

SYLVIE GOMES PEREIRA

**REGENERAÇÃO PERIODONTAL: PROTEÍNAS DE MATRIZ DE
ESMALTE VS REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

PORTO, 2011

SYLVIE GOMES PEREIRA

**REGENERAÇÃO PERIODONTAL: PROTEÍNAS DE MATRIZ DE
ESMALTE VS REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

PORTO, 2011

Autor: Sylvie Gomes Pereira

Orientador: Dra. Mónica Morado Pinho

Título: “Regeneração periodontal: Proteínas de matriz de esmalte vs Regeneração tecidual guiada”

Assinatura:

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

RESUMO

Objectivo: Comparar a eficácia da regeneração tecidual guiada com as proteínas de matriz de esmalte quando aplicadas no tratamento de defeitos ósseos e lesões de furca, bem como avaliar um possível benefício na sua utilização conjunta.

Material e métodos: A realização deste trabalho foi efectuada a partir da recolha de diversos estudos publicados entre 1999 e Março de 2011, através de uma procura realizada na base de dados da MEDLINE. A pesquisa para os defeitos ósseos foi efectuada com a utilização das palavras-chave “guided tissue regeneration”, “enamel matrix derivative proteins”, “inrabony defects”, “infrabony defects”, “periodontal defects” e “vertical bone defects”, limitando a busca para meta-análises. Numa segunda etapa, visto que as meta-análises existentes apenas apresentavam estudos publicados até 2008, foi realizado uma pesquisa suplementar e incluídos apenas ensaios clínicos randomizados publicados entre 2008 e Março de 2011. Para as lesões de furca, as palavras-chave utilizadas foram: “furcation defects”, “enamel matrix proteins” e “guided tissue regeneration”, limitando a busca para ensaios clínicos randomizados, uma vez que não existem meta-análises referentes a estudos de comparação entre a regeneração tecidual guiada e as proteínas de matriz de esmalte para o tratamento destes defeitos.

Resultados: A pesquisa realizada para os defeitos ósseos identificou inicialmente 31 estudos. Com base na leitura do título e do resumo dos trabalhos foram incluídas 5 meta-análises. A pesquisa realizada para a recolha dos ensaios clínicos randomizados identificou 18 estudos, dos quais apenas 3 compreendiam os critérios previamente estabelecidos. Para as lesões de furca, a pesquisa identificou inicialmente 77 estudos. No fim do processo de triagem, foram incluídos 14 estudos sobre o tratamento de lesões de furca, distribuídos pelas diferentes modalidades terapêuticas utilizadas.

Conclusões: Tanto a regeneração tecidual guiada como as proteínas de matriz de esmalte são técnicas regenerativas eficazes no tratamento de defeitos ósseos e lesões de furca de classe II mandibulares. A combinação da regeneração tecidual guiada com as proteínas de matriz de esmalte não parece apresentar vantagens significativas na

melhoria dos resultados clínicos quando comparada com a utilização destes tratamentos de forma isolada.

ABSTRACT

Aim: To compare the effectiveness of guided tissue regeneration with enamel matrix proteins when applied in the treatment of bone and furcation defects and to evaluate a possible benefit in using them together.

Material and methods: This study was carried out from a collection of several studies published between 1999 and March 2011, through a search conducted in the MEDLINE database. The search for the bone defects was performed using the following keywords: “guided tissue regeneration”, “enamel matrix derivative proteins”, “intraony defects”, “infraony defects”, “periodontal defects” and “vertical bone defects”, limiting the search for meta-analysis. In a second step, as the meta-analysis only included studies published until 2008, an additional research was conducted including only randomized clinical trials published between 2008 and March 2011. For the furcation defects, the keywords used were: “furcation defects”, “enamel matrix proteins” e “guided tissue regeneration”, limiting the search to randomized clinical trials, as there are no meta-analysis of studies concerning the comparison between guided tissue regeneration and enamel matrix proteins for the treatment of these defects.

Results: The initial search for bone defects identified 31 publications. Based on the title and the summary of the studies, 5 meta-analysis were included. The search for the collection of randomized clinical trials identified 18 studies, of which only three were according to the previous criteria established. For the furcations defects, the search identified 77 studies. At the end of the screening process, we included 14 studies on the treatment of furcation defects, distributed by different therapeutic modalities used.

Conclusions: Both guided tissue regeneration and enamel matrix proteins are effective regenerative techniques in treating bone defects and mandibular class II furcation defects. The combination of guided tissue regeneration with enamel matrix proteins does not appear to provide significant advantages in improving clinical outcomes when compared with the use of these treatments alone.

À minha mãe,

Pela pessoa maravilhosa que é e que eu tanto admiro

Ao meu pai,

Por ter sempre lutado para que nada me faltasse

À minha avó,

Que jamais esquecerei

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, Dra. Mónica Morado Pinho, uma palavra de profunda gratidão pela forma sabedora e dedicada com que me acompanhou, pelo exemplo de profissionalismo, pelo seu enorme empenho, disponibilidade e rigor científico, que proporcionaram uma preciosa fonte de ajuda para o enriquecimento deste trabalho. Mais uma vez, o meu muito obrigado!

À Dra. Cristina Lima, por se ter demonstrado sempre disponível para o esclarecimento de qualquer tipo de dúvidas que foram surgindo durante a realização deste trabalho.

Aos meus pais, a quem devo tudo e que se viram privados da minha disponibilidade e do tempo que não lhes dediquei. A palavra obrigado subestima e não chega para agradecer o enorme carinho, compreensão e incentivo que me transmitiram ao longo de todos estes anos.

E por fim, ao Hugo, pela sua enorme paciência e que num ou noutro momento de maior dificuldade me soube acompanhar e ajudar de forma incondicional.

“Quanto maiores forem as dificuldades a
vencer, maior será a satisfação.”

Cícero

ÍNDICE

I.	INTRODUÇÃO	1
II.	DESENVOLVIMENTO	3
2.1	REGENERAÇÃO PERIODONTAL	3
2.2	REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA	5
2.3	TIPO DE MEMBRANAS.....	7
2.3.1	MEMBRANAS NÃO-REABSORVÍVEIS.....	7
2.3.2	MEMBRANAS REABSORVÍVEIS.....	8
2.4	REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA – TÉCNICA CIRÚRGICA.....	9
2.4.1	ACESSO CIRÚRGICO PELA TÉCNICA CONVENCIONAL (RETALHO DE WIDMAN MODIFICADO).....	10
2.4.2	ACESSO CIRÚRGICO COM RETALHO DE PRESERVAÇÃO DA PAPILA	10
2.5	PROTEÍNAS DE MATRIZ DE ESMALTE.....	11
2.6	DEFEITOS PERIODONTAIS.....	12
2.7	LESÕES DE FURCA	13
III.	MATERIAL E MÉTODOS.....	16
3.1	DEFEITOS ÓSSEOS	16
3.2	LESÕES DE FURCA	18
IV.	RESULTADOS.....	20
4.1	DEFEITOS ÓSSEOS	20
4.1.1	PME <i>VERSUS</i> RTG	20
4.2	LESÕES DE FURCA	26
4.2.1	PME <i>VERSUS</i> REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA	26
4.2.2	PME <i>VERSUS</i> RETALHO PERIODONTAL CONVENCIONAL	27
4.2.3	RTG <i>VERSUS</i> RETALHO PERIODONTAL CONVENCIONAL	28
4.2.4	RTG: MEMBRANAS REABSORVÍVEIS.....	29
4.2.5	RTG: MEMBRANAS REABSORVÍVEIS <i>VERSUS</i> NÃO REABSORVÍVEIS	30
IV.	DISCUSSÃO DOS RESULTADOS.....	32
V.	CONCLUSÃO	40
VI.	BIBLIOGRAFIA.....	42
	ANEXOS	51

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1- ECR do tratamento de defeitos ósseosI

Tabela 2- PME *versus* RTG..... II

Tabela 3- PME..... III

Tabela 4 - RTGIV

LISTA DE ABREVIATURAS

ECR – ensaios clínicos randomizados

ePTFE – politetrafluoroetileno expandido

NIC – nível de inserção clínico

NIC-H – nível de inserção clínico horizontal

NIC-V – nível de inserção clínico vertical

NO-H – nível ósseo horizontal

NO-V – nível ósseo vertical

NR – não-reabsorvível

PME – proteínas de matriz de esmalte

PS – profundidade de sondagem

R - reabsorvível

RG – recessão gengival

RPC – retalho periodontal convencional

RTG – regeneração tecidual guiada

RWM – retalho de Widman modificado

I. INTRODUÇÃO

A periodontite é caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos periodontais responsáveis pelo suporte dos dentes na cavidade oral. Deste modo, o principal objectivo do tratamento periodontal é devolver uma condição de saúde aos tecidos de protecção e de suporte do dente, bem como evitar a progressão da perda de inserção. Apesar da etiologia infecto-inflamatória das doenças periodontais já estar bem documentada na literatura, ainda persiste o desafio para regenerar os tecidos periodontais destruídos pela doença.

A regeneração periodontal pressupõe a reconstrução do ligamento periodontal com fibras de colagénio orientadas perpendicularmente, de forma a estarem inseridas em novo cemento e novo osso. Os estudos experimentais prévios sobre este facto documentaram que as células responsáveis pela formação de uma nova inserção conjuntiva residem no ligamento periodontal (Karring e col, 1980). Com base neste pressuposto, a regeneração tecidual guiada (RTG) e as proteínas de matriz de esmalte (PME) têm sido duas das técnicas utilizadas para a abordagem de defeitos ósseos e lesões de furca, na tentativa de recuperar as sequelas deixadas pela periodontite.

O princípio da RTG consiste no uso de uma barreira física para que a superfície radicular previamente afectada pela doença seja repovoada com células do ligamento periodontal, e não com células epiteliais como normalmente ocorre num processo de cicatrização onde é observado, histologicamente, um reparo através da formação de um epitélio longo de união. Deste modo, o primeiro tratamento com RTG em humanos descrito por Nyman e colaboradores em 1982 (Nyman e col, 1982), bem como os outros diversos estudos clínicos e histológicos realizados, demonstraram a capacidade desta técnica em regenerar os tecidos periodontais perdidos.

Tal como a RTG, também as proteínas de matriz de esmalte têm sido utilizadas na tentativa de regenerar as estruturas periodontais destruídas, tendo como base a sua participação no processo de desenvolvimento do dente e das suas estruturas de suporte. As PME são na sua maioria amelogeninas, extraída de germens dentários de suínos durante o processo de odontogénese, as quais têm um papel importante no

desenvolvimento de cimento acelular, ligamento periodontal e osso alveolar. Assim sendo, são vários os estudos em que esta técnica é aplicada, com resultados clínicos e histológicos promissores, no que se refere à regeneração periodontal.

Deste modo, perante a segurança e eficácia que tem sido demonstrada com a utilização da regeneração tecidual guiada e das proteínas de matriz de esmalte na regeneração periodontal, a presente revisão bibliográfica tem como principal objectivo comparar a eficácia destas duas modalidades terapêuticas quando aplicadas no tratamento de defeitos ósseos e lesões de furca, bem como avaliar um possível benefício na sua utilização conjunta.

II. DESENVOLVIMENTO

2.1 REGENERAÇÃO PERIODONTAL

A periodontite é caracterizada pela destruição progressiva dos tecidos periodontais responsáveis pelo suporte dos dentes na cavidade oral. Os defeitos periodontais que advêm desta doença apresentam uma destruição significativa do osso alveolar, ligamento periodontal e gengiva, podendo levar à contaminação do cimento radicular por exposição ao meio oral. Após o controlo da doença, o principal objectivo do tratamento periodontal consiste em restaurar as estruturas de suporte periodontal perdidas por doença ou trauma, de forma a que a sua anatomia e função possam ser restabelecidas, ou seja, que haja regeneração periodontal. (Deliberador e col, 2008)

A “verdadeira regeneração periodontal” é descrita como a cicatrização após o tratamento periodontal, que resulta na regeneração dos tecidos de suporte perdidos, incluindo novo osso, novo cimento acelular aderido à superfície radicular e novo ligamento periodontal com fibras de colagénio funcionais, correctamente orientadas e inseridas tanto no novo cimento como no novo osso alveolar. (Villar e col, 2010) Contudo, este conceito tem sido muitas vezes confundido com “nova adesão” (*new attachment*), que é definida como a união do tecido conjuntivo ou epitelial à superfície radicular, ficando assim privada do seu ligamento periodontal, o que não assegura a regeneração completa de todos os tecidos perdidos. (Ivanovski e col, 2009)

Inicialmente, os critérios de regeneração periodontal tinham um carácter essencialmente clínico, no entanto, actualmente, a avaliação histológica é fundamental. Na grande maioria dos estudos que dizem respeito à regeneração periodontal, a avaliação dos resultados é obtida através de parâmetros clínicos de referência – nível de inserção clínico, profundidade de sondagem, recessão gengival – avaliação radiográfica ou cirurgia de re-entrada. No entanto, nenhum destes métodos permite confirmar a existência de uma verdadeira regeneração periodontal. (Lindhe e col, 2008)

A avaliação dos parâmetros clínicos através de uma sonda periodontal é um método frequentemente utilizado, no entanto, resulta numa medição pouco exacta uma

vez que pode ser influenciada por certos factores, como por exemplo: a angulação, grossura e pressão exercida com a sonda e grau de inflamação dos tecidos. Deste modo, a diminuição da profundidade de sondagem assim como o ganho do nível de inserção clínico nem sempre são sinónimos de regeneração periodontal. (Illueca e col, 2006)

As alterações na altura e na densidade ósseas são geralmente avaliadas radiograficamente ou por cirurgia de re-entrada. No entanto, o aumento da radiopacidade na imagem radiográfica pós-operatória não comprova, por si só, a presença de regeneração, uma vez que pode traduzir, exclusivamente, a radiopacidade do material de substituição óssea utilizada ou então, reflectir a regeneração de um único componente periodontal, o osso alveolar. (Illueca e col, 2006) Alguns estudos avaliam o preenchimento ósseo recorrendo à observação directa do tecido regenerado através de uma cirurgia de re-entrada, realizada pelo menos seis meses após a aplicação do tratamento regenerativo, implicando um segundo procedimento cirúrgico sobre a mesma área, contribuindo para a diminuição dos parâmetros clínicos obtidos previamente. Para além disto, a observação clínica do tecido ósseo regenerado, embora permita uma boa avaliação da remodelação óssea, não permite a identificação de outros tecidos presentes, nomeadamente o ligamento periodontal e o cimento radicular. (Lindhe e col, 2008)

Deste modo, a análise histológica é o único método fiável de avaliação dos tecidos presentes após a cicatrização, no entanto, por razões éticas e deontológicas, este método não pode ser generalizado a todos os estudos clínicos em humanos, uma vez que obriga à remoção em bloco dos tecidos regenerados. (Illueca e col, 2006)

Diversas técnicas clínicas têm sido desenvolvidas de forma a promover esta regeneração, podendo ser incluídas em dois grupos: técnicas de fundamento mecânico, como a regeneração tecidular guiada ou preenchimento da lesão por enxertos ósseos; ou técnicas de fundamento biológico, como a aplicação de factores de crescimento, proteínas de adesão, proteínas de matriz de esmalte (Emdogain[®]), células vivas ou a terapêutica genética. Todas estas técnicas, utilizadas isoladamente ou em combinação baseiam-se num conceito biologicamente aceite.

