇÃO PERIODONTAL.....	10
i. PME.....	14
ii. RTG.....	15
iii. FACTORES QUE INFLUENCIAM O SUCESSO DO TRATAMENTO REGENERATIVO .....	17
III. MATERIAIS E MÉTODOS.....	20
IV. RESULTADOS.....	21
1. DEFEITOS INFRA-ÓSSEOS.....	21
i. PME.....	21
ii. RTG.....	27
iii. PME Vs RTG.....	32
V. DISCUSSÃO DE RESULTADOS .....	36
1. PME .....	36
2. RTG .....	39

<b>3. PME Vs RTG .....</b>	<b>41</b>
<b>VI. CONCLUSÃO .....</b>	<b>21</b>
<b>VII.BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>43</b>
<b>VII.ANEXOS .....</b>	<b>59</b>

## **Índice de Figuras**

Figura 1 – Anatomia do Periodonto .....	3
Figura 2 – Classificação de defeitos infra-ósseos consoante o número de paredes residuais .....	8
Figura 3 – Classificação do envolvimento de furca .....	8

## ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 – Resultados do tratamento periodontal .....	12
Tabela 2 - ECR do tratamento de defeitos infra-ósseos com PME .....	59
Tabela 3 - ECR do tratamento de defeitos infra-ósseos com RTG .....	63
Tabela 4 - ECR do tratamento de defeitos infra-ósseos, PME Vs RTG.....	67

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**AAA:** *autolysed antigen-extracted allogeneic bone*

**AB:** osso autógeno

**ABG:** enxerto ósseo alogénico

**ACBP:** osso cortical autógeno particulado

**AFFS:** fibrinogênio autólogo /sistema de fibronectina

**ATB:** antibioterapia

**BDX:** xenoenxerto (substituir Bio-oss por BDX?)

**BG:** *bioactive glass*

**COX2:** Ciclo-oxigenase-2

**DFDBA:** *Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft*

**ECR:** ensaios clínicos randomizados

**EDTA:** ácido etilenodiamino tetra-acético

**e-PTFE:** politetrafluoretileno expandido

**FDDBA:** *Freeze-Dried Bone Allograft*

**HA:** hidroxiapatite

**mm:** milímetros

**NcHA:** nano cristais de hidroxiapatite

**NIC:** nível de inserção clínico

**PGA:** alginato de propileno glicol

**PME:** proteínas de matriz de esmalte

**PRP:** plasma rico em plaquetas

**PS:** profundidade de sondagem

**RAR:** raspagem e alisamento radicular

**RET:** retalho de espessura total

**RP:** retalho periodontal

**RTG:** regeneração periodontal guiada

**RTGnr:** regeneração tecidual guiada com membrana não reabsorvível

**RTGr:** regeneração tecidual guiada com membrana reabsorvível

**RWM:** retalho de windman modificado

**SPPF:** retalho de preservação de papila simplificado

**β-TCP:** beta-tricálcio fosfato

## I. INTRODUÇÃO

Esta dissertação tem como objetivo analisar a influência da regeneração periodontal no tratamento dos defeitos infra-ósseos, assim como comparar duas técnicas utilizadas para o efeito: a regeneração tecidual guiada (RTG) e as proteínas de matriz de esmalte (PME), e verificar se existe alguma vantagem clínica na associação destas com outras modalidades terapêuticas ou na sua ação conjunta.

O tema foi escolhido com base no meu interesse nesta área, a regeneração periodontal. Sempre me fascinou a capacidade que corpo humano tem, com a abordagem adequada, de recuperar estruturas perdidas.

A doença periodontal refere-se aos processos inflamatórios que ocorrem nos tecidos que circundam os dentes, em resposta a acumulação de placa bacteriana sobre os dentes. As acumulações de bactérias causam uma resposta inflamatória pelo sistema imunitário do hospedeiro. A infecção bacteriana crônica e progressiva da gengiva leva à destruição do osso alveolar e perda de inserção do tecido que envolvem os dentes. A doença periodontal tem muitos estados ou etapas, que vão desde a gengivite facilmente tratável à periodontite grave irreversível (Kim, 2006).

Muitas vezes, a destruição óssea causada pela periodontite forma um defeito em torno da raiz e isto é chamado de defeito infra-ósseo, quando a base das bolsas periodontais estão projetadas e rodeadas pelo osso da maxila. Os defeitos infra-ósseos apresentam grandes desafios para o tratamento periodontal (Needleman *et al*, 2012).

Nestas situações, a cirurgia periodontal está indicada como forma de impedir a progressão da doença e regenerar os tecidos perdidos. Várias técnicas cirúrgicas têm vindo a ser desenvolvidas com o intuito de regenerar os tecidos periodontais, como a regeneração tecidual guiada (RTG), os enxertos ósseos e o uso de proteínas da matriz de esmalte (PME) (Esposito *et al*, 2009).

Para a elaboração deste trabalho foi efetuada uma revisão da literatura num período compreendido entre 2004 e Julho de 2015, no motor de busca *PubMed* recorrendo a palavras-chave como: “*Periodontal Regeneration*”, “*Intrabony Defects*”, “*Guided Tissue Regeneration*” e “*Enamel Matrix Proteins*” tendo por base meta-análises.

A partir da avaliação efetuada, foi possível constatar que tanto o uso das PME como de RTG são técnicas eficazes no tratamento de defeitos infra-ósseos, sendo mais vantajosas que o tratamento convencional com retalho periodontal e que a combinação entre elas não transmite melhores resultados que quando aplicadas de forma isolada.

## II. DESENVOLVIMENTO

### 1. ANATOMIA DO PERIODONTO

*Peri* = “Em torno de”; *Odonto* = “Dente”

O periodonto consiste nos tecidos que revestem e envolvem as peças dentárias. É um órgão importante a nível da inserção do dente no tecido ósseo e também por ser capaz de manter a integridade da superfície da mucosa mastigatória da cavidade oral. O periodonto encontra-se sujeito a alterações morfológicas e funcionais, apresentando também modificações conforme a idade (Lindhe, 2015).

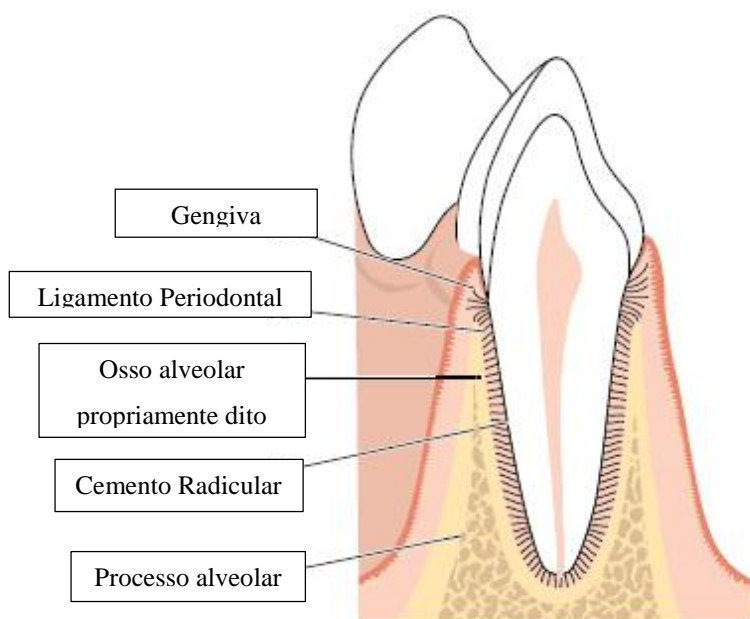


Figura 2 – Anatomia do Periodonto (adaptado de Lindhe, 2015)

#### i. GENGIVA

A gengiva é um constituinte da mucosa oral que, em condições normais, reveste o processo alveolar e circunda a porção cervical das peças dentárias, apresentando um contorno festonado da margem gengival que segue a anatomia dos dentes. É composta

por tecido epitelial e um tecido conjuntivo subjacente denominado de lâmina própria. Tem um papel na proteção física contra a invasão microbiana e forças mastigatórias (Lindhe, 2015)

## **ii. LIGAMENTO PERIODONTAL**

O ligamento periodontal circunda o cemento radicular das peças dentárias e é responsável pela união deste à lâmina dura ou ao osso alveolar propriamente dito. É uma estrutura altamente celular e ricamente vascularizada, denominada histologicamente por tecido conjuntivo frouxo. Responsável pela distribuição de forças aplicadas ao dente durante a mastigação e outros contactos, o ligamento periodontal permite que estas sejam transmitidas ao osso alveolar através do osso alveolar propriamente dito. A junção é possibilitada pela existência de fibras de colagénio (fibras de inserção), que podem ser divididas de acordo com as suas formas de arranjo nos seguintes grupos principais: fibras da crista alveolar, fibras horizontais, fibras oblíquas e fibras apicais (Lindhe, 2015).

## **iii. CEMENTO RADICULAR**

O cemento radicular reveste normalmente apenas as superfícies radiculares. No entanto, em algumas ocasiões, pode também recobrir pequenas porções coronárias dos dentes. É caracterizado como sendo um tecido mineralizado especializado, avascular, não possui inervação e não sofre remodelação nem reabsorções fisiológicas. As suas funções passam pela inserção de fibras do ligamento periodontal na raiz e tem um papel reparador da superfície radicular (Lindhe, 2015).

## **iv. OSSO ALVEOLAR**

O osso alveolar ou processo alveolar sofre o seu desenvolvimento em conjunto com a odontogénese e erupção das peças dentárias, correspondendo as partes dos maxilares que sustentam e dão forma aos alvéolos dentários. Este pode ser dividido anatomicamente em três partes: crista alveolar, osso interproximal e osso interradicular. Permite, em conjunto com o cemento radicular e o ligamento radicular a inserção dos dentes e a absorção e

distribuição das forças envolvidas na mastigação e por outros tipos de contactos dentários (Lindhe, 2015).

## **2. DOENÇA PERIODONTAL**

A doença periodontal é uma doença definida por sinais clínicos como uma doença inflamatória/infeciosa dos tecidos de suportes dentários (gengiva) e sustentação (cimento, ligamento periodontal e osso alveolar). É de etiologia microbiana, sendo agravada quando a higiene oral é negligenciada. O dente mostra ser uma estrutura estável de fácil adesão a uma diversificada gama de bactérias, bactérias estas que, para além de aderirem ao dente, aderem às bactérias já aí presentes. A gengiva e o sulco gengival também são alvo de adesão bacteriana, que quando não é removida durante a higienização provoca ou potencia a inflamação dos tecidos, como resposta do sistema imunitário à presença das bactérias e dos seus produtos. A manifestação da doença está dependente do tipo de microbiota presente e das suas propriedades agressoras, e também da capacidade do hospedeiro em resistir à agressão. Apesar do biofilme bacteriano ser o fator etiológico principal desta patologia, a doença periodontal é multifatorial, sendo também influenciada por outras condições como os fatores locais, sistémicos, microbiológicos, imunológicos, ambientais e genéticos (Lindhe, 2015).

Num individuo suscetível, o resultado será uma falha nos tecidos conectivos que sustentam o dente e no osso de suporte que envolve a raiz. Isto geralmente dá resultado à formação de uma bolsa periodontal em torno da raiz, que atua como um reservatório para as bactérias (Nedleman *et al.*, 2012).

Desta forma, a classificação desta patologia revela grande importância a fim de estudar a etiologia, patogénese e ordenação de tratamentos e, por isso, tem sido alvo de atenção de muitos investigadores. Segundo Armitage (1999), a classificação mais aceite desenvolvida no “Workshop de classificação das doenças periodontais de 1999” divide esta patologia em oito categorias principais:

### **I. Doenças gengivais;**

- II. Periodontite crónica;
- III. Periodontite agressiva;
- IV. Periodontite como manifestação de doenças sistémicas;
- V. Doenças periodontais necrosantes;
- VI. Abscesso do periodonto;
- VII. Periodontite associada a lesões endodônticas;
- VIII. Deformidades e condições desenvolvidas ou adquiridas.

Numa forma mais abrangente e não clínica, de acordo com o estado de evolução da doença e dos tecidos que são afetados, a doença periodontal pode ser dividida em dois tipos: a gengivite e a periodontite.

#### **i. GENGIVITE**

À medida que se vai depositando a placa bacteriana sobre as peças dentárias, rapidamente se progride para um estado de inflamação que, quando afeta apenas a gengiva é denominada de gengivite. A gengivite é uma entidade patológica caracterizada pela inflamação gengival que inclui sinais clínicos de alteração de cor do tecido, forma, textura, temperatura, exsudado crevicular e sangramento gengival. No entanto, encontramos-nos numa fase reversível, pois o tecido gengival apresenta propriedades regenerativas que o permite voltar às suas formas e funções normais aquando da remoção do fator etiológico (placa bacteriana) com os devidos cuidados de higienização oral.

## **ii. PERIODONTITE**

A periodontite é a entidade patológica que provém da progressão de uma gengivite, quando a inflamação se estende a nível dos tecidos periodontais de suporte, ao ligamento periodontal, cemento e osso alveolar. Quando a inflamação/infeção se estende a estes tecidos, mesmo com a remoção do fator etiológico, os tecidos periodontais de suporte não apresentam capacidades regenerativas espontâneas. A invasão microbiana a estes níveis sub-gengivais leva à formação de bolsas periodontais e cria uma resposta imunológica do hospedeiro juntamente com perda óssea do osso alveolar. A perda de suporte ósseo provoca uma perda do nível de inserção do ligamento periodontal causando recessão gengival devido à migração do epitélio juncional ao longo da superfície radicular.

## **3. DEFEITOS PERIODONTAIS**

Quando estamos perante uma doença periodontal avançada, geralmente já se encontra evidente uma elevada degradação óssea. Depois da fase inicial do tratamento, dirigida à causa, se a doença periodontal se verificar estabilizada após reavaliação, é possível iniciar uma nova fase no tratamento, a fase corretiva. Nesta, surge a possibilidade de uso de tratamentos regenerativos, se aplicável, que compreendem a recuperação dos tecidos afetados pela doença periodontal. Mas, para isto, é necessário conhecer a morfologia dos defeitos causados pela doença assim como a sua diferenciação, pois cada tipo de defeito pode possuir uma abordagem terapêutica distinta. A reabsorção, ou perda óssea, pode ser classificada em perda horizontal ou vertical, com ou sem o envolvimento da furca, dependendo da orientação que segue a progressão da degradação óssea. O grau de destruição é calculado de acordo com a quantidade óssea alveolar reabsorvida. A perda óssea horizontal ocorre ao longo da crista alveolar, o nível ósseo baixa no sentido perpendicular ao longo eixo do dente.

Na reabsorção vertical, é notória uma relação oblíqua entre o osso alveolar e o longo eixo do dente, encontrando-se desta forma no plano apical. Estes denominam-se defeitos infra-ósseos. De acordo com a morfologia apresentada, estes são classificados como abrangendo uma parede, duas paredes, três paredes ou então uma combinação destas.

Quando há reabsorção do septo interdental frente aos processos inflamatórias, o defeito não pode ser classificado pelo número de paredes que abrange, é então denominado de cratera interproximal (Goldman, 1958).

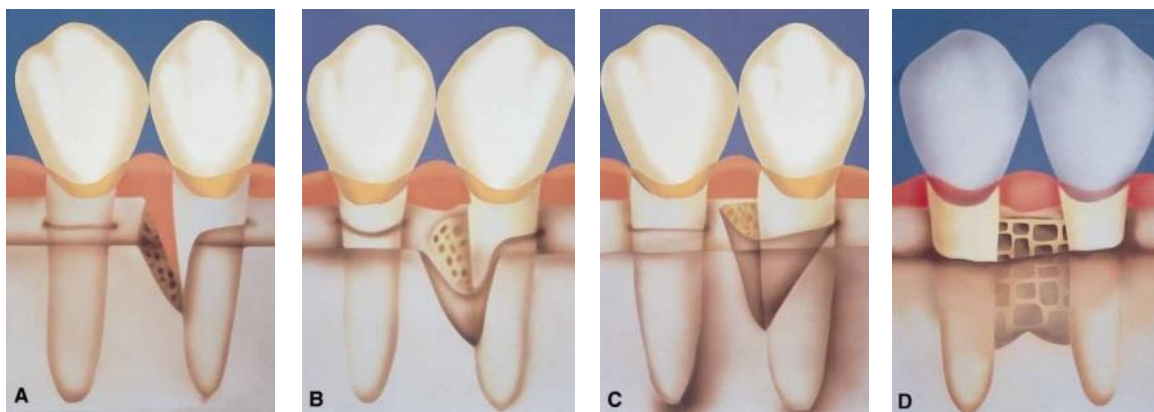


Figura 3 – Classificação de defeitos infra-ósseos consoante o número de paredes residuais. A - defeito de uma parede óssea; B - defeito de duas paredes ósseas; C - defeito de três paredes ósseas; D- Cratera interproximal (adaptado de Papanou, 2000).

O envolvimento da furca é também uma lesão periodontal. O grau de afetação desta lesão pode ser medido com o auxílio de uma sonda de Nabers, classificando-a em quatro graus de severidade: O grau 1, que corresponde a perda de tecido de suporte que não excede 1/3 da largura do dente e existe perda de inserção na área da furca até 3 mm; o grau 2, corresponde à perda horizontal do tecido de suporte além de 1/3 da largura do dente com perda de inserção nesta área maior de 3 mm, porém a sonda não atravessa de um lado ao outro da furca; e o grau 3, correspondendo ao maior grau de severidade, quando existe perda do tecido de suporte horizontal que abrange a área total da furca, a sonda atravessa a furca de um lado ao outro (Hamp, 1975).

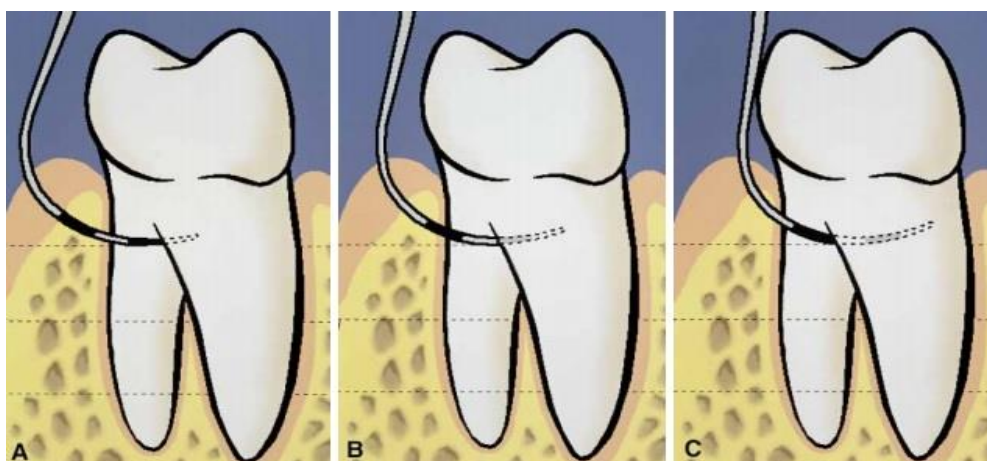


Figura 4 – Classificação do envolvimento de furca. A – classe 1; B – Classe 2; C – Classe 3 (adaptado de Papanou, 2000).

