

Cécile Brunet

Regeneração periodontal através da técnica minimamente invasiva (MIST): revisão
bibliográfica

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2021

Cécile Brunet

Regeneração periodontal através da técnica minimamente invasiva (MIST): revisão
bibliográfica

Universidade Fernando Pessoa
Faculdade de Ciências da Saúde
Porto, 2021

Cécile Brunet

Regeneração periodontal através da técnica minimamente invasiva (MIST): revisão
bibliográfica

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

Cécile Brunet

RESUMO

Introdução: A Técnica Cirúrgica Minimamente Invasiva (MIST) enfatiza os aspectos da ferida e da estabilidade do coágulo sanguíneo e do fechamento primário da ferida para proteção do coágulo sanguíneo.

Objetivo: Comparar neste levantamento bibliográfico da literatura, os resultados obtidos na utilização da técnica cirúrgica minimamente invasiva para a regeneração periodontal de defeitos intra-ósseos

Materiais e Métodos: Foi realizada uma pesquisa eletrônica, através de bases de dados on-line, como a PubMed Central e a Biblioteca do Conhecimento On-line, nos últimos 5 anos.

Resultados: Da pesquisa bibliográfica foram encontrados 1631 artigos dos quais, após avaliação dos mesmos, apenas 6 foram incluídos e analisados neste trabalho. Todos os estudos mostraram redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção clínica e aumento da recessão, em todas as diferentes técnicas.

Conclusão: Os estudos existentes demonstram bons resultados e relatam que utilização da MIST está encorajando no tratamento de defeitos intra-ósseos, mas serão necessários mais estudos científicos adicionais com uma amostra mais substancial assim como um período de acompanhamento mais longo.

Palavras-chave: "regeneração periodontal"; "cirurgia minimamente invasiva"; "defeitos intra-ósseos"

ABSTRACT

Introduction: The Minimally Invasive Surgical Technique (MIST) stress the aspects of wound and blood clot stability and primary wound closure for blood-clot protection.

Objective: To compare, in this literature review, the results obtained using the minimally invasive surgical technique for periodontal regeneration of intraosseous defects

Materials and Methods: An electronic search has been carried out through online databases such as PubMed Central and the Online Knowledge Library over the past 5 years.

Results: From the bibliographical research, 1631 articles were found, of which, after their evaluation, only 6 were included and analyzed in this work. All studies showed reduced probing depth, clinical attachment gain and increased recession in all different techniques.

Conclusion: Existing studies demonstrate good results and report that use of MIST is encouraging in the treatment of intraosseous defects, but further scientific studies with a more substantial sample as well as a longer follow-up period will be needed.

Key words: "periodontal regeneration"; "minimally invasive surgery"; "infra bony defects"

DEDICATÓRIA

A Mamina,

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais que me permitiram realizar estes belos estudos, sempre acreditaram em mim e é graças a vós que estou aqui.

À Meryl, minha amiga, meu binômio, apoiaste-me, ajudaste-me, fizeste-me rir durante estes dois anos de clínicas que foram apenas felicidade, nos piores e melhores momentos, sei que posso contar contigo, nunca lhe agradecerei o suficiente, e a aventura continua.

À tetesparty, obrigada por estar ao meu lado neste maravilhoso ano passado, um agradecimento especial a Capu (pelas horas passadas no *Stand*) e a Alma, vivemos momentos intensos, estou tão feliz por vos ter conhecido, amo-vos.

À Margaux, Aline e Laura, obrigada por estarem presentes desde o início.

Ao Lucien,

Aos meus amigos em França,

E finalmente, agradeço à Universidade Fernando Pessoa e especialmente ao Filipe Castro, obrigada pelo seu apoio, pelo seu acompanhamento e pela sua partilha de conhecimentos.

ÍNDICE

Lista de Símbolos e abreviaturas	X
I-INTRODUÇÃO.....	1
I-1 MATERIAIS E METODOS.....	4
II-DESENVOLVIMENTO.....	5
II-I. RESULTADOS.....	5
2.1.1 Nibali <i>et al.</i> , (2020).....	5
2.1.2 Górski <i>et al.</i> , (2018).....	6
2.1.3 Liu <i>et al.</i> , (2016).....	7
2.1.4 De Bruyckere <i>et al.</i> , (2017).....	8
2.1.5 Barbato <i>et al.</i> (2020).....	9
2.1.6. Aimetti <i>et al.</i> (2016).....	9
II-II. DISCUSSÃO.....	10
III-CONCLUSÃO.....	15
IV-BIBLIOGRAFIA.....	16
V-ANEXO.....	21

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

% - Percent – Percentagem

Mm – Millimeters – Milímetros

AgP - Aggressive Periodontitis - Periodontite agressiva

B-On - Biblioteca de Conhecimento Online

C – Control – Controlo

CAL - Clinical Attachment Level - Nível de inserção clínico

CM - Collagen Membrane - Membrana de colagénico

DBBM -Demineralized Bovine Bone Mineral- Osso bovino mineralizado e desproteínizado

DPSC – Dental Pulp Stem Cells - Células-tronco da polpa dentária

EMD - Enamel Matrix Derived - Derivado da matriz do esmalte

GTR - Guided Tissue Regeneration - Regeneração tecidual guiada

M-MIST -Modified Minimally Invasive Surgery Technique - Técnica de cirurgia minimamente invasiva modificada

MINST- Minimally Invasive No Surgery Technique - Técnica não cirúrgica minimamente invasiva

MIS - Minimally Invasive Surgery - Cirurgia minimamente invasiva

MIST -Minimally Invasive Surgery Technique- Técnica de cirurgia minimamente invasiva

MPM - Modified Perforated Membrane - Membrana perfurada modificada.

MPPT - Modified Papilla Preservation Technique - Técnica de preservação de papila modificada

OFD – Open Flap Design – Retalho aberto

PMC - Pub Med Central

PPD - Probing Depth of Pockets - Profundidade de sondagem nas bolsas

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses - Itens de relatório preferidos para análises sistemáticas e meta-análises

PROMs - Patient Reported Outcomes Measures - Medidas de resultados relatados pelo paciente.