2.2 REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA

A regeneração tecidual guiada continua a ser um tema actual em Periodontologia, embora tenha sido introduzido pela primeira vez na literatura há cerca de 40 anos por Melcher (Melcher e col, 1976), ao sugerir que a cicatrização dos defeitos periodontais é determinada pelo primeiro tipo de célula a entrar em contacto com a superfície radicular exposta. Esta ideia estimulou inúmeros investigadores a desenvolverem uma série de estudos, procurando identificar as células periodontais com potencial regenerativo.

O estudo realizado por Karring e colaboradores em 1980 (Karring e col, 1980), mostrou que o osso alveolar não tem capacidade para formar nova adesão conjuntiva sobre uma superfície radicular sem ligamento periodontal. As áreas radiculares previamente expostas à doença periodontal e sujeitas a raspagem e alisamento radicular, quando reimplantadas no osso alveolar, sofreram anquilose e reabsorção radicular. No entanto, na superfície mais apical, com o ligamento periodontal parcialmente preservado, restabeleceu-se um novo ligamento periodontal com as paredes ósseas do alvéolo criado cirurgicamente.

Tal como o osso, foi demonstrado num estudo realizado por Nyman e colaboradores (Nyman e col, 1980) que o tecido conjuntivo gengival também não tinha a capacidade de produzir uma nova adesão conjuntiva: a superfície radicular em contacto com o tecido conjuntivo gengival demonstrou a formação de um tecido conjuntivo com fibras paralelas à superfície, sem inserção na raiz, para além de áreas extensas de reabsorção radicular. Foi então que, em 1985, Karring e colaboradores (Karring e col, 1985) evidenciaram que o ligamento periodontal tinha a capacidade de formar uma nova adesão conjuntiva, mas que a proliferação epitelial sobre a superfície radicular impedia tal formação.

Assim sendo, os primeiros estudos realizados em humanos e animais em 1982 e 1984, respectivamente, demonstraram que a ausência de contacto entre as células dos tecidos epitelial e conjuntivo gengival e a área de cicatrização, através do uso de uma barreira física, permitia a migração das células do ligamento periodontal, para a superfície radicular, com maior capacidade de regenerar os tecidos periodontais.

(Nyman e col, 1982; Gottlow e col, 1984) Esta observação serviu de base para a aplicação clínica do princípio do tratamento denominado de “regeneração tecidual guiada”. Deste modo, a RTG assenta no pressuposto de que o ligamento periodontal é o tecido periodontal que contém as células progenitoras necessárias para a formação de osso, cemento e ligamento periodontal.

A regeneração tecidual guiada é realizada por meio do uso de uma membrana que actua como uma barreira física. Esta membrana é colocada internamente, entre o retalho gengival e o defeito periodontal, de forma a impedir a migração apical das células dos tecidos epitelial e conjuntivo gengival, permitindo proporcionar um espaço isolado para a proliferação das células provenientes do ligamento periodontal. (Deliberador e col, 2008) Estes resultados foram confirmados em inúmeros estudos em animais que abordavam os vários tipos de lesões periodontais: defeitos ósseos (Aukhil e col, 1986) lesões de furca (Caffesse e col, 1990) e recessões (Gottlow e col, 1990). A posição da membrana parece determinar a quantidade de tecido regenerado, já que o ligamento periodontal regenerado nunca excedeu o nível coronal da mesma. (Tugnait e col, 2008) No entanto, para além das membranas favorecerem a selectividade das células na zona do defeito, acredita-se que são ainda capazes de proteger o coágulo nas fases iniciais da cicatrização e desta forma, assegurar a manutenção do processo de regeneração periodontal. (Villar e col, 2010)

A aplicação da RTG foi então sugerida como uma técnica regenerativa interessante na recuperação de lesões de furca, para além do tratamento de defeitos ósseos. Também foram realizados estudos a longo prazo provando que os tecidos regenerados segundo esta técnica podiam ser mantidos durante anos. (Gottlow e col, 1992; Machtei e col, 1996) No entanto, verificou-se que o sucesso dos tratamentos com RTG dependia de vários factores, quer associados ao paciente, como o tabaco, a higiene oral e a infecção periodontal residual; quer associados à anatomia dos defeitos periodontais, como a profundidade do componente infra-ósseo, a angulação e o número de paredes ósseas; quer ainda associados à técnica cirúrgica utilizada (Cortellini e Tonetti, 2000).

De facto, uma das complicações clínicas mais frequentes da RTG é a exposição e consequente infecção da membrana. De forma a ultrapassar este tipo de acontecimento, foram desenvolvidas algumas técnicas cirúrgicas tais como: a técnica de manutenção tecidual interproximal apresentada por Murphy em 1996 (Murphy, 1996), a técnica de preservação de papilas (Takei e col, 1985) e a utilização do microscópio cirúrgico (Cortellini e Tonetti, 2000) para proporcionar uma ampliação e uma melhor iluminação do campo cirúrgico, de forma a efectuar uma manipulação mais precisa e menos traumática dos tecidos.

2.3 TIPO DE MEMBRANAS

Após se ter confirmado que apenas algumas células apresentavam a capacidade de regenerar os tecidos periodontais perdidos, foi estudada a eficácia de uma grande variedade de materiais com o intuito de serem utilizadas, posteriormente, como barreiras físicas na RTG, incluindo o acetato de metilcelulose, politetrafluoroetileno expandido (ePTFE), colagénico, polímeros sintéticos poliglicosídicos e materiais à base de sulfato de cálcio. Estas membranas provêm de variadas fontes naturais e sintéticas e podem ser classificadas como membranas reabsorvíveis ou não-reabsorvíveis.

2.3.1 MEMBRANAS NÃO-REABSORVÍVEIS

Os primeiros estudos alusivos à técnica da RTG foram realizados por meio da utilização de membranas não-reabsorvíveis. Nyman e colaboradores (Nyman e col, 1982) iniciaram as suas experiências com o uso de uma membrana de acetato de metilcelulose. Apesar do exame histológico ter demonstrado a regeneração dos tecidos periodontais, esta membrana apresentava algumas limitações quanto ao seu uso clínico, nomeadamente a sua fragilidade, a esfoliação e a necessidade de remoção prematura. (Haghighati e col, 2007) Deste modo, as membranas de acetato de metilcelulose foram mais tarde substituídas pelas membranas de politetrafluoroetileno expandido (ePTFE).

O ePTFE é um polímero sintético caracterizado por uma longa cadeia de carbono ao qual estão ligados os átomos de flúor e a sua membrana é composta internamente por

células oclusivas e externamente por células aderentes. É precisamente esta particular configuração da membrana que permite a exclusão selectiva das células dos tecidos epitelial e conjuntivo gengival, a manutenção de um espaço isolado para a formação de um novo ligamento e a flexibilidade suficiente para permitir uma adaptação adequada sobre o defeito periodontal. (Villar e col, 2010) As membranas ePTFE encontram-se disponíveis em vários tamanhos e configurações, podendo ser reforçadas em titânio, as quais são particularmente indicadas em defeitos ósseos de uma parede. (Villar e col, 2010)

De um modo geral, apesar deste tipo de membranas requerer uma segunda cirurgia para a sua remoção ao fim de 6 a 8 semanas, a grande vantagem do seu uso reside nas suas características retentivas e funcionais permanentes durante todo o processo de cicatrização, bem como num maior controlo quanto à permanência da membrana de acordo com o tempo de cicatrização do defeito.

2.3.2 MEMBRANAS REABSORVÍVEIS

Ao longo destes últimos anos, as membranas reabsorvíveis têm sido desenvolvidas e aplicadas como barreiras na RTG, a fim de evitar a realização de um segundo procedimento cirúrgico para a sua remoção.

Tal como as membranas não-reabsorvíveis, estas membranas são utilizadas para impedir a migração de certas células para o defeito periodontal, no entanto, a eficácia clínica depende da sua capacidade em manter a integridade da sua estrutura física, durante as primeiras 6 a 8 semanas em que decorre o processo de cicatrização e, de uma forma gradual, serem absorvidas posteriormente. (Villar e col, 2010) Desta forma, vários tipos de materiais reabsorvíveis têm sido utilizados, incluindo os polímeros sintéticos poliglicosídicos, o colagéneo e o sulfato de cálcio.

O colagéneo é um agente quimiotáctico que estimula a proliferação de fibroblastos actuando como barreira na migração das células epiteliais, além de promover a hemostase, favorecer a angiogénese e o crescimento tecidual para o interior do defeito e as membranas por ele constituídas são facilmente moldadas, adaptadas e

reabsorvidas posteriormente pelos macrófagos e neutrófilos. No entanto, este tipo de membrana possui propriedades limitadas quanto à manutenção de espaço, uma vez que o seu tempo de reabsorção é reduzido.

Os polímeros biodegradáveis constituem o segundo maior grupo de membranas resultantes de uma copolimerização de ácido polilático, poliglicólico ou polilactato. Este tipo de material, apesar de ser considerado biocompatível não é inerte, uma vez que se pode esperar alguma reacção inflamatória local durante o processo de degradação. Os materiais são degradados por hidrólise e eliminados por meio do ciclo de Krebs, em forma de dióxido de carbono e água.

Apesar dos poucos estudos realizados, o sulfato de cálcio constitui uma barreira que também pode ser utilizada na RTG. Este tipo de material promove uma boa adaptação às margens do defeito periodontal e, ao contrário do anterior, é absorvido em 30 dias sem desencadear nenhuma reacção inflamatória. (Villar e col, 2010)

De um modo geral, ambas as membranas apresentam os critérios requeridos para a sua aplicação, tais como: a biocompatibilidade, oclusão de células indesejáveis, manutenção de espaço, integração tecidual, actividade biológica, facilidade de utilização e disponibilidade em diferentes configurações. A grande desvantagem na utilização das membranas não-reabsorvíveis é o facto de estas implicarem a realização de uma segunda cirurgia com o objectivo de remover a membrana previamente colocada. No entanto, apesar das membranas reabsorvíveis terem sido confeccionadas para ultrapassar este problema, estas apresentam desvantagens como: uma taxa de degradação variável, propriedades físicas e mecânicas limitadas, tendência ao colapso em defeitos intraósseos e possíveis reacções inflamatórias locais (Villar e col, 2010; Parrish e col, 2009).

2.4 REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA – TÉCNICA CIRÚRGICA

A RTG não é um procedimento clínico que vise o tratamento da periodontite, mas uma técnica para a regeneração de defeitos que se tenham desenvolvido como resultado da periodontite. Deste modo, o tratamento periodontal apropriado dirigido à causa deve

sempre preceder o tratamento cirúrgico com a RTG. A colocação de uma membrana, reabsorvível ou não-reabsorvível, pressupõe um acesso cirúrgico que, na grande maioria dos estudos é obtido através da implementação de uma técnica cirúrgica convencional – que inclui o retalho de Widman modificado – ou uma técnica com retalho de preservação da papila.

2.4.1 ACESSO CIRÚRGICO PELA TÉCNICA CONVENCIONAL (RETALHO DE WIDMAN MODIFICADO)

A incisão inicial deverá ser paralela ao eixo longitudinal do dente e efectuada a cerca de 1mm da margem gengival vestibular, com o objectivo de separar, adequadamente, o epitélio da bolsa do retalho. Os retalhos de espessura total, vestibulares e palatinos são, cuidadosamente, afastados com um descolador de mucoperiósseo. O afastamento do retalho deve ser limitado, para permitir a exposição de apenas alguns milímetros da crista óssea alveolar. Para facilitar a separação suave do epitélio da bolsa e do tecido de granulação das superfícies radiculares é feita uma incisão intra-sulcular à volta dos dentes até à crista alveolar (segunda incisão). A terceira incisão é efectuada horizontalmente e próximo da superfície da crista óssea alveolar, separando o tecido mole das superfícies radiculares e do osso. Após a raspagem e a aplicação da membrana, os retalhos são adaptados ao osso alveolar, para se obter uma protecção completa do osso interproximal e suturados com pontos interproximais simples (Lindhe e col, 2008).

2.4.2 ACESSO CIRÚRGICO COM RETALHO DE PRESERVAÇÃO DA PAPILA

Inicia-se com uma incisão intra-sulcular nas faces vestibular e proximal dos dentes, sem atingir as papilas interdentárias. De seguida, deverá ser feita uma incisão intra-sulcular na face palatina/lingual dos dentes, com uma incisão semi-lunar efectuada ao longo de cada região interdentária e com a ajuda de uma cureta ou de um bisturi na zona interproximal, separa-se a papila do tecido duro subjacente. O retalho de espessura total é descolado, tanto do lado vestibular como do lado palatino/lingual, e as superfícies radiculares expostas deverão ser, minuciosamente, raspadas e alisadas e os

defeitos ósseos, cuidadosamente desbridados. As margens do retalho e do tecido interdentário são raspadas para remover o epitélio da bolsa e o tecido de granulação presente em excesso. Nas regiões anteriores, a remoção do tecido de granulação deve ser minimizada, a fim de preservar a máxima espessura de tecido. Após a colocação da membrana, os retalhos são reposicionados aplicando-se a sutura em *colchono*.

Em ambas as técnicas, para reduzir o risco de infecção e para assegurar uma ótima cicatrização, o paciente deve ser aconselhado a escovar delicadamente a área, com uma escova de cerdas macias, e realizar bochechos com clorohexidina (0,2%) por um período de 4 a 6 semanas. Para além disso, são frequentemente administrados antibióticos sistémicos antes, durante e duas semana após a cirurgia (Lindhe e col, 2008).

2.5 PROTEÍNAS DE MATRIZ DE ESMALTE

A aplicação das proteínas de matriz de esmalte (PME) sobre a superfície radicular exposta à doença periodontal representa, actualmente, um tratamento alternativo visando a regeneração periodontal. (Woolston e col, 2010)

A matriz de esmalte é composta por um conjunto de proteínas: as amelogeninas, a amelina, a enamulina, uma proteína sulfatada e a tuftelina. As amelogeninas são um grupo heterogénio de diversas proteínas de baixo peso molecular e que constituem a componente mais importante da fracção orgânica da matriz do esmalte, representando cerca de 90% da componente orgânica. (Esposito e col, 2004)

Com a finalidade de ser utilizada na regeneração periodontal, a matriz de esmalte é colhida em gérmen dentários de porco, sendo posteriormente purificada. O seu extracto ácido, contendo um conjunto de amelogeninas hidrófobas, designa-se por derivado das proteínas da matriz de esmalte e, quando estabilizado e desidratado por congelação é comercializado sob a designação de Emdogain[®]. (Venezia e col, 2004)

As PME devem ser aplicadas sobre a superfície radicular na fase final da cirurgia periodontal, após a remoção da placa bacteriana, dos cálculos dentários e do tecido de

granulação existentes na lesão. Previamente à aplicação das PME, é aconselhado proceder ao acondicionamento ácido da superfície radicular, de modo a remover a *smear layer* e expor algumas fibras de colagénio. Após a remoção do agente condicionador com soro, aplicam-se as PME, evitando qualquer contaminação da superfície radicular por sangue ou saliva.