## **4. TRATAMENTO**

### **i. FASE SISTÊMICA**

A fase sistêmica tem como objetivo eliminar ou diminuir as condições sistêmicas relacionadas com a doença periodontal com o fundamento de melhorar o resultado do tratamento. É importante a comunicação entre o médico dentista e o médico de família ou especialista para serem tomadas medidas preventivas adequadas quando necessário. Nesta fase, é realizada a recolha da história social e familiar, história médica do paciente, bem como o controlo das doenças sistêmicas e aconselhamento aos fumadores a aderir a um programa de cessação tabágica. A fase sistêmica é concebida como medida de proteção para o paciente contra as reações sistêmicas imprevistas, para evitar complicações que afetem a saúde geral do paciente e para proteger os prestadores de cuidados de saúde de perigos, predominantemente infecciosos, em conjunto com o tratamento de pacientes de risco (Salvi, 2015).

### **ii. FASE INICIAL**

Esta fase representa o principal tratamento, relacionado à causa. Assim, o objetivo desta fase é a obtenção de condições limpas e isentas de infeção na cavidade oral, através da remoção completa de todos os depósitos bacterianos não mineralizados e mineralizados supra e infra-gengivais e os seus fatores de retenção. Além disso, esta fase deverá ter como objetivo motivar o paciente para a realização de um controle ideal da placa bacteriana. A fase inicial do tratamento periodontal é concluída por uma reavaliação e o planeamento dos tratamentos complementares e de suporte (Salvi, 2015).

### **iii. FASE CORRETIVA**

Esta fase aborda as sequelas das infeções oportunistas e inclui medidas terapêuticas, como cirurgia periodontal e implante, tratamento endodôntico, restaurador e/ou tratamento protético. O volume de tratamento corretivo necessário e a seleção de meios para o tratamento reabilitador e protético só pode ser determinada quando o nível de sucesso do

tratamento inicial for devidamente avaliado. A vontade do paciente e capacidade de cooperar no tratamento global deve determinar o conteúdo do tratamento corretivo. Se esta cooperação não é satisfatória, pode não valer a pena dar início aos procedimentos de tratamento, pois não haverá nenhuma melhoria permanente da saúde oral, função e estética (Salvi, 2015). Assim, faz sentido incluir nesta fase o tratamento regenerativo, pois os avanços na compreensão da biologia da cicatrização de feridas e tecnologias regenerativas periodontais são aplicadas para melhorar os resultados clínicos a longo prazo de dentes que sofrem devido à doença periodontal por defeitos infra-ósseos ou inter-radiculares (Cortellini, 2015).

#### **iv. FASE DE MANUTENÇÃO**

A fase de manutenção, também conhecida como tratamento periodontal de suporte, é uma fase essencial em qualquer plano de tratamento periodontal (Pihlstrom, 2001). Tem como objetivo a prevenção da reinfeção e recorrência da doença. Para cada paciente deve ser concebido um tratamento de controlo que inclui: avaliação dos locais mais profundos com sangramento à sondagem, instrumentação desses sítios, e aplicação de flúor na prevenção da cárie dentária. Além disso, este tratamento envolve o controlo regular de restaurações protéticas incorporadas durante a fase de correção do tratamento. Visitas de rotina regulares devem servir como um mecanismo de *feedback* positivo entre o paciente e o médico dentista, com o objetivo de assegurar que os pacientes podem manter a sua saúde oral num estado saudável pelo maior tempo possível. Uma parte integrante desta fase é a monitorização contínua do diagnóstico do paciente, a fim de interceder com o tratamento adequado e para otimizar as intervenções terapêuticas à medida das necessidades do paciente (Salvi, 2015).

#### **5. REGENERAÇÃO PERIODONTAL**

O tratamento periodontal convencional é geralmente incapaz de promover a regeneração das estruturas periodontais danificadas (Izumi *et al.*, 2011). Tanto as técnicas não cirúrgicas, como a raspagem e alisamento radicular (RAR), e as técnicas cirúrgicas, como os retalhos periodontais (RP), estão direcionados para a limpeza e remoção dos tecidos

afetados da superfície radicular de forma a permitir uma reinserção dos tecidos. Estas técnicas resultam normalmente na cicatrização da zona tratada através da formação de um epitélio longo de união, que é diferente do epitélio fisiológico, não permitindo uma forte adesão entre a superfície radicular e o tecido gengival. Este processo resulta numa reparação mínima do cemento e osso alveolar afetado, não podendo ser considerado uma verdadeira regeneração do periodonto (Han *et al.*, 2014).

Um dos objetivos do tratamento periodontal é restaurar os tecidos periodontais afetados pela doença à sua forma e função originais. Isso requer a regeneração das estruturas periodontais perdidas, ou seja, nova formação do cemento radicular, ligamento periodontal e osso alveolar. No entanto, a regeneração previsível e completa do periodonto doente tem sido difícil de alcançar (Bartold, 2015). É um processo multifatorial que requer uma sequência biológica de eventos organizados que incluem a adesão, migração, multiplicação e diferenciação celular (Camargo *et al.*, 2002)

Isto deve ser distinguido do termo "nova inserção", em que há a formação do novo cemento com inserção de fibras de colagénio à superfície da raiz privada do seu ligamento periodontal, não descrevendo, necessariamente, a regeneração completa de todo o periodonto (Ivanovski, 2009).

Em 1976, Melcher sugeriu, num artigo de revisão, que o tipo de célula que preenche a superfície da raiz após cirurgia periodontal determina a natureza da ligação que se formará. Após a cirurgia periodontal, a superfície radicular curetada pode ser repovoada por quatro diferentes tipos de células:

1. As células epiteliais
2. Células derivadas do tecido conjuntivo gengival
3. Células derivadas do osso
4. Células derivadas do ligamento periodontal.

Se forem as células epiteliais a proliferar ao longo da superfície radicular, a cicatrização resultará na formação de um epitélio longo de união. Se, por outro lado, forem as células do tecido conjuntivo as primeiras a colonizar, poderá ocorrer reabsorção radicular. Se forem as células ósseas as primeiras a entrar em contacto com a superfície radicular, pode resultar em reabsorção óssea ou anquilose. Por último, as únicas células que demonstraram ter capacidade para formar nova inserção são originárias do ligamento periodontal (Melcher, 1976).

Tabela 1 – Resultados do tratamento periodontal (adaptado de Lindhe, 2015)

<b>“Reparação”</b>	O tratamento convencional nem sempre restaura completamente a arquitetura ou a função do periodonto. Dentro da ferida periodontal, refere-se à restauração de um sulco gengival normal ao mesmo nível que a base da bolsa periodontal patológica. Muitas vezes, o reparo é caracterizado pela presença de um epitélio juncional longo.
<b>Reinserção</b>	Refere-se a reinserção da gengiva nas áreas de onde foi removida mecanicamente.
<b>“Nova Inserção”</b>	Ocorre quando as fibras recém-geradas são incorporadas no novo cimento, numa porção da raiz que foi descoberta pela doença.
<b>Regeneração</b>	Reprodução ou reconstituição de uma parte perdida ou lesada, de tal maneira que a arquitetura e função dos tecidos perdidos ou danificados estão completamente restaurados. Isto ocorre devido ao crescimento de células precursoras, substituindo tecido perdido.
<b>Reabsorção</b>	Perda de alguma parte da raiz dentária, às vezes idiopática, mas também associada à movimentação ortodôntica, inflamação, trauma, distúrbios endócrinos, e neoplasia.
<b>Anquilose</b>	Fusão do dente ao osso alveolar.

Karring e Nyman testaram estes conceitos numa série de ensaios clínicos. Em estudos com animais demonstraram que o tecido derivado do osso alveolar e o tecido conjuntivo gengival carecem de células com o potencial para produzir uma nova adesão entre o ligamento periodontal e o cimento recém-formado.

Karring *et al.* em 1980 realizaram um estudo em cães onde superfícies radiculares previamente expostas à doença periodontal foram submetidas a raspagem e alisamento radicular. Posteriormente, foram reimplatadas no osso alveolar em defeitos criados cirurgicamente, onde sofreram reabsorção radicular e anquilose nas zonas desprovidas de ligamento periodontal. Na zona mais apical, onde ainda se encontrava ligamento periodontal parcialmente preservado, ocorreu a formação de um novo tecido conectivo (Karring *et al.*, 1980).

Um outro estudo realizado pelo mesmo grupo de trabalho, em cães e macacos, teve por objectivo descobrir se o tecido conjuntivo gengival é capaz de induzir a formação de um novo tecido conjuntivo de inserção. Neste estudo, as raízes foram preparadas do mesmo modo como foi descrito no estudo anterior, mas neste, os dentes foram transplantados e colocados de maneira a que apenas metade ficasse em contacto com o osso, e a outra metade em contacto com o tecido conjuntivo gengival. A avaliação histológica demonstrou no lado voltado para o tecido conectivo gengival a formação de um tecido conectivo com fibras sem inserção na raiz, assim como zonas de reabsorção radicular em ambos os lados. Assim, concluiu-se que as células provenientes do tecido conjuntivo gengival não possuem o potencial para regeneração (Nyman *et al.*, 1980).

Mais tarde, também em estudos realizados em animais, verificaram que o tecido do ligamento periodontal contém células com o potencial para formar uma nova adesão do tecido conjuntivo, mas que a proliferação epitelial sobre a superfície radicular impedia o processo (Karring *et al.*, 1985).

Os métodos clínicos utilizados na avaliação dos resultados de um tratamento regenerativo devem incluir a avaliação da sondagem periodontal (profundidade de sondagem e nível de inserção clínico) e do nível ósseo (procedimentos de reentrada e radiografias). A

avaliação histológica, no entanto, continua a ser o único método confiável para determinar a natureza do aparelho de ligação resultante de procedimentos de regeneração (Cortellini, 2000)

Com o objetivo de obter a dita verdadeira regeneração periodontal, vários estudos tiveram como alvo de estudo a utilização isolada das proteínas da matriz de esmalte (PME) e a regeneração tecidual guiada (RTG) ou em associação com outras opções terapêuticas.

#### **i. PME**

Em 1997, foi introduzida uma abordagem alternativa no tratamento regenerativo baseada na embriogênese dentária. Esta abordagem utiliza um extrato da matriz do esmalte embrionário denominado "derivado da matriz do esmalte '(EMD), pensado para induzir células mesenquimais a imitar os processos que ocorrem durante o desenvolvimento da raiz e dos tecidos periodontais (Hammarström, 1997; Heijl *et al.*, 1997).

A matriz do esmalte é composta por um conjunto de proteínas: as amelogeninas, a amelina, a enamulina, uma proteína sulfatada e a tufelina (Hammarström, 1997). A maior parte das proteínas da matriz do esmalte corresponde às amelogeninas, um grupo de proteínas hidrofóbicas que representam mais de 90% do componente orgânico da matriz de esmalte (Brookes *et al.*, 1995). As amelogeninas são conhecidas por formar agregados supramoleculares, que formam uma matriz extracelular insolúvel com uma elevada afinidade para a hidroxiapatite e para o colagénio. Quando aplicadas nas superfícies radiculares, as amelogeninas precipitam para formar uma matriz extracelular de superfície hidrofóbica com o potencial de apoiar interações entre as células e os tecidos adjacentes (Lyngstadaas *et al.* 2009)

As PME são comercializadas sob a forma de Emdogain® (Institut Straumann AG, Waldenburg, Switzerland), que corresponde a um extrato ácido proveniente de uma matriz de esmalte, de origem suína, extraída de gérmenes dentários durante a odontogênese, em porcos com 6 meses de idade (Venezia *et al.*, 2004).

Para uso clínico, as amelogeninas são dissolvidas numa solução aquosa, éster de alginato de propileno glicol (PGA), adquirindo uma forma em gel para ser usado numa seringa. Quando aplicado num paciente, a acidez do gel é neutralizada e a temperatura aumenta, as amelogeninas são libertadas, agrupam-se e precipitam sobre as superfícies expostas dos tecidos durante a cirurgia periodontal. Ao longo do tempo as amelogeninas sofrem ação das proteases da matriz, libertando lentamente componentes bioativos para meio ambiente local promovendo processos de regeneração (Lyngstadaas *et al.* 2009). O PGA é a solução de veículo na administração das PME e é de salientar que este possui efeitos antimicrobianos significativos sobre os agentes patogénicos do periodonto (Esposito *et al.* 2009)

Anteriormente à aplicação das PME, a maioria dos autores realiza o condicionamento da superfície da raiz após a ação mecânica da remoção da placa bacteriana, do cálculo dentário e do tecido de granulação para remoção da “smear layer”. Existem vários agentes de condicionamento que têm vindo a ser utilizados. No entanto, o fabricante do Emdogain® aconselha a utilização do PrefGel® composto por 24% de ácido etileno-diaminotetra acético (EDTA), a um pH neutro (Esposito *et al.*, 2009).

## **ii. RTG**

A regeneração tecidual guiada (RTG) é uma técnica clínica baseada nas observações de que somente o ligamento periodontal contém células capazes de formar novo cemento na superfície radicular estabelecendo novas fibras de ligação entre cemento e osso (Melcher, 1976; Ivanovski, 2009).

Neste procedimento cirúrgico, é implantada uma membrana biocompatível, reabsorvível ou não reabsorvível, para cobrir e proteger o defeito ósseo (Needleman *et al.*, 2012). A membrana, quando adaptada e posicionada corretamente, forma um espaço à volta do defeito ósseo e da superfície radicular, permitindo que as células oriundas do ligamento periodontal colonizem o coágulo sanguíneo e ocorra regeneração (Cortellini, 2000). A membrana funciona, também, como uma barreira mecânica que impede ou retarda a migração apical do epitélio gengival (Stoecklin-Wasmer *et al.*, 2013). Durante a

cicatrização normal da lesão o tecido epitelial parece invadir rapidamente o defeito, prevendo o processo regenerativo (Needleman *et al.*, 2012).

A estabilidade da lesão, a adesão ao coágulo sanguíneo e o fornecimento de um espaço adequado para a migração celular são critérios que devem ser considerados para o sucesso deste tratamento (Bartold, 2015).

Desde a descoberta de que apenas a seleção das células provenientes do ligamento periodontal têm o potencial para voltar a criar uma nova inserção periodontal, uma vasta gama de materiais, incluindo acetato de metilcelulose, politetrafluoroetileno expandido (ePTFE) (GORE-TEX, Gore, Flagstaff, AZ, EUA), colagénio, polímeros sintéticos de poliglicósido, e sulfato de cálcio foram testados quanto à eficácia e utilizados como barreiras físicas na RTG. Estas membranas são obtidas a partir de uma variedade de fontes, naturais e sintéticas, e são reabsorvíveis ou não reabsorvíveis (Villar, 2010).

Uma revisão sistemática que avaliou o efeito da RTG com os dois tipos de membranas, reabsorvíveis e não reabsorvíveis, mostrou que a RTG proporciona um maior aumento no nível de inserção clínico, redução da profundidade de sondagem e resulta numa menor recessão gengival acompanhada de preenchimento ósseo em comparação com a cirurgia periodontal (Needleman *et al.*, 2012).

Existem vários tipos de materiais utilizados nas membranas de RTG. Tanto as membranas reabsorvíveis como as não reabsorvíveis conseguem atingir a regeneração periodontal, não existindo diferenças significativas entre elas no resultado final (Murphy, 2003).

No entanto, se for utilizada uma membrana não reabsorvível, um segundo procedimento cirúrgico será necessário para a sua remoção, 4 a 6 semanas após a sua implantação (Needleman *et al.*, 2012). E isto leva a que a formação do novo tecido possa estar comprometida. O uso deste tipo de membranas aumenta o risco da exposição da membrana e de colonização bacteriana, o que pode impedir a regeneração (Stoecklin-Wasmer *et al.*, 2013).

As membranas reabsorvíveis foram concebidas e usadas em RTG com o intuito de eliminar estes problemas e para evitar uma segunda cirurgia para a sua remoção. Semelhantes às membranas não reabsorvíveis, as membranas reabsorvíveis são biocompatíveis e exercem a sua função através da exclusão de que células indesejáveis migrem para os defeitos periodontais e proporcionando um espaço para que ocorra a regeneração (Villar, 2010).

As membranas reabsorvíveis existem em uma variedade de materiais, sendo os mais comuns o colagénio e copolímeros de ácido poliláctico/poliglicólico. A utilização de uma membrana de colagénio porcino (Bio-Gide, Geistlich, Wolhuse, Suíça) tem vindo a ganhar popularidade considerável, devido à facilidade de manuseamento e devido a menores complicações pós-operatórias (Ivanovski, 2009).

Contudo, as membranas reabsorvíveis ainda apresentam algumas desvantagens como: período de degradação variável, reações inflamatórias locais e tendência a colapsarem em defeitos intra-ósseos (Villar, 2010)

Combinar as membranas reabsorvíveis com enxertos ósseos poderá impedir a membrana de colapsar, especialmente em defeitos infra-ósseos não contaminados, e poderá também garantir a manutenção do espaço (Bunyaratavej, 2001).

### **iii. FACTORES QUE INFLUENCIAM O SUCESSO DO TRATAMENTO REGENERATIVO**

FATORES DO HOSPEDEIRO – Dentro dos fatores relacionados com o paciente que influenciam o sucesso do tratamento regenerativo está incluída a higiene oral e o tabagismo. É importante que a periodontite do paciente seja controlada com sucesso antes do início de regeneração periodontal. Como parte deste tratamento, é essencial que o paciente consiga realizar uma correta higiene oral para atingir melhores resultados com o tratamento. Além disso, o tabagismo tem demonstrado afetar negativamente os resultados clínicos do tratamento regenerativo (Ivanovski, 2009). Tem sido sugerido que outros fatores do paciente, como idade, genética, doenças sistêmicas ou níveis de *stress*, possam

ser associados a piores resultados regenerativos. Não havendo bases na literatura que o comprovem, não é necessário considerar estas características com a exceção das que representam uma contraindicação para realização de cirurgia (por exemplo, diabetes não controlada ou doenças graves, instáveis) (Cortellini, 2015).

**FATORES DENTÁRIOS** - Fatores relacionados com o dente que podem afetar a resposta ao tratamento com regeneração periodontal incluem o estado endodôntico do dente e a hiper mobilidade. Tem sido descrito que dentes comprometidos endodonticamente ou tratados de forma inadequada respondem de forma inferior ao tratamento periodontal. A mobilidade dentária tem sido referida com um fator negativo, estando associada a resultados inferiores de regeneração periodontal (Ivanovski, 2009; Cortellini, 2015).