RB – Radiographic Bone - Osso radiográfico vertical

RCTs - Randomized Clinical Trials - Ensaios clínicos randomizados

REC - Recession - Recessão

RPT – Regenerative Periodontal Therapy - Terapia periodontal regenerativa

SPPF - Simplified Papilla Preservation Flap - Retalho simplificado de preservação de papila

SR – Systematic Review – Revisão sistemática

T – Test – Teste

I. INTRODUÇÃO

A doença periodontal é uma patologia inflamatória com alta prevalência em adultos cuja causa está relacionada com vários fatores etiológicos: bactérias, stress, higiene oral deficiente, capacidade mínima de resposta do hospedeiro, tabaco, doenças sistêmicas etc. Afeta todos os tecidos de suporte do dente (gengiva, tecido conjuntivo, osso alveolar, ligamento periodontal e cemento radicular) e com a sua permanência em tempo, levará à perda de tecido ósseo de suporte, colocando em risco a viabilidade dos dentes (Ausenda *et al.*, 2019).

Numa tentativa de estabilizar a doença periodontal, o tratamento cirúrgico periodontal pretende eliminar/ reduzir as bolsas ativas periodontais, tornar as superfícies radiculares acessíveis ao desbridamento mecânico e promover um autocontrolo da placa bacteriana de forma a possibilitar procedimentos regenerativos.

Nos últimos anos, tem se verificado uma necessidade de restabelecer os tecidos periodontais de suporte perdidos, intensificando o tratamento regenerativo de defeitos ósseos periodontais com recurso a biomateriais (membranas, enxertos ósseos, agentes biológicos) (Gojkov-Vuekilic, Hadzic e Pasic, 2017).

A regeneração periodontal tem como objetivo a reconstrução dos tecidos periodontais destruídos pela doença, restabelecendo a arquitetura e a função, indicada nos defeitos intra-ósseos, denominados como defeitos verticais. Estes defeitos ósseos são sequelas anatómicas da progressão da doença periodontal, com base apical à crista alveolar interdentária, podendo apresentar uma disposição do defeito com 1, 2 ou 3 paredes ósseas (Nibali *et al.*, 2019).

Numerosos avanços cirúrgicos têm sido preconizados, melhorando não só os procedimentos operatórios, mas também otimizando os resultados clínicos na área da regeneração periodontal. Uma técnica de retalho menos traumática, vascularização controlada e passividade absoluta na sutura garantirão a estabilidade do encerramento primário da área intervencionada, aumentando assim o potencial de regeneração periodontal. O retalho de preservação papilar e as técnicas minimamente invasivas têm

se mostrado altamente eficazes na regeneração das lesões intra-ósseas, dependendo sempre da sua localização e extensão do defeito (Cortellini, 2018).

Recentemente, houve um aumento no interesse na execução de técnicas cirúrgicas mais conservadoras e mais orientada pelo paciente, levando ao desenvolvimento de abordagens menos invasivas. Harrel e Rees (1995) propuseram a cirurgia minimamente invasiva com o objetivo de produzir retalhos mais reduzidos, com uma menor extensão e uma manipulação mais suave dos tecidos mole e duros.

As técnicas de preservação papilar são introduzidas por Cortellini em 1995, cujas indicações dependem da localização do defeito e da largura do espaço interdentário (Cortellini Prato e Tonetti, 1995c).

A técnica modificada de preservação de papila (MPPT) foi desenvolvida para manter um encerramento primário do retalho na área interdentária (Cortellini, Prato e Tonetti, 1995c e d.). Essa abordagem conjuga a utilização de uma técnica de manipulação especial dos tecidos moles com o uso de uma membrana reforçada com titânio, autossustentável, capaz de manter um espaço supraalveolar para regeneração.

Visando contornar alguns problemas técnicos encontrados na utilização da MPPT (dificuldade de aplicação em espaços interdentais estreitos e em áreas posteriores, técnicas de sutura não apropriadas para uso com barreiras sem suporte) foi desenvolvido um procedimento diferente, o retalho de preservação de papila simplificado (SPPF) (Cortellini *et al.*, 1999a). Ela é usada nos espaços interdentários inferiores a 2 mm. Consiste numa incisão intra-papilar iniciando no ângulo mesial do sulco gengival do dente apresentando o defeito, dirigida para coronal, até alcançar o dente adjacente ao nível da papila sob o ponto de contato. Essa incisão oblíqua é realizada com a lâmina de bisturi paralela ao longo eixo do dente. Retalhos vestibular e palatino são delicadamente elevados para expor o defeito (Cortellini e Tonetti, 2001).

O minimamente invasivo representa modalidades terapêuticas que estão progredindo rapidamente na cirurgia. Essa evolução foi possível graças às tecnologias de imagem, magnificação e adaptação da instrumentação, mas também pela demanda do paciente.

A técnica cirúrgica minimamente invasiva (MIST) consiste em ser o mínimo invasivo, apresentando ser uma técnica menos traumática para os tecidos, mais conforto, redução do tempo em cadeira no momento cirúrgico, melhor cicatrização e menor morbidade no pós-operatório (Liu *et al.* 2016).

Na abordagem cirúrgica, a papila interdental associada ao defeito é manipulada com a técnica de preservação da papila modificada (MPPT) em grandes espaços interdentários ou com o retalho de preservação de papila simplificado (SPPF) em espaços interdentários estreitos (Cortellini, Prato e Tonetti, 1995).

A incisão interdentária (SPPF ou TPPM) é estendida para as faces vestibulares e linguais dos dois dentes adjacentes ao defeito. Essas incisões são estritamente intra-sulculares, para preservar toda a largura e altura da gengiva, e sua extensão mesiodistal é mantida no mínimo para permitir a elevação corono-apical de um pequeno retalho total com o objetivo de expor somente 1 a 2 mm do defeito da crista óssea residual.