Vários estudos têm sido realizados com a utilização destas proteínas que evidenciam a sua capacidade em promover a adesão e a proliferação das células do ligamento periodontal e o aumento da produção total de proteínas, bem como a formação de nódulos mineralizados por parte destas células. Alguns estudos imunológicos também demonstraram que a presença de PME levava a um aumento da secreção de alguns factores de crescimento como o TGF- β 1, o PDGF-AB e o IGF-I, o aumento da síntese de precursores da matriz (hialuronos, proteoglicanos, *versican*, *biglican* e *decorin*) e a diminuição da concentração de metaloproteinases da matriz – MMP1 de forma a bloquear a maturação osteoclástica. (Casarin e col, 2010)

Deste modo, o Emdogain[®] pode ser utilizado como auxiliar de técnicas cirúrgicas minimamente invasivas em zonas estéticas no tratamento de defeitos ósseos, como auxiliar no tratamento cirúrgico de lesões de furca mandibulares de classe II com perda óssea mínima interproximal e ainda como auxiliar da cirurgia de retalho de reposicionamento coronal no tratamento de recessões gengivais. (Esposito e col, 2010)

2.6 DEFEITOS PERIODONTAIS

Os mecanismos normais de reparação óssea sofrem perturbações na presença de reacções inflamatórias, quando estas se estendem aos espaços medulares do osso causando a sua destruição, ou quando uma força oclusal lateral ocasiona uma pressão de intensidade, duração e frequência suficientes para determinar a perda de osso. No entanto, o osso continuará a ser um tecido viável, protegido da infecção e da necrose pelas fibras transeptais, capazes de se reformarem mais apicalmente, na medida da perda óssea, acompanhando a deformidade que se produz com a reabsorção.

As lesões ósseas podem ser divididas em defeitos supra-ósseos, defeitos intra-ósseos, defeitos interradiculares ou de furca. De acordo com a classificação de Goldman & Cohen (Goldman & Cohen, 1958 *cit in* Lindhe e col, 2008) os defeitos supra-ósseos são aqueles que se situam na base da bolsa que se encontra coronalmente à crista alveolar.

Os defeitos intra-ósseos são definidos pela localização apical da base da bolsa em relação à crista alveolar residual. Estes defeitos têm sido classificados de acordo com a sua morfologia em termos de paredes ósseas, largura do defeito (ou ângulo radiográfico) e em termos da sua extensão topográfica à volta do dente.

A classificação mais frequentemente utilizada tem por base a avaliação do número de paredes residuais. Deste modo, podem ser identificados defeitos de uma, duas ou três paredes ósseas. Frequentemente, os defeitos intra-ósseos apresentam uma anatomia complexa que engloba um defeito ósseo de três paredes alveolares na porção mais apical e um componente de uma ou de duas paredes nas porções mais coronais.

A cratera interproximal é definida como um defeito ósseo em forma de bacia no osso alveolar interdentário, com perda óssea em raízes vizinhas ou em dois dentes contíguos, numa posição mais coronal da crista alveolar palatina ou lingual. (Lindhe e col, 2008)

2.7 LESÕES DE FURCA

O termo envolvimento de furca refere-se à condição que ocorre frequentemente, como resultado da doença periodontal, expondo a bi ou trifurcação dos dentes multirradiculares. A extensão da bolsa periodontal para esta região pode levar ao comprometimento do dente afectado, estando no entanto dependente de uma série de factores que devem ser meticulosamente analisados para que se realize um correcto prognóstico.

Microscopicamente, o envolvimento de furca não apresenta aspectos patológicos específicos, é simplesmente uma fase na extensão da bolsa periodontal em direcção à

raiz. Inicialmente, existe um alargamento do espaço periodontal, com um exsudado celular e inflamatório, seguido por uma proliferação dentro da área de furca proveniente da bolsa periodontal adjacente. A extensão da inflamação em direcção ao osso induz a reabsorção e redução da sua altura até levar à exposição da furca.

As furcas mais frequentemente afectadas são as dos primeiros molares inferiores e as menos afectadas as dos pré-molares superiores. As furcas expostas podem estar clinicamente visíveis ou cobertas por gengiva, deste modo, a extensão do envolvimento é determinada pela exploração com uma sonda de Nabers. O exame radiográfico da área é de grande ajuda, mas as lesões podem ser mascaradas pela angulação do feixe de raio-X e a radiopacidade das estruturas vizinhas.

A classificação descritiva do envolvimento de furca é baseada na quantidade de destruição periodontal que ocorreu na área interradicular, ou seja, o grau de “exposição radicular horizontal” ou perda de inserção que existe dentro do complexo radicular. Desta forma, Hamp e colaboradores (Hamp e col, 1975 *cit in* Lindhe e col, 2008) sugeriram a seguinte classificação para o envolvimento de furca: o grau I, que consiste na perda horizontal do tecido periodontal de suporte não excedendo 1/3 da largura vestibulo-lingual/palatina do dente; o grau II, que envolve a perda horizontal do tecido de suporte excedendo 1/3 da largura do dente, mas não envolvendo toda a extensão da área de furca; e o grau III, que compreende a destruição horizontal de “lado a lado” dos tecidos periodontais na área de furca. É ainda importante de salientar que cada entrada de furca deve ser examinada e classificada de acordo com estes critérios.

Os envoltimentos de furca são estágios da doença periodontal progressiva em que a dificuldade, e por vezes, a impossibilidade de controlar a placa bacteriana é responsável pela presença de lesões extensas nesta área. Estas lesões do espaço interradicular de dentes multirradiculares pode estar associado a problemas com origem no canal radicular, bem como resultado de um traumatismo oclusal. Deste modo, o tratamento de dentes com envolvimento de furca não deverá ser iniciado até que se tenha feito um adequado diagnóstico diferencial.

O tratamento das lesões de furca têm como principais objectivos a eliminação da placa bacteriana das superfícies do complexo radicular expostas, bem como o estabelecimento de uma anatomia da área afectada que permita o controlo da placa pelo próprio paciente. Deste modo, conforme o grau do envolvimento de furca, diferentes métodos de tratamento são recomendados: raspagem e alisamento radicular ou plastia na área da furca para os casos de grau I; plastia na área de furca, tunelização, ressecção radicular, extracção dentária ou regeneração tecidual guiada para graus II; e, por fim, tunelização, ressecção radicular ou extracção dentária para graus III. (Lindhe e col, 2008)

III. MATERIAL E MÉTODOS

3.1 DEFEITOS ÓSSEOS

3.1.1 Método de pesquisa

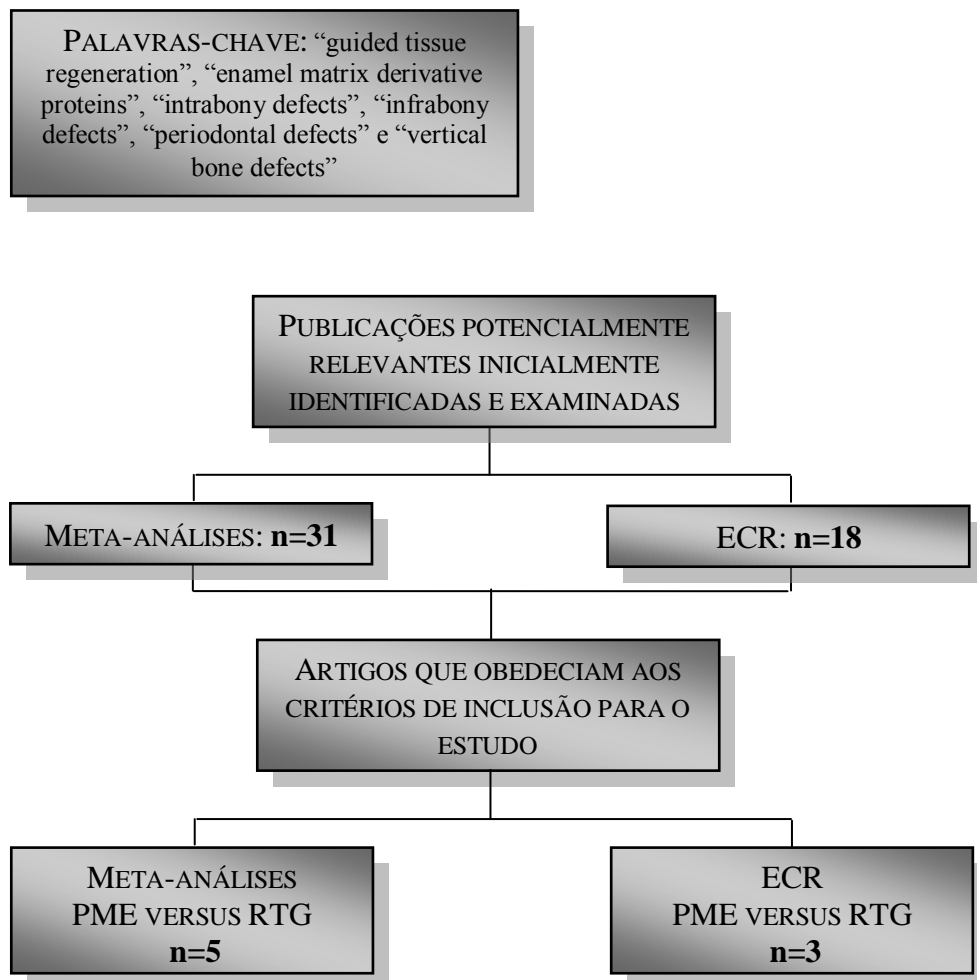
A realização deste trabalho foi efectuada a partir da recolha de diversos estudos publicados entre 1999 e Março de 2011, através de uma procura realizada na base de dados da MEDLINE. A pesquisa foi efectuada com a utilização das palavras-chave “guided tissue regeneration”, “enamel matrix derivative proteins”, “intrabony defects”, “infrabony defects”, “periodontal defects” e “vertical bone defects”, limitando a busca para meta-análises. Numa segunda etapa, visto que as meta-análises existentes apenas apresentavam estudos publicados até 2008, foi realizado uma pesquisa suplementar apenas com ensaios clínicos randomizados (ECR) publicados entre 2008 e Março de 2011. A primeira análise foi efectuada a partir dos títulos e resumos dos artigos sem qualquer tipo de restrição para a selecção inicial.

3.1.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão utilizados nesta revisão da literatura permitiram seleccionar as meta-análises e os ECR referentes ao tratamento de defeitos ósseos em humanos, que incluíssem a comparação de ambas as modalidades terapêuticas em questão (PME e RTG) ou associadas uma à outra (PME + RTG). No que concerne os ECR foram incluídos aqueles publicados entre 2008 e 2011 com, pelo menos, 6 meses de duração, e incluindo pacientes com diagnóstico de periodontite, sem qualquer comprometimento sistémico e que não tivessem recebido qualquer tipo de antibiótico nos últimos 6 meses. No entanto, foram excluídos os estudos que apresentassem outro tipo de tratamento que não a RTG ou PME, bem como aqueles que utilizassem apenas uma destas modalidades de tratamento.

3.1.3 Resultados da pesquisa

A pesquisa realizada com as palavras-chave identificou inicialmente 31 estudos. Com base na leitura do título e do resumo dos trabalhos, 26 destes artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão definidos. As cinco meta-análises foram lidas por completo e no fim do processo de triagem, foram então incluídas neste estudo. (Esposito e col, 2004, 2010; Venezia e col, 2004; Tugnait e col, 2008; Woolston e col, 2010) A pesquisa realizada para a recolha dos ECR identificou 18 estudos, dos quais apenas 3 compreendiam os critérios anteriormente estabelecidos. As duas pesquisas efectuadas para os defeitos ósseos estão demonstradas no fluxograma 1.



Fluxograma 1- Defeitos ósseos

3.2 LESÕES DE FURCA

3.2.1 Método de pesquisa

O método de pesquisa para o tratamento regenerativo de lesões de furca foi efectuada a partir da recolha de diversos estudos publicados entre 1999 e Março de 2011. A pesquisa foi efectuada com a utilização das palavras-chave “furcation defects”, “enamel matrix proteins” e “guided tissue regeneration”, limitando inicialmente a busca para meta-análises. No entanto, após a constatação da inexistência de meta-análises referentes a estudos de comparação entre as modalidades terapêuticas RTG e PME, foi realizada uma nova pesquisa limitada a ensaios clínicos randomizados em humanos. A primeira análise e o acesso a estes estudos foi obtido da mesma forma utilizada para os defeitos ósseos.

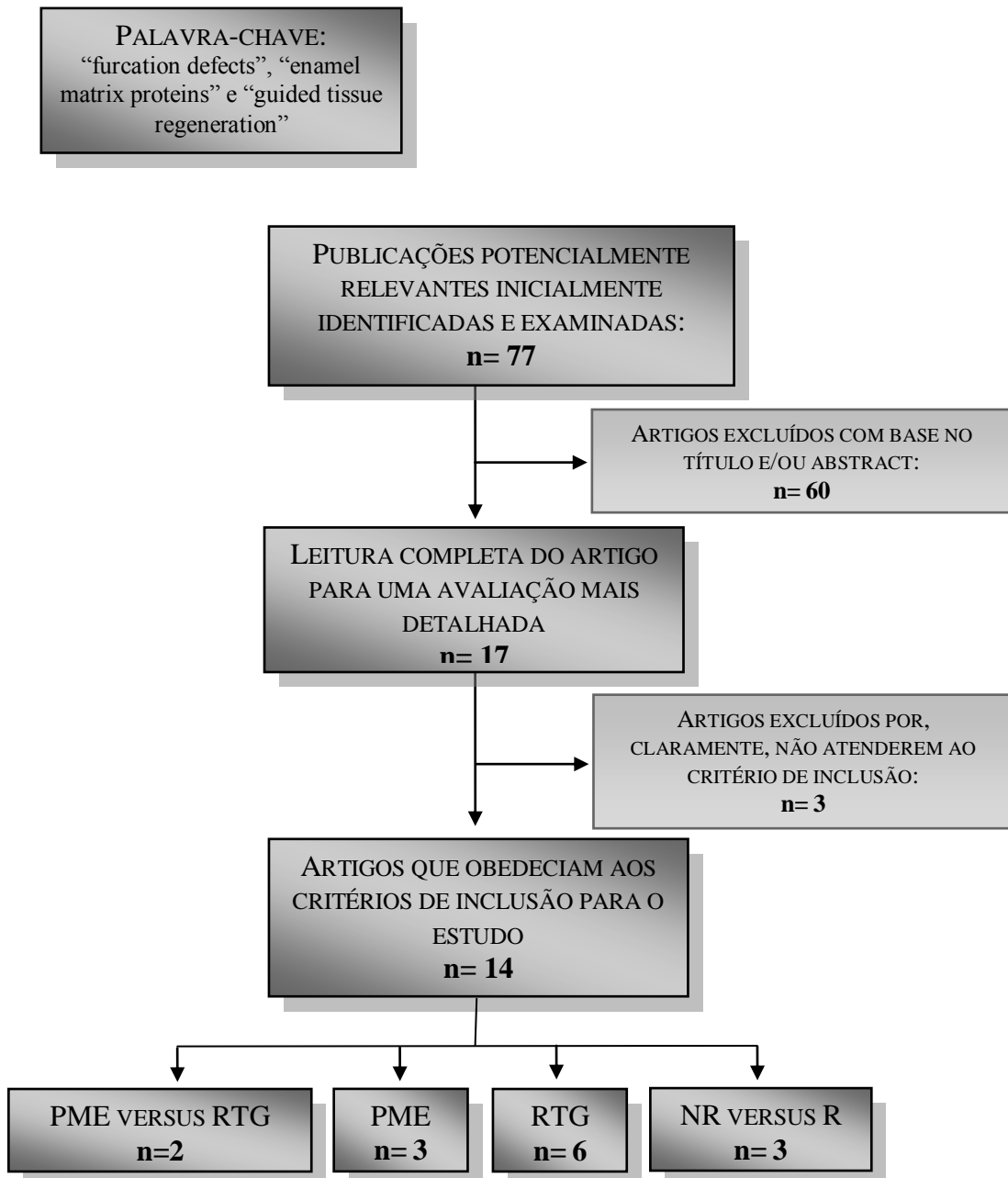
3.2.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão utilizados nesta revisão foram os seguintes: ensaios clínicos randomizados com, pelo menos, 6 meses de duração e que utilizassem para o tratamento de lesões de furca em humanos, pelo menos um dos dois métodos terapêuticos em estudo, isoladamente, ou associados um ao outro. Os pacientes deveriam apresentar como diagnóstico periodontite e não podiam ter recebido qualquer tipo de antibiótico nos últimos 6 meses, de forma a não poderem influenciar nos resultados dos procedimentos. No entanto, foram excluídos os estudos que apresentassem outro tipo de tratamento que não a RTG, PME ou retalho periodontal convencional (RPC) bem como o tratamento de outros tipos de defeitos periodontais.