**FATORES DO DEFEITO** - A natureza do defeito periodontal pode ter um impacto significativo no sucesso da regeneração periodontal. Geralmente, é reconhecido que as técnicas clínicas atualmente disponíveis estão limitadas ao tratamento de defeitos infra-ósseo e lesões de furca classe II, e não há nenhuma evidência de que defeitos supra-ósseos (horizontal), crateras interdentais, componentes supracrestais de defeitos infra-ósseos ou lesões de furca classe III possam ser previsivelmente regenerados. A morfologia dos defeitos tem uma correlação maior com os defeitos infra-ósseos na determinação dos resultados do tratamento regenerativo. Isto foi demonstrado em estudos que mostram que a profundidade e a largura do defeito infra-ósseo influencia a quantidade do NIC e preenchimento ósseo adquiridos após 1 ano. Quanto mais profundo o defeito, melhor serão os resultados clínicos obtidos após o tratamento (Ivanovski, 2009; Cortellini, 2015).

**FATORES CIRÚRGICOS** - A constatação de que a exposição da membrana afeta negativamente o resultado das técnicas regenerativas de RTG, especialmente quando associados a materiais não reabsorvíveis, levou ao desenvolvimento de técnicas cirúrgicas modificadas, especificamente concebidas para preservar os tecidos interdentais. De fato, estes procedimentos clínicos, que preservam a papila, que utilizam técnicas de sutura, que providenciam a estabilidade tecidular e que permitem o fecho primário dos tecidos interdentários, têm demonstrado resultados clínicos superiores. Além disso, a utilização adicional de uma técnica minimamente invasiva, demonstrou melhorar os resultados de

regeneração, especialmente quando se utiliza agentes biologicamente ativos, tais como PME. Tem sido demonstrado que os resultados regenerativos superiores podem ser obtidos quando é realizada uma avaliação pré-operatória cuidadosa, que tem em conta a extensão do espaço interdental (para escolher a cirurgia de preservação da papila), a morfologia do defeito (para escolher o material regenerativo) e o tipo de material utilizado/anatomia do defeito (para selecionar a abordagem de sutura) (Ivanovski, 2009).

### III. MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração deste trabalho, foi realizada uma revisão da literatura, com base numa pesquisa relativa ao espaço temporal de 2004 a 2015, no motor de busca PubMed (Medline).

De forma a guiar a pesquisa, foram definidas palavras-chave que foram colocadas no motor de busca em língua inglesa, sendo elas: “*Periodontal Regeneration*”, “*Intrabony Defects*”, “*Guided Tissue Regeneration*” e “*Enamel Matrix Proteins*”. Foram, ainda, elaborados os seguintes critérios de inclusão: artigos na língua inglesa; artigos do tipo meta-análise; artigos publicados no espaço temporal de 2004 a 2015; artigos que respeitem as palavras-chave; estudos realizados em humanos.

Inicialmente, foram colocadas as palavras-chave no motor de busca do qual se extraiu um universo de 70 artigos. Após aplicação dos critérios de inclusão, foram excluídos 62 artigos, ficando para análise 8 artigos submetidos a literatura integral.

Foram, ainda, incluídos artigos para a realização da fundamentação teórica desta dissertação, sendo estes publicados entre 1958 e 2015, e um manual de periodontologia clínica do ano de 2015.

## IV. RESULTADOS

### 1. DEFEITOS INFRA-ÓSSEOS

As tabelas 1, 2 e 3 (em anexo) são referentes aos estudos incluídos nesta revisão, alusivas aos tratamentos realizados no tratamento de defeitos infra-ósseos com PME (tabela 1), RTG (tabela 2) e ambas as modalidades terapêuticas (tabela 3). Nestas, os estudos estão organizados por ordem cronológica crescente juntamente com os nomes dos autores e incluem os seguintes dados: tipo de defeito, redução da profundidade de sondagem, nível de inserção clínico ganho, preenchimento ósseo e método de avaliação deste.

#### i. PME

Um dos primeiros estudos realizados em humanos, Heijl *et al.* (1997), surgiu com o objetivo de comparar o efeito das PME com um tratamento placebo realizado com PGA. Foram analisados 27 defeitos (de 1 ou 2 paredes com  $PS \geq 4\text{mm}$ ) em cada modalidade terapêutica. Os resultados do grupo PME foram melhores em relação ao grupo controle, como mostram os valores de redução de profundidade de sondagem de  $3.1 \pm 1.0$  e  $2.3 \pm 1.1$ , nível de inserção clínico ganho de  $2.2 \pm 1.1$  e  $1.7 \pm 1.3$  e de preenchimento ósseo  $2.6 \pm 1.7$  e  $0 \pm 0.7$  verificado radiograficamente. Os primeiros valores em cada parâmetro correspondem ao grupo teste, enquanto os segundos estão relacionados com o grupo controle. Outro estudo, Okuda *et al.* (2000), comparou as mesmas modalidades terapêuticas com 18 defeitos (de 1, 2 ou 3 paredes ósseas) em cada grupo, verificando também melhores resultados no grupo PME em relação ao grupo controle:  $\Delta PS - 3.00 \pm 0.97$  e  $2.22 \pm 0.81$ ,  $\Delta NIC - 1.72 \pm 1.07$  e  $0.83 \pm 0.86$ , respectivamente.

Vários estudos analisaram apenas o poder de atuação das PME sem comparação com grupos de outra abordagem terapêutica. Ainda assim, estes casos demonstram resultados favoráveis, mostrando uma evolução clínica significativa a nível de PS e NIC. Heden *et al.* (1999) avaliaram 145 defeitos e obtiveram uma diminuição da PS de  $5.2 \pm 2.38$  e um ganho do nível de inserção clínico de  $4.6 \pm 2.13$ . Sculean *et al.* (1999a) alcançaram valores de diminuição da PS de  $4.47 \pm 1.59$  e de ganho do NIC de  $3.0 \pm 1.5$  numa

avaliação de 32 defeitos de 2 ou 3 paredes. Heard *et al.* (2000), no tratamento de 64 defeitos intra-ósseos, conseguiram valores de  $3.8 \pm 1.5$  para  $\Delta PS$  e de  $2.8 \pm 1.7$  para  $\Delta NIC$ . O estudo realizado por Heden (2000) permitiu a avaliação de 72 defeitos, de 1 ou 2 paredes, com a mesma terapêutica, e verificou que a PS diminuiu em  $4.7 \pm 2.1$  e que houve um ganho do nível de inserção clínica de  $4.2 \pm 1.9$ . Segundo Parashis e Tsiklakis (2000), no estudo realizado por estes, foram analisados 25 defeitos infra-ósseos de 2 ou 3 paredes, e alcançaram valores para  $\Delta PS$  de  $4.4 \pm 1.3$  e para  $\Delta NIC$  de  $3.6 \pm 1.2$ . Parodi *et al.* (2000), num ensaio clínico do mesmo género em que foram tratados 21 defeitos ósseos (1 ou duas paredes), verificaram uma redução da PS de  $4.9 \pm 1.0$ . Yukna e Mellonig (2000), na avaliação da eficácia do tratamento de 10 defeitos (1+2, 2, 1+3, 1+2+3 paredes) verificaram uma redução da PS em  $3.9 \pm 1.66$  e ganho de NIC de  $2.4 \pm 2.22$ . Cardaropoli e Leonhardt (2002) realizaram também uma análise de 10 defeitos ósseos (classificados morfológicamente em 1, 1+2, 2 paredes) que demonstrou grande evolução nos parâmetros clínicos avaliados,  $\Delta PS$  de  $7.15 \pm 0.88$ ,  $\Delta NIC$  de  $6.45 \pm 0.50$  e preenchimento ósseo radiograficamente visível de  $4.7 \pm 1.34$ . Trombelli *et al.* (2002), com este tratamento de PME aplicado em 35 defeitos intra-ósseos, determinaram que ocorreu uma diminuição da PS de  $5.4 \pm 1.8$  e de aumento do NIC de  $4.7 \pm 1.7$ . Além destes, houve um estudo que, apesar de analisar apenas as proteínas de matriz de esmalte, analisou dois grupos de 85 defeitos cada em que faz diferenciação entre o uso de PME e PME gel, não se verificando grandes diferenças nos dados analisados,  $\Delta NIC$  de  $2.9 \pm 1.57$  e  $2.7 \pm 1.34$  e preenchimento ósseo de  $1.0 \pm 1.01$  e  $1.0 \pm 1.13$ , respetivamente (Barthall *et al.*, 2001).

Um único estudo, o de Sculean *et al.* (2001a), teve como objetivo comparar o uso de PME com o uso de PME mais antibióticos sistémicos (combinação de amoxicilina  $3 \times 375\text{mg}$  + metronidazol  $3 \times 250\text{mg}$ ) por um período de 7 dias começando no dia da cirurgia. Os resultados foram bastante similares entre dois grupos, tanto para a PS como para o NIC. O grupo que recebeu antibioterapia conseguiu diminuir a PS em 4.6 e aumento do NIC de 3.5, enquanto o grupo que apenas recebeu PME obteve valores de 4.7 para  $\Delta PS$  e 3.3 para  $\Delta NIC$ .

Sculean *et al.* (2003) realizaram um estudo em defeitos do tipo intra-ósseo para comparar o efeito das PME com PME mais inibidor da COX2, 11 defeitos em cada grupo terapêutico, e verificaram valores para  $\Delta$ PS de 3.9 e 4.0, e para  $\Delta$ NIC de 3.0 e 3.2 respectivamente.

Diversos ensaios clínicos tiveram o intuito de confrontar duas modalidades terapêuticas no tratamento de defeitos infra-ósseos, o uso das PME com um grupo controle onde apenas foi realizado retalho de acesso ao defeito. Zetterström *et al.* (1997) compararam dois grupos de tratamento, um com o uso de PME em 45 defeitos e outro onde foi unicamente realizado o retalho de widman modificado (RWM) em 21 defeitos, todos do tipo intra-ósseo, que obtiveram valores de redução da PS de  $3.8 \pm 1.8$  e  $3.2 \pm 2.0$ , de aumento do NIC de  $2.9 \pm 1.7$  e  $2.2 \pm 1.4$  e preenchimento ósseo verificado radiograficamente de  $2.4 \pm 1.4$  e  $0 \pm 1.1$ , respectivamente. Foroum *et al.* (2001) realizaram o estudo com 53 defeitos no grupo de PME e 31 defeitos no grupo RP em defeitos intra-ósseos, obtendo melhores resultados clínicos no grupo PME nos parâmetros analisados de  $\Delta$ PS ( $4.94 \pm 0.19$ ) e  $\Delta$ NIC ( $4.26 \pm 0.23$ ) em relação ao grupo controle nos mesmos parâmetros de  $\Delta$ PS ( $2.24 \pm 0.38$ ) e  $\Delta$ NIC ( $2.75 \pm 0.39$ ). Conforme o estudo realizado por Tonetti *et al.* (2002) na terapêutica de defeitos de 1, 2 ou 3 paredes, com dois grupos de tratamento com 83 defeitos em cada, a terapêutica com PME alcançou resultados de redução da PS de  $3.9 \pm 1.7$  e para o aumento do NIC de  $3.1 \pm 1.5$ , enquanto no grupo controle os valores de redução da PS foram de  $3.3 \pm 1.7$  e de aumento de NIC foram de  $2.5 \pm 1.5$ . O estudo realizado por Wachtel *et al.* (2003) analisou 22 defeitos do tipo cratera intraproximal, 11 defeitos com o tratamento de PME e 11 defeitos com RP, os dados analisados demonstraram que a PS diminuiu em  $3.90 \pm 1.40$  e  $2.10 \pm 1.10$  e NIC aumentou em  $3.60 \pm 1.60$  e  $1.70 \pm 1.40$  nesta ordem. Segundo Francetti *et al.* (2004), num ensaio clínico do mesmo tipo em que foram avaliados 12 defeitos em cada grupo, conseguiram uma diminuição de PS de  $4.71 \pm 1.60$ , de aumento do NIC de  $4.14 \pm 1.35$  e preenchimento ósseo de  $2.96 \pm 1.13$  no grupo das PME, em comparação com o grupo RP que diminui a PS em  $2.57 \pm 1.27$ , aumentou o NIC em  $2.29 \pm 0.95$  e teve de preenchimento ósseo de  $1.44 \pm 0.74$ . Rösing *et al.* (2005) publicaram um ensaio clínico do tratamento de defeitos ósseos divididos em dois grupos de tratamento, um com PME e outro com RP. A análise retirada do fim do estudo foi para  $\Delta$ PS de 4.17 e 4.39, para  $\Delta$ NIC de 2.01 e 2.16 e de preenchimento ósseo de 1.59 e 1.39, respectivamente. De acordo com o estudo de

Chambrone *et al.* (2007), foram avaliados defeitos de 2 ou 3 paredes num total de 13 defeitos em cada grupo, PME e RET (retalho de espessura total), onde houve uma diminuição da PS de  $3.75 \pm 1.12$  e  $4.08 \pm 0.28$  e aumento do NIC de  $2.67 \pm 2.10$  e  $1.84 \pm 2.12$ , respetivamente. Grusovin e Esposito (2009) realizaram um estudo de análise de defeitos infra-ósseos de 1, 2 ou 3 paredes com estas duas modalidades terapêuticas, 15 defeitos em cada, e os resultados obtidos apresentaram uma diminuição de PS em  $3.90 \pm 2.0$  e de ganho de NIC de  $3.40 \pm 1.10$  para o grupo PME e para o grupo RP uma diminuição de PS em  $4.20 \pm 1.60$  e de ganho de NIC de  $3.30 \pm 1.20$ .

Os seguintes ensaios clínicos representam as abordagens terapêuticas onde foram utilizados como tratamento as PME e enxertos, tanto em comparação como em ação conjunta. Lekovic *et al.* (2000) elaboraram um ensaio clínico com 21 defeitos (2 ou 3 paredes) em cada grupo, num apenas foram utilizadas PME e noutro com a utilização das PME e xenoenxerto, e obtiveram como resultados para  $\Delta PS$  de  $1.85 \pm 1.38$  e  $3.36 \pm 1.35$  e para  $\Delta NIC$  de  $1.75 \pm 1.37$  e  $3.11 \pm 1.39$  nessa ordem. Camargo *et al.* (2001) realizaram um ensaio clínico com o objetivo de comparar um grupo teste de 24 defeitos em que lhe foram administradas as PME e um xenoenxerto, com um grupo controlo também de 24 defeitos em que apenas foi realizado RP. Apenas foram incluídos defeitos de morfologia de 2 ou 3 paredes. Os resultados da conclusão do tratamento em relação aos iniciais foram uma diminuição de PS em  $3.82 \pm 1.38/1.54 \pm 1.34$  e um ganho do NIC em  $3.41 \pm 1.34/1.42 \pm 1.30$  para o grupo teste e para o grupo controlo nesta ordem. Com base no estudo realizado por Lekovic *et al.* (2001a), foram analisadas duas terapêuticas distintas em dois grupos de tratamento com 23 defeitos (2 ou 3 paredes ósseas) cada, em que num grupo foi testado o uso de PME mais xenoenxerto e no outro uma preparação de fibrinogénio autólogo /sistema de fibronectina (AFFS) mais xenoenxerto. Com isto, verificaram que ocorreu uma diminuição de PS de  $3.06 \pm 1.74$  para o primeiro grupo e de  $2.86 \pm 1.90$  para o segundo, e um ganho do NIC de  $2.79 \pm 1.70$  e  $2.84 \pm 1.76$  assim respetivamente. Scheyer *et al.* (2002) compararam o uso de xenoenxerto com o uso de xenoenxerto em combinação com PME num ensaio clínico com 17 defeitos (2 ou 2+3 paredes) em cada grupo, e demonstraram resultados de  $\Delta PS$  em  $3.9 \pm 1.3/4.2 \pm 1.1$  e de  $\Delta NIC$  em  $3.7 \pm 1.5/3.8 \pm 0.9$  nesta ordem. Sculean *et al.* (2002a) compararam dois grupos de tratamento, um com 14 defeitos em que lhe foi administrado um biomaterial sintético (*Bioactive glass*) e ou outro com 14 defeitos com esse mesmo material mais PME. Os

resultados obtidos para a diminuição de PS foram de 4.22/4.15 e para o aumento NIC foram de 3.07/3.22 assim respectivamente. Sculean *et al* (2002b) realizaram um estudo comparativo do mesmo género do anterior, mudando o tipo de enxerto ósseo utilizado para xenoenxerto. Deste modo, foi estabelecido um grupo de 12 defeitos onde foi usado xenoenxerto e outro grupo de 12 defeitos com xenoenxerto mais PME, em que os defeitos analisados eram morfológicamente classificados em 1, 2 ou 3 paredes ósseas. Para o grupo de xenoenxerto, obtiveram valores para  $\Delta PS$  de  $6.5 \pm 2.0$  e para  $\Delta NIC$  de  $4.9 \pm 2.1$ . Para o grupo de xenoenxerto mais PME valores de  $\Delta PS$  de  $5.7 \pm 1.5$  e  $\Delta NIC$  de  $4.7 \pm 1.9$ . Segundo o estudo realizado por Velasquez-Plata *et al.* (2002), foram avaliados dois grupos de tratamento com 16 defeitos (2+3 ou 3 defeitos ósseos) em cada um. Um grupo recebeu como terapêutica PME e o outro grupo PME mais xenoenxerto, e obtiveram os seguintes resultados de redução de PS em  $3.8 \pm 1.2/4.0 \pm 0.8$  e de ganho de NIC em  $2.9 \pm 0.9/3.4 \pm 0.9$  nesta ordem. Zucchelli *et al.* (2003) elaboraram um ensaio clínico com 30 defeitos ósseos (1, 2 ou 1+2 paredes) em cada grupo, para comparar o tratamento realizado com PME com PME mais xenoenxerto (Bio-Oss), e alcançaram os resultados para  $\Delta PS$  em  $5.80 \pm 0.80$  e  $6.20 \pm 0.40$ , para  $\Delta NIC$  em  $4.90 \pm 1.00$  e  $5.80 \pm 1.10$  e para preenchimento ósseo verificado radiograficamente de  $4.30 \pm 1.50$  e  $5.20$ , nessa ordem. O estudo realizado por Gurinsky *et al.* (2004) pretende comparar um grupo de tratamento com PME e outro com PME associado com o uso de aloenxerto (*Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft*) ambos com 20 defeitos (1, 2, 3 ou combinações). Os resultados obtidos foram para a redução de PS em  $4.00 \pm 0.30/3.60 \pm 0.20$ , para o aumento de NIC em  $3.20 \pm 0.30/3.00 \pm 0.30$  e para preenchimento ósseo avaliado radiograficamente em  $2.60 \pm 0.40/3.70 \pm 0.20$ . correspondendo os primeiros valores ao grupo PME e os segundos ao grupo PME mais aloenxerto. Döri *et al.* (2005) prepararam um estudo comparativo entre o uso de PME mais xenoenxerto (Bio-Oss) com PME mais biomaterial sintético (beta-Tricálcio Fosfato), cada grupo com 12 defeitos (1+2 e 2 paredes), e alcançaram valores de diminuição de PS em  $4.80 \pm 0.90$  e  $4.60$  e ganho de NIC em  $4.30 \pm 0.80$  e  $4.10 \pm 0.80$  respectivamente. O estudo elaborado por Sculean *et al* (2005a) teve o objetivo de comparar um grupo com PME com outro com PME mais biomaterial sintético (Perioglass) no tratamento de 15 defeitos infra-ósseos (1+2, 2, 3 paredes) em cada grupo, e obtiveram como resultado para  $\Delta PS$  de  $4.20 \pm 1.40$  e  $4.50 \pm 2.00$  e para  $\Delta NIC$  de  $3.20 \pm 1.70$  e  $3.90 \pm 1.80$  nesta ordem. Bokan *et al.* (2006) compararam três grupos terapêuticos, um com PME em 19 defeitos, outro com PME mais biomaterial sintético