As incisões dependem do número de paredes circundantes. A menor extensão mesiodistal da incisão e o descolamento mínimo do retalho são necessários quando o defeito é puramente de três paredes, ou tem subcomponentes de duas e/ou uma parede alocados inteiramente na área interdental. Nesses casos, a incisão mesiodistal envolve apenas a papila associada ao defeito e parte das faces vestibulares e linguais dos dois dentes adjacentes ao defeito. O retalho total é elevado minimamente, apenas para expor a crista óssea vestibular e lingual que delinea o defeito na área interdental. Maior elevação corono-apical do retalho total é necessário quando a porção coronal do defeito intra-ósseo tem um componente de duas paredes profundas. A extensão corono-apical do retalho é mínima onde a parede óssea está preservada (seja vestibular ou lingual), e estende-se mais apicalmente nos locais onde a parede óssea foi perdida (lingual ou vestibular), objetivando alcançar e expor apenas 1 a 2 mm da crista óssea residual. Quando um defeito profundo de uma parede é abordado, o retalho de espessura total é elevado tanto na face vestibular quanto na lingual (Lindhe, Lang e Karring, 2015).

O objetivo deste trabalho é responder à seguinte questão de investigação:

" Analisar a eficácia da Regeneração Periodontal através da técnica minimamente invasiva (MIST) através de um levantamento bibliográfico da literatura".

I.I. MATERIAIS E MÉTODOS:

Em termos metodológicos e tendo por base os objetivos delineados, foi realizado uma Revisão Simples da Literatura através da pesquisa e análise de artigos científicos presentes nas bases de dados on-line, PubMed Central (PMC) e Biblioteca do Conhecimento On-line (B-On), com o recurso às seguintes palavras-chave: "*periodontal regeneration*", "*minimally invasive surgery*" e "*infra bony defects*" associadas com o marcador booleano "AND".

A pesquisa foi submetida a critérios de inclusão e exclusão (tabela 1). Foram selecionados apenas os artigos de idioma inglês, artigos publicados nos últimos 5 anos e os que apresentam informação relevante para a temática em estudo.

Tabela 1- Critérios de inclusão e exclusão para a seleção dos artigos.

Critérios de Inclusão:	Critérios de Exclusão:
-Espaço temporal dos últimos 5 anos	-Outras espécies que não sejam humanos
-Idioma em inglês	-Revisões Simples da Literatura
-Texto integral disponível	
-Ensaio Clínicos	
-Ensaio Clínicos Controlados e Randomizados	
-Ensaio Clínicos Controlados	
-Estudos em Humanos	

Esta análise foi realizada de forma independente, por 2 revisores, tendo os resultados obtidos sido discutidos pela integração dos critérios de inclusão/ exclusão, pela análise de cada artigo a incluir nesta revisão, pelo título, pelo *abstract* e pela leitura do artigo na íntegra, obtendo 6 artigos. Esta metodologia está representada de acordo com o diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses) apresentada por (Huttin *et al.*, 2015; Page *et al.*, 2020) que se encontra nos anexos como Anexo nº1.

II. DESENVOLVIMENTO

II.I. RESULTADOS

Concluída a fase de pesquisa bibliográfica sobre a regeneração periodontal com a técnica cirúrgica minimamente invasiva, resultaram 6 estudos à luz da evidência científica atual. Deste modo, para uma melhor compreensão da literatura selecionada, estritamente relacionada com o tema, são descritos abaixo os diversos objetivos de cada estudo, assim como materiais e métodos, resultados e conclusões, que serão posteriormente analisados e discutidos.

Utilizamos os resultados de nível de inserção clínico (CAL), profundidade de bolsa de sondagem (PPD), além disso a estética é uma parte imprescindível que não pode ser ignorada, então a recessão gengival (REC) esta escolhido como resultado (Liu *et al.*, 2016)

2.1.1 Nibali *et al.* (2020)

Essa revisão sistemática tem como objetivo de comparar resultados clínicos, radiográficos e satisfação do paciente (PROMs) no tratamento de defeitos intra-ósseos com regeneração periodontal com retalho (OFD) ou sem retalho de acesso (MIST) Pesquisas eletrônicas e manuais foram realizadas para identificar ensaios clínicos randomizados (RCTs) sobre o tratamento regenerativo de defeitos intra-ósseos profundos (≥ 3 mm) com um acompanhamento de pelo menos 12 meses. Um total de 79 RCTs (88 artigos) publicados de 1990 a 2019 e contabilizando 3.042 pacientes e 3.612 defeitos intra-ósseos foram incluídos nesta revisão sistemática. Dos 79 estudos, 11 relataram dados após 3 anos de seguimento, 8 estudos entre 1 e 3 anos de seguimento e os 60 estudos residuais têm seguimento de 1 ano. O uso de antibióticos sistêmicos foi relatado em 58 estudos, enquanto em 10 RTCs, nenhum antibiótico sistêmico foi usado. Nos 11 estudos residuais, nenhuma informação foi relatada. Apenas 10 dos estudos incluídos foram classificados com baixo risco de viés. Um total de 13 meta-análises foram realizadas.

As variáveis de resultados primários foram a redução de PPD, o ganho do CAL e a perda do dente. As variáveis de resultado secundário foram REC, ganho ósseo

radiográfico, “encerramento” da bolsa, PROMs e eventos adversos. Meta-análise foi realizada quando possível. Para avaliar o efeito do tratamento, os *odd ratio* foram combinados para dados dicotômicos e diferenças médias para dados contínuos usando um modelo de efeito aleatório.

Todos os procedimentos regenerativos forneceram benefícios adjuvantes em termos de ganho de CAL (1,34 mm) em comparação com o desbridamento de retalho aberto sozinho. Tanto o derivado da matriz do esmalte (EMD) quanto a regeneração tecidual guiada (GTR) foram superiores ao OFD sozinho na melhora da CAL (1,27 mm e 1,43 mm, respectivamente), embora com heterogeneidade moderada-alta. Entre os biomateriais, a adição de mineral ósseo bovino desproteínizado (DBBM) melhorou os resultados clínicos de ambos GTR com barreiras reabsorvíveis e EMD. Os retalhos de preservação papilar melhoraram os resultados clínicos. A força da evidência foi baixa a moderada.

2.1.2 Górski et al. (2018)

Os objetivos principais deste estudo foram avaliar as alterações da densidade do osso / enxerto por radiografia de subtração digital; determinar os fatores associados a desfechos clínicos e radiográficos favoráveis e relatar a morbidade do paciente após regeneração tecidual guiada (GTR) em pacientes com periodontite agressiva (AgP).