3.2.3 Resultados da pesquisa

A pesquisa realizada com as palavras-chave identificou inicialmente 77 estudos. Com base na leitura do título e do resumo dos trabalhos, 60 destes artigos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão definidos. Os 17 ensaios clínicos randomizados foram lidos por completo numa segunda etapa de selecção para uma avaliação mais detalhada da sua metodologia, sendo que três artigos claramente não se

enquadravam nos critérios estabelecidos. No fim do processo de triagem, foram então incluídos 14 estudos sobre o tratamento de lesões de furca, distribuídos pelas diferentes modalidades terapêuticas utilizadas, como demonstradas no fluxograma 2.



Fluxograma 2 – Lesões de furca

IV. RESULTADOS

4.1 DEFEITOS ÓSSEOS

A tabela 1 (em anexo) inclui todos os ECR utilizados neste trabalho, relativamente ao tratamento dos defeitos ósseos com as modalidades terapêuticas PME, RTG e a combinação de PME com RTG. A disposição dos estudos obedece a uma ordem cronológica crescente e são acompanhados pelos resultados obtidos pelos autores para as diferentes variáveis – profundidade de sondagem (PS), nível de inserção clínico (NIC), recessão gengival (RG) e preenchimento ósseo com o seu respectivo método de avaliação. As diferentes cores assinaladas identificam os estudos que utilizam e comparam os mesmo tratamentos.

4.1.1 PME *VERSUS* RTG

Sculean e colaboradores publicaram diversos estudos comparativos entre as PME e a RTG no tratamento de defeitos ósseos (Sculean e col, 1999a,b; Sculean e col, 2001a,b; Sculean e col, 2004). Em 1999a, comparou o tratamento de 32 defeitos contralaterais, maioritariamente de duas paredes, durante um período de 8 meses, com estas duas técnicas. Ambos os tratamentos resultaram numa diminuição significativa da PS comparativamente aos valores iniciais ($p < 0,001$) e num aumento do ganho no NIC, no entanto, não foram detectadas diferenças estatisticamente significativas entre a RTG e as PME nos parâmetros clínicos avaliados. É ainda de salientar que, no grupo RTG, verificou-se a exposição da membrana em 7 dos 16 defeitos tratados.

Nesse ano, os mesmos autores publicaram outro estudo com o objectivo de avaliar histologicamente a cicatrização dos defeitos ósseos em humanos após o tratamento com PME ou RTG (Sculean e col, 1999b). Foram incluídos 14 pacientes que apresentavam defeitos ósseos ao redor de dentes indicados para extracção e foram seguidos durante um período de 6 meses. No fim do tratamento foi possível observar que houve uma melhoria na PS e um ganho no NIC de $3,2 \pm 1,2$ mm para as PME e de $3,6 \pm 1,7$ mm para a RTG. Quanto à avaliação histológica, verificou-se a formação de uma nova inserção de $2,6 \pm 1,0$ mm nas PME e de $2,4 \pm 1,0$ mm na RTG, com as fibras de colagénio inseridas

num novo cemento predominantemente celular, assim como a formação de novo osso de $0,9\pm 1,0\text{mm}$ nas PME e de $2,1\pm 1,0\text{mm}$ na RTG. Neste grupo, a formação de uma nova inserção foi sempre acompanhada por formação de osso, o que não se verificou em alguns casos tratados com PME.

Doze dos dezasseis pacientes do estudo de Sculean e colaboradores 1999a (Sculean e col, 1999a) foram seguidos ao longo de 4 anos (Sculean e col, 2001a) em que foi observado um aumento significativo em ambos os grupos, tanto da PS ($p<0,05$) como no ganho do NIC ($p<0,001$), comparativamente aos valores iniciais. Os valores da recessão gengival diminuíram em ambos os grupos mas a diferença só foi significativa no grupo da RTG ($p<0,05$). A semelhança entre os resultados ao fim de um ano manteve-se durante mais três anos, com a ausência de diferenças significativas entre os dois tratamentos.

O mesmo grupo de investigadores publicou um outro ensaio clínico, mais completo em que, para além do tratamento com PME e RTG, também avaliaram a associação das PME com RTG, comparativamente ao retalho periodontal convencional. (Sculean e col, 2001b) Seleccionaram 56 pacientes, distribuídos aleatoriamente por quatro grupos de tratamento, com 14 defeitos cada. Aos 12 meses, todos os grupos apresentaram melhorias significativas quanto à PS e ao NIC. Entre os três grupos de teste (PME, RTG e RTG com PME) não houve diferenças significativas, mas os valores relativos ao controlo foram estatisticamente inferiores. Ocorreu ainda a exposição da membrana em 6 casos tratados com RTG e 5 nos casos tratados com a combinação da RTG com as PME.

Dos 56 pacientes que fizeram parte deste estudo, 42 fizeram parte de um outro estudo do mesmo autor, realizado em 2004 (Sculean e col, 2004), no qual foram aplicadas as mesmas quatro modalidades terapêuticas PME, RTG, PME + RTG e RPC num estudo com um *follow-up* de 5 anos. Um ano após o tratamento, a PS diminuiu significativamente quando comparada com os valores iniciais. No entanto, só se verificaram diferenças significativas entre as PME e o RPC, tal como no NIC. Ao fim dos 5 anos, todos os tratamentos apresentaram melhorias mas não se observaram diferenças significativas entre eles. Dois anos mais tarde, os mesmo autores

compararam apenas a eficácia dos tratamentos PME e RTG em 10 pacientes, perfazendo um período de 8 anos (Sculean e col, 2006). Um ano depois, os parâmetros clínicos NIC e PS obtiveram melhorias significativas. Contudo, até aos 8 anos, a PS e a RG aumentaram, sendo esta última significativa no grupo da RTG. Os resultados finais, quando comparados com os valores iniciais demonstraram melhorias clínicas satisfatórias, no entanto, não se verificaram diferenças significativas entre as duas modalidades de tratamento.

Tal como estes dois últimos estudos, Minabe e colaboradores (Minabe e col, 2002) compararam o tratamento combinado (PME com RTG reabsorvível) com as técnicas regenerativas isoladas (PME e RTG), em 69 defeitos infra-ósseos de 61 doentes. Ao fim de um ano, verificaram que não houve diferenças significativas na diminuição da PS, no ganho do NIC, no aumento da recessão gengival e no preenchimento ósseo dos defeitos entre os três tratamentos. Da associação das duas técnicas regenerativas, tal como no estudo anterior, não resultou numa potenciação da sua capacidade regenerativa.

Num outro estudo, realizado por Silvestri e colaboradores em 2000 (Silvestri e col, 2000), comparou a eficácia de três procedimentos cirúrgicos: RTG, PME e retalho de widman modificado (RWM), analisada através de uma análise regressiva. Um ano após o tratamento, as PME e a RTG demonstraram melhores resultados comparativamente ao RWM, cujo procedimento não obteve alterações significativas no ganho do NIC e na redução da PS. Por outro lado, não houve diferenças significativas no ganho de NIC entre as PME e a RTG. No entanto, os resultados da análise demonstraram uma relação significativa entre os resultados clínicos finais e os valores iniciais do NIC. Foi observado que a RTG apresentava melhores resultados do que as PME em termos de percentagem de ganho de NIC em pacientes com um NIC inicial ≥ 9 mm, e que em pacientes com NIC inicial < 9 mm, as PME apresentava melhores resultados que a RTG. Verificou-se ainda a exposição de 70% das membranas utilizadas no grupo RTG.

Os mesmo autores efectuaram um novo estudo, multicêntrico, envolvendo 98 doentes, no qual foi comparada a utilização das PME com uma membrana não-

reabsorvível ePTFE (Silvestri e col, 2003). Neste estudo, houve uma alteração no procedimento cirúrgico, com a utilização da técnica de preservação da papila. Os resultados deste novo estudo confirmaram a inexistência de uma diferença estatisticamente significativa em termos de ganho de NIC e de redução na PS, entre as PME e a RTG. À semelhança do resultado da análise regressiva do primeiro estudo de Silvestri e colaboradores em 2000, (Silvestri e col, 2000) a RTG demonstrou melhor ganho de NIC que as PME, nos casos em que o NIC inicial era superior a 8, embora essa variação fosse muito reduzida (0,3mm) e sem grande importância clínica. Quanto à exposição das membranas, desta vez apenas se verificaram em 48% dos casos no grupo RTG.

O único estudo que demonstrou diferenças significativas entre os dois tratamentos foi realizado por Zuccheli e colaboradores em 2002 (Zuccheli e col, 2002), em que comparou o tratamento PME com a RTG com a utilização de uma membrana ePTFE de titânio reforçado e com o RPC, pela técnica simplificada de preservação da papila. Aos 12 meses verificou-se uma melhoria significativa no NIC e na PS nos pacientes tratados com PME e RTG, comparativamente aos tratados com RPC. A RTG apresentou uma redução da PS estatisticamente superior quando comparado as PME e, clinicamente, a grande maioria dos defeitos tratados por RTG (87%) apresentavam uma $PS \leq 3\text{mm}$ e nenhuma das bolsas residuais era mais profunda que 5mm. Por outro lado, só 20% dos defeitos tratados com PME apresentavam bolsas com $PS \leq 3\text{mm}$ e 7% apresentavam bolsas residuais maiores do que 5mm. Quanto à recessão gengival, esta encontrava-se mais pronunciada nos casos tratados com RTG do que com PME. É ainda de salientar que 33% dos casos tratados com RTG apresentaram exposição da membrana.

No mesmo ano, Windisch e colaboradores (Windisch e col, 2002) publicaram um estudo com o objectivo de comparar os parâmetros clínicos e radiográficos com achados histométricos obtidos após a utilização de dois tratamentos regenerativos. Foram seleccionados 14 defeitos em dentes com indicação para extracção, dos quais 8 foram tratados com RTG com uma membrana reabsorvível e 6 com PME, durante um período de 6 meses. Após o tratamento, não se verificaram diferenças significativas nas variáveis clínicas e radiográficas entre os dois tratamentos, mas houve uma melhoria significativa na PS e no NIC quando comparados com os valores iniciais. A nível

histométrico, observou-se a formação de quantidades significativas de novo cemento com fibras de colagénio inseridas. Apesar disto, a formação óssea foi mais significativa no grupo RTG com $1,93\pm 1,04$ mm quando comparado com $0,78\pm 0,97$ mm nas PME.

Em 2004, Sanz e colaboradores (Sanz e col, 2004) efectuaram um estudo envolvendo 67 doentes, dos quais 35 foram tratados com PME e 32 com RTG, utilizando a técnica de preservação da papila. Da análise das variáveis clínicas, os autores verificaram que não existiam diferenças clínicas significativas entre os dois tratamentos. Contudo, foi possível observar uma grande incidência (100%) de complicações pós-operatórias nos casos tratados com RTG quando comparados aos 6% daqueles tratados com PME. No grupo tratado com RTG as exposições das membranas ocorreram em 35% dos casos na primeira semana, 62% na terceira e 29% na sexta semana. Isto levou a uma perda do NIC em 6% dos defeitos tratados com RTG, enquanto que em nenhum dos casos tratados com PME se verificou isso.

Sipos e colaboradores publicaram um estudo no ano seguinte (Sipos e col, 2005), com o objectivo de avaliar os resultados clínicos após o tratamento de defeitos ósseos com PME e a combinação de PME com uma membrana não reabsorvível (ePTFE). Foram incluídos 12 pares de defeitos, nos quais foram aplicados PME na superfície radicular exposta, no entanto, só em metade é que ainda foi utilizada uma membrana de ePTFE. Após 12 meses, os parâmetros clínicos PS, NIC e preenchimento ósseo apresentaram melhorias significativas nos dois grupos, mas a RG aumentou significativamente quando comparada com os valores iniciais. Apesar das complicações pós-operatórias associadas à exposição de 10 das 12 membranas aplicadas, não se verificaram diferenças significativas entre as duas modalidades de tratamento.

Em 2008, Crea e colaboradores (Crea e col, 2008) realizaram um ensaio clínico randomizado com o objectivo de comparar a utilização da RTG com as PME no tratamento de defeitos ósseos em pacientes com periodontite crónica. Foram avaliados 39 defeitos ósseos de 3 paredes, durante um período de 3 anos, dos quais 20 foram tratados com uma membrana não-reabsorvível (RTG) e 19 com Emdogain[®]. Durante a realização deste estudo foram administrados antibióticos sistémicos a 3 pacientes (RTG:2; PME:1) e foram observados 5 casos (RTG:3; PME:2) onde ocorreram

deiscências, nos quais foram repetidas as cirurgias no mesmo dia. No entanto, não se verificaram diferenças nos resultados clínicos destes pacientes com aqueles que não receberam nenhum destes tratamentos. Da análise das variáveis clínicas deste estudo, foi possível demonstrar que em pacientes com periodontite crónica, tanto a RTG como as PME resultam numa melhoria significativa na PS e no NIC. Apesar de se ter observado um maior ganho no NIC do grupo tratado com PME e num aumento da recessão nos casos tratados com RTG, não foram encontradas diferenças significativas entre os dois tratamentos utilizados.