(CERASORB) e ainda um grupo controle onde foi apenas realizado RWM. Os defeitos incluídos neste estudo apresentavam 1+2 ou 2+3 paredes e conseguiram uma redução de PS em  $3.90 \pm 1.30$ ,  $4.10 \pm 1.20$  e  $3.80 \pm 1.80$  e ganho de NIC em  $3.70 \pm 1.00$ ,  $4.00 \pm 1.00$  e  $2.10 \pm 1.40$  nesta ordem de tratamentos. Kuru *et al.* (2006) realizaram um ensaio clínico que comparava um grupo de 10 defeitos tratados com PME com outro grupo de 13 defeitos com PME mais Perioglass, com a morfologia de 1, 2 ou 1+2 paredes ósseas e nisto verificaram a ocorrência de redução de PS em  $5.03 \pm 0.89$  e  $5.73 \pm 0.80$ , o aumento de NIC em  $4.06 \pm 1.06$  e  $5.17 \pm 0.85$  e de preenchimento ósseo verificado radiograficamente em  $2.15 \pm 0.42$  e  $2.76 \pm 0.69$  respectivamente. O estudo realizado por Guida *et al.* (2007) compara dois grupos de tratamento, um de 14 defeitos com PME e outro de 13 com PME mais autoenxerto (osso cortical autógeno particulado (ACBP)), apenas com 1 ou 2 paredes ósseas. Os resultados no fim do estudo em relação aos valores iniciais foram para  $\Delta$ PS de  $5.10 \pm 1.70$  e  $5.60 \pm 1.70$ , para  $\Delta$ NIC de  $4.90 \pm 1.80$  e  $4.60 \pm 1.30$  e de preenchimento ósseo avaliado radiograficamente de  $4.30 \pm 1.30$  e  $4.30 \pm 2.40$  nesta ordem de tratamentos. Döri *et al.* (2008a) realizaram um estudo com 13 defeitos (1+2 ou 2 paredes ósseas) em cada grupo terapêutico onde foi verificada a eficácia de PME/Bio-Oss em comparação com PME/Bio-Oss/PRP (plasma rico em plaquetas), o que resultou na diminuição de PS em  $5.90 \pm 1.30$  e  $5.80 \pm 1.80$  e aumento do NIC de  $5.00 \pm 0.90$  e  $4.80 \pm 1.30$ . Jepsen *et al.* (2008) compararam um grupo de 35 defeitos ósseos com PME e outro de 38 com PME mais enxerto de osso sintético (CeramicBone) em defeitos de 1, 2, 1+2 paredes ou circunferencial. De onde obtiveram valores para  $\Delta$ PS de  $2.55 \pm 1.80$  e  $1.93 \pm 1.80$ , para  $\Delta$ NIC de  $1.83 \pm 1.80$  e  $1.31 \pm 1.80$  e para preenchimento ósseo avaliado com sonda PCP UNC-15 em  $2.07 \pm 1.20$  e  $2.01 \pm 2.10$  nesta ordem de tratamentos. Leknes *et al.* (2009) compararam o tratamento de PME com um enxerto ósseo sintético (Ceramic Bone Filler) analisando 13 defeitos (1, 2, 3 ou combinação de paredes) em cada grupo e verificaram uma redução de PS em  $2.50 \pm 1.90$  e  $2.60 \pm 1.10$  e um aumento do NIC em  $0.60 \pm 1.00$  e  $1.20 \pm 1.20$  respectivamente. Yilmaz *et al.* (2010) testaram o uso das PME de forma isolada e o uso PME associado com autoenxerto (“cortico-esponjoso”), avaliando 20 defeitos infra-ósseos em cada grupo de 2 ou 2+3 paredes e com isto obtiveram valores de  $\Delta$ PS em  $4.60 \pm 0.40$  e  $5.60 \pm 0.90$ , de  $\Delta$ NIC em  $3.40 \pm 0.80$  e  $4.20 \pm 1.10$  e de preenchimento ósseo de  $2.80 \pm 0.80$  e  $3.90 \pm 1.00$  nesta ordem. Cortellini e Tonetti (2011) realizaram um estudo de defeitos infra-ósseos de 1, 2, 3 ou combinação de paredes para comparar o efeito das PME e das PME mais

xenoenxerto, o resultado disto foi numa redução de PS em  $4.40 \pm 1.20$  e  $4.00 \pm 1.30$ , no aumento do NIC em  $4.10 \pm 1.20$  e  $3.70 \pm 1.30$ , e de preenchimento ósseo de  $3.30 \pm 1.20$  e  $3.00 \pm 1.10$  nesta ordem de tratamentos.

## ii. RTG

Os seguintes estudos são referentes ao uso de membranas reabsorvíveis na regeneração tecidual guiada (RTGr) com suas comparações e associações a diferentes tipos de tratamento. Blumenthal *et al.* (1990) avaliaram a eficácia clínica de um enxerto ósseo alogénico com colagénio microfibrilar (AAA bone) conjuntamente com o uso de uma membrana reabsorvível no tratamento de defeitos infra-ósseos com 1, 2, 3 ou combinação de paredes ósseas. Para isto, os defeitos foram divididos em cinco grupos comparativos a nível da terapêutica utilizada. No grupo controlo foram incluídos 15 defeitos e apenas foi efetuado retalho periodontal. No grupo RTGr também foram tratados 15 defeitos, um grupo de 14 defeitos recebeu apenas aloenxerto, outro grupo de 12 recebeu aloenxerto mais colagénio e, por ultimo, um grupo de 15 recebeu a combinação de todas as terapêuticas. Os resultados obtidos foram para  $\Delta$ PS de  $1.51 \pm 0.2$ ,  $1.99 \pm 0.1$ ,  $2.03 \pm 0.1$ ,  $2.61 \pm 0.1$  e  $2.73 \pm 0.1$ , e para preenchimento avaliado numa cirurgia de reentrada de  $0.34 \pm 0.1$ ,  $1.83 \pm 0.2$ ,  $2.60 \pm 0.1$ ,  $2.88 \pm 0.2$  e  $3.71 \pm 0.1$ , nesta ordem de tratamentos. O estudo de Chung *et al.* (1990) testa um grupo de tratamento com RTGr com um grupo controlo em que apenas foi realizado retalho periodontal com 10 defeitos em cada. Foi realizada uma cirurgia de reentrada para avaliação e obtiveram valores para PS de  $0.56 \pm 0.57$  e  $-0.71 \pm 0.91$ , e para preenchimento ósseo de  $1.16 \pm 0.95$  e  $0.00 \pm 0.78$ , respetivamente. No estudo efetuado por Cortellini *et al.* (1998), foram comparadas duas opções terapêuticas no tratamento de defeitos infra-ósseos, RTGr com retalho de espessura total, e com isto verificaram uma redução de PS em  $4.3 \pm 2.3$  e  $3.0 \pm 1.5$ , e de aumento do NIC em  $3.0 \pm 1.7$  e  $1.6 \pm 1.8$ , nesta ordem. Kim *et al.* (1998) realizaram um estudo com dois grupos de tratamento de defeitos infra-ósseos (1+2+3, 2+3 e 3 paredes), 13 defeitos cada, um com RTGr mais enxerto ósseo alogénico e outro com retalho de espessura total. Para o grupo com RTGr obtiveram valores de  $\Delta$ PS em  $4.3 \pm 0.5$ , para  $\Delta$ NIC em  $2.9 \pm 0.8$  e para preenchimento ósseo em  $2.9 \pm 1.4$ . Para o grupo controlo os valores obtidos foram para  $\Delta$ PS em  $3.0 \pm 1.3$ , para  $\Delta$ NIC em  $1.7 \pm 1.5$  e para preenchimento ósseo em  $1.2 \pm 1.2$ .

Mayfield *et al.* (1998) elaboraram uma análise comparativa entre o uso de membranas reabsorvíveis em RTG com um grupo controle onde apenas foi realizado o retalho de windman modificado no tratamento de defeitos infra-ósseos (1, 2 ou 3 paredes e intra-ósseos), onde obtiveram valores para redução de PS em  $2.6 \pm 1.9$  e  $2.7 \pm 1.9$ , para aumento do NIC em  $1.3 \pm 2.1$  e  $1.1 \pm 1.8$  e para preenchimento ósseo verificado radiograficamente em  $0.4 \pm 2.1$  e  $1.1 \pm 1.8$ . O estudo realizado por Tonetti *et al.* (1998) visa comparar a terapêutica de RTGr num grupo de 72 defeitos com o retalho de preservação de papila simplificado num grupo de 71 defeitos. Os parâmetros analisados foram  $\Delta$ PS e  $\Delta$ NIC, obtendo para o primeiro  $4.03 \pm 1.81$  e  $3.03 \pm 1.67$  e para o segundo  $3.04 \pm 1.64$  e  $2.18 \pm 1.46$ , nesta ordem de tratamentos. Para testar a eficácia clínica do uso de membranas reabsorvíveis em RTG, Camargo *et al.* (2000) compararam este tratamento com um grupo controle com apenas retalho periodontal, ambos os grupos com 22 defeito cada do tipo de 2 ou 3 paredes. Os resultados obtidos foram para  $\Delta$ PS em  $3.14 \pm 0.90$  e  $2.26 \pm 0.81$ , para  $\Delta$ NIC em  $3.22 \pm 1.10$  e  $1.72 \pm 0.90$ , e para preenchimento ósseo avaliado numa cirurgia de reentrada em  $3.66 \pm 3.81$  e  $1.12 \pm 0.88$  nesta sequência de tratamentos. Raftka-Kruger *et al.* (2000) elaboraram um estudo com um grupo teste com 23 defeitos onde foi realizado RTGr e um grupo controle de 21 defeitos onde foi realizado RET, com o objetivo de comparar estes dois tratamentos em defeitos de 2 ou 3 paredes. Os resultados obtidos apresentaram valores para a redução de PS em  $3.71 \pm 1.92$  e  $3.66 \pm 2.67$ , e para aumento de NIC em  $3.13 \pm 2.34$  e  $3.33 \pm 2.70$  por esta ordem de tratamentos. O estudo realizado por Cortellini *et al.* (2001) teve o intuito de comparar a eficácia do retalho de preservação de papila simplificado com ou sem o uso de RTG com membrana reabsorvível. Obtiveram valores de  $\Delta$ PS em  $4.4 \pm 2.4$  e  $\Delta$ NIC em  $3.5 \pm 2.1$  para o grupo com RTGr e para o grupo sem RTGr valores de  $\Delta$ PS em  $3.6 \pm 2.1$  e  $2.6 \pm 1.8$ . Camargo *et al.* (2002) realizaram um estudo com dois grupos de tratamento com 18 defeitos em cada, com o objetivo de comparar duas técnicas regenerativas no tratamento de defeitos infra-ósseos de 2 ou 3 paredes, a combinação de xenoenxerto/PRP/RTGr e o uso de RTGr apenas. O que verificaram foi uma redução de PS em  $4.93 \pm 0.92$  e  $3.54 \pm 0.88$ , um aumento de NIC em  $4.28 \pm 1.33$  e  $2.44 \pm 1.21$ , e para preenchimento ósseo avaliado em cirurgia de reentrada em  $4.66 \pm 1.32$  e  $2.26 \pm 0.81$  nesta ordem de tratamentos. Loos *et al.* (2002) realizaram um estudo para avaliar o uso de membranas reabsorvíveis com o uso de antibióticos sistêmicos pós-cirúrgico, tanto numa atuação isolada como conjunta. O estudo envolveu quatro grupos de tratamento, o grupo controle com 12 defeitos, em que foi realizado

apenas o retalho periodontal, um grupo com 13 defeitos sem uso de membrana mas com uso de antibiótico, outro grupo com 12 defeitos com uso de membrana e mais um grupo de 13 defeitos em que envolveu o uso de membrana mais antibiótico. Os resultados obtidos na avaliação da redução de PS foram  $3.05 \pm 0.40$ ,  $2.82 \pm 0.38$ ,  $3.06 \pm 0.40$  e  $2.54 \pm 0.38$ , na avaliação de aumento de NIC foram  $0.56 \pm 0.40$ ,  $1.96 \pm 0.38$ ,  $1.60 \pm 0.40$  e  $1.21 \pm 0.38$ , e para preenchimento ósseo (avaliado com sonda PCP UNC-15) foram  $1.53 \pm 0.38$ ,  $1.39 \pm 0.35$ ,  $1.90 \pm 0.38$  e  $2.09 \pm 0.35$ , nesta ordem de tratamentos. O ensaio clínico realizado por Tonetti *et al.* (2004) teve como intuito comparar o uso do retalho de preservação de papila simplificado com ou sem aplicação de RTGr/Bio-Oss. Para isso, foram estabelecidos dois grupos terapêuticos, o grupo de retalho de preservação de papila simplificado (SPPF) com 59 defeitos e o grupo RTGr/Bio-Oss com 61 defeitos, todos os defeitos com 1, 2 ou 3 paredes. O primeiro grupo alcançou valores de  $\Delta$ PS em  $3.7 \pm 1.8$  e de  $\Delta$ NIC em  $3.2 \pm 1.5$ , enquanto o segundo alcançou valores de  $\Delta$ PS em  $3.2 \pm 1.5$  e de  $\Delta$ NIC em  $2.5 \pm 1.5$ . Camargo *et al.* (2005) realizaram estudo com o objetivo de testar a eficácia clínica da combinação de RTGr/Bio-Oss/PRP com um grupo controle com apenas RP. Foram analisados dois grupos com 28 defeitos (2 ou 3 paredes) em cada, com estas terapêuticas e verificaram valores de  $\Delta$ PS em  $5.06 \pm 1.51$  e  $2.99 \pm 1.42$ , de  $\Delta$ NIC em  $4.52 \pm 1.24$  e  $1.47 \pm 1.95$ , e de preenchimento ósseo avaliado numa cirurgia de reentrada em  $5.12 \pm 1.34$  e  $1.66 \pm 0.96$  nesta ordem de tratamentos. Sculean *et al.* (2005b) realizaram um estudo para avaliar a combinação de RTGr com xenoenxerto, comparando com um grupo controle com apenas retalho periodontal. Cada grupo apresentava 16 defeitos de 1+2, 2 ou 3 paredes. Os resultados obtidos para redução de PS foram  $5.4 \pm 0.9$  e  $3.6 \pm 1.3$ , e para aumento do NIC foram  $4.1 \pm 0.9$  e  $1.9 \pm 1.1$ , respetivamente. O ensaio clínico elaborado por Keles *et al.* (2006) compara o uso de RTGr/PRP com RTGr/enxerto ósseo sintético, numa avaliação de 15 defeitos de 2 ou 3 paredes em cada grupo terapêutico foi verificada uma redução de PS em 4.0 e 4.0, um aumento de NIC em  $4.1 \pm 0.7$  e  $4.1 \pm 1.2$ , e preenchimento ósseo avaliado radiograficamente em  $4.9 \pm 1.4$  e  $5.9 \pm 1.7$  por essa ordem de tratamentos. Christgau *et al.* (2006) realizaram um estudo comparativo entre dois grupos de tratamento com 25 defeitos cada (1, 2, 3 ou combinação de paredes),  $\beta$ -TCP (beta-tricálcio fosfato)/RTGr/PRP e  $\beta$ -TCP/RTGr, no qual verificaram valores de  $\Delta$ PS em  $6.3 \pm 1.2$  e  $6.0 \pm 1.1$ , e de  $\Delta$ NIC em  $5.0 \pm 1.5$  e  $5.2 \pm 1.6$  nesta ordem de tratamentos. Yassibag-Berkman *et al.* (2007) efetuaram um estudo para verificar a eficácia das PRP associadas a um material de enxerto aloplástico ( $\beta$ -TCP) com

barreira reabsorvível. Para isto, formaram 3 grupos com 10 defeitos (2, 3, 2+3 paredes) em cada, um com as três terapêuticas, um com PRP/ $\beta$ -TCP e outro com apenas  $\beta$ -TCP. Os resultados obtidos determinaram valores de redução de PS em 3.6, 4.0 e 4.1, e de aumento do NIC em 2.5, 2.1 e 2.4 nesta ordem de tratamentos. O objetivo do estudo de Döri *et al.* (2007b) foi comparar clinicamente o grupo de tratamento Bio-Oss/RTGr/PRP com o grupo Bio-Oss/RTGr, em que cada grupo apresentava 15 defeitos de 1+2, 2 ou três paredes ósseas. Foi então verificada uma redução de PS em  $5.5 \pm 1.2$  e  $5.5 \pm 1.7$ , e uma de redução do NIC em  $4.5 \pm 1.1$  e  $4.6 \pm 1.1$  respectivamente. Sculean *et al.* (2007) quiseram testar a eficácia terapêutica da associação de RTGr com Bio-OSS, realizaram o grupo teste de 10 defeitos e um grupo controle de 9 defeitos com apenas RP, ambos os grupos apresentavam defeitos classificados morfologicamente em 1+2, 2 ou 3 paredes ósseas. Obtiveram como resultados para  $\Delta$ PS em  $5.4 \pm 1.5$  e  $5.4 \pm 0.7$ , e para  $\Delta$ NIC em  $4.0 \pm 1.0$  e  $1.8 \pm 0.8$  nesta ordem de tratamentos. Camargo *et al.* (2009) realizaram um estudo para avaliar a terapia de RTGr mais xenoenxerto com ou sem aplicação de PRP. Foram incluídos dois grupos, ambos com 23 defeitos (de 2 ou 3 paredes), um com a associação com PRP e outro sem PRP. Os resultados obtidos foram para a redução de PS em  $4.88 \pm 1.08$  e  $4.16 \pm 1.11$ , a para o aumento do NIC em  $4.38 \pm 1.22$  e  $3.56 \pm 1.21$ , e para preenchimento ósseo verificado em cirurgia de reentrada em  $4.81 \pm 1.26$  e  $3.96 \pm 0.91$  nesta ordem de tratamentos. Sowmya *et al.* (2010) tiveram o objetivo de comparar o uso de RTGr mais xenoenxerto com um controle com RP apenas. Foram analisados estes dois grupos terapêutico, com 10 defeitos infra-ósseos em cada, no tratamento de defeitos de 3 paredes e verificaram uma redução de PS em  $3.30 \pm 0.82$  e  $2.20 \pm 0.63$ , um aumento do NIC em  $3.40 \pm 1.51$  e  $1.90 \pm 0.57$ , e preenchimento ósseo (avaliado em cirurgia de reentrada) em  $2.20 \pm 1.03$  e  $0.60 \pm 0.52$  nesta ordem de tratamentos. O estudo efetuado por Trombelli *et al.* (2010) teve o intuito de avaliar o efeito adjuvante de RTGr com um biomaterial de HA (hidroxiapatite) acedido com uma abordagem por retalho periodontal (RP) comparando com só RP. Ambos os grupos avaliados apresentavam 12 defeitos infra-ósseos (de 1+2, 2+3 e 3 paredes), no qual revelaram valores de  $\Delta$ PS em  $5.3 \pm 2.4$  e  $5.3 \pm 1.5$ , e valores de  $\Delta$ NIC em  $4.7 \pm 2.5$  e  $4.4 \pm 1.5$ . Para avaliar a eficácia da combinação de NcHA com RTGr, Singh *et al.* (2012) realizaram um estudo com dois grupos de tratamento, o grupo teste com essa combinação e um grupo controle com apenas RP. O resultado disto foi uma diminuição de PS em  $4.33 \pm 0.50$  e  $3.22 \pm 1.09$ , um aumento do

NIC em  $3.78 \pm 0.66$  e  $2.78 \pm 1.09$ , e de preenchimento ósseo avaliado radiograficamente em  $2.07 \pm 0.67$  e  $0.91 \pm 0.21$  assim respetivamente.