Adaptando um projeto de boca dividida, 30 defeitos intra-ósseos comparativos em 15 pacientes foram tratados aleatoriamente com xenoenxerto mais membranas perfuradas modificadas (MPM, testes) ou xenoenxerto mais membranas de colágeno padrão (CM, controles). O período de observação foi de 12 meses. Os defeitos foram tratados com a técnica cirúrgica minimamente invasiva usando SPPF e MPPT para ter acesso.

Houve melhorias significativas nos parâmetros clínicos e radiográficos dentro de cada grupo, sem diferenças entre os grupos. No entanto, maior redução do PPD para defeitos de três paredes foi observada em locais MPM (5,22 versus 3,62 mm; $p = 0,033$). Além disso, um ganho significativo na densidade do osso / enxerto de 4,9% de 6 a 12 meses pós-operatório foi observado nos locais de teste. A análise multivariada demonstrou que a morfologia dos defeitos intra-ósseos foi um indicador de ganho de CAL ($p = 0,06$),

enquanto as variáveis prognósticas independentes que afetaram as mudanças na densidade do osso / enxerto foram a profundidade do defeito radiográfico ($p = 0,025$) e o ângulo radiográfico ($p = 0,033$). A maioria dos pacientes relatou algum desconforto, dor e edema de intensidade leve, sem diferenças significativas entre as modalidades de tratamento. Este estudo demonstrou maior ganho de densidade óssea / enxerto após GTR com MPM, o que pode indicar maior área de neoformação óssea. As variáveis independentes que afetam os resultados do tratamento foram a morfologia do defeito intra-ósseo, a profundidade do defeito radiográfico e o ângulo radiográfico.

2.1.3 Liu *et al.* (2016)

Esta meta-análise de ensaios clínicos randomizados tem como objetivo comparar os resultados da cirurgia minimamente invasiva (MIS) em conjunto com biomateriais regenerativos e a MIS sozinha no tratamento de defeito intra-ósseos.

Os autores usaram *Cochrane CENTRAL*, *PubMed*, *Medline*, *Embase*, *Clinical Evidence* e *ClinicalTrials.gov* para encontrar artigos em inglês sobre pesquisas relevantes (até 30 de junho de 2015).

CAL, PPD, REC e nível ósseo radiográfico foram os principais resultados clínicos. No total, 464 investigações foram encontradas na literatura, mas apenas quatro foram confirmadas como práticas (Cortellini e Tonetti, 2011; Mishra, 2013; Ribeiro, 2011; Trombelli, 2010).

Os 4 artigos permitiram avaliar o ganho de CAL que foi maior de 0,24mm para o grupo MIS + biomateriais do que o grupo MIS sozinho. Foi avaliado redução de PPD que está superior de 0,20mm no grupo MIS + biomateriais comparado ao grupo MIS sozinho. Também foi avaliado REC, no grupo MIS + biomateriais, REC é superior de 0,03mm ao grupo MIS sozinho. Os 2 artigos de Cortellini e Tonetti (2011) e Mishra (2013) permitiram avaliar o preenchimento ósseo radiográfico, e mostra que o grupo MIS sozinho atinge 2,15% mais do que o grupo MIS + biomateriais. Não houve diferença significativa entre o grupo MIS + biomateriais e o grupo MIS sozinho em termos de ganho de CAL ($P = 0,32$), redução de PPD ($P = 0,40$), aumento de REC ($P = 0,81$) e preenchimento ósseo radiográfico ($P = 0,64$).

2.1.4 De Bruyckere *et al.* (2017)

Os objetivos principais deste estudo prospectivo foram avaliar o resultado clínico de 5 anos da terapia periodontal regenerativa (RPT) usando cirurgia minimamente invasiva (SPPF foi realizado) e um xenoenxerto derivado de osso bovino enriquecido com colágeno, e encontrar fatores modificadores para ganho de nível clínico de inserção (CAL) e osso radiográfico vertical (RB) ganho. Foram avaliados os seguintes parâmetros : índice de placa, CAL, PPD, REC, *compliance* do paciente e nível ósseo vertical radiográfico (RB).

84 pacientes cumpriram até 1 ano e demonstraram PPD médio de 7,8 mm, CAL de 10,0 mm e profundidade do defeito radiográfico de 5,2 mm antes da cirurgia. Entre 1 e 5 anos, houve 13 desistências.

Aos 5 anos, a redução média do PPD foi de 3,3 mm, o ganho médio de CAL de 3,0 mm e o ganho médio de RB foi de 57%. 24% demonstraram ganho de CAL de 0–1 mm e foram considerados falhas, 31% mostraram ganho de CAL de 2–3 mm e 45% mostraram ganho de ≥ 4 mm de CAL. 48% apresentaram ganho considerável de RB ($\geq 75\%$).

As comparações para o ganho de CAL, redução de PPD, REC e ganho de RB entre 1 e 5 anos são: $\partial\text{CAL} = -0,04\text{mm}$, $\partial\text{PPD} = -0,20\text{mm}$, $\partial\text{REC} = -0,15\text{mm}$ e $\partial\text{RB} = 2,03\%$ (os valores negativos mostram deterioração). Não houve diferenças significativas em nenhum desses parâmetros neste intervalo de tempo. Os preditores para ganho de RB incluíram placa e adesão dos pacientes.

Uma análise de regressão foi realizada com ganho de CAL como variável dependente. Os dados não mostraram multicolinearidade. A placa bacteriana foi o único preditor significativo para ganho de CAL. Na verdade, a presença de placa em pelo menos 1 reavaliação resultou em perda de 1,6 mm de CAL de acordo com o modelo de regressão.

Uma análise de regressão semelhante foi realizada com o ganho de RB como variável dependente. Os dados não mostraram multicolinearidade. A presença de placa em pelo

menos 1 reavaliação resultou em 23% de perda de RB, enquanto a *compliance* total aumentou o ganho de RB em 37%.

2.1.5 Barbato *et al.*, (2020)

Esta revisão sistemática tem como objetivo avaliar a eficácia das técnicas MIS e MINST. Os autores utilizaram 9 RCTs com 244 pacientes seguidos entre 6 e 24 meses, para estudar os parâmetros seguintes: CAL, PPD e REC.