No mesmo ano, Sculean e colaboradores (Sculean e col, 2008) publicaram um novo estudo, o qual pretendia averiguar se os resultados clínicos após tratamentos com PME, RTG, PME+RTG e RPC se podiam manter durante um período de 10 anos. A partir de um grupo inicial de 56 indivíduos, 38 pacientes participaram neste estudo, dos quais 10 foram tratados com PME, 10 com RTG (membrana reabsorvível), 9 com PME+RTG e 9 com RPC. Ao fim dos 10 anos, todos os tratamentos resultaram numa melhoria significativa, tanto no ganho dos NIC como na redução das PS. Porém, apesar do tratamento combinado entre as PME com a RTG ter levado a melhorias clínicas, estes resultados não foram suficientemente significativos quando comparados com os resultados obtidos através da utilização de cada tratamento isoladamente. É ainda de salientar que nos quatro grupos foi possível observar uma ligeira perda do NIC entre o primeiro e o décimo ano, bem como um ligeiro aumento ao nível do índice de placa.

Um ensaio clínico randomizado mais recente, realizado por Siciliano e colaboradores (Siciliano e col, 2011), teve como objectivo avaliar e comparar a utilização de PME e RTG no tratamento de defeitos ósseos de uma parede. Foram avaliados 40 defeitos em dentes monorradiculares, dos quais 20 foram tratados com PME e os outros 20 com uma membrana não-reabsorvível de titânio reforçado (RTG). Durante os 12 meses de estudo, o grupo PME não apresentou qualquer complicação pós-operatória, ao contrário da RTG em que ocorreu a exposição da membrana em três dos seus casos. Os resultados obtidos permitiram observar que a regeneração periodontal de defeitos ósseos de uma parede com a utilização de uma membrana não-reabsorvível proporciona melhores benefícios em termos de ganho no NIC e da redução da PS, quando comparada com a aplicação de PME após o período de um ano. No

entanto, não se verificaram diferenças significativas entre os dois tratamentos quanto à recessão gengival.

4.2 LESÕES DE FURCA

Nas tabelas 2, 3 e 4 (em anexo) encontram-se os resultados obtidos após a aplicação de PME, RTG ou a combinação de PME e RTG no tratamento de lesões de furca de classes II e III. Tal como na tabela anterior, os estudos encontram-se por ordem cronológica crescente com os resultados relativos aos parâmetros clínicos PS, nível de inserção clínico vertical (NIC-V), nível de inserção clínico horizontal (NIC-H), RG, nível ósseo vertical (NO-V), nível ósseo horizontal (NO-H), preenchimento ósseo horizontal e fechamento dos defeitos.

4.2.1 PME VERSUS REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA

Em 2004, Donos e colaboradores estudaram (Donos e col, 2004), pela primeira vez, o efeito da combinação das PME com uma membrana reabsorvível (RTG) no tratamento de lesões de furca de classe III. Foram incluídos nove pacientes com um total de 14 lesões de furca, aleatoriamente distribuídas por três terapêuticas diferentes: PME (4 defeitos), RTG (3 defeitos) e a combinação de PME com RTG (7 defeitos). Durante o tratamento, ocorreram 3 exposições de membranas no grupo RTG e 5 no grupo tratado com RTG e PME. Após 12 meses, verificou-se que os três tratamentos podiam levar a melhorias clínicas, porém, apesar de 6 das 14 lesões se terem convertido em classes II, nenhuma fechou por completo. O único parâmetro clínico avaliado neste estudo foi o NIC-V, com uma redução de $0,7 \pm 1,2$ e $1,0 \pm 2,7$ mm para o grupo RTG, por vestibular e lingual, respectivamente; $2,0 \pm 2,5$ e $2,5 \pm 3,0$ mm para o grupo PME e $1,5 \pm 2,1$ e $1,5 \pm 2,1$ mm no grupo tratado com a combinação dos dois tratamentos. Deste modo, os melhores resultados clínicos foram obtidos com a utilização de PME, no entanto, não se observaram diferenças significativas entre as três modalidades de tratamento.

No mesmo ano, foram publicados 3 artigos de Jepsen e colaboradores (Jepsen e col, 2004), relativos a um único estudo, mas dividido em três partes, cada uma com a avaliação de parâmetros clínicos diferentes. Este estudo teve como objectivo comparar

os resultados obtidos após a aplicação de PME e RTG, oito e 14 meses após o tratamento de 90 lesões de furca de classe II (Jepsen e col, 2004; Meyle e col, 2004; Hoffmann e col, 2006). A primeira parte consistiu na avaliação do preenchimento ósseo horizontal através da cirurgia de re-entrada (Jepsen e col, 2004). Após 14 meses, os autores verificaram melhorias significativas no que diz respeito a este parâmetro clínico, com uma diferença significativa entre os dois tratamentos, com um preenchimento de $2,6\pm 1,8$ mm no grupo PME e de $1,9\pm 1,4$ no grupo RTG. Foi possível ainda observar que 8 dos 45 defeitos tratados com PME fecharam por completo e 27 converteram-se em classe I; no grupo RTG 3 fecharam por completo e 27 converteram-se em classe I. No segundo artigo (Meyle e col, 2004), foram avaliados os parâmetros clínicos PS, NIC-V e RG. Ambos os tratamentos levaram a melhorias na PS e NIC-V mas, no que diz respeito à RG, esta foi ligeiramente menos pronunciada no grupo tratado com PME. A terceira parte deste estudo teve como objectivo avaliar o efeito de alguns factores na regeneração periodontal em lesões de furca de classe II. (Hoffmann e col, 2006) No entanto, este artigo não será descrito neste trabalho, uma vez que não obedece aos critérios de inclusão estabelecidos anteriormente. De um modo geral, foi possível observar que ambas as modalidades terapêuticas resultaram em melhorias clínicas significativas, no entanto, nos casos tratados com PME verificou-se uma redução do NO-H significativamente superior ($2,6\pm 1,8$ mm) quando comparada com a redução nos casos tratados com RTG ($1,9\pm 1,4$ mm), para além de que a incidência de complicações pós-operatórias (dor/tumefacção) foi consideravelmente superior nestes últimos.

4.2.2 PME VERSUS RETALHO PERIODONTAL CONVENCIONAL

O estudo realizado por Chitsazi e colaboradores em 2007 (Chitsaki e col, 2007) teve como principal objectivo comparar a eficácia do retalho periodontal convencional com as proteínas de matriz de esmalte no tratamento de lesões de furca de classe II. Os resultados após 6 meses, em termos de PS e NIC-V, não demonstraram diferenças significativas entre os dois tratamentos. No entanto, foi possível observar que o ganho no NIC-H foi significativamente superior nas lesões tratadas com PME (40%), relativamente ao retalho convencional (13%). Quanto aos tecidos duros, tanto o nível ósseo vertical da lesão como o horizontal, diminuíram significativamente no grupo onde aplicaram PME, com uma taxa de sucesso de 32 e 40%, respectivamente.

Em 2008, Casarin e colaboradores (Casarin e col, 2008) realizaram um estudo com o mesmo objectivo do anterior, no entanto, consideraram o tratamento de lesões de furca de classes II em molares superiores. Os resultados obtidos ao fim de 6 meses permitiram observar que ambos os tratamentos levaram a melhorias significativas, em termos de PS, NIC-V, NIC-H, NO-V e NO-H, quando comparados com os valores apresentados no início do estudo, mas não se observaram diferenças significativas entre ambos. Apesar de 27% das lesões tratadas com PME se terem mantido com classe II, houve uma regressão para classes I significativamente superior (60%) às do retalho periodontal convencional e o fechamento por completo de duas lesões.

Doze destes quinze pacientes foram seguidos durante um período de 24 meses, com o mesmo objectivo dos estudos anteriores, mas com um seguimento mais alargado (Casarin e col, 2010). Ao final do estudo, todos os parâmetros clínicos, à excepção do NO-V, aumentaram significativamente quando comparados com os valores iniciais, mas não se verificaram diferenças significativas entre ambos os tratamentos. No entanto, nas lesões tratadas com PME apenas 5 se mantiveram em classe II, 5 regrediram para classe I e 2 fecharam por completo. Tal como no estudo anterior, foi possível observar resultados inferiores com RPC, em que 10 se mantiveram em classe II, apenas 2 regrediram para classe I e nenhuma lesão fechou por completo.

REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA

4.2.3 RTG *VERSUS* RETALHO PERIODONTAL CONVENCIONAL

O estudo de Cury e colaboradores em 2003 (Cury e col, 2003), comparou a técnica da RTG, através da utilização de uma membrana de ácido polilácteo, com o retalho periodontal convencional no tratamento de lesões de furca de classe II durante um período de 6 meses. Durante o tratamento, verificaram a exposição de 4 membranas. A comparação entre a RTG e o RPC no final do estudo permitiu observar uma redução significativa da PS, aumento da recessão gengival e ganho no NIC-H nos dois grupos, no entanto, só no grupo RPC é que ocorreu um ganho significativo no NIC-V, e só foi possível observar uma diferença significativa entre ambos no NIC-H, com um ganho de 2,27mm no grupo RTG e de 1,01mm no grupo RPC. A subtracção radiográfica

demonstrou diferenças estatisticamente significativas entre as duas modalidades de tratamento quanto ao nível ósseo: enquanto o grupo da RTG apresentou uma perda de altura óssea ($-0,14 \pm 0,41$ mm), no grupo RPC verificou-se ganho ósseo ($0,86 \pm 0,41$ mm) aos seis meses. Das lesões de furca de classe II tratadas, apenas dois defeitos tratados pela RTG foram fechados e um defeito apresentou uma conversão para classe I.

No estudo realizado por Bremm e colaboradores (Bremm e col, 2004), foram avaliados 10 pacientes com duas lesões de furca de classe II tratados com uma membrana reabsorvível (Atrisorb®) e RPC, durante um período de 6 meses. Apenas uma lesão entre as dez tratadas com RTG apresentou exposição da membrana. No fim do tratamento, foi possível observar uma melhoria significativa ao nível da redução da PS e um ganho no NIC-V e no NIC-H nos dois grupos, contudo, só se verificou uma diferença significativa entre os dois tratamentos na PS (RTG: $3,07 \pm 0,96$; RPC: $2,17 \pm 0,79$). No grupo tratado com RTG verificou-se ainda, o encerramento de três das dez lesões de furca presentes inicialmente.

4.2.4 RTG: MEMBRANAS REABSORVÍVEIS

Em Junho de 2000, Eickholz e colaboradores (Eickholz e col, 2000) realizaram um estudo com o objectivo de comparar os resultados obtidos após a utilização de dois tipos de membranas reabsorvíveis no tratamento de lesões de furca de classe II. Foram incluídas 14 lesões, das quais 7 foram tratadas com uma membrana de *polylactide acetyltributylcitrate* (grupo controlo) e as restantes com uma membrana de *polydioxanon* (grupo teste). Dos 6 pacientes que participaram neste estudo, 4 eram fumadores e 1 apresentava diabetes do tipo I. Ao fim de 12 meses, não se observaram diferenças significativas entre os dois grupos ao nível da PS, NIC-V e NIC-H. Dos três parâmetros analisados, apenas se verificaram melhorias significativas no NIC-H quando comparado com os valores iniciais para ambos os tratamentos aplicados. Das 14 lesões de furca de classe II, apenas uma se converteu em classe I.

4.2.5 RTG: MEMBRANAS REABSORVÍVEIS *VERSUS* NÃO REABSORVÍVEIS

Eickholz e colaboradores publicaram um estudo em 2001 (Eickholz e col, 2001) com o objectivo de comparar a eficácia resultante da aplicação de uma membrana não-reabsorvível (ePTFE) com uma membrana reabsorvível (polyglactin 910) no tratamento de lesões de furca de classe II. Dos 9 pacientes incluídos, 3 eram fumadores, 4 apresentavam o genótipo que codifica a IL-1 e 1 diabetes do tipo II. Após 5 anos, nenhum dos parâmetros analisados apresentou diferenças significativas entre os dois tratamentos, no entanto, observou-se uma melhoria significativa do NIC-H nos dois quando comparado com os valores iniciais. Aos 6 meses verificou-se a recuperação de uma lesão de furca de classe II para classe I no grupo utilizando membranas reabsorvíveis (R), que acabou por recidivar depois de 60 meses tornando-se numa classe III. No grupo tratado com membranas não reabsorvíveis (NR) verificou-se num caso, a perda total do ganho do NIC-H que se tinha observado aos 6 meses. Quanto ao NO-H, apesar de se ter observado um ganho de 1,1 mm no grupo utilizando membranas reabsorvíveis e de 0,8 mm no grupo tratado com membranas não reabsorvíveis, estes resultados não foram significativos. Quanto ao encerramento das lesões de furca, no grupo tratado com membranas não reabsorvíveis sete dos nove defeitos converteram-se em classe I, e no grupo utilizando membranas reabsorvíveis oito, porém nenhuma fechou por completo.

Em 2002, Pruthi e colaboradores (Pruthi e col, 2002) publicaram um estudo com o objectivo de comparar a eficácia do tratamento de lesões de furca de classe II com uma membrana de colagénio e uma de ePTFE. Após 12 meses, foi possível observar que ambos os tratamentos resultaram em melhorias significativas quanto aos parâmetros clínicos PS, NIC-V e NO-H, mas não se verificaram diferenças significativas entre ambos. No entanto, o NO-V no grupo tratado com ePTFE (NR) aumentou de 11,12mm para 12,12mm, enquanto que o colagénio diminuiu de 11,62 mm para 10,81mm, resultando numa diferença significativa entre os dois tratamentos.

Em 2006, Eickholz e colaboradores (Eickholz e col, 2006) voltaram a publicar um novo estudo com o mesmo objectivo do anterior, mas com um período de tratamento de

10 anos. Os resultados obtidos demonstraram um ganho significativo do NIC-V no grupo R ao fim de 12 meses e no NIC-H em ambos os grupos ao fim de 12 e 120 meses. No entanto, metade do ganho do NIC-V observado no grupo R, bem como todo o ganho obtido no grupo NR aos 12 meses foi perdido ao fim de 10 anos. O ganho no NO-H quando comparado com os valores iniciais foi estatisticamente significativo no grupo R, contudo, não se observaram diferenças significativas entre ambos os grupos ao longo do tratamento em nenhum dos parâmetros avaliados. Quatro das oito lesões tratadas com membranas NR converteram-se em classe I, assim como cinco das lesões tratadas com membranas R, porém, nenhuma fechou por completo.