Alguns autores tiveram o propósito de examinar os benefícios clínicos do uso de membranas não reabsorvíveis na regeneração tecidual guiada (RTGnr), comparando ou associando a outras abordagens terapêuticas no tratamento de defeitos infra-ósseos. Mora *et al.* (1996) compararam a RTGnr com o uso único do retalho de espessura total no tratamento de defeitos infra-ósseos classificados como tendo 2 paredes ou 2 paredes mais circunferencial. O estudo envolvia dois grupos com um tipo de tratamento em cada, ambos com 10 defeitos, e verificaram uma redução de PS em  $5.35 \pm 1.3$  e  $3.55 \pm 1.1$ , um aumento do NIC em  $3.85 \pm 0.9$  e  $2.55 \pm 1.0$ , e preenchimento ósseo avaliado em cirurgia de reentrada de  $2.75 \pm 1.6$  e  $1.30 \pm 1.0$  nesta ordem de tratamentos. Döri *et al.* (2007a) realizaram um estudo para verificar se existe algum benefício na adição de PRP ao tratamento de RTGnr/Bio-Oss, comparando com um grupo controlo com esta terapêutica sem PRP. Os defeitos incluídos neste ensaio clínico eram de 1+2 ou 2 paredes, existindo 12 defeitos em cada grupo de tratamento. Os resultados mostraram valores de  $\Delta$ PS em  $5.5 \pm 1.2$  e  $5.7 \pm 1.2$ , e valores de  $\Delta$ NIC de  $4.7 \pm 1.1$  e  $4.6 \pm 0.8$  assim respetivamente. Döri *et al.* (2008b) elaboraram um ensaio clínico do mesmo género que o anterior alterando o tipo de enxerto, utilizando neste um enxerto sintético ( $\beta$ -TCP). Neste, o número de defeitos utilizados foi de 14 defeitos (1+2, 2, ou 3 paredes) em cada grupo, obtendo de redução de PS em  $5.8 \pm 0.6$  e de aumento do NIC em  $4.1 \pm 0.7$  no grupo teste enquanto no grupo controlo obtiveram uma redução de PS em  $4.1 \pm 0.7$  e aumento do NIC em  $3.9 \pm 0.9$ .

Outros autores realizaram ensaios clínicos que utilizavam diferentes membranas em regeneração tecidual guiada, envolvendo comparação entre membranas reabsorvíveis, entre membranas não reabsorvíveis e até entre estes dois tipos com ou sem associação/comparação com outras modalidades terapêuticas. Cortellini *et al.* (1995) elaboraram um estudo com a finalidade de verificar a eficácia clínica de membranas de titânio em comparação com membranas de ePTFE e com o RMW. Foram incluídos três grupos apresentando cada um 15 defeitos de 1, 2 ou 3 paredes ósseas. A avaliação no fim do estudo verificou que ocorreu uma diminuição de PS em 6.3, 5.5 e 4.6, e um aumento

do NIC em  $5.3 \pm 2.2$ ,  $4.1 \pm 1.9$  e  $2.5 \pm 0.8$  nesta ordem de tratamentos. Cortellini *et al.* (1996) realizaram um estudo parecido com o previamente falado, alterando neste a comparação entre membranas para membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis. Obtiveram valores de  $\Delta PS$  em 6.5, 5.9 e 4.3, e valores de NIC em  $4.6 \pm 1.2$ ,  $5.2 \pm 1.4$  e  $2.3 \pm 0.8$ , correspondendo os primeiros valores ao tratamento com RTGr, os segundos a RTGnr e os últimos ao controlo com RMW. O estudo realizado por Vouros *et al.* (2004) faz comparação entre dois tipos de membranas reabsorvíveis posicionadas sobre um xenoinxerto com o uso único de RP. Três grupos foram estabelecidos, o primeiro com 14 defeitos, onde foram usadas membranas de colagénio, o segundo também com 14 defeitos com membranas de *polylactic acid* e um terceiro grupo como controlo com o uso de RP. Os dados obtidos deste estudo foram redução de PS em  $5.08 \pm 1.81$ ,  $4.72 \pm 1.35$  e  $2.50 \pm 0.59$ , e aumento do NIC em  $4.39 \pm 2.25$ ,  $3.71 \pm 1.36$  e  $2.43 \pm 0.61$  nesta ordem de tratamentos. Paolantonio *et al.* (2008) elaboram um ensaio clínico designado para comparar os resultados clínicos de RTGr (membrana de sulfato de cálcio) mais enxerto de sulfato de cálcio, com RTGr (membrana de colagénio) e com o uso único de retalho periodontal. Cada grupo terapêutico incluiu 17 defeitos ósseos de 2 ou 3 paredes, onde obtiveram (nesta ordem de tratamentos) valores de  $\Delta PS$  em 4.4, 5.2 e 2.9, de  $\Delta NIC$  em 2.7, 3.1 e 1.5, e de preenchimento ósseo avaliado em cirurgia de re-entrada de 2.3, 2.4 e 0.7. Paolantonio *et al.* (2010) realizaram um estudo que comparava o uso de RTG mais autoenxerto (ambos têm perióstio autogénio na sua constituição) com RTGr (membrana de colagénio) e com o uso único de RP. Os três grupos avaliados apresentavam em cada um 14 defeitos de 1 ou 2 paredes no qual obtiveram, respetivamente, valores de redução de PS em 4.4, 5.2 e 2.9, de aumento do NIC em 3.9, 3.2 e 1.6, e de preenchimento ósseo avaliado em cirurgia de re-entrada de 3.1, 2.4 e 1.5.

### iii. PME Vs RTG

A comparação entre estas duas técnicas tem sido alvo de pesquisa em vários estudos para verificar os seus potenciais benefícios no tratamento de defeitos infra-ósseos. Pontoriero *et al.* (1999) pretenderam comparar quatro grupos de tratamento, RTGr (Guidor®), RTGr (Resolut®), RTGnr (Gore-Tex®) e outro com o uso das PME. Obtiveram resultados, nesta ordem de tratamentos, para a redução de PS em  $4.80 \pm 1.10$ ,  $4.40 \pm 0.90$ ,  $4.70 \pm$

1.70 e  $4.40 \pm 0.70$ , e para o aumento do NIC em  $3.40 \pm 1.60$ ,  $3.00 \pm 1.40$ ,  $2.90 \pm 1.10$  e  $2.90 \pm 1.10$ . O estudo elaborado por Sculean *et al.* (1999b) incluía 2 grupos com 16 defeitos em cada no tratamento de defeitos de 1, 2 ou 3 paredes, um com RTGr e outro com PME. Por esta ordem, foi verificada uma redução de PS em 4.0 e 3.8, e um aumento de NIC em 3.0 e 3.1. Segundo Sculean *et al.* (1999c), foram avaliados dois grupos de tratamento, cada um com 7 defeitos, no tratamento de defeitos intra-ósseos, um com RTGr e outro com PME. As avaliações realizadas neste verificaram valores para  $\Delta$ PS em 5.8 e 5.7, para  $\Delta$ NIC em  $3.6 \pm 1.7$  e  $3.2 \pm 1.2$ , e em preenchimento ósseo (avaliado histologicamente) de  $2.1 \pm 1.0$  e  $0.9 \pm 1.0$ . Silvestri *et al.* (2000) tiveram o propósito de comparar três procedimentos cirúrgicos, retalho de Windman modificado (RWM), RTG com membranas não reabsorvíveis e PME. Foram incluídos 10 defeitos do tipo intra-ósseo em cada grupo. Após análise, verificou-se uma redução de PS em  $1.4 \pm 1.3$ ,  $5.9 \pm 1.1$  e  $4.8 \pm 1.6$ , e um aumento do NIC em  $1.2 \pm 1.0$ ,  $4.8 \pm 2.1$  e  $4.5 \pm 1.6$  assim respectivamente. Num ensaio clínico que envolveu o tratamento de defeitos de 1, 2 ou 3 paredes, Sculean *et al.* (2001b) compararam duas opções terapêuticas, RTGr e PME com 12 defeitos em cada, no tratamento de defeitos de 1, 2 ou 3 paredes. Os resultados obtidos destas terapêuticas mostram a ocorrência, nesta ordem de tratamentos, de uma redução de PS em 3.4 e 3.4, e aumento do NIC em 2.9 e 3.0. Windisch *et al.* (2002) publicaram um estudo em que o propósito era comparar os parâmetros clínicos e radiográficos com achados histométricos obtidos em duas modalidades terapêuticas, RTGr (8 defeitos) e PME (6 defeitos), no tratamento de defeitos de 1, 2 ou 3 paredes ósseas. A análise destes parâmetros revelou valores de  $\Delta$ PS em  $5.62 \pm 1.99$  e  $5.00 \pm 0.63$ ,  $\Delta$ NIC em  $3.87 \pm 1.64$  e  $2.67 \pm 1.03$ , e preenchimento ósseo em  $1.93 \pm 1.04$  e  $0.78 \pm 0.97$  nesta sequência de tratamentos. Zuchelli *et al.* (2002) realizaram um estudo com o uso de 3 modalidades cirúrgicas distintas: SPPF, RTGnr e PME. Estabeleceram três grupos com 30 defeitos para cada no qual verificaram, respectivamente, uma diminuição de PS em  $4.5 \pm 1.0$ ,  $6.5 \pm 1.6$  e  $5.1 \pm 0.7$ , e NIC ganho em  $2.6 \pm 0.8$ ,  $4.9 \pm 1.6$  e  $4.2 \pm 0.9$ . Silvestri *et al.* (2003) dividiram dois grupos terapêuticos, com 49 defeitos em cada, para comparar os benefícios do uso de RTGnr e PME. Os resultados obtidos mostraram valores de  $\Delta$ PS em  $5.6 \pm 1.5$ , e  $5.3 \pm 1.9$ , e  $\Delta$ NIC em  $4.3 \pm 1.9$  e  $4.1 \pm 1.8$ . O estudo realizado por Sanz *et al.* (2004) incluiu um grupo de 35 defeitos tratados com PME e outro com 32 defeitos tratados com RTGr, onde os defeitos incluídos apresentavam 1, 2 ou 3 paredes ósseas. Os tratamentos mostraram a capacidade de diminuir a PS em  $3.80 \pm 1.50$  e  $3.30 \pm 1.50$ , e aumentar o NIC

em  $3.10 \pm 1.80$  e  $2.50 \pm 1.90$ . Crea *et al.* (2008) elaboraram um ensaio clínico em que compararam um grupo de 19 defeitos que recebeu a terapêutica de PME com outro de 20 defeitos que foram tratados com RTGr, no tratamento de defeitos infra-ósseos de 3 paredes ósseas, onde obtiveram valores de  $\Delta PS$  em  $3.50 \pm 1.30$ ,  $3.70 \pm 1.20$ , de  $\Delta NIC$  em  $2.80 \pm 1.30$  e  $2.70 \pm 1.20$ , e preenchimento ósseo em  $2.70 \pm 1.0$  e  $2.70 \pm 1.2$  avaliado radiograficamente.

Os seguintes estudos pretenderam verificar se existe algum benefício na associação de enxertos com estas duas opções de tratamento. Lekovic *et al.* (2001b) tiveram o propósito de avaliar a efetividade da combinação de PME, xenoenxerto e RTGr comparando-a com o uso de retalho periodontal. Ambos os grupos avaliados apresentavam 18 defeitos de 2 ou 3 paredes ósseas no qual após o fim do tratamento apresentaram, nesta ordem, redução de PS em  $4.74 \pm 1.47$  e  $2.90 \pm 0.91$ , e aumento do NIC em  $3.78 \pm 1.14$  e  $1.48 \pm 0.78$ . O estudo de Pietruska (2001) teve o objetivo de avaliar os resultados clínicos e radiográficos de duas técnicas diferente no tratamento de defeitos ósseos periodontais. Foram divididos dois grupos com 12 defeitos (2 ou 3 paredes) em cada, em que um foi tratado com a ação conjunta de xenoenxerto mais RTGr e outro com PME, onde alcançaram valores de  $\Delta PS$  em 4.4 e 4.0, de  $\Delta NIC$  em 3.5 e 3.0, e de preenchimento ósseo em 2.3 e 2.6. Rosen (2002) elaborou um estudo com o objetivo de comparar associações de terapias no tratamento de defeitos infra-ósseos (1, 2, 1+2 paredes). Um grupo de 10 defeitos recebeu a terapêutica de PME/ *Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft* (DFDBA)/RTGr e outro grupo com 12 defeitos com PME/*Freeze-Dried Bone Allograft* (FDBA)/RTGr onde obtiveram alcançaram, respetivamente, valores de  $\Delta PS$  em  $5.4 \pm 1.3$  e  $5.8 \pm 1.6$ , e de  $\Delta NIC$  em  $4.5 \pm 1.1$  e  $5.3 \pm 1.7$ .

Outros estudos procuraram verificar o poder benéfico de associação de PME com RTG. Sculean *et al.* (2001c) compararam quatro grupos terapêuticos no tratamento de defeitos infra-ósseos periodontais: RP, RTGr, PME e RTGr/PME. Em cada grupo foram incluídos 14 defeitos (de 1+2, 2 ou 3 paredes) onde obtiveram como resultados, nesta sequência de tratamentos, uma redução de PS em  $3.7 \pm 1.4$ ,  $4.2 \pm 1.9$ ,  $4.1 \pm 1.7$  e  $4.3 \pm 1.4$ , e um aumento do NIC em  $1.7 \pm 1.5$ ,  $3.1 \pm 1.5$ ,  $3.4 \pm 1.5$  e  $3.4 \pm 1.1$ . Mineabe *et al.* (2002) realizaram um estudo que compara esta associação com o uso individual destas técnicas.

Os defeitos incluídos neste ensaio clínico apresentavam 1, 2 ou 3 paredes, sendo distribuídos em três grupos: um de 23 defeitos com RTGr, 22 defeitos com PME e outro com 24 defeitos com RTGr/PME. Os resultados obtidos revelaram, respetivamente, uma diminuição de PS em  $3.7 \pm 1.2$ ,  $3.8 \pm 0.9$  e  $4.3 \pm 1.6$ , e um aumento de NIC em  $2.8 \pm 0.9$ ,  $2.6 \pm 1.0$  e  $3.0 \pm 1.3$ . Sipos *et al.* (2004) elaboraram um ensaio clínico que compara a associação de RTGr e PME com uso isolado de PME em defeitos de 3 paredes ósseas, tendo cada grupo 11 defeitos. Obtiveram como resultados para  $\Delta$ PS em  $3.02 \pm 1.55$  e  $2.86 \pm 0.75$ , para  $\Delta$ NIC em  $1.65 \pm 1.29$  e  $1.28 \pm 2.04$ , e para preenchimento ósseo em  $1.58 \pm 1.92$  e  $1.63 \pm 1.21$  avaliado com uma sonda PCP UNC-15.

## V. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

### 1. PME

Os estudos realizados por Heijl *et al.* (1997) e Okuda *et al.* (2000) demonstraram que os locais tratados com Emdogain® apresentaram melhores resultados na profundidade de sondagem e nível de inserção clínico em comparação com os defeitos tratados com o PGA. No estudo de Heijl também foi analisado o preenchimento ósseo, obtendo melhores resultados no grupo das PME.

Alguns casos clínicos também apresentaram resultados favoráveis, mostrando uma melhoria significativa nos parâmetros clínicos e radiográficos com o uso das PME no tratamento de defeitos infra-ósseos sem comparação com outro tipo de tratamento (Heden *et al.*, 1999; Sculean *et al.*, 1999a; Heard *et al.*, 2000; Heden, 2000; Parashis e Tsiklakis, 2000; Parodi *et al.* 2000; Yukna e Mellonig, 2000; Cardaropoli e Leonhardt, 2002; Trombelli *et al.*, 2002). Destes ensaios clínicos, destacou-se o de Cardopoli e Leonhardt que, no tratamento de defeitos de 1, 1+2 e 2 paredes, demonstraram uma grande evolução em relação aos valores iniciais, obtendo para  $\Delta PS$  de  $7.15 \pm 0.88$ , para  $\Delta NIC$  de  $6.45 \pm 0.50$  e preenchimento ósseo de  $4.17 \pm 1.34$ .

Um único estudo fez comparação entre o PME gel (solução pronta a usar) com o antigo produto PME em que era necessário dissolver o produto na solução de veículo PGA imediatamente antes de usar. Os resultados clínicos e radiográficos demonstraram que ambos tiveram uma redução da profundidade de sondagem e de aumento do nível de inserção clínico estatisticamente significativos, não havendo diferenças entre os dois produtos (Barthall *et al.*, 2001).