Utilizamos os resultados de 2 estudos. Ribeiro *et al.* (2013) tem amostra de 14 pacientes Test (T) tratados com MIST e 13 pacientes Controlo (C) tratados com a técnica minimamente invasiva não-cirúrgica (MINST). Os pacientes foram seguidos 12 meses. Os autores obtiveram os resultados seguintes: PPD ao início T: 7.07 ± 1.13 e C: 6.53 ± 0.92 , PPD ao fim do *follow-up* T: 3.57 ± 0.76 e C: 3.15 ± 0.66 . CAL ao início: T: 10.73 ± 1.56 e C: 11.24 ± 2.11 , CAL a o fim do *follow-up* T: 7.93 ± 1.52 e C: 8.67 ± 1.79 . REC ao início T : 3.74 ± 1.09 e C: 4.96 ± 1.66 , REC ao fim do *follow-up* : T: 4.32 ± 1.34 e C: 5.55 ± 1.30 .

No estudo de Ferrarotti *et al.*(2018) esta apresentado uma amostra de 15 pacientes Test (T) tratados com a técnica MIST em conjunto com células-tronco da polpa dentária (DPSCs) e 14 pacientes Controlo (C), tratados com a técnica MIST sozinha, seguidos 12 meses. Os resultados são : PPD ao início T: 8.3 ± 1.2 e C: 7.9 ± 1.3 , PPD ao fim do *follow-up* T: 3.4 ± 0.9 e C: 4.5 ± 1.0 . CAL ao início: T: 10.0 ± 1.6 e C: 9.4 ± 1.5 , CAL ao fim do *follow-up* T: 5.5 ± 1.1 e C: 6 ± 1.2 . REC ao início: T: 1.7 ± 1.2 e C: 1.5 ± 0.8 , REC ao fim do *follow up* : T: 2.1 ± 1.3 e C: 2.0 ± 1.2 .

2.1.6. Aimetti *et al.* (2016)

Os autores realizaram um ensaio clínico controlado randomizado por um período de seguimento de 24 meses. O objetivo foi testar a eficácia da regeneração periodontal de defeitos ósseos usando EMD combinado com técnica sem retalho ou técnica com retalho (MIST). O estudo apresenta 30 pacientes atingidos de periodontite crônica com defeito ≥ 3 mm. 15 pacientes Test (T) foram tratados com a nova abordagem sem retalho (MINST) e 15 pacientes controlo (C) forma tratados com MIST. Os parâmetros

de avaliação foram PPD e CAL em três períodos: *baseline*, 1 ano após e 2 anos após tratamentos. No início, não havia diferenças significativas nas características dos pacientes entre os grupos.

Os resultados encontrados foram: PPD a *baseline* T: $7,5 \pm 0,9$ e C: $7,3 \pm 0,8$, 1 ano após: T: $4,1 \pm 1,1$ e C: $3,7 \pm 0,9$, 2 anos após: T: $3,9 \pm 0,9$ e C: $3,6 \pm 0,9$. CAL a *baseline* T: $9,4 \pm 2,0$ e C: $9,0 \pm 1,7$, 1 ano após T: $6,3 \pm 2,1$ e C: $5,5 \pm 1,5$, 2 anos após: T: $6,2 \pm 2,3$ e C: $5,4 \pm 1,6$. REC a *baseline* T: $1,9 \pm 1,8$ e C: $1,7 \pm 1,2$, 1 ano após: T: $2,2 \pm 2,0$ e C: $1,8 \pm 1,1$, 2 anos após: T: $2,3 \pm 2,6$ e C: $1,8 \pm 1,0$

O procedimento sem retalho pode ser usado com sucesso no reparo regenerativo de lesões intra-ósseas profundas, com resultados clínicos equivalentes a abordagens cirúrgicas minimamente invasivas.

II.II. DISCUSSÃO

Após a pesquisa bibliográfica, resultaram 6 estudos, que demonstraram resultados relativos à técnica cirúrgica minimamente invasiva. Deste modo, a literatura existente em relação a esta temática é bastante reduzida, o que dificulta na resposta da questão inicialmente colocada, e conseqüentemente na elaboração de possíveis conclusões. Portanto, é de extrema importância a realização de mais estudos relacionados com este tema.

Tanto os pacientes quanto os médicos dentistas dedicados à periodontia, elogiaram o MIS como uma abordagem cirúrgica promissora. Além disso, usando equipamento microcirúrgico como o microscópio, a técnica cirúrgica pode ser mais aprimorada.

Foi relatado que o desempenho da MIS supera as técnicas cirúrgicas padrão em termos de fornecer um ambiente estável para a regeneração periodontal (Liu *et al.*, 2016).

No âmbito de estudar a eficácia da MIST utilizamos a revisão sistêmica de Nibali *et al.* (2020) que descreveram OFD em conjunto com diferentes biomateriais (EMD, GTR, enxerto ósseo) para o tratamento dos defeitos intra-ósseos.

Em primeiro lugar, temos interesse nos resultados apresentados por Silvestri *et al.* (2000) que trata de OFD + EMD. Obtiveram os valores seguintes : $CAL(baseline) = 9,1 \pm 3,2$ mm e $CAL(1 \text{ ano após}) = 4,5 \pm 1,6$ mm; $PPD(baseline) = 7,7 \pm 2,2$ mm e $PPD(1 \text{ ano após}) = 4,8 \pm 1,6$ mm. Comparando com o estudo de Cortellini e Tonetti (2007) que usaram a técnica MIS + EMD em 13 pacientes, os resultados são : $CAL(baseline) = 8,7 \pm 2,7$ mm e $CAL(1 \text{ ano após}) = 3,8 \pm 2,2$ mm ($\partial = 4,8 \pm 1,9$); $PPD(baseline) = 7,7 \pm 1,8$ mm e $PPD(1 \text{ ano após}) = 2,9 \pm 1,8$ mm ($\partial = 4,8 \pm 1,8$). Podemos concluir nesses casos que o uso da técnica de OFD + EMD for melhor no ganho de CAL e o uso de MIST+EMD for melhor para a redução de PPD.

Além disso, os mesmos autores Cortellini e Tonetti realizaram no mesmo ano 2007 um estudo com a mesma técnica (MIST + EMD), mas com 40 pacientes, e obtiveram: $CAL(baseline) = 10 \pm 2,9$ mm e $CAL(1 \text{ ano após}) = 5,1 \pm 2,0$ mm ($\partial = 4,9 \pm 1,7$); $PPD(baseline) = 8,2 \pm 1,9$ mm e $PDD(1 \text{ ano após}) = 3,0 \pm 0,6$ mm ($\partial = 5,2 \pm 1,7$). Vemos que com uma amostra maior, os resultados são melhores.