IV. DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

DEFEITOS ÓSSEOS

Um dos principais objectivos da regeneração periodontal é a reconstrução da morfologia e da função dos tecidos periodontais de suporte perdidos. Deste modo, a “verdadeira regeneração periodontal” é caracterizada pela regeneração destes tecidos, incluindo novo osso, novo cemento acelular aderido à superfície radicular e novo ligamento periodontal com fibras de colagénio funcionais, correctamente orientadas e inseridas tanto no novo cemento como no novo osso alveolar. (Kalpidis e col, 2002) A regeneração tecidual guiada bem como a aplicação dos derivados das proteínas de matriz de esmalte são duas técnicas que têm demonstrado bons resultados clínicos e histológicos no que diz respeito à regeneração periodontal. (Nyman e col, 1982; Sculean e col, 2000) Deste modo, são vários os estudos que têm sido realizados de forma a comparar a eficácia destas duas técnicas no tratamento de defeitos ósseos. (Tabela 1)

Apesar de ambas as técnicas terem demonstrado melhorias clínicas relativamente aos valores apresentados inicialmente, nenhum dos estudos, à excepção do estudo de Zucchelli e Siciliano, (Zucchelli e col, 2002; Siciliano e col, 2011) demonstraram diferenças significativas entre os dois tratamentos em qualquer um dos parâmetros clínicos avaliados, apesar de na maioria dos estudos, os resultados obtidos pela RTG no NIC e na PS serem superiores. No entanto, alguns estudos apontam para a existência de uma interacção entre o NIC inicial e os ganhos obtidos no fim dos tratamentos relativamente a este parâmetro. (Silvestri e col, 2000; Silvestri e col, 2003)

A regeneração tecidual guiada parece proporcionar melhores resultados clínicos que as PME em termos de percentagem de ganho de NIC em pacientes com um NIC inicial $\geq 9\text{mm}$; e as PME parecem proporcionar melhores resultados em pacientes com um NIC inicial $< 9\text{mm}$. (Silvestri e col, 2000) O mesmo se verificou no estudo de Silvestri, em que a RTG apresentou melhores resultados que as PME em pacientes com um NIC $\geq 8\text{mm}$. (Silvestri e col, 2003) Assim sendo, os autores sugerem a utilização de PME no tratamento de defeitos ósseos em zonas estéticas e o tratamento com RTG em

áreas onde a estética é secundária, especialmente em defeitos muito profundos. (Silvestri e col, 2003)

Zucchelli e Siciliano foram os únicos estudos que demonstraram diferenças significativas entre os dois tratamentos, com ganhos no NIC e reduções na PS superiores nos casos tratados com RTG do que naqueles tratados com PME. No entanto, também foi o método que apresentou maior recessão gengival. (Zucchelli e col, 2002; Siciliano e col, 2011)

De facto, na grande maioria dos estudos foi possível observar valores superiores de recessão gengival no grupo RTG, assim como a ocorrência de mais de 50% de exposições de membranas. (Sculean e col, 1999a, 2001a, 2001b, 2006; Silvestri e col, 2000; Sanz e col, 2004; Sipos e col, 2005) Os únicos dois estudos que apresentaram uma percentagem inferior utilizaram a técnica de preservação da papila. Silvestri e colaboradores reduziram a taxa de exposições de 70 para 48% com a introdução desta técnica, (Silvestri e col, 2003) e Zucchelli obteve apenas 33% de membranas expostas. (Zucchelli e col, 2002)

A nível histológico, a RTG aparenta obter melhores resultados do que as PME. Nos estudos de Sculean (Sculean e col, 1999b) e Windisch (Windisch e col, 2002), a maioria dos defeitos tratados com RTG apresentaram verdadeira regeneração periodontal, enquanto que nos defeitos tratados com PME foi possível observar a formação de novo cemento e ligamento periodontal, mas nem sempre acompanhados com a formação de novo osso. No entanto, apesar destes resultados, em nenhum dos estudos se verificaram diferenças significativas entre os dois tratamentos.

Na análise da combinação das duas técnicas regenerativas RTG e PME no tratamento de defeitos ósseos, esta não parece trazer melhores resultados clínicos que a utilização de cada uma destas técnicas de forma isolada, uma vez que em nenhum dos cinco estudos se observaram diferenças significativas entre as três modalidades de tratamento. (Sculean e col, 2001b, 2004, 2008; Minabe e col, 2002; Sipos e col, 2005)

Quanto ao retalho periodontal convencional, este parece ser um tratamento menos efectivo em melhorar os parâmetros clínicos PS e NIC uma vez que, na maioria dos estudos, apresenta resultados clínicos significativamente inferiores que a RTG, PME ou a combinação de RTG com PME. (Sculean e col, 2001b, 2004, 2008; Zucchelli e col, 2002)

LESÕES DE FURCA

O tratamento das lesões de furca ainda representam uma tarefa complexa que, muitas vezes, compromete o sucesso do tratamento periodontal. A regeneração periodontal das lesões de furca é clinicamente definida como a eliminação da lesão através do preenchimento ósseo, tanto a nível horizontal como vertical. Histologicamente, é caracterizada pela formação de novo osso, novo cemento e novo ligamento periodontal. (Jepsen e col, 2004) Com o aparecimento e a evolução das diversas técnicas regenerativas, surgiu uma nova expectativa no prognóstico das lesões de furca, especialmente para as lesões de furca de classe II de molares mandibulares. Estes tipos de lesões oferecem maior superfície osteogénica, melhor suporte e maior suprimento vascular que as lesões de furca de classe III, para além de serem menores e mais acessíveis aos tratamentos regenerativos. (Deliberador e col, 2008) Apesar de alguns estudos sugerirem que a cicatrização destas lesões pode ser ocasionalmente alcançada, a eficácia dos tratamentos regenerativos na eliminação de lesões de furca de classe III é imprevisível. (Villar e col, 2010)

No entanto, em 2004, Donos e colaboradores pretenderam avaliar a eficácia do tratamento combinado de PME com RTG e a de cada um de forma isolada, no tratamento de lesões de furca de classe III. (Donos e col, 2004) Apesar de terem observado uma ligeira melhoria nos NIC-V e NIC-H, nenhum dos defeitos fechou por completo e 6 dos 14 defeitos apenas se converteram em classe II. Alguns estudos apontam para o facto de que tanto o tamanho destas lesões como a recessão que normalmente é acompanhada pela exposição das membranas, são factores comprometedores da regeneração destes defeitos. (Pontoriero e col, 1992 *cit in* Donos e col, 2004) Deste modo, nem a RTG nem as PME são tratamentos de eleição para a eliminação de lesões de furca de classe III.

No que diz respeito às lesões de furca de classe I, estas são normalmente tratadas de forma eficaz com os métodos periodontais convencionais, como a RAR e a plastia de furca. (Deliberador e col, 2008)

As proteínas de matriz de esmalte têm sido utilizadas como uma técnica capaz de promover a regeneração dos tecidos periodontais perdidos devido à progressão da doença periodontal. Apesar de vários estudos já terem confirmado a eficácia desta técnica no tratamento de defeitos ósseos e lesões de furca mandibulares, são poucos aqueles que dizem respeito ao tratamento de lesões de furca em dentes maxilares (Casarin e col, 2010).

Deste modo, em 2008 e 2010, Casarin e colaboradores avaliaram a utilização de PME neste tipo de lesões e observaram que, apesar das melhorias clínicas obtidas após 6 e 24 meses de tratamento, estas não eram significativamente diferentes dos resultados obtidos com o RPC. (Casarin e col, 2008; Casarin e col, 2010) Os autores sugeriram que este facto poderia estar associado às características específicas das lesões de furca maxilares, tais como a anatomia e a dificuldade no acesso e higienização.

Quanto à anatomia, é referido que a distância da linha amelo-cementária até à furca nos dentes superiores é inferior ao dos dentes inferiores. Deste modo, esta proximidade à cavidade oral pode levar à contaminação da superfície tratada, reduzindo o sucesso do tratamento periodontal. No que diz respeito ao acesso e à higienização da área da furca, estes processos são condicionados pela pequena divergência entre as raízes, pela sua abordagem a nível interproximal e pela sua posição posterior na arcada. Este facto dificulta tanto a raspagem como a manutenção da higiene oral diária, levando a uma nova colonização das superfícies tratadas, bem como à limitação do tratamento periodontal regenerativo. (Casarin e col, 2010)

A dificuldade na cicatrização destas áreas proximais já tinha sido mencionada em estudos anteriores, com a avaliação da técnica RTG no tratamento deste tipo de defeitos. Segundo os autores, a colocação das membranas no espaço interproximal impedia uma correcta adaptação e manutenção do retalho, dificultando a cicatrização da lesão. (Metzler e col, 1991; Pontoriero & Lindhe, 1995; Avera e col, 1998)

Apesar dos parâmetros clínicos avaliados no fim do tratamento terem sido semelhantes nas PME e no RPC, as PME apresentaram uma taxa de conversão de classes II em classes I significativamente superior. Deste modo, os autores concluíram que as PME não promovem uma redução da PS e ganho dos NIC e NO superiores ao RPC em lesões de furca maxilares, mas resultam numa taxa de conversão de classes II em classes I significativamente maior.

Porém, quando as PME foram utilizados em estudos alusivos ao tratamento de lesões de furca de classe II mandibulares, os resultados obtidos após a aplicação desta técnica já foram mais evidentes. (Jepsen e col, 2004; Meyle e col, 2004; Hoffmann e col, 2006) Foi precisamente o que se verificou no estudo de Chitsazi (Chitsazi e col, 2007) apresentado na tabela 2, em que se observaram diferenças significativas entre as PME e o RPC, em termos de NIC-H com um ganho de 40% e 13% nas PME e no RPC, respectivamente; no nível ósseo horizontal com uma redução de 40% nas PME e 16,7% no RPC; e uma redução de 32% do NO-V no grupo PME, 1,47 vezes superior ao RPC. Deste modo, o estudo de Chitzasi e colaboradores demonstrou que a utilização de PME resulta em melhorias significativamente superiores que o RPC. (Chitsazi e col, 2007)

No que diz respeito à RTG, Kinaia e colaboradores publicaram uma meta-análise em 2011 (Kinaia e col, 2011), referindo que a regeneração tecidual guiada representa uma terapêutica mais eficaz no tratamento de lesões de furca que o RPC, em termos de ganho do NIC-V, NO e redução da PS, o que também está de acordo com a revisão sistemática de Murphy publicada em 2003. (Murphy e col, 2003)

No entanto, num dos estudos apresentado na tabela 4 (Cury e col, 2003) não se observaram diferenças significativas em termos NIC-V e PS entre os dois tratamentos ao fim de 6 meses. Os autores consideram que estes resultados podem estar associados à exposição de 4 das membranas utilizadas e que, apesar do esforço aplicado para minimizar este problema, a exposição das membranas aumentaram a retenção bacteriana comprometendo, conseqüentemente, a resposta ao tratamento regenerativo. Quanto ao nível ósseo, o grupo da RTG apresentou uma perda de altura óssea de $0,14\pm 0,41$ mm, enquanto que o RPC obteve um ganho ósseo de $0,86\pm 0,41$ mm.

Os resultados obtidos no grupo RTG podem estar de acordo com o facto de que as áreas expostas a procedimentos cirúrgicos podem apresentar uma fase inicial de reabsorção, seguida de aposição durante o processo de cicatrização. (Bragger e col, 1989) Perante isto, Cury e colaboradores prolongaram o estudo por um período de 24 meses. (Cury e col, 2003) Ao fim de 12, 18 e 24 meses, foi possível observar uma melhoria significativa no NIC-H assim como um ganho ósseo de 1,16mm no grupo RTG. Deste modo, apesar de no RPC também terem sido aplicados procedimentos cirúrgicos, a perda óssea inicial na RTG foi, provavelmente, consequência da associação do trauma cirúrgico com o processo de reabsorção da membrana. (Cury e col, 2003)

É importante salientar que o encerramento por completo da lesão de furca pode ser considerado como o resultado ideal após o tratamento periodontal regenerativo. (Wang e col, 2005) Porém, a eliminação destas lesões nem sempre é alcançada por completo e, deste modo, o objectivo secundário passa pela redução da profundidade do defeito, como a conversão de uma lesão de furca de classe II ou III para uma de classe I, que pode ser mantida mais facilmente ao longo do tempo. (Villar e col, 2010) Assim sendo, os dois estudos apresentaram resultados mais favoráveis para a técnica RTG, na qual se observou o encerramento por completo de 30% das lesões no estudo de Bremm (Bremm e col, 2004) e de 22,2% no estudo de Cury (Cury e col, 2003), ao contrário da técnica RPC em que não se verificou nem o encerramento, nem a conversão de nenhuma lesão.

A evidência de que apenas algumas células apresentam o potencial de regeneração dos tecidos periodontais lesados permitiu o desenvolvimento de várias membranas, incluindo membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis, para serem utilizadas em estratégias de regeneração tecidual guiada. As membranas não reabsorvíveis estão associadas a uma exposição espontânea na cavidade oral, que compromete o resultado do processo regenerativo e implicam a realização de uma segunda intervenção cirúrgica para a remoção da membrana. Por outro lado, as membranas reabsorvíveis apresentam propriedades físicas e mecânicas limitadas e um processo de degradação que pode favorecer o desenvolvimento de um processo inflamatório local, que pode prejudicar a regeneração tecidual. (Wang e col, 2005) Deste modo, são vários os estudos que têm

vindo a ser realizados de forma a comparar a eficácia da aplicação destes dois tipos de membrana. (Eickholz e col, 2001; Pruthi e col, 2002; Eickholz e col, 2006)

Kinaia e colaboradores (Kinaia e col, 2011) verificaram que, apesar das membranas reabsorvíveis apresentarem melhores resultados que as membranas não-reabsorvíveis, ambas são eficazes no tratamento de lesões de furca de classe II. (Kinaia e col, 2011) De facto, os estudos apresentados na tabela 4 apresentam reduções da PS entre 1,0-1,3mm e 1,47-2,0mm e ganhos no NIC entre 0,1-0,47mm e 0,7-1,0mm para membranas não-reabsorvíveis e reabsorvíveis, respectivamente. O único estudo que avaliou o preenchimento ósseo observou uma diferença significativa entre os dois tratamentos, com um ganho de 0,81mm no grupo das membranas R e uma perda óssea de 1mm no grupo NR. (Pruthi e col, 2002) Os autores sugerem que este facto pode estar relacionado com a exposição das membranas de ePTFE durante o processo de cicatrização. Deste modo, apesar das membranas reabsorvíveis terem apresentado menores complicações e melhores resultados clínicos, não se observaram diferenças significativas entre os dois grupos, pelo que ambos são eficazes no tratamento de lesões de furca de classe II, assim como na manutenção da estabilidade da maior parte das lesões por um período prolongado até cerca de 10 anos. (Eickholz e col, 2001; Eickholz e col, 2006)

Um aspecto importante a salientar no estudo de Eickholz (Eickholz e col, 2001), foi que aos 6 meses verificou-se a recuperação de uma lesão de furca de classe II para classe I no grupo R, que acabou por recidivar depois de 60 meses tornando-se numa classe III (paciente #2), assim como a perda total do ganho do NIC-H que se tinha observado aos 6 meses, num caso tratado com membranas não-reabsorvíveis (paciente #8). No entanto, os dois pacientes apresentavam certos factores de risco: o paciente #2 era um fumador activo, que não compareceu às consultas de controlo, apresentava polimorfismo do gene IL-1 β reactivo e uma deficiente higiene oral; o paciente #8 tinha diabetes do tipo II, polimorfismo do gene IL-1 β reactivo e uma deficiente higiene oral. Porém, ambos os pacientes apresentaram um ganho no NIC-H na lesão contralateral que se manteve estável durante todo o tratamento. Deste modo, os autores sugeriram que apesar dos factores de risco – tabaco, falta de consultas de controlo, deficiente higiene

oral, diabetes ou outras características genéticas – existem ainda factores locais específicos que influenciam na estabilidade do defeito. (Eickholz e col, 2006)

A partir do pressuposto de que a alteração da forma e do tempo de degradação de uma membrana poderia reduzir a frequência de complicações pós-operatórias e, por sua vez, melhorar os resultados clínicos finais, Eickholz e colaboradores compararam dois tipos de membranas reabsorvíveis. (Eickholz e col, 2000) No entanto, não verificaram diferenças significativas entre ambas, nem melhorias significativas em termos de PS e NIC-V. Os autores consideram que os valores iniciais reduzidos para estes parâmetros possam ser a explicação para a limitação dos resultados obtidos (PS=3,33mm (T); 3,83mm (C), NIC-V:4,67mm (T); 4,79mm (C)), sugerindo que PS reduzidas possam estar associadas a uma regeneração periodontal menos eficaz. (Eickholz e col,2000).