A administração sistêmica de antibióticos (amoxicilina e metronidazol) posteriormente ao tratamento com PME não produz resultados estatisticamente melhores na redução da PS e aumento do NIC quando comparado com o uso de só PME (Sculean *et al.*, 2001a). Similarmente, o uso de anti-inflamatórios não esteroides (inibidores da COX-2) após o

tratamento com PME também não apresenta melhoria clínica adicional quando comparada com o uso de só PME (Sculean *et al.*, 2003).

Quando comparado o uso das PME com o retalho de acesso ao defeito, vários estudos encontraram resultados similares, ou seja, vantagem no uso das PME nos parâmetros clínicos e radiográficos analisados (Zetterström *et al.*, 1997; Foroum *et al.*, 2001; Tonetti *et al.*, 2002; Wachtel *et al.*, 2003; Francetti *et al.*, 2004; Francetti *et al.*, 2005). No entanto, outros estudos não verificaram efeitos benéficos ou apenas efeitos mínimos no uso das PME nesta comparação no tratamento de defeitos infra-ósseos. (Rösing *et al.*, 2005; Chambrone *et al.*, 2007; Grusovin e Esposito, 2009).

Os xenoenxertos, quando usados em conjunto com as PME, parecem ter a capacidade de melhorar os efeitos na redução da profundidade de sondagem, no aumento do nível de inserção clínico e no preenchimento ósseo quando comparados com o uso único das PME ou o a realização do RP (Lekovic *et al.*, 2000; Camargo *et al.*, 2001; Zuchelli *et al.*, 2003). Resultados similares foram encontrados quando as PME ou AFFS são usadas em combinação com xenoenxertos (Lekovic *et al.*, 2001a).

Outros estudos obtiveram resultados contraditórios do uso combinado das PME com xenoenxerto, quando comparados com o uso de só xenoenxerto. Nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os dois grupos de tratamento (Scheyer *et al.*, 2002; Sculean *et al.*, 2002).

Segundo Velasquez-Plata *et al.*, (2002), a combinação de xenoenxerto com PME não difere do uso isolado das PME no que diz respeito aos resultados obtidos para a PS e NIC. Cortelli e Tonetti, (2011) obtiveram resultados semelhantes, verificando também que o preenchimento ósseo não difere nestas modalidades terapêuticas.

Vários estudos que comparam o uso isolado das PME com a conjugação destas com um enxerto sintético demonstraram que a associação não transmite nenhuma vantagem nos resultados clínicos e radiográficos no tratamento de defeitos infra-ósseos. O uso de só PME consegue atingir valores similares (Sculean *et al.*, 2005; Bokan *et al.*, 2006; Kuru

*et al.*, 2006; Jepsen *et al.*, 2008). Também esta associação, quando comparada com o uso de um enxerto sintético, não apresenta vantagens, não existindo diferenças significativas entre estes (Sculean *et al.*, 2002). Da mesma forma, quando comparado o uso de enxerto sintético com o uso das PME, não houve diferenças significativas. No entanto, o grupo de enxerto sintético apresentou um maior aumento do nível clínico (Leknes *et al.*, 2009).

Um estudo foi realizado comparando a associação de PME e xenoenxerto com a associação de PME com enxerto sintético e os resultados, apesar de próximos, foram melhores no grupo de associação com xenoenxerto (Döri *et al.*, 2005).

De acordo com o estudo de Döri *et al.* (2008a), a introdução de um concentrado de plasma rico em plaquetas (PRP) na associação de PME e xenoenxerto não traduz em melhoria dos resultados clínicos em comparação com apenas esta associação. Contudo, ambas as abordagens terapêuticas resultam em melhoria da profundidade de sondagem e nível de inserção clínico.

Um único estudo comparou o uso das PME com a combinação das PME com DFDBA (aloenxerto) e mostrou que ambas as terapias levam a uma melhoria dos sinais clínicos, todavia a combinação resultou em melhores resultados de preenchimento ósseo (Gurinsky *et al.*, 2004).

Quando comparado o uso das PME com a associação de PME e enxerto autógeno, ambas as terapias revelam uma melhoria dos resultados clínicos, porém os resultados variam dependendo do tipo de enxerto utilizado. No estudo em que foi utilizado o ACBP em combinação com as PME, este mostrou vantagem em relação ao uso de apenas PME no nível de inserção clínico (Guida *et al.*, 2007). Outro estudo usou um autoenxerto de osso “Córtico-esponjoso” em associação com as PME, o que deu origem a melhores resultados clínicos de PS, NIC e preenchimento ósseo em comparação com uso único de PME (Yilmaz *et al.*, 2010).

## 2. RTG

Os ensaios clínicos realizados com o objetivo de comparar a realização de RTGr com um grupo controle com realização de retalho de acesso, independentemente do retalho a RTGr, apresentaram melhores resultados clínicos no tratamento de defeitos infra-ósseos (Chung *et al.*, 1990; Cortellini *et al.*, 1998; Mayfield *et al.*, 1998; Tonetti *et al.*, 1998; Camargo *et al.*, 2000; Ratka-Kruger *et al.*, 2000; Cortellini *et al.*, 2001). O mesmo aconteceu num ensaio clínico que comparou RTGnr com o retalho de acesso como controle (Mora *et al.*, 1996).

Num estudo que comparou os dois tipos de membranas não reabsorvíveis, e-PTFE (politetrafluoretileno expandido) e titânio, em RTG com o retalho de Windman modificado, os defeitos tratados com RTGnr tiveram melhores resultados clínicos, sendo um pouco melhores os da membrana de titânio. Mesmo assim, o RWM também mostrou ser capaz de melhorar a PS e NIC (Cortellini *et al.*, 1995). Resultados similares foram encontrados num estudo que comparou RTGr, RTGnr e RWM, em que RTG apresentou mais benefícios nos parâmetros avaliados de PS e NIC (Cortellini *et al.*, 1996).

Um único estudo que teve como objetivo verificar se a administração de antibióticos sistêmicos (amoxicilina e metronidazol) beneficia a regeneração tecidual guiada no tratamento de defeitos infra-ósseos, constatou que nem a administração de antibióticos sistêmicos, nem a realização de RTG proporcionaram melhores resultados que a terapia convencional de retalho de acesso. Neste estudo, foi possível verificar que nos indivíduos fumadores houve um menor preenchimento ósseo em relação aos não fumadores com as mesmas terapias (Loos *et al.*, 2002).

Vários estudos tiveram o propósito de analisar a ação conjunta de RTGr com xenoenxerto em comparação com a terapia convencional de retalho de acesso para desbridamento mecânico. Esta combinação parece ser mais vantajosa em relação à terapia convencional, tendo em conta os resultados clínicos obtidos de PS e NIC (Tonetti *et al.*, 2004; Vouros *et al.*, 2004; Sculean *et al.*, 2005; Sculean *et al.*, 2007; Sowmya *et al.*, 2010). A adição de um concentrado de plasma rico em plaquetas a esta adição de RTG e xenoenxerto não

parece aumentar significativamente os resultados clínicos (Döri *et al.*, 2007a; Döri *et al.*, 2007b; Camargo *et al.*, 2009). Apesar disso, apresenta melhores resultados clínicos quando comparada com retalho de acesso (Camargo *et al.*, 2005) e com apenas RTGr (Camargo *et al.*, 2002).

A realização de RTGr em combinação com aloenxerto leva a melhores resultados clínicos no tratamento de defeitos infra-ósseos do que quando realizado apenas o retalho de acesso (Blumenthal *et al.*, 1998; Kim *et al.*, 1998). Esta combinação também aparenta ser melhor que estas terapias, quando usadas separadamente (Blumenthal *et al.*, 1998).

Num único estudo, em que foi utilizado autoenxerto em combinação RTGr em comparação com retalho de acesso e com apenas RTGr, verificou-se que tanto a combinação como apenas RTGr resultaram em melhores resultados clínicos que o retalho periodontal de acesso e que a combinação traduziu ainda um aumento maior do NIC em relação as outras terapias (Paolantonio *et al.*, 2010).

Quando combinadas as terapias de RTGr e enxerto sintético de sulfato de cálcio ou HÁ, os resultados clínicos mostraram ser melhores que a abordagem com retalho periodontal (Paolantonio *et al.*, 2008; Singh *et al.*, 2012). No entanto, quando comparada a combinação de RTGr e HÁ com RP, não existem diferenças significativas nos resultados clínicos. As duas técnicas são efetivas no tratamento de defeitos infra-ósseos (Trombelli *et al.*, 2010). Outros estudos procuraram verificar se a adição de PRP a este tipo de combinação traduzia em algum benefício, pelo que se conclui que, apesar de também ser um tratamento efetivo, não apresenta melhorias em relação aos parâmetros analisados (Christgau *et al.*, 2006; Yassibag-Berkman *et al.*, 2007;). Resultados similares foram encontrados em outro estudo do mesmo tipo em que na RTG foi utilizada uma membrana não reabsorvível (Döri *et al.*, 2008b). O estudo realizado por Keles *et al.* (2006), que comparou a combinação de RTGr e PRP com a combinação de RTGr e enxerto sintético, verificou que ambas as modalidades terapêuticas resulta no tratamento eficaz de defeitos ósseos. No entanto, o que usa enxerto sintético resultou num maior preenchimento ósseo (Keles *et al.*, 2006).

### 3. PME Vs RTG

Segundo os estudos que fizeram comparação entre RTGr e PME, ambas as terapias são efetivas no tratamento de defeitos infra-ósseos. Não existem diferenças significativas entre elas em relação aos parâmetros de PS e NIC, ou seja, não existiu superioridade de uma técnica em relação à outra (Sculean et al., 1999b; Sculean et al., 1999c; Sculean et al., 2001b; Windisch et al., 2002; Sanz et al., 2004). Todavia, nos estudos em que foi avaliado o preenchimento ósseo, verificou-se um maior preenchimento com a terapêutica RTGr. Além disso, o tipo de avaliação, histológica ou histométrica, permitiu concluir que houve formação de novo osso e tecido conectivo com ambas as técnicas, ou seja, uma verdadeira regeneração periodontal (Sculean et al., 1999c; Windisch et al., 2002).

Quando comparadas as PME com RTGnr, ambas mostram ser eficientes no tratamento de defeitos infra-ósseos, não apresentando diferenças estatísticas entre si, mesmo a nível do preenchimento ósseo (Zuchelli et al., 2002; Silvestri et al., 2000; Silvestri et al., 2003; Crea et al., 2008). Não obstante, estas duas técnicas apresentaram melhores resultados clínicos do que as técnicas de retalho de acesso, RWM e SPPF (Zuchelli et al., 2002; Silvestri et al., 2000).

Um único estudo comparou duas membranas reabsorvíveis, Guidor® e Result®, com uma membrana não reabsorvível da Gore-tex® e o uso das PME. Estas terapêuticas aparentam ser igualmente efetivas de acordo com parâmetros clínicos analisados de PS e NIC (Pontoriero et al., 1999).

Alguns ensaios clínicos que avaliaram a ação combinada das PME e RTG (com membrana reabsorvível ou não reabsorvível) verificaram que a utilização destas técnicas conjuntamente não parece apresentar resultados melhores do que a utilização destas técnicas de forma isolada (Sculean et al., 2001c; Minabe et al., 2002; Sipos et al., 2005).

Num estudo que comparou o uso conjunto de RTGr e xenoenxerto com as PME, os resultados clínicos demonstraram que a realização das duas técnicas leva a um similar e significativo melhoramento dos sinais clínicos e radiográficos (Pietruska, 2001). De

acordo com outro estudo, a inclusão de xenoenxerto na combinação de PME e RTGr mostrou ser significativamente melhor do que o retalho periodontal de acesso na regeneração de defeitos infra-ósseos (Lekovic et al., 2001b). Outro estudo tentou comparar se a introdução de dois tipos diferentes de aloenxertos nesta combinação levava a diferentes resultados na regeneração dependendo do tipo de aloenxerto utilizado. Os parâmetros clínicos avaliados demonstram que ambas as abordagens terapêuticas são efetivas, no entanto nenhuma apresenta superioridade sobre a outra (Rosen, 2002).

## **I. CONCLUSÃO**

Os resultados demonstram que tanto as PME como a RTG são técnicas eficientes no tratamento regenerativo de defeitos infra-ósseos a nível da PS, NIC e preenchimento ósseo. Apesar dos estudos incluídos não revelarem diferenças estatísticas entre as duas técnicas, a RTG aparenta ser capaz de induzir um maior preenchimento ósseo.

A realização combinada destas duas técnicas não leva a melhores resultados clínicos do que quando realizadas separadamente.

Quando comparadas com o tratamento convencional de retalho de acesso para desbridamento mecânico, ambas demonstram superioridade a nível dos resultados clínicos incluídos neste trabalho.

A nível da RTG, o tipo de membrana utilizada não parece influenciar os resultados clínicos. No entanto, as membranas reabsorvíveis aparentam ser mais vantajosas devido ao facto de não necessitarem da realização de uma segunda cirurgia para a sua remoção.

A administração de antibióticos sistémicos após a cirurgia não parece resultar em melhoria dos parâmetros clínicos.

## II. BIBLIOGRAFIA

Armitage, G. (1999). Development of a Classification System for Periodontal Diseases and Conditions. *Annals of Periodontology*, 1 (4), pp. 1-6.

Bartold, P. M. (2015). Periodontal regeneration – fact or fiction. *Journal of the International Academy of Periodontology*, 17, pp. 37-49.

Blumenthal, N. e Steinberg, J. (1990). The use of collagen membrane barriers in conjunction with combined demineralized bone-collagen gel implants in human infrabony defects. *Journal of Periodontology*, 61, pp. 319-327.

Bokan, I., Bill, J. S. e Schlagenhauf, U. (2006). Primary flap closure combined with Emdogain alone or Emdogain and Cerasorb in the treatment of intra-bony defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 33, pp. 885-893.

Bratthall, G. *et al.* (2001). Comparison of ready-to-use EMDOGAIN®-gel and EMDOGAIN® in patients with chronic adult periodontitis. A multicenter clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 28, pp. 923-929.

Brookes, S. J. *et al.* (1995). Biochemistry and molecular biology of amelogenin proteins of developing dental enamel. *Archives of Oral Biology*, 40, pp. 1-14.

Bunyaratajev, P. e Wang, H. L. (2001). Collagene membranes: a review. *Journal of Periodotology*, 72, pp. 461-466.

Camargo, P. M. *et al.* (2000). A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *Journal of Clinical Periodontology*, 27, pp. 889-896.

Camargo, P. M. *et al.* (2001). The effectiveness of enamel matrix proteins used in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects in humans. *Journal of Clinical Periodontology*, 28, pp. 1016-1022.

Camargo, P. M. *et al.* (2002). Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *Journal of Periodontal Research*, 37, pp. 300-306.

Camargo, P. M. *et al.* (2005). A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 25, pp. 49-59.

Camargo, P. M. *et al.* (2009). A surgical reentry study on the influence of platelet-rich plasma in enhancing the regenerative effects of bovine porous bone mineral and guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *Journal of Periodontology*, 80, pp. 915-923.

Cardaropoli, G. e Leonhardt, A. S. (2002). Enamel matrix proteins in the treatment of deep intrabony defects. *Journal of Periodontology*, 73, pp. 501-504.

Chambrone, D. *et al.* (2007). Effect of enamel matrix proteins on the treatment of intrabony defects: a split-mouth randomized controlled trial study. *Brazilian Oral Research*, 21, pp. 241-246.

Christgau, M. *et al.* (2006). Influence of autologous platelet concentrate on healing in intrabony defects following guided tissue regeneration therapy: A randomized prospective clinical split-mouth study. *Journal of Clinical Periodontology*, 33, pp. 908-921.

Chung, K. M. *et al.* (1990). Clinical evaluation of a biodegradable collagen membrane in guided tissue regeneration. *Journal of Periodontology*, 61, pp. 732-736.

Cortellini P. e Tonetti M. S. (2000). Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontology* 2000, 22, pp. 104-32.

Cortellini, P. & Tonnetti, M.S. (2015). Regenerative periodontal therapy. *In: Lindhe, J., Karring, T., Lang, N.P. Clinical Periodontology and Implant Dentistry. Sixth edition. Oxford, Blackwell Publishing Ltd, pp. 901-968.*

Cortellini, P. e Tonetti, M. S. (2011). Clinical and radiographic outcomes of the modified minimally invasive surgical technique with and without regenerative materials: a randomized-controlled trial in intra-bony defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 38(4), pp. 365-373.

Cortellini, P. *et al.* (1998). Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicentre randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(12), pp. 981-987.

Cortellini, P. *et al.* (2001). The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. *Journal of Periodontology*, 72(12), 1702-1712.

Cortellini, P., Pini Prato, G. e Tonetti, M. (1995). Periodontal regeneration of human intrabony defects with titanium reinforced membranes. A controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 66(9), pp. 797-803.

Cortellini, P., Pini Prato, G. e Tonetti, M. (1996). Periodontal regeneration of human intrabony defects with bioresorbable membranes. A controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 67(3), pp. 217-23.

Crea, A. *et al.* (2008). Treatment of intrabony Defects Using Guided Tissue Regeneration or Enamel Matrix Derivative: A 3-Year Prospective Randomized Clinical Study. *J Periodontol*, 79, pp. 2281-2289.

Döri, F. *et al.* (2005). Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or b-tricalcium phosphate. *Journal of Periodontology*, 76, pp. 2236-2243.

Döri, F. *et al.* (2007a). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *Journal of Periodontology*, 78, pp. 983-990.

Döri, F. *et al.* (2007b). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *Journal of Clinical Periodontology*, 34, pp. 254-261.

Döri, F. *et al.* (2008a). Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative and a natural bone mineral. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, pp. 44-50.

Döri, F. *et al.* (2008b). Effect of plateletrich plasma on the healing of intrabony defects treated with beta tricalcium phosphate and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *Journal of Periodontology*, 79, pp. 660-669.

Esposito, M. *et al.* (2009). Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Australian Dental Journal*, 55, pp. 101-104.

Francetti, L. *et al.* (2004). Enamel matrix proteins in the treatment of intrabony defects. A prospective 24-month clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 31, pp. 52-59.

Francetti, L. *et al.* (2005). Evaluation of efficacy of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a 24-month multicenter study. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 25, pp. 461-473.

Froum, S. J. *et al.* (2001). A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-months re-entry study. *Journal of Periodontology*, 72, pp. 25-34.

Goldman, H. e Cohen D. (1958) The infrabony pocket: classification and treatment. *Journal of Periodontology*, 4 (29), pp. 272-291.

Grusovin, M. G. e Esposito, M. (2009). The efficacy of enamel matrix derivatives (Emdogain) for the treatment of infrabony defects. A placebo-controlled randomised clinical trial. *European Journal of Oral Implantology*, 2, pp. 43-54.