Também temos interesse no estudo de Sculean *et al.* (2003) que usaram a técnica OFD + DBBM + GTR (membrana de colágeno reabsorvível) em 14 pacientes com um *follow-up* de 1 ano, obtendo : ganho de CAL de $10,27 \pm 1,5$ a $6,27 \pm 0,5$ mm ($\partial = 4,0 \pm 1,3$ mm); redução de PPD de $9,27 \pm 1,3$ a $3,97 \pm 0,7$ mm ($\partial = 5,3 \pm 1,6$ mm) e diminuição de REC de $1,0 \pm 1,2$ a $2,3 \pm 1,0$ mm ($\partial = 1,3 \pm 0,8$ mm).

Podemos colocar em relação os últimos com os resultados de Gorski *et al.* (2018) utilizaram a técnica MIST + xenoenxerto ósseo + GTR (membrana de colágeno) em 15 pacientes com *follow-up* de 1 ano e obtiveram os resultados seguintes : ganho de CAL de $8,5 \pm 1,8$ a $4,3 \pm 1,9$ mm ($\partial = 4,3 \pm 1,3$ mm); redução de PPD de $7,2 \pm 1,3$ a $3,7 \pm 0,9$ mm ($\partial = 3,5 \pm 1,2$ mm) e diminuição de REC de $1,5 \pm 1,1$ a $1,6 \pm 2,3$ mm ($\partial = -0,1 \pm 2,3$ mm).

Além disso, Ghezzi *et al.* (2016) estudaram a mesma técnica MIST + DBBM + GTR (mini membrana de colágeno não reticulada) em 10 pacientes com *follow-up* de 1 ano e obtiveram os resultados seguintes: ganho de CAL de $8,5 \pm 2,2$ mm a $4,5 \pm 1,27$ mm ($\partial = 4,0 \pm 1,82$ mm); redução de PPD de $7,8 \pm 2,40$ mm a $3,1 \pm 0,57$ mm ($\partial = 4,7 \pm 2,36$ mm) e diminuição de REC de $0,7 \pm 0,67$ a $1,4 \pm 1,07$ mm ($\partial = 0,7 \pm 0,95$ mm).

Segundo Nibali *et al.* (2020), quando comparadas à cirurgia de retalho sozinha, as técnicas regenerativas, que envolvem principalmente o uso de EMD ou barreiras, resultaram em melhores resultados clínicos 12 meses após a cirurgia. Quando comparadas à OFD sozinha, todas as RP resultaram em crescimento melhorado de CAL (1,34 mm; 0,95-1,73) e maior PPD (1,20 mm; 0,85-1,55). No entanto, quando combinado com terapia periodontal de suporte regular, os estudos de Cortellini *et al.* (2017) e de Silvestri, Rasperini e Milani (2011) demonstrou que o RP é superior no reparo de anormalidades infra-ósseas, reduzindo o risco de progressão da doença e perda do dente a longo prazo.

É importante notar que, de acordo com uma meta-análise recente de Liu *et al.*, em 2016, investigações usando GTR (Trombelli *et al.*, 2010) ou EMD (Cortellini e Tonetti, 2011) como adjuvante a operações minimamente invasivas têm demonstrado consistentemente nenhuma diferença nos resultados clínicos ou radiográficos.

Na meta-análise de Liu *et al.* (2016), foram utilizados os estudos de Cortellini e Tonetti (2011), Mishra *et al.* (2013), Ribeiro *et al.* (2011) e Trombelli *et al.* (2010) para mostra que o aumento médio substancial nos ganhos de CAL variando de 2,64 mm a 4,7 mm na última visita de acompanhamento excedeu em grande parte outros tipos de procedimentos periodontais regenerativos. A redução média de PPDs atingiu 3,55 mm a 5,3 mm, comprovando uma diminuição favorável da inflamação em favor da regeneração periodontal com MIS. Claramente, algumas limitações nesse presente estudo devem ser reconhecidas. Em primeiro lugar, o MIS, como uma nova técnica no campo periodontal, carece de muitos estudos primários. Além disso, pesquisaram apenas a literatura publicada em inglês, o que resultou no tamanho limitado da amostra e na possibilidade de termos perdido alguns dados vitais que poderiam ter tido uma influência significativa nos resultados finais. Além disso, a reconstrução do PPD original após a cirurgia periodontal pode ser influenciada pela idade, e os pacientes com idade mais avançada apresentam menor aumento do PPD. Portanto, um viés potencial decorrente de uma distribuição desigual de idade para os sujeitos dos estudos incluídos não deve ser ignorado.

O estudo prospectivo de De Bruyckere *et al.*, (2017) está interessante porque tem um *follow-up* de 5 anos com amostra de 84 pacientes. Quando os achados clínicos de 1 e 5

anos são comparados, podem ser observadas condições clínicas estáveis. Além disso, o ganho de CAL médio de 3,0 mm parece ser consistente com outros resultados clínicos de RPT de longo prazo usando uma combinação de EMD e GTR (Sculean *et al.*, 2008). Embora uma taxa de falha de 24% possa parecer alta, estudos retrospectivos revelaram que pacientes altamente motivados e cumpridores nas consultas de controlo e sem placa tiveram melhores resultados. A implicação clínica desses achados é que a seleção de casos muito estrita pode melhorar a previsibilidade da RPT. Apenas pacientes com grande adesão e higiene oral impecável devem ser considerados. Este último, em particular, só pode ser avaliado após um período significativo de acompanhamento após a terapia periodontal inicial.

Para avaliar a eficácia da técnica MIS em comparação com MINST, podemos relacionar os três artigos de Nibali *et al.* (2019), Barbato *et al.* (2020) e Aimetti *et al.* (2016).

Barbato *et al.* (2020) escreveram uma revisão sistémica agrupando 14 estudos. Interessa-nos mais especificamente aos artigos de Ribeiro *et al.* (2013) e Aimetti *et al.* (2016), sabendo que este último é um dos artigos obtidos durante uma pesquisa bibliográfica.