Quanto à comparação das técnicas RTG e PME no tratamento de lesões de furca de classe II, ambas são eficazes na melhoria dos parâmetros clínicos PS, NIC e preenchimento ósseo. No entanto, apesar de não apresentarem diferenças significativas em termos de PS e NIC, as PME foram significativamente superiores relativamente ao preenchimento ósseo, assim como no encerramento de 8 defeitos e na conversão de 27 lesões de furca de classe II em classe I. Deste modo, os autores consideram que a aplicação das PME resulta numa melhor redução da profundidade horizontal da furca, assim como em menores complicações pós-operatórias (dor/tumefacção) durante o processo de cicatrização, resultando num menor desconforto para o paciente durante o tratamento periodontal regenerativo. (Jepsen e col, 2004)

Na grande maioria dos estudos, tanto no tratamento de defeitos ósseos como de lesões de furca, os resultados obtidos foram avaliados através de parâmetros meramente clínicos. Apenas em 4 estudos foi efectuada avaliação radiográfica, em 3 cirurgia de re-entrada e, apesar da análise histológica ser o único método de avaliação dos tecidos presentes após a cicatrização, apenas Sculean e colaboradores (Sculean e col, 1999b) e Windisch e colaboradores (Windisch e col, 2002) a realizaram, pelo que apenas podemos falar de melhorias clínicas com os tratamentos efectuados, em todos os outros estudos apresentados, e não de uma verdadeira regeneração periodontal.

V. CONCLUSÃO

Com a análise dos vários estudos apresentados desde 1999 até ao presente ano, com respeito ao tratamento dos defeitos ósseos através da utilização das técnicas regeneração tecidual guiada, proteínas de matriz de esmalte e, por vezes, a combinação das duas, podemos, dentro das limitações impostas pelo tipo de revisão efectuada, concluir que:

- ❖ Tanto a aplicação da RTG, como das PME são tratamentos eficazes para a melhoria dos parâmetros clínicos PS e NIC
- ❖ Apesar de nenhum dos estudos ter poder estatístico suficiente para determinar igualdade ou superioridade entre a RTG e as PME, os seus resultados sugerem uma superioridade da RTG relativamente ao preenchimento ósseo;
- ❖ A combinação da RTG com as PME não parece apresentar vantagens significativas na melhoria dos resultados clínicos quando comparada com a utilização destes tratamentos de forma isolada;
- ❖ Não existem diferenças significativas entre os resultados obtidos após a aplicação de qualquer um dos tratamentos;
- ❖ As melhorias clínicas obtidas com a RTG e as PME podem ser mantidas por um período de cerca de 10 anos;
- ❖ O aplicação da técnica do retalho periodontal convencional é menos efectiva que qualquer um dos três tratamentos;
- ❖ A utilização da técnica de preservação da papila pode diminuir o risco de exposição das membranas.

No que diz respeito ao tratamento de lesões de furca com a aplicação dos tratamentos regenerativos RTG, PME ou a combinação dos dois, dentro das limitações impostas pelo tipo de revisão efectuada, podemos concluir que:

- ❖ A eficácia das técnicas RTG e PME na eliminação de lesões de furca de classe III é imprevisível, pelo que não devem ser considerados como tratamentos de eleição para este tipo de defeitos;
- ❖ As PME constituem uma técnica eficaz no tratamento de lesões de furca de classe II mandibulares, mas que apresentam algumas limitações quando aplicadas em dentes maxilares;
- ❖ Em lesões de furca de classe II mandibulares, o RPC é menos efectivo que as PME e em molares superiores, apesar dos dois tratamentos serem semelhantes em termos de PS e NIC, o encerramento das lesões com as PME é significativamente superior;
- ❖ A RTG resulta em melhorias mais favoráveis que o RPC no tratamento de lesões de furca de classe II mandibulares;
- ❖ Apesar das membranas reabsorvíveis apresentarem melhores resultados que as membranas não-reabsorvíveis, ambas são eficazes no tratamento de lesões de furca de classe II
- ❖ As melhorias clínicas obtidas com a RTG com membranas reabsorvíveis e não-reabsorvíveis no tratamento de lesões de furca de classe II mandibulares, podem ser mantidas por um período de 10 anos;
- ❖ Tanto a RTG como as PME são técnicas eficazes no tratamento de lesões de furca de classe II mandibulares, apesar das PME resultarem numa melhor redução da profundidade horizontal da furca.

VI. BIBLIOGRAFIA

Aukhil, I., Pettersson, E. & Suggs, C. (1986). Guided tissue regeneration. An experimental procedure in beagle dogs. *J Periodontol*, 57:727-734.

Avera, J. B., Camargo, P. M., Klokkevold, P. R., Kenney, E. B. & Lekovic, V. (1998). Guided tissue regeneration in class II furcation involved maxillary molars: a controlled study of 8 split mouth cases. *Journal of Periodontology*, 69:1020-1026.

Bragger, U., Pasquali, L., Weber, H. P., Konman, K. S. (1989). Computer-assisted densitometric image analysis (CADIA) for the assessment of alveolar bone density changes in furcations. *J. Clin Periodontol*, 16:46-52.

Bremm, L. L., Sallum, A. W., Casati, M. Z., Nociti, F. H., Sallum, E. A. (2004). Guided tissue regeneration in class II furcation defects using a resorbable polylactic acid barrier. *Am J Dent*, 17:443-446.

Caffesse, R. G., Dominguez, L. E., Nasjleti, C. E., Castelli, W. A., Morrison, E. & Smith, B. A. (1990). Furcation defects in dogs treated by guided tissue regeneration (GTR). *J Periodontol*, 61:45-50.

Casarin, R. C. V., Del Peloso Ribeiro, E., Nociti, F. H., Sallum, A. W., Sallum, E. A., Ambrosano, G. M. B., Casati, M. Z. (2008). A double-blind randomized clinical evaluation of enamel matrix derivative proteins for the treatment of proximal class-II furcation involvements. *J Clin Periodontol*, 35:429-437.

Casarin, R. C. V., Ribeiro, E. D. P., Nocitir, Jr. F. H., Sallum, A. W., Ambrosano, G. M. B., Sallum, E. A., Casati, M. Z. (2010). Enamel matrix derivative proteins for the treatment of proximal class II furcation involvements: a prospective 24-month randomized clinical trial. *J Clin Periodontol*, 37:1100-1109.

Chitsaki, M., Farahani, R. M. Z., Pourabbas, M., Bahaeddin, N. (2007). Efficacy of open flap debridement with and without enamel matrix derivatives in the treatment of mandibular degree II furcation involvement. *Clin Oral Invest*, 11:385-389.

Cortellini, P., Tonetti, M. S. (2000). Focus on intrabony defects: guided tissue regeneration. *Periodontol 2000*, 22:104-132.

Crea, A., Dassatti, L., Hoffmann, O., Zafiropoulos, G-G., Deli, G. (2008). Treatment of intrabony defects using guided tissue regeneration or enamel matrix derivative: a 3-year prospective randomized clinical study. *J Periodontol*, 79:2281-2289.

Cury, P. R., Jeffcoat, M. K., Sallum, A. W., Cafesse, R., Nociti, F. H., Sallum, E. A. (2003). Clinical and radiographic evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of class II furcation defects. A randomized clinical trial. *Am J Dent*, 16:13A-16A.

Cury, P. R., Sallum, E. A., Nociti, Jr. F. H., Sallum, A. W., Jeffcoat, M. K. (2003). Long term results of Guided Tissue Regeneration Therapy in the treatment of class II furcation defects: A randomized clinical trial 2003; *J Periodontol*, 74:3-9.

Deliberador, T, M., Nagata, M, J, H., Furlaneto, F. A. C., Messoria, M. R., Santos, F. R. (2008). Guided tissue regeneration in the treatment of class II furcation defects. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*, ISSN 1806-7727.

Donos, N., Glavind, L., Karring, T., Sculean, A. (2004). Clinical evaluation of an enamel matrix derivative and a bioresorbable membrane in the treatment of degree III mandibular furcation involvement: A series of nine patients. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 24:362-369.

Eickholz, P., Kim, T-S., Holle, R., Hausmann, E. (2001). Long-term results of guided tissue regeneration therapy with non-resorbable and bioabsorbable barriers. I. Class II furcations. *J Periodontol*, 72:35-42.

Eickholz, P., Kim, T-S., Steinbrenner, H., Dorfer, C., Holle, R. (2000). Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers: Intrabony defects and class II furcations. *J Periodontol*, 71:999-1008.

Eickholz, P., Pretzl, B., Holle, R., Kim, T-S. (2006). Long-term results of guided tissue regeneration therapy with non-resorbable and bioabsorbable barriers. III. Class II furcations after 10 years. *J Periodontol*, 77:88-94.

Esposito, M., Coulthard, P., Thomsen, P., Worthington, H. V. (2004). Enamel matrix derivative for periodontal tissue regeneration in treatment of intrabony defects: A Cochrane systematic review. *Journal of dental education*, 68:834-844.

Esposito, M., Grusovin, M. G., Papanikolaou, N., Coulthard, P., Worthington, H. V. (2010). Enamel matrix derivative (Emdogain) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects. *Australian Dental Journal*, 55:101-104.

Gottlow, J., Karring, T. & Nyman, S. (1990). Guided tissue regeneration following treatment of recession type defects in the monkeys. *J Periodontol*, 61:680-685.

Gottlow, J., Nyman, S. & Karring, T. (1992). Maintenance of new attachment gained through guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*, 19:315-317.

Gottlow, J., Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J. (1984). New attachment formation as the result of controlled tissue regeneration. *J Clin Periodontol*, 11(8):494-503.

Haghighati, F., Saaveh, G. (2007). Essentials in periodontal regeneration. *Journal of Dentistry*, Vol:4, No.2.

Hoffmann, T., Richter, S., Meyle, J., Gonzales, J. R., Heinz, B., Arjomand, M., Sculean, A., Reich, E., Jepsen, K., Jepsen, S., Boedeker, R-H. (2006). A randomized clinical multicentre trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part III: patient factors and treatment outcome. *J Clin Periodontol*, 33:575-583.

Illueca, F., Vera, P., Cabanilles, P., Fernandez, V., Loscos, F. (2006) Regeneracion periodontal en la practica clínica. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 11:E382-92.

Ivanovski, S. (2009). Periodontal regeneration. *Australian Dental Journal*, 54(1suppl): S118-S128.

Jepsen, S., Heinz, B., Jepsen, K., Arjomand, M., Hoffmann, T., Richter, S., Reich, E., Sculean, A., Gonzales, J. R., Bodeker, R. H., Meyle, J. (2004). A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment of buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part I: Study design and results for primary outcomes. *J Periodontol*, 75:1150-1160.

Kalpidis, C. D. R., Ruben, M. P. (2002). Treatment of intrabony periodontal defects with enamel matrix derivative: a literature review. *J Periodontol*, 73:1360-1376.

Karring, T., Nyman, S., Lindhe, J. (1980). Healing following implantation of periodontitis affected roots into bone tissue. *J Clin Periodontol*, 7(2):96-105.

Karring, T., Isidor, F., Nyman, S., Lindhe, J. (1985). New attachment formation on teeth with a reduced but healthy periodontal ligament. *J Clin Periodontol*, 12(1):51-60.

Kinaia, B. M., Steiger, J., Neely, A. L., Shah, M., Bhola, M. (2011). Treatment of class II molar furcation involvement: meta-analyses of re-entry results. *Journal of Periodontology*, 82(3):413-28.

Lindhe, J., Niklaus, P., Lang, N. P., Karring, T. (2008). *Clinical periodontology and implant dentistry*, 5ª edição.

Machtei, E. E., Grossi, S. G., Dunford, R., Zambon, J. J. & Genco, R. J. (1996). Long-term stability of class II furcation defects treated with barrier membranes. *J Periodontol*, 67:523-527.

Melcher A. H. (1976). On the repair potential of periodontal tissues. *J Periodontol*, 47(5):256-60.

Metzler, D. G., Seamons, B. C., Mellonig, J. T., Gher, M. E. & Gray, J. L. (1991). Clinical evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of maxillary class II molar furcation invasions. *Journal of Periodontology*, 62: 353-360.

Meyle, J., Gonzales, R. J., Bodeker, R. H., Hoffmann, T., Richter, S., Heinz, B., Arjomand, M., Reich, E., Sculean, A., Jepsen, K., Jepsen, S. (2004). A randomized clinical trial comparing enamel matrix derivative and membrane treatment o buccal class II furcation involvement in mandibular molars. Part II: Secondary outcomes. *J Periodontol*, 75:1188-1195.

Minabe, M., Kodama, T., Kogou, T., Takeuchi, K., Fushimi, H., Sugiyama, T., Mitarai, E. (2002). A comparative study of combined treatment with a collagen membrane and enamel matrix proteins for the regeneration of intraosseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 22:595-605.

Murphy, K. G. & Gunsolley, J. C. (2003). Guided tissue regeneration for the treatment of periodontal intrabony and furcation defects. A systematic review. *Ann Periodontol*, 8:266-302.

Murphy, K. G. (1996). Interproximal tissue maintenance in GTR procedures: description of surgical technique and 1 year reentry results. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 16:463-477.

Nyman, S., Karring, T., Lindhe, J. & Planten, S. (1980). Healing following implantation of periodontitis-affected roots into gingival connective tissue. *J Clin Periodontol*, 7:394-401.

Nyman, S., Lindhe, J., Karring, T., Rylander, H. (1982). New attachment following surgical treatment of human periodontal disease. *J Clin Periodontol*, 9(4):290-6.

Parrish, L. C., Miyamoto, T., Fong, N., Mattson, J. S., Cerutis, D. R. (2009). Non-bioabsorbable vs. bioabsorbable membrane: assessment of their clinical efficacy in guided tissue regeneration technique. A systematic review. *J Oral Sci*, 51(3):383-400.

Pontoriero, R. & Lindhe, J. (1995). Guided tissue regeneration in the treatment of degree II furcation in maxillary molars. *Journal of Clinical Periodontology*, 22:756-763.