Guida, L. *et al.* (2007). Effect of autogenous cortical bone particulate in conjunction with enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intraosseous defects. *Journal of Periodontology*, 78, pp. 231-238.

Gurinsky, B. S., Mills, M. P. e Mellonig, J. T. (2004). Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft and enamel matrix derivative versus enamel matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *Journal of Periodontology*, 75, pp. 1309-1318.

Hammarstrom, L. (1997). Enamel matrix, cementum development and regeneration *Journal of Clinical Periodontology*, 24, pp. 658-668.

Hamp S.E., Nyman S e Lindhe J. (1975). Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years. *Journal of Clinical Periodontology*, 2, pp. 126-35.

Han, J. *et al.* (2014). Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. *Australian Dental Journal*, 59, pp. 1-14.

Heard, R. *et al.* (2000). Clínic evaluation of wound healing following multiple exposures to enamel matrix protein derivative in the treatment of intrabony periodontal defects. *Journal of Periodontology*, 71, pp. 1715-1721.

Heden, G. (2000). A case report study of 72 consecutive Emdogaintreated intrabony periodontal defects: clínic and radiographic findings after 1 year. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 20, pp. 127-139.

Heden, G., Wennström, J. e Lindhe, J. (1999). Periodontal tissue alterations following Emdogain® treatment of periodontal sites with angular bone defects. A series of case reports. *Journal of Clinical Periodontology*, 26, pp. 855-860.

Heijl, L. *et al.* (1997). Enamel matrix derivative (Emdogain®) in the treatment of intrabony periodontal defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 24, pp. 705-714.

Ivanovski, S. (2009). Periodontal regeneration. *Australian Dental Journal*, 54, pp. 118-128

Izumi, Y. *et al.* (2011). Current and future periodontal tissue engineering. *Periodontology 2000*, 56, pp.166-187

Jepsen, S. *et al.* (2008) Clinical outcomes after treatment of intrabony defects with EMD/synthetic bone graft or EMD alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 35, pp. 420-428.

Karring, T. *et al.* (1985). New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *Journal of Clinical Periodontology*, 12(1), pp. 51-60.

Karring, T., Nyman, S. e Lindhe, J. (1980). Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *Journal of Clinical Periodontology*, 7(2), pp. 96-105.

Keles, G. C. *et al.* (2006). Comparison of platelet pellet and bioactive glass in periodontal regenerative therapy. *Acta Odontologica Scandinavica*, 64, pp. 327-333.

Kim, C. K. *et al.* (1998). Periodontal repair in intrabony defects treated with a calcium sulfate implant and calcium sulfate barrier. *Journal of Periodontology*, 69(12), pp. 1317-1324.

Kim, J. e Amar, S (2006). Periodontal disease and systemic conditions: a bidirectional relationship. *Odontology*, 94, pp. 10-21.

Kuru, B. *et al.* (2006). Enamel matrix derivative alone or in combination with a bioactive glass in wide intrabony defects. *Clinical Oral Investigations*, 10, pp. 227-234.

Leknes, K. N. *et al.* (2009). Enamel matrix derivative versus bioactive ceramic filler in the treatment of intrabony defects: 12-month results. *Journal of Periodontology*, 2009, 80(2), pp. 219-27.

Lekovic, V. *et al.* (2000). A comparison between enamel matrix proteins used alone or in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Journal of Periodontology*, 71, pp. 1110-1116.

Lekovic, V. *et al.* (2001). Combination use of bovine porous bone mineral, enamel matrix proteins, and a bioabsorbable membrane in intrabony periodontal defects in humans. *Journal of Periodontology*, 72, pp. 583-589.

Lekovic, V. *et al.* (2001a). The use of bovine porous bone mineral in combination with enamel matrix proteins or with an autologous fibrinogen/fibronectin system in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Journal of Periodontology*, 72, pp. 1157-1163.

Lindhe, J., Karring, T., Araújo, M. (2015). The anatomy of periodontal tissue. *In: Lindhe, J., Karring, T., Lang, N.P. Clínicl Periodontology and Implant Dentistry. Sixth edition. Oxford, Blackwell Publishing Ltd, pp. 3-47.*

Loos, B. G. *et al.* (2002). Use of barrier membranes and systemic antibiotics in the treatment of intraosseous defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 29(10), pp. 910-921.

Lyngstadaas, S. P. *et al.* (2009). Enamel matrix proteins; old molecules for new applications, *Orthodontics & Craniofacial Research*, 12, pp. 243-253.

Mayfield, L. *et al.* (1998). Guided tissue regeneration for the treatment of intraosseous defects using a bioabsorbable membrane. A controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 25(7), pp. 585-595.

Melcher, A. H. (1976). On the repair potencial of periodontal tissues. *Journal of Periodontology*, 47, pp. 256-260

Minabe, M. *et al.* (2002). A Comparative Study of Combined Treatment with a Collagen Membrane and Enamel Matrix Proteins for the Regeneration of Intraosseous Defects. *The International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 22(6), pp. 595-605.

Mora, F., Etienne, D. e Ouhayoun, J. (1996). Treatment of interproximal angular defects by GTR: 1 year follow-up. *Journal of Oral Rehabilitation*, 23(9), pp. 599-606.

Murphy, K. G. e Gunsolley J. C. (2003). Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. *Annals of Periodontology*, 8, pp. 266-302.

Needleman I. *et al.* (2005). Guided tissue regeneration for periodontal intrabony defects- a Cochrane Systematic Review. *Periodontology 2000*, 37, pp. 106-23.

Nyman, S. et al. (1985). Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. *Journal of Clinical Periodontology*, 7, pp. 394-401.

Okuda, K. et al. (2000). Enamel matrix derivative in the treatment of human intrabony osseous defects. *Journal of Periodontology*, 71, pp. 1821-1828.

Paolantonio, M. et al. (2008). Surgical treatment of periodontal intrabony defects with calcium sulfate implant and barrier versus collagen barrier or open flap debridement alone: a 12-month randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 79, pp. 1886-1893.

Paolantonio, M. et al. (2010). Autogenous periosteal barrier membranes and bone grafts in the treatment of periodontal intrabony defects of single-rooted teeth: a 12-month reentry randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 81, pp. 1587-1595.

Papapanou, P. N. e Tonetti, M. S. (2000). Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. *Periodontology 2000*. 22, pp. 8-21.

Parashis, A. e Tsiklakis, K. (2000). Clinical and radiographic findings following application of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects. A series of case reports. *Journal of Clinical Periodontology*, 27, pp. 705-713.

Parodi, R. et al. (2000). Use of Emdogain in the treatment of deep intrabony defects: 12-months clinical results. Histologic and radiographic evaluation. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 20, pp. 585-595.

Pietruska, M. D. (2001). A comparative study on the use of Bio-Oss and enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of periodontal bone defects. *European Journal of Oral Sciences*, 109, pp. 178-181.

Pihlstrom, B. L. (2001). Periodontal risk assessment, diagnosis and treatment planning. *Periodontology* 2000, 25, pp. 37-58.

Pontoriero, R., Wennström, J. e Lindhe, J. (1999). The use of barrier membrane and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 26, pp. 833-840.

Ratka-Kruger, P., Neukranz, E. e Raetzke, P. (2000). Guided tissue regeneration procedure with bioresorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of infrabony periodontal defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(2), pp. 120-127.

Rosen, P. and Reynolds, M. (2002). A Retrospective Case Series Comparing the Use of Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft and Freeze-Dried Bone Allograft Combined With Enamel Matrix Derivative for the Treatment of Advanced Osseous Lesions. *J Periodontol*, 73, pp. 942-949.

Rösing, C. K. *et al.* (2005). Clinical and radiographic effects of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony periodontal defects: a 12-month longitudinal placebo-controlled clinical trial in adult periodontitis patients. *Journal of Periodontology*, 76, pp. 129-133

Salvi, G.E., Lindhe, J., Lang, N.P. (2015). Treatment planning of patients with periodontal diseases. *In*: Lindhe, J., Karring, T., Lang, N.P. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. Sixth edition. Oxford, Blackwell Publishing Ltd, pp. 621-640.

Sanz, M. *et al.* (2004). Treatment of Intrabony Defects With Enamel Proteins or Barrier Membranes: Results From a Multicenter Practice-Based Clinical Trial. *J Periodontol*, 75(5), pp.726-733.

Scheyer, E. T. *et al.* (2002). A clinical comparison of a bovine-derived xenograft used alone and in combination with enamel matrix derivative for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *Journal of Periodontology*, 73, pp. 423-432.

Sculean, A. *et al.* (1999a). Treatment of intrabony periodontal defects with an enamel matrix protein derivative (Emdogain): a report of 32 cases. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 19, pp. 157-163.

Sculean, A. *et al.* (1999b). Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. *Journal of Periodontology*, 70, pp. 255-262.

Sculean, A. *et al.* (1999c). Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *Journal of Periodontal Research*, 34, pp. 310-322.

Sculean, A. *et al.* (2001a). The effect of postsurgical antibiotics on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins. *Journal of Periodontology*, 72, pp. 190-195.

Sculean, A. *et al.* (2001b). Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 28, pp. 397-403.

Sculean, A. *et al.* (2001c). Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or bioabsorbable membranes. A 4-year follow-up split-mouth study. *Journal of Periodontology*, 72, pp. 1695-1701.

Sculean, A. *et al.* (2002a). Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Journal of Periodontology*, 73, pp. 401-408.

Sculean, A. *et al.* (2002b). Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) combined with a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *International Journal of Periodontics and Restorative Dentistry*, 22, pp. 259-267.

Sculean, A. *et al.* (2003). The effect of postsurgical administration of a selective cyclo-oxygenase-2 inhibitor on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins. *Clinical Oral Investigations*, 7, pp.108-112.

Sculean, A. *et al.* (2005). Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with an enamel matrix protein derivative alone or combined with a bioactive glass. A controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 32, pp. 111-117.

Sculean, A. *et al.* (2005). Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide PERIO). *Journal of Clinical Periodontology*, 32, pp. 720-724.

Sculean, A. *et al.* (2007). Five-year results of a prospective, randomized, controlled study evaluating treatment of intra-bony defects with a natural bone mineral and GTR. *Journal of Clinical Periodontology*, 34, pp. 72-77.

Silvestri, M. *et al.* (2000). Comparison of treatment of intrabony defects with enamel matrix derivative, guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane and modified Widman flap. A pilot study. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(8), pp. 603-10.

Silvestri, M. *et al.* (2003). Comparison of infrabony defects treated with enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane. A multicenter controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 30, pp. 386-393.

Singh, V. P. *et al.* (2012). Nano-crystalline hydroxyapatite bone graft combined with bioresorbable collagen membrane in the treatment of periodontal intrabony defects: a randomized controlled clinical trial. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 16, 562-568.

Sipos, P. M. *et al.* (2005). The combined use of enamel matrix proteins a tetracycline-coated expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane in the treatment of intraosseous defects. *J Clin Periodontol*, 32, pp. 765-772.

Sowmya, N. K., Tarun Kumar, A. B. e Mehta, D. S. (2010). Clinical evaluation of regenerative potential of type I collagen membrane along with xenogenic bone graft in the treatment of periodontal intrabony defects assessed with surgical re-entry and radiographic linear and densitometric analysis. *Journal of Indian Society of Periodontology*, 14, pp. 23-29.

Stoecklin-Wasmer, C. *et al.* (2013). Absorbable collagen membranes for periodontal regeneration: a systematic review. *Journal of Dental Research*, 92, pp. 773-781.

Tonetti, M. S. *et al.* (1998). Generalizability of the added benefits of guided tissue regeneration in the treatment of deep intrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 69(11), pp. 1183-1192.

Tonetti, M. S. *et al.* (2002). Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 29, pp. 317-325.

Tonetti, M. S. *et al.* (2004). Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 31, pp. 770-776.

Trombelli, L. *et al.* (2010). Single flap approach with and without guided tissue regeneration and a hydroxyapatite biomaterial in the management of intraosseous periodontal defects. *Journal of Periodontology*, 81, pp. 1256-1263.

Trombelli, L., Bottega, S. e Zucchelli, G. (2002). Supracrestal soft tissue preservation with enamel matrix proteins in the treatment of deep intrabony defects. A report of 35 consecutively treated cases. *Journal of Clinical Periodontology*, 29, pp. 433-439.

Velasquez-Plata, D., Scheyer, E. T. e Mellonig, J. T. (2002). Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *Journal of Periodontology*, 73, pp. 433-440.

Venezia, E. *et al.* (2004). The use of enamel matrix derivate in the treatment of periodontal defects: A literature review and meta-analysis. *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*, 15 (6), pp. 371-391.

Villar, C. e Cochran, D. (2010). Regeneration of periodontal tissues: guided tissue regeneration. *Dental Clinics of North America*, 54 (1), pp. 73-92.

Vouros, I., Aristodimou, E. e Konstantinidis, A. (2004). Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft. A clinical and radiographic study. *Journal of Clinical Periodontology*, 31, pp. 908-917.

Wachtel, H. *et al.* (2003). Microsurgical access flap and enamel matrix derivative for the treatment of periodontal intrabony defects: a controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 30, pp. 496-504.

Windisch, P. *et al.* (2002). Comparison of Clinical, Radiographic, and Histometric Measurements Following Treatment With Guided Tissue Regeneration or Enamel Matrix Proteins in Human Periodontal Defects. *J Periodontol*, 73, pp. 409-417.

Yassibag-Berkman, Z. *et al.* (2007). Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects. *Journal of Periodontology*, 78, pp. 801-809.

Yilmaz, S. *et al.* (2010). Healing of two and three wall intrabony periodontal defects following treatment with an enamel matrix derivative combined with autogenous bone. *Journal of Clinical Periodontology*, 37(6), pp. 544-550.

Yukna, R. A. e Mellonig, J. T. (2000). Histologic evaluation of periodontal healing in humans following regenerative therapy with enamel matrix derivative. A 10-case series. *Journal of Periodontology*, 71, pp. 752-759.

Zetterström, O. *et al.* (1997). Clinical safety of enamel matrix derivative (Emdogain) in the treatment of periodontal defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 24, pp. 697-704.

Zucchelli, G. *et al.* (2002). Enamel Matrix Proteins and Guided Tissue Regeneration with Titanium-Reinforced Expanded Polytetrafluoroethylene Membranes in the Treatment of Intrabony Defects: A Comparative Controlled Clinical Trial. *Journal of Periodontology*, 73, pp. 3-12.

Zucchelli, G. *et al.* (2003). Enamel matrix proteins and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a comparative controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 74, pp. 1725-1735.

## VII. ANEXOS

Tabela 2 - ECR do tratamento de defeitos infra-ósseos com PME

Estudo	Tratamento	Paredes ósseas	$\Delta$ PS (mm)	$\Delta$ NIC (mm)	Preenchimento ósseo (mm)	Avaliação do preenchimento ósseo
Heijl <i>et al.</i> , 1997	27 Placebo (PGA)	1, 2	2.3 $\pm$ 1.1	1.7 $\pm$ 1.3	0 $\pm$ 0.7	Avaliação radiográfica
	27 PME		3.1 $\pm$ 1.0	2.2 $\pm$ 1.1	2.6 $\pm$ 1.7	
Zetterström <i>et al.</i> , 1997	21 RWM	Intra-ósseo	3.2 $\pm$ 2.0	2.2 $\pm$ 1.4	0 $\pm$ 1.1	Avaliação radiográfica
	45 PME		3.8 $\pm$ 1.8	2.9 $\pm$ 1.7	2.4 $\pm$ 1.4	
Heden <i>et al.</i> , 1999	145 PME	1, 1+2, 2, 2+3	5.2 $\pm$ 2.38	4.6 $\pm$ 2.13		
Sculean <i>et al.</i> , 1999a	32 PME	2, 3	4.47 $\pm$ 1.59	3.0 $\pm$ 1.5		
Heard <i>et al.</i> , 2000	64 PME	Intra-ósseo	3.8 $\pm$ 1.5	2.8 $\pm$ 1.7		
Heden <i>et al.</i> , 2000	72 PME	1,2	4.7 $\pm$ 2.1	4.2 $\pm$ 1.9		
Lekovic <i>et al.</i> , 2000	21 PME	2,3	1.85 $\pm$ 1.38	1.75 $\pm$ 1.37		
	21 PME + BDX		3.36 $\pm$ 1.35	3.11 $\pm$ 1.39		
Okuda <i>et al.</i> , 2000	18 Placebo (PGA)	1,2,3	2.22 $\pm$ 0.81	0.83 $\pm$ 0.86		
	18 PME		3.00 $\pm$ 0.97	1.72 $\pm$ 1.07		
Parashis e Tsiklakis, 2000	25 PME	2,3	4.4 $\pm$ 1.3	3.6 $\pm$ 1.2		
Parodi <i>et al.</i> , 2000	21 PME	1,2	4.9 $\pm$ 1.0			

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Yukna e Mellonig, 2000	10 PME	1+2, 2, 1+3, 1+2+3	3.9 ± 1.66	2.4 ± 2.22		
Bratthall <i>et al.</i> , 2001	85 PME 85 PME gel	1,2,3		2.9 ± 1.57 2.7 ± 1.34	1.0 ± 1.01 1.0 ± 1.13	Avaliação radiográfica
Camargo <i>et al.</i> , 2001	24 RP 24 PME + BDX	2,3	1.54 ± 1.34 3.82 ± 1.38	1.42 ± 1.30 3.41 ± 1.34		
Froum <i>et al.</i> , 2001	31 RP 53 PME	Intra- ósseo	2.24 ± 0.38 4.94 ± 0.19	2.75 ± 0.39 4.26 ± 0.23		
Lekovic <i>et al.</i> , 2001 <sup>a</sup>	23 PME + BDX 23 AFFS + BDX	2,3	3.06 ± 1.74 2.79 ± 1.70	2.86 ± 1.90 2.84 ± 1.76		
Sculean <i>et al.</i> , 2001 <sup>a</sup>	17 PME 17 PME + ATB	1,2,3	4.7 4.6	3.3 3.5		
Cardaropoli e Leonhardt, 2002	10 PME	1,1-2,2	7.15 ± 0.88	6.45 ± 0.50	4.7 ± 1.34	Avaliação radiográfica
Scheyer <i>et al.</i> , 2002	17 BDX 17 PME + BDX	2,2+3	3.9 ± 1.3 4.2 ± 1.1	3.7 ± 1.5 3.8 ± 0.9		
Sculean <i>et al.</i> , 2002 <sup>a</sup>	14 BG 14 PME + BG	1+2,2,3	4.22 4.15	3.07 3.22		
Sculean <i>et al.</i> , 2002 <sup>b</sup>	12 BDX 12 PME + BDX	1,2,3	6.5 ± 2.0 5.7 ± 1.5	4.9 ± 2.1 4.7 ± 1.9		
Tonetti <i>et al.</i> , 2002	83 RP 83 PME	1,2,3	3.3 ± 1.7 3.9 ± 1.7	2.5 ± 1.5 3.1 ± 1.5		
Trombelli <i>et al.</i> , 2002	35 PME	Intra- ósseo	5.4 ± 1.8	4.7 ± 1.7		

