



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA



FERNANDO SALIMON RIBEIRO

**UTILIZAÇÃO DE ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO NO TRATAMENTO
DE LESÕES PERIODONTAIS INFRA-ÓSSEAS PROXIMAIS. AVALIAÇÃO
CLÍNICA, RADIOGRÁFICA E HISTOMORFOMÉTRICA**

ARARAQUARA

2008



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA



FERNANDO SALIMON RIBEIRO

UTILIZAÇÃO DE ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO NO TRATAMENTO DE
LESÕES PERIODONTAIS INFRA-ÓSSEAS PROXIMAIS. AVALIAÇÃO CLÍNICA,
RADIOGRÁFICA E HISTOMORFOMÉTRICA

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação
em Periodontia da Faculdade de Odontologia de
Araraquara, Universidade Estadual Paulista para
obtenção do título de Doutor em Periodontia.

Orientador: Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior

ARARAQUARA

2008

Ribeiro, Fernando Salimon.

Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas proximais. Avaliação clínica, radiográfica e histométrica / Fernando Salimon Ribeiro. – Araraquara: [s.n.], 2008.

114 f. ; 30 cm.

Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Odontologia

Orientador : Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior

1. Perda óssea alveolar 2. Tecido conjuntivo 3. Transplante autólogo 4. Regeneração tecidual guiada 5. Ensaios clínicos 6. Radiografia 7. Histologia 8. Modelos animais I. Título

FERNANDO SALIMON RIBEIRO

UTILIZAÇÃO DE ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO NO
TRATAMENTO DE LESÕES PERIODONTAIS INFRA-ÓSSEAS
PROXIMAIS. AVALIAÇÃO CLÍNICA, RADIOGRÁFICA E
HISTOMORFOMÉTRICA

COMISSÃO JULGADORA
TESE PARA OBTENÇÃO DO GRAU DE DOUTOR

Presidente e Orientador: Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior

2º Examinador: Prof. Dr. Raphael Carlos Comelli Lia

3º Examinador: Prof. Dr. Marcio Fernando de Moraes Grisi

4º Examinador: Prof. Dr. Valdir Gouveia Garcia

5º Examinador: Profª Dra Patrícia Helena Rodrigues de Souza

Araraquara, 28 de março de 2008.

DADOS CURRICULARES

FERNANDO SALIMON RIBEIRO

Nascimento	16.3.1968 - SANTA FÉ DO SUL/SP
Filiação	José do Amaral Ribeiro Arlete Mirian Salimon Ribeiro
1987/1991	Curso de Graduação em Odontologia na Faculdade de Odontologia da Universidade de Uberaba.
1998/2000	Curso de Especialização em Periodontia na Associação Brasileira de Odontologia – Sub-Secção Anápolis.
2000/2002	Curso de Especialização em Implantodontia na Associação Paulista de Cirurgiões-Dentistas – Secção Araraquara.
2002/2004	Curso de Pós-graduação em Odontologia, Área de Periodontia, Nível de Mestrado, na Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
2004/2008	Curso de Pós-graduação em Odontologia, Área de Periodontia, Nível de Doutorado, na Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.
2007/Atual	Professor da disciplina de Periodontia da Faculdade de Odontologia da Fundação Municipal de Educação e Cultura de Santa Fé do Sul.

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado

*... aos meus pais, José e Arlete,
por terem me dado a base daquilo que sou hoje, pelo exemplo de retidão de
conduta e caráter e pelo apoio irrestrito em todas as decisões que tomei.*

*...à Ana,
pela colaboração em todas as etapas deste trabalho e pelo amor dedicado.*

*...e ao meu filho Fernando,
como forma de desculpas pela ausência e por vezes impaciência, e como
agradecimento e admiração, pela postura madura e carinhosa como se portou
durante esses anos de desenvolvimento do trabalho.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Ao casal, Elcio Marcantonio Junior e Rosemary Adriana