Pruthi, V. K., Gelskey, S. C., Mirbod, S. M. (2002). Furcation therapy with bioabsorbable collagen membrane: A clinical trial. *J Can Dent Assoc*, 68(10):610-5.

Sanz, M., Tonetti, M. S., Zabalegui, I., Sicilia, A., Blanco, J., Rebelo, H. (2004). Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial. *J Periodontol*, 75:726-733.

Sculean, A., Donos, N., Schwarz, F., Becker, J., Brex, M., Arweiler, N. B. (2004). Five-year results following treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*, 31:545-549.

Sculean, A., Chiantella, G. C., Windisch, P., Donos, N. (2000) Clinical and histological evaluation of human intrabony defects treated with an enamel matrix protein derivative (Emdogain). *Int J Periodontics Restorative Dent*. 20:375-381.

Sculean, A., Donos, N., Blaes, A., Lauermann, M., Reich, E., Brex, M. (1999a). Comparison of enamel matrix proteins and bioabsorbable membranes in the treatment of intrabony periodontal defects. A split-mouth study. *Journal of Periodontology*, 70:255-262.

Sculean, A., Donos, N., Miliauskaite, A., Arweiler, NB., Brex, M. (2001a). Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or bioabsorbable membranes. A 4-year follow-up split-mouth study. *Journal of Periodontology*, 72:1695-1701.

Sculean, A., Donos, N., Windisch, P., Brex, M., Gera, I., Reich, E., Karring, T. (1999b). Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *Journal of Periodontal Research*, 34:310-332.

Sculean, A., Kiss, A., Miliauskaite, A., Schwarz, F., Arweiler, N. B., Hannig, M. (2008). Ten-year results following treatment of intra-bony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol*, 35:817-824.

Sculean, A., Schwarz, F., Miliauskaite, A., Kiss, A., Arweiler, N., Becker, J., Brex, M. (2006). Treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative or bioabsorbable membrane: an 8-year follow-up split-mouth study. *J Periodontol*, 77:1879-1886.

Sculean, A., Windisch, P., Chiantella, GC., Donos, N., Brex, M., Reich, E. (2001b). Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *Journal of Clinical Periodontology*, 28:397-403.

Siciliano, V. L., Andreuccetti, G., Siciliano, A. L., Blasi, A., Sculean, A., Salvi, G. E. (2011). Clinical outcomes after treatment of non-contained intrabony defects with enamel matrix derivative or guided tissue regeneration: a 12-month randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*, 82:62-71.

Silvestri, M., Ricci, G., Rasperini, G., Sartori, S. & Cattaneo, V. (2000). Comparison of treatments of intrabony defects with enamel matrix derivative, guided tissue regeneration with nonresorbable membrane Widman modified flap. A pilot study. *Journal Clinical Periodontology*, 27: 603-610.

Silvestri, M., Sartori, S., Rasperini, G., Ricci, G., Rota, C., Cattaneo, V. (2003). Comparison of intrabony defects treated with enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane. A multicenter controlled clinical trial. *Journal of Clinical Periodontology*, 30:386-393.

Sipos, P. M., Loos, B. G., Abbas, F., Timmerman, M. F. & van der Velden, U. (2005). The combined use of enamel matrix proteins and a tetracycline-coated expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane in the treatment of intra-osseous defects. *Journal of Clinical Periodontology*, 32:765–772.

Takei, H. H., Han, T. J., Carranza, F. A. Jr., Kenney, E. B. & Lekovic, V. (1985). Flap technique for periodontal bone implants. Papilla preservation technique. *J Periodontol*, 56:204-210

Tugnait, T. Y-K., Clerehugh, V. (2008). Is there a temporal trend in the reports treatment efficacy of periodontal regeneration? A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Periodontol*, 35:139-146.

Venezia, E., Goldstein, M., Boyan, B. D., Schwartz, Z. (2004). The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: A literature review and meta-analysis. *Crit Rev Oral Biol Med*, 15(6):371-391.

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

Wang, H. L., Greenwell, H., Fiorellini, J., Giannobile, W., Offenbacher, S., Salkin, L., Townsend, C., Liaison, B., Sheridan, P., Consultant, B., Genco, R. J. (2005). Periodontal Regeneration. *J Periodontol*, 76:1601-1622.

Windisch, P., Sculean, A., Klein, F., Toth, V., Gera, I., Reich, E., Eickholz, P. (2002). Comparison of clinical, radiographic, and histometric measurements following treatment with guided tissue regeneration or enamel matrix proteins in human periodontal defects. *J Periodontol*, 73:409-417.

Woolston, A., Faggion, C. M. Jr. (2010). Do bone grafts or barrier membranes provide additional treatment effects for intrabony lesions treated with enamel matrix derivatives? A network meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Periodontol*, 37:59-79.

Zucchelli, G., Bernardi, F., Montebugnoli, L. (2002). Enamel matrix proteins and guided tissue regeneration with titanium-reinforced expanded polytetrafluoroethylene membranes in the treatment of infrabony defects: a comparative controlled clinical trial. *J Periodontol*, 73(1):3-12.

ANEXOS

Tabela 1- ECR do tratamento de defeitos ósseos

ESTUDO	TRATAMENTO	Nº DE PAREDES ÓSSEAS	ΔPS (mm)	ΔNIC (mm)	ΔRG (mm)	PREENCHIMENTO ÓSSEO (mm)	AVALIAÇÃO DO PREENCHIMENTO ÓSSEO
Sculean e col, 1999a	16 RTGr 16 PME	2 e 3	4,0±1,0† 3,8±0,5†	3,0±0,2 3,1±0,6	1,1±0,0 0,8±0,2	-	-
Sculean e col, 1999b	7 RTGr 7 PME	-	5,8±0,9 5,7±0,5	3,6±1,7 3,2±1,2	-	2,1±1,0 0,9±1,0	Avaliação histológica
Silvestri e col, 2000	10 RTGnr 10 PME 10 RWM	-	5,9±1,1 4,8±1,6 1,4±1,3	4,8±2,1 4,5±1,6 1,2±1,0	-	-	-
Sculean e col, 2001a	12 RTGr 12 PME	1, 2 e 3	3,4† 3,4†	2,9† 3,0†	0,5† 0,4	-	-
Sculean e col, 2001b	14 RTGr 14 PME 14 PME+RTG 14 RPC	1, 2 e 3	4,2±1,9† 4,1±1,7† 4,3±1,4† 3,7±1,4†	3,1±1,5† 3,4±1,5† 3,4±1,1† 1,7±1,5†	1,1±1,4 0,7±0,8 1,1±0,9 1,7±1,1	-	-
Zucchelli e col, 2002	30 RTGnr 30 PME 30 RPC	-	6,5±1,6* 5,1±0,7* 4,5±1,0*	4,9±1,6* 4,2±0,9* 2,6±0,8*	1,6±1,0† 1,0±1,5 1,9±0,8†	-	-
Minabe e col, 2002	23 RTGr 22 PME 24 PME+RTG	1, 2 e 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	0,9±0,8 1,2±0,8 1,2±0,9	28,7%±16,1% 35,3%±24,6% 40,2%±15,7%	Avaliação radiográfica
Windisch e col, 2002	8 RTGr 6 PME	1, 2 e 3	5,6±1,9† 5,0±0,6†	3,9±1,6† 2,7±1,0†	-	1,93±1,04* 0,78±0,97*	Avaliação radiográfica e histométrica
Silvestri e col, 2003	49 RTGnr 49 PME	-	5,6±1,5 5,3±1,9	4,3±1,9 4,1±1,8	-	-	-
Sculean e col, 2004	11 RTGr 11 PME 10 PME+RTG 10 RPC	1, 2 e 3	3,9±1,6† 4,3±1,7† 4,0±1,0† 2,7±1,2†	2,7±0,9† 2,9±1,6† 2,6±0,7† 1,3±1,2†	1,2±1,0 1,3±0,7 1,5±0,7 1,7±0,5	-	-
Sanz e col, 2004	35 RTGnr 32 PME	-	3,3±1,5† 3,8±1,5†	2,5±1,9† 3,1±1,8†	0,7±0,9 0,6±0,9	-	-
Sipos e col, 2005	12 PME 12PME+RTGnr	3	2,86±0,75† 3,02±1,55†	1,28±2,04† 1,65±1,29†	1,56±2,30† 1,38±1,63†	1,63±1,21† 1,58±1,92†	Sonda PCP UNC-15
Sculean e col, 2006	10 RTGr 10 PME	1, 2 e 3	3,7† 3,4†	2,9† 2,8†	0,8 0,6	-	-
Crea e col, 2008	20 RTGnr 19 PME	3	3,2±1,1† 3,1±1,4†	2,0±1,1† 2,4±1,2†	-	53,7%±14,3% 58,8%±14,9%	Avaliação radiográfica
Sculean e col, 2008	10 RTGr 10 PME 9 PME+RTG 9 RPC	1, 2 e 3	3,4† 3,6† 3,5† 3,5†	2,8† 2,9† 2,9† 1,8†	0,6 0,5 0,6 1,7	-	-
Siciliano e col, 2011	20 RTGnr 20 PME	1	5,5±1,0* 2,9±2,1*	4,1±1,4* 2,4±2,2*	0,5±0,6 0,7±1,2	-	-

*Diferença estatisticamente significativa entre os dois tratamentos ($p<0,05$)

† Diferença estatisticamente significativa quando comparados com os valores iniciais ($p<0,05$)

Tabela 2- PME versus RTG

ESTUDO	TRATAMENTO	CLASSE	Δ PS (mm)	Δ NIC-V (mm)	Δ NIC-H (mm)	Δ RG (mm)	PREENCHIMENTO ÓSSEO HORIZONTAL (mm)	AValiação DO PREENCHIMENTO ÓSSEO	FECHAMENTO DOS DEFEITOS	
Donos e col, 2004	Molares inf, 3 RTGr	III	-						RTG: 1/3 defeitos convertido em classe II	
	Vestibular									0,7±1,2
	Lingual									1,0±2,7
	4 PME									
Vestibular	2,0±2,5									
Lingual	2,5±3,0									
7PME+RTG										
Vestibular	1,5±2,1									
Lingual	1,5±2,1									
Jepsen e col, 2004a,b	Molares inf, 45 PME 45 RTGr	II	0,5 0,25	0,5 0,38	-	0,13 0,15	2,6±1,8†* 1,9±1,4†*	Cirurgia de re-entrada	PME: 27/45 defeitos convertidos em classe I, 1 em classe III e 8 fecharam por completo RTG: 27/45 defeitos convertidos em classe I, 4 em classe III e 3 fecharam por completo	

*Diferença estatisticamente significativa entre os dois tratamentos ($p<0,05$)

† Diferença estatisticamente significativa quando comparado com os valores iniciais ($p<0,05$)

Tabela 3- PME

ESTUDO	TRATAMENTO	CLASSE	Δ PS (mm)	Δ NIC-V (mm)	Δ NIC-H (mm)	Δ RG (mm)	Δ NO-V (mm)	Δ NO-H (mm)	AVALIAÇÃO DO PREENCHIMENTO ÓSSEO	FECHAMENTO DOS DEFEITOS
Chitsazi e col, 2007	Molares inf. 10 PME 10 RPC	II	1,95† 1,55†	1,45† 0,90†	1,90*† 0,60*†	0,50 0,65	1,25*† 0,85*†	2,00*† 0,80*†	Cirurgia de re-entrada	PME: 1/10 defeito fechou por completo
Casarin e col, 2008	Molares sup. 15 PME 15 RPC	II	1,71±1,28† 1,96±1,03†	0,54±0,95† 0,39±1,00†	1,36±1,26† 1,21±2,28†	1,18±1,17† 1,57±1,19†	0,82±1,82† 1,04±1,12†	1,17±1,38† 1,00±1,79†	Sonda PCP UNC-15	PME: 2/15 defeitos fecharam e 9/15 defeitos convertidos em classe I RPC: 5/15 defeitos convertidos em classe I
Casarin e col, 2010	Molares sup. 12 PME 12 RPC	II	1,9±1,6† 1,0±1,3†	0,8±1,4† 0,2±1,0†	1,4±0,9† 0,7±1,3†	1,0±1,1† 1,0±1,2†	0,6±1,2 0,5±0,9	1,0±1,2† 0,6±1,7†	Sonda PCP UNC-15	EMD: 2/12 defeitos fecharam e 5/12 defeitos convertidos em classe I RPC: 2/12 defeitos convertidos em classe I

*Diferença estatisticamente significativa entre os dois tratamentos ($p<0,05$)

† Diferença estatisticamente significativa quando comparados com os valores iniciais ($p<0,05$)

Tabela 4 - RTG

ESTUDO	TRATAMENTO	CLASSE	Δ PS (mm)	Δ NIC-V (mm)	Δ NIC-H (mm)	Δ RG (mm)	Δ NO-V (mm)	Δ NO-H (mm)	AVALIAÇÃO DO PREENCHIMENTO ÓSSEO	FECHAMENTO DOS DEFEITOS
Eickholz e col, 2000	7R (T) 7R (C)	II	0,54±1,10 0,50±1,73	0,13±1,58 -0,07±1,50	0,79±0,68† 1,13±1,44†	-	-	-	-	1/14 defeitos convertido em classe I
Eickholz e col, 2001	Molares inf. 9 NR 9 R	II	1,3±2,5 2,0±0,9	0,2±2,7 0,7±1,0	1,6±1,2† 2,2±0,9†	-	-	0,8±1,0 1,1±1,1	Sonda de Nabers	NR: 7/9 defeitos convertidos em classe I R: 8/9 defeitos convertidos em classe I e 1 defeito convertido em classe III
Pruthi e col, 2002	Molares inf. 17 NR 17 R	II	1,12±1,36† 1,47±1,01†	0,47±1,81 1,00±1,22	-	0,47±1,18 0,65±1,32	-1,00±2,03* 0,81±1,80*	0,41±0,62 0,41±0,71	Cirurgia de re-entrada	-
Cury e col, 2003	Molares inf. 9 RTGr 9 RPC	II	1,67±1,38† 2,51±1,69†	0,62±1,43 1,16±0,98	2,27±2,21*† 1,01±1,21*	1,04±1,40† 1,24±0,96†	-0,14±0,41*† 0,86±0,41*	-	Avaliação radiográfica	RTG: 2/9 defeitos fechados (22%) e 1 defeito convertido em classe I
Bremm e col, 2004	Molares inf. 10 RTGr 10 RPC	II	3,07±0,96*† 2,17±0,79*†	2,39±1,12 1,61±0,87	2,48±1,15 2,10±1,22	0,67±0,58 0,56±0,45	-	-	-	RTG: 3/10 defeitos fechados (30%)
Eickholz e col, 2006	Molares inf. 8 NR 8 R	II	1,0±2,6 1,9±1,3	0,1±2,5 0,7±1,5	1,1±1,3† 1,7±1,4†	-	-	0,8±1,0 1,1±1,1†	Sonda de Nabers	NR: 4/8 defeitos convertidos para classe I R: 5/8 defeitos convertidos em classe I

*Diferença estatisticamente significativa entre os dois tratamentos ($p<0,05$)

† Diferença estatisticamente significativa quando comparados com os valores iniciais ($p<0,05$)