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Velasquez-Plata <i>et al.</i> , 2002	16 PME 16 PME + BDX	2+3,3	3.8 ± 1.2 4.0 ± 0.8	2.9 ± 0.9 3.4 ± 0.9		
Sculean <i>et al.</i> , 2003	11 PME 11 PME + inibidor da COX2	Intra-ósseo	3.9 4.0	3.0 3.2		
Wachtel <i>et al.</i> , 2003	11 PME 11 RP	Cratera interproximal	3.90 ± 1.40 2.10 ± 1.10	3.60 ± 1.60 1.70 ± 1.40		
Zucchelli <i>et al.</i> , 2003	30 PME 30 PME + Bio-Oss	1,2, 1+2	5.80 ± 0.80 6.20 ± 0.40	4.90 ± 1.00 5.80 ± 1.10	4.30 ± 1.50 5.20 ± 1.10	Avaliação radiográfica
Francetti <i>et al.</i> , 2004	12 RP 12 PME	1,2,3	2.57 ± 1.27 4.71 ± 1.60	2.29 ± 0.95 4.14 ± 1.35	1.44 ± 0.74 2.96 ± 1.13	Avaliação radiográfica
Gurinsky <i>et al.</i> , 2004	20 PME 20 PME + DFDBA	1,1+2,2, ,2+3,3, 1+2+3	4.00 ± 0.30 3.60 ± 0.20	3.20 ± 0.30 3.00 ± 0.30	2.60 ± 0.40 3.70 ± 0.20	Avaliação radiográfica
Döri <i>et al.</i> , 2005	12 PME + Bio-Oss 12 PME + β-TCP	1+2,2	4.80 ± 0.90 4.60 ± 0.80	4.30 ± 0.80 4.10 ± 0.80		
Francetti <i>et al.</i> , 2005	83 PME 70 RP	1,2,3	4.00 ± 2.01 3.00 ± 1.47	3.41 ± 2.15 1.96 ± 2.17	3.09 ± 2.13 1.86 ± 1.60	Avaliação radiográfica
Rösing <i>et al.</i> , 2005	14 PME 14 RP		4.17 4.39	2.01 2.16	1.55 1.39	Avaliação radiográfica
Sculean <i>et al.</i> , 2005 <sup>a</sup>	15 PME + Perioglass 15 PME	1+2,2,3	4.20 ± 1.40 4.50 ± 2.00	3.20 ± 1.70 3.90 ± 1.80		
Bokan <i>et al.</i> , 2006	19 PME 19 PME + CERASORB 18 RWM	1+2,2+ 3	3.90 ± 1.30 4.10 ± 1.20 3.80 ± 1.80	3.70 ± 1.00 4.00 ± 1.00 2.10 ± 1.40		

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Kuru <i>et al.</i> , 2006	10 PME 13 PME + Perioglass	1,2,1+2	5.03 ± 0.89 5.73 ± 0.80	4.06 ± 1.06 5.17 ± 0.85	2.15 ± 0.42 2.76 ± 0.69	Avaliação radiográfica
Chambrone <i>et al.</i> , 2007	13 PME 13 RP	2,3	3.75 ± 1.12 4.08 ± 0.98	2.67 ± 2.10 1.84 ± 2.12		
Guida <i>et al.</i> , 2007	13 PME + ACBP 14 PME	1+2	5.10 ± 1.70 5.60 ± 1.70	4.90 ± 1.80 4.60 ± 1.30	4.30 ± 1.30 4.30 ± 2.40	Avaliação radiográfica
Döri <i>et al.</i> , 2008a	13 PME + Bio- Oss 13 PME + Bio- Oss + PRP	1+2,2	5.90 ± 1.30 5.80 ± 1.80	5.00 ± 0.90 4.80 ± 1.30		
Jepsen <i>et al.</i> , 2008	38 PME + BoneCeramic 35 PME	1,2, 1+2 ou circunf erencial	1.93 ± 1.80 2.55 ± 1.80	1.31 ± 1.80 1.83 ± 1.80	2.01 ± 2.10 2.07 ± 1.20	Sonda PCP UNC-15
Grusovin e Esposito, 2009	15 RP 15 PME	1,2,3	3.90 ± 2.0 4.20 ± 1.60	3.40 ± 1.10 3.30 ± 1.20		
Leknes <i>et al.</i> , 2009	13 PME 13 BoneCeramic	1,2,3 ou combin ação	2.50 ± 1.90 2.6 ± 1.10	0.60 ± 1.00 1.20 ± 1.20		
Yilmaz <i>et al.</i> , 2010	20 PME + AB 20 PME	2, 2+3	5.60 ± 0.90 4.60 ± 0.40	4.20 ± 1.10 3.40 ± 0.80	3.90 ± 1.00 2.80 ± 0.80	
Cortellini e Tonetti, 2011	15 PME + BDX 15 PME	1,2,3 ou combin ação	4.00 ± 1.30 4.40 ± 1.20	3.70 ± 1.30 4.10 ± 1.20	3.30 ± 1.10 3.30 ± 1.20	

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Tabela 3 - ECR do tratamento de defeitos infra-ósseos com RTG

Estudo	Tratamento	Paredes ósseas	$\Delta$ PS (mm)	$\Delta$ NIC (mm)	Preenchimento ósseo (mm)	Avaliação do preenchimento ósseo
Blumenthal <i>et al.</i> , 1990	15 RP	1,2,3 ou combinação	1.51 $\pm$ 0.2		0.34 $\pm$ 0.1	Cirurgia de re-entrada
	15 RTGr		1.99 $\pm$ 0.1		1.83 $\pm$ 0.2	
	14 AAA bone		2.03 $\pm$ 0.1		2.60 $\pm$ 0.1	
	12 AAA bone + colagénio		2.61 $\pm$ 0.1		2.88 $\pm$ 0.2	
	15 RTGr + AAA bone + colagénio		2.73 $\pm$ 0.1		3.71 $\pm$ 0.1	
Chung <i>et al.</i> , 1990	10 RTGr			0.56 $\pm$ 0.57	1.16 $\pm$ 0.95	Cirurgia de re-entrada
	10 RP			-0.71 $\pm$ 0.91	0.00 $\pm$ 0.78	
Cortellini <i>et al.</i> , 1995	15 RTGnr (titanium)	1,2,3	6.3	5.3 $\pm$ 2.2		
	15 RTGnr (e-PTFE)		5.5	4.1 $\pm$ 1.9		
	15 RWM		4.6	2.5 $\pm$ 0.8		
Cortellini <i>et al.</i> , 1996	15 RTGr	1,2,3	6.5	4.6 $\pm$ 1.2		
	15 RTGnr		5.9	5.2 $\pm$ 1.4		
	15 RWM		4.3	2.3 $\pm$ 0.8		
Mora <i>et al.</i> , 1996	10 RTGnr	2, 2 + circunferencial	5.35 $\pm$ 1.3	3.85 $\pm$ 0.9	2.75 $\pm$ 1.6	Cirurgia de re-entrada
	10 RET		3.55 $\pm$ 1.1	2.55 $\pm$ 1.0	1.30 $\pm$ 1.0	
Cortellini <i>et al.</i> , 1998	23 RTG		4.3 $\pm$ 2.3	3.0 $\pm$ 1.7		
	23 RET		3.0 $\pm$ 1.5	1.6 $\pm$ 1.8		
Kim <i>et al.</i> , 1998	13 RTGr + ABG	1+2+3, 2+3,3	4.3 $\pm$ 0.5	2.9 $\pm$ 0.8	2.9 $\pm$ 1.4	
			3.0 $\pm$ 1.3	1.7 $\pm$ 1.5	1.2 $\pm$ 1.2	
	13 RET					

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Mayfield <i>et al.</i> , 1998	22 RTGr	1,2,3, intra- ósseo	2.6 ± 1.9	1.3 ± 2.1	0.4 ± 2.1	Avaliação radiográfica
	18 RWM		2.7 ± 1.9	1.1 ± 1.8	1.1 ± 1.8	
Tonetti <i>et al.</i> , 1998	72 RTGr		4.03 ± 1.81	3.04 ± 1.64		
	71 SPPF		3.03 ± 1.67	2.18 ± 1.46		
Camargo <i>et al.</i> , 2000	22 RTGr	2,3	3.14 ± 0.90	3.22 ± 1.10	3.66 ± 0.81	Cirurgia de re- entrada
	22 RP		2.26 ± 0.81	1.72 ± 0.90	1.12 ± 0.88	
Ratka-Kruger <i>et al.</i> , 2000	21 RET	2,3	3.66 ± 2.67	3.33 ± 2.70		
	23 RTGr		3.71 ± 1.92	3.13 ± 2.34		
Cortellini <i>et al.</i> , 2001	56 RTGr		4.4 ± 2.4	3.5 ± 2.1		
	57 SPPF		3.6 ± 2.1	2.6 ± 1.8		
Camargo <i>et al.</i> , 2002	18 BPBM + RTGr + PRP	2,3	4.93 ± 0.92	4.28 ± 1.33	4.66 ± 1.32	Cirurgia de re- entrada
	18 RTGr		3.54 ± 0.88	2.44 ± 1.21	2.26 ± 0.81	
Loos <i>et al.</i> , 2002	12 RP	2,3	3.05 ± 0.40	0.56 ± 0.40	1.53 ± 0.38	Sonda PCP UNC- 15
	13 ATB		2.82 ± 0.38	1.96 ± 0.38	1.39 ± 0.35	
	12 RTGr		3.06 ± 0.40	1.60 ± 0.40	1.90 ± 0.38	
	13 RTGr + ATB		2.54 ± 0.38	1.21 ± 0.38	2.09 ± 0.35	
Tonetti <i>et al.</i> , 2004	61 RTGr + Bio-Oss	1,2,3	3.7 ± 1.8	3.3 ± 1.7		
	59 SPPF		3.2 ± 1.5	2.5 ± 1.5		
Vouros <i>et al.</i> , 2004	14 RTGr (colagénioe) + BBM	1,2,3	5.08 ± 1.81	4.39 ± 2.25		
	14 RTGr (polylactic- acid) + BBM		4.72 ± 1.35	3.71 ± 1.36		
	12 RP		2.50 ± 0.59	2.43 ± 0.61		

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Camargo <i>et al.</i> , 2005	28 Bio-Oss + RTGr + PRP	2,3	5.06 ± 1.51	4.52 ± 1.24	5.12 ± 1.34	Cirurgia de re-entrada
	28 RP		2.99 ± 1.42	1.47 ± 1.95	1.66 ± 0.96	
Sculean <i>et al.</i> , 2005b	16 RTGr + BDX	1+2,2,3	5.4 ± 0.9	4.1 ± 0.9		
	16 AFS		3.6 ± 1.3	1.9 ± 1.1		
Keles <i>et al.</i> , 2006	15 RTGr + PRP	2,3	4.0	4.1 ± 0.7	4.9 ± 1.4	Avaliação radiográfica
	15 BG + RTGr		4.0	4.1 ± 1.2	5.9 ± 1.7	
Christgau <i>et al.</i> , 2006	25 β-TCP + RTGr + PRP	1,2,3,1 +2,1+3, 2+3,1+ 2+3	6.3 ± 1.2	5.0 ± 1.5		
	25 β-TCP + RTGr		6.0 ± 1.1	5.2 ± 1.6		
Döri <i>et al.</i> , 2007a	12 Bio-Oss + RTGnr + PRP	1+2,2	5.5 ± 1.2	4.7 ± 1.1		
	12 Bio-Oss + RTGnr		5.7 ± 1.2	4.6 ± 0.8		
Yassibag-Berkman <i>et al.</i> , 2007	10 β-TCP + RTGr + PRP	2,3,2+3	3.6	2.5		
	10 β-TCP + PRP		4.0	2.1		
	10 β-TCP		4.1	2.4		
Döri <i>et al.</i> , 2007b	15 Bio-Oss+RTGr + PRP	1+2,2,3	5.5 ± 1.2	4.5 ± 1.1		
	15 Bio-Oss + RTGr		5.5 ± 1.7	4.6 ± 1.1		
Sculean <i>et al.</i> , 2007	10 RTGr + Bio-Oss	1+2,2,3	5.4 ± 1.5	4.0 ± 1.0		
	9 RP		4.0 ± 0.9	1.8 ± 0.8		
Döri <i>et al.</i> , 2008b	14 β-TCP + RTGnr + PRP	1+2,2,3	5.8 ± 0.6	4.1 ± 0.7		
	14 β-TCP + RTGnr		5.4 ± 0.7	3.9 ± 0.9		

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Paolantonio <i>et al.</i> , 2008	17 RTGr (colagénio)	2,3	5.2	3.1	2.4	Cirurgia de re-entrada
	17 RTGr +BG (ambos de sulfato de cálcio)		4.4	2.7	2.3	
	17 RP		2.8	1.5	0.7	
Camargo <i>et al.</i> , 2009	23 Bio-Oss + RTGr + PRP	2,3	4.88 ± 1.08	4.38 ± 1.22	4.81 ± 1.26	Cirurgia de re-entrada
	23 Bio-Oss + RTGr		4.16 ± 1.11	3.56 ± 1.21	3.96 ± 0.91	
Paolantonio <i>et al.</i> , 2010	14 RTGr	1,2	5.2	3.2	2.4	Cirurgia de re-entrada
	14 RTGr + ABG		4.4	3.9	3.1	
	14 RP		2.9	1.6	1.5	
Sowmya <i>et al.</i> , 2010	10 RTGr + BG 10 RP	3	3.30 ± 0.82 2.20 ± 0.63	3.40 ± 1.51 1.90 ± 0.57	2.20 ± 1.03 0.60 ± 0.52	Cirurgia de re-entrada
Trombelli <i>et al.</i> , 2010	12 RTGr + HÁ + RP	1+2,2+ 3,3	5.3 ± 2.4	4.7 ± 2.5		
	12 RP		5.3 ± 1.5	4.4 ± 1.5		
Singh <i>et al.</i> , 2012	9 RTGr + NcHA	2,2+3	4.33 ± 0.50	3.78 ± 0.66	2.07 ± 0.67	Avaliação radiográfica
	9 RP		3.22 ± 1.09	2.78 ± 1.09	0.91 ± 0.21	

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Tabela 4 - ECR do tratamento de defeitos infra-ósseos, PME Vs RTG

Estudo	Tratamento	Paredes ósseas	$\Delta$ PS (mm)	$\Delta$ NIC (mm)	Preenchimento ósseo (mm)	Avaliação do preenchimento ósseo
Pontoriero <i>et al.</i> , 1999	10 RTGr (Guidor®)		4.80 ± 1.10	3.40 ± 1.60		
	10 RTGr (Resolut®)		4.40 ± 0.90	3.00 ± 1.40		
	10 RTGnr (Gore-tex®)		4.70 ± 1.70	2.90 ± 1.10		
	10 PME		4.40 ± 0.70	2.90 ± 1.10		
Sculean <i>et al.</i> , 1999b	16 RTGr		4.0	3.0		
	16 PME	1,2,3	3.8	3.1		
Sculean <i>et al.</i> , 1999c	7 RTGr	Intra-ósseo	5.8	3.6 ± 1.7	2.1 ± 1.0	Avaliação histológica
	7 PME		5.7	3.2 ± 1.2	0.9 ± 1.0	
Silvestri <i>et al.</i> , 2000	10 RWM	Intra-ósseos	1.4 ± 1.3	1.2 ± 1.0		
	10 RTGnr		5.9 ± 1.1	4.8 ± 2.1		
	10 PME		4.8 ± 1.6	4.5 ± 1.6		
Lekovic <i>et al.</i> , 2001b	18 RP	2,3	2.90 ± 0.91	1.48 ± 0.78		
	18 PME + BDX + RTGr		4.74 ± 1.47	3.78 ± 1.14		
Pietruska, 2001	12 BDX + RTG	2,3	4.4	3.5	2.3	Avaliação radiográfica
	12 PME		4.0	3.0	2.6	
Sculean <i>et al.</i> , 2001b	14 RP	1+2,2,3	3.7 ± 1.4	1.7 ± 1.5		
	14 RTGr		4.2 ± 1.9	3.1 ± 1.5		
	14 PME		4.1 ± 1.7	3.4 ± 1.5		
	14 PME + RTGr		4.3 ± 1.4	3.4 ± 1.1		
Sculean <i>et al.</i> , 2001c	12 RTGr	1,2,3	3.4	2.9		
	12 PME		3.4	3.0		

Regeneração Periodontal de Defeitos Infra-Ósseos

Minabe <i>et al.</i> , 2002	23 RTGr 22 PME 24 PME + RTGr	1,2,3	3.7 ± 1.2 3.8 ± 0.9 4.3 ± 1.6	2.8 ± 0.9 2.6 ± 1.0 3.0 ± 1.3		
Rosen, 2002	10 PME + DFDBA + RTGr 12 PME + FDBA + RTGr	1,2,1+2	5.4 ± 1.3 5.8 ± 1.6	4.5 ± 1.1 5.3 ± 1.7		
Windisch <i>et al.</i> , 2002	8 RTGr 6 PME	1,2,3	5.62 ± 1.99 5.00 ± 0.63	3.87 ± 1.64 2.67 ± 1.03	1.93 ± 1.04 0.78 ± 0.97	Avaliação radiográfica e histométrica
Zucchelli <i>et al</i> 2002	30 SPPF 30 RTGnr 30 PME		4.5 ± 1.0 6.5 ± 1.6 5.1 ± 0.7	2.6 ± 0.8 4.9 ± 1.6 4.2 ± 0.9		
Silvestri <i>et al.</i> , 2003	49 RTGnr 49 PME		5.6 ± 1.5 5.3 ± 1.9	4.3 ± 1.9 4.1 ± 1.8	2.7 ± 1.0 2.7 ± 1.2	Avaliação radiográfica
Sanz <i>et al.</i> , 2004	35 PME 32 RTG	1,2,3	3.80 ± 1.50 3.30 ± 1.50	3.10 ± 1.80 2.50 ± 1.90		
Sipos <i>et al.</i> , 2005	11 PME + RTG 11 PME	3	3.02 ± 1.55 2.86 ± 0.75	1.65 ± 1.29 1.28 ± 2.04	1.58 ± 1.92 1.63 ± 1.21	Sonda PCP UNC- 15
Crea <i>et al.</i> , 2008	19 PME 20 RTG	3	3.50 ± 1.30 3.70 ± 1.20	2.80 ± 1.30 2.70 ± 1.20		