O estudo de Ribeiro *et al.* (2013) realizada sobre 29 pacientes mostra os valores de CAL, PPD e REC, inicialmente no tratamento com MIST igual a $10.73 \pm 1,56$, $7.07 \pm 1,13$ e $3.74 \pm 1,09$ respectivamente e inicialmente no tratamento com MINST: $11.25 \pm 2,11$, $6.35 \pm 0,92$ e $4.96 \pm 1,66$. Um ano após a intervenção realizada com MIST, os valores de CAL, PPD e REC são $7,93 \pm 1,52$, $3,57 \pm 0,76$ e $4,32 \pm 1,34$ respectivamente e após a intervenção realizada com MINST, os valores da mesma avaliação os parâmetros são $8,67 \pm 1,79$, $3,15 \pm 0,66$ e $5,55 \pm 1,30$. Esses números não indicam nenhuma diferença significativa entre os dois grupos.

Aimetti *et al.* (2016) no seu estudo com 30 pacientes, avalia CAL, PPD e REC usando as técnicas M-MIST + EMD e MINST + EMD.

Os valores iniciais obtidos com M-MIST são: CAL = $9,0 \pm 1,7$, PPD = $7,3 \pm 0,8$ e REC = $1,7 \pm 1,2$. Os obtidos com MINST são: CAL = $9,4 \pm 2,0$, PPD = $7,5 \pm 0,9$ e REC = $1,9 \pm 1,8$. Um ano após os tratamentos, os autores reavaliam os mesmos parâmetros e obtêm

para M-MIST: CAL = $5,5 \pm 1,5$, PPD = $3,7 \pm 0,9$ e REC = $1,8 \pm 1,1$. Para MINST CAL = $6,3 \pm 2,1$, PPD = $4,1 \pm 1,1$ e REC = $2,2 \pm 2,0$. Os valores de diferença entre a *baseline* e 1 ano permitem melhor visualização e interpretação dos resultados. Para MIST: ∂ CAL = $3,5 \pm 1,0$, ∂ PPD = $3,6 \pm 0,8$ e ∂ REC = $-0,1 \pm 0,3$. Para MINST: ∂ CAL = $3,1 \pm 1,2$, ∂ PPD = $3,4 \pm 1,2$ e ∂ REC = $-0,3 \pm 0,6$. O *follow-up* deste estudo é de 2 anos e podemos ver que os resultados melhoram com o tempo, pois com MIST: ∂ CAL = $3,6 \pm 0,9$, ∂ PPD = $3,7 \pm 0,6$ e ∂ REC = $-0,1 \pm 0,5$. Com MINST: ∂ CAL = $3,2 \pm 1,1$, ∂ PPD = $3,6 \pm 1,0$ e ∂ REC = $-0,4 \pm 0,7$.

Nessa SR, as abordagens não cirúrgicas tiveram a menor probabilidade de ser o melhor tratamento, o que parece validar a maior magnitude das vantagens clínicas na realização do desbridamento radicular no defeito intra-ósseo (Rosling *et al.*, 1976). Por outro lado, uma ligeira diferença clínica em termos de ganho de CAL foi encontrada em um único estudo incluído neste SR comparando o tratamento cirúrgico e não cirúrgico ($2,58 \pm 1,3$ mm MINST vs $2,80 \pm 1,14$ mm MIST).

Com um estudo prospectivo de 5 anos (Nibali *et al.*, 2018), uma técnica não cirúrgica resultou num aumento médio de CAL de 3,5 mm, o que parece sugerir a durabilidade dos resultados obtidos quando um regime rigoroso de cuidados periodontais de suporte é realizado.

III. CONCLUSÃO

A implementação do MIST parece trazer benefícios consideráveis. Os princípios da cirurgia minimamente invasiva são os seguintes: melhorar a conservação dos tecidos, a sua manipulação e realizar um retalho proporcionado e adaptado ao contexto terapêutico o que permite, portanto, a otimização do desbridamento e instrumentação da raiz. O manusear do retalho é um ponto fundamental, seja no seu desenho ou no seu reposicionamento no final da cirurgia.

Em termos de regeneração, parece que a abordagem minimamente invasiva leva a resultados idênticos aos das terapias minimamente invasivas conjugadas a biomateriais (Ribeiro *et al.*, 2011).

Apenas análises histológicas podem determinar se há regeneração óssea por reparo ou por regeneração verdadeira. O benefício de usar materiais de regeneração não é, portanto, unanimemente reconhecido.

A hipótese de que os materiais obturadores seriam inúteis para a cicatrização quando as condições ideais para a cicatrização são proporcionadas pela abordagem cirúrgica, assim como a estabilidade dos tecidos moles da papila serviriam de caixa estabilizadora do coágulo, os demais tecidos moles serviriam também de parede, acaba por suportar a hipótese do minimamente invasivo (Cortellini, 2012).

Em geral, os estudos mostram resultados encorajadores para o MIST, os autores destacam as falhas importantes que eles contêm e enfatizam a importância da realização de estudos adicionais com uma amostra maior, mais uniformizada e uma análise estatística mais rigorosa para interpretar os resultados de forma confiável.

IV. BIBLIOGRAFIA

Ausenda, F. *et al.*, 2019. New Perspectives in the Use of Biomaterials for Periodontal Regeneration. *Materials*, 12(13), p.2197.

Gojkov-Vukelic, M., Hadzic, S. e Pasic, E., 2017. Evaluation of Efficacy of Surgical Periodontal Therapy with the Use of Bone Graft in the Treatment of Periodontal Intra-bony Defects. *Medical Archives*, 71(3), p.208.

Nibali, L. *et al.*, 2020. Regenerative surgery versus access flap for the treatment of intra-bony periodontal defects: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Periodontology*, 47(S22), pp.320-351.

Cortellini, P., Prato, G. e Tonetti, M. (1995c). Periodontal regeneration of human infrabony defects with titanium reinforced membranes. A controlled clinical trial. *Journal of Periodontology*, 66, 797–803.

Cortellini, P., Prato, G. e Tonetti, M. (1995d). The modified papilla preservation technique. A new surgical approach for interproximal regenerative procedures. *Journal of Periodontology*, 66, 261–266.

Cortellini, P., Prato, G. e Tonetti, M. (1995a). Interproximal free gingival grafts after membrane removal in GTR treatment of infrabony defects. A controlled clinical trial indicating improved outcomes. *Journal of Periodontology*, 66, 488–493.

Cortellini, P., Prato, G. e Tonetti, M. (1999a). The simplified papilla preservation flap. A novel surgical approach for the management of soft tissues in regenerative procedures. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 19(6), pp.589-99.

Cortellini, P. e Tonetti, M., 2001. Microsurgical Approach to Periodontal Regeneration. Initial Evaluation in a Case Cohort. *Journal of Periodontology*, 72(4), pp.559-569.

Cortellini, P. e Tonetti, M., 2000. Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontology 2000*, 22(1), pp.104-132.

Lindhe, J., Lang, N. e Karring, T., 2000. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral*. 6a ed. Grupo Gen - Guanabara Koogan.

Cortellini, S., 2018. *Le lambeau de préservation papillaire dans les procédures régénératrices*. [Em linha]. Disponível em <<https://www.information-dentaire.fr/formations/le-lambeau-de-preservation-papillaire-dans-les-procedures-regeneratrices>> [Consultado em 9 de Maio 2021].

Górski, B. *et. al.*, 2018. Treatment of intrabony defects with modified perforated membranes in aggressive periodontitis: subtraction radiography outcomes, prognostic variables, and patient morbidity. *Clinical Oral Investigations*, 23(7), pp.3005-3020.

Liu, S. *et. al.*, 2016. Minimally Invasive Surgery Combined with Regenerative Biomaterials in Treating Intra-Bony Defects: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 11(1), p.e0147001.

Nibali, L. *et.al.*, 2019. Minimally invasive non-surgical vs. surgical approach for periodontal intrabony defects: a randomised controlled trial. *Trials*, 20(1).

De Bruyckere, T. *et al.*, 2017. A 5-year prospective study on regenerative periodontal therapy of infrabony defects using minimally invasive surgery and a collagen-enriched bovine-derived xenograft. *Clinical Oral Investigations*, 22(3), pp.1235-1242.

Barbato, L. *et al.*, 2020. Clinical efficacy of minimally invasive surgical (MIS) and non-surgical (MINST) treatments of periodontal intra-bony defect. A systematic review and network meta-analysis of RCT's. *Clinical Oral Investigations*, 24(3), pp.1125-1135.

Ferrarotti, F. *et al.*, 2018. Human intrabony defect regeneration with micrografts containing dental pulp stem cells: A randomized controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(7), pp.841-850.

Ribeiro, F. *et al.*, 2012. Clinical and microbiological changes after minimally invasive therapeutic approaches in intrabony defects: a 12-month follow-up. *Clinical Oral Investigations*, 17(7), pp.1635-1644.

Aimetti, M. *et al.*, 2016. A novel flapless approach versus minimally invasive surgery in periodontal regeneration with enamel matrix derivative proteins: a 24-month randomized controlled clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 21(1), pp.327-337.

Silvestri, M. *et al.*, 2000. Comparison of treatments of infrabony defects with enamel matrix derivative, guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane and Widman modified flap. *Journal of Clinical Periodontology*, 27(8), pp.603-610.

Cortellini, P. e Tonetti, M., 2007. A minimally invasive surgical technique with an enamel matrix derivative in the regenerative treatment of intra-bony defects: a novel approach to limit morbidity. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(1), pp.87-93.

Cortellini, P. e Tonetti, M., 2007. Minimally invasive surgical technique and enamel matrix derivative in intra-bony defects. I: clinical outcomes and morbidity. *Journal of Clinical Periodontology*, 34(12), pp.1082-1088.

Sculean *et al.*, 2003. Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane : A controlled clinical study. *Journal of clinical Periodontology*, 30(1), pp.73-80.

Ghezzi, C. *et al.*, 2016. Minimally Invasive Surgical Technique in Periodontal Regeneration: A Randomized Controlled Clinical Trial Pilot Study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 36(4), pp.475-482.

Cortellini, P. *et al.*, 2017. Periodontal regeneration compared with access flap surgery in human intra-bony defects 20-year follow-up of a randomized clinical trial: Tooth retention, periodontitis recurrence and costs. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(1), pp.58–66.

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.

Sculean, A. *et al.*, 2008. Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *Journal of Clinical Periodontology*, 35(9), pp.817-824.

Silvestri, M., Rasperini, G. e Milani, S., 2011. 120 infrabony defects treated with regenerative therapy: Long-term results. *Journal of Periodontology*, 82(5), pp.668–675.

Mishra A. *et al.*, 2013. Efficacy of modified minimally invasive surgical technique in the treatment of human intrabony defects with or without use of rhPDGF-BB gel: a randomized controlled trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 40(2), pp. 172–179.

Ribeiro FV. *et al.*, 2011. The role of enamel matrix derivative protein in minimally invasive surgery in treating intrabony defects in single-rooted teeth: a randomized clinical trial. *Journal of Periodontology*, 82(4), pp. 522–532.

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(9), pp.1256–1263.

Rosling, B. *et al.*, 1976. The healing potential of the periodontal tissues following different techniques of periodontal surgery in plaque-free dentitions. A 2-year clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 3(4), pp.233-250.

Nibali, L. *et al.*, 2018. Long term stability of intrabony defects treated with minimally invasive non-surgical therapy. *Journal of Clinical Periodontology*, 45(12), pp.1458-1464.

Ribeiro FV *et al.*, 2011. O papel da proteína derivada da matriz do esmalte na cirurgia minimamente invasiva no tratamento de defeitos intra-ósseos em dentes unirradiculares: um ensaio clínico randomizado. *Journal of Periodontology*, 82 (4): 522-32.).

Reddy, M. e Jeffcoat, M.,2000. Métodos de avaliação da regeneração periodontal. *Periodontology*, 19 (1), pp. 87-103.)

Cortellini P., 2012. Técnicas cirúrgicas minimamente invasivas na regeneração periodontal. *Journal of Evidence-Based Dental Practice*, 12 (3): 89-100.)

V.ANEXOS

Anexo nº1: Metodologia de pesquisa bibliográfica : Diagrama PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-analyses)

PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases and registers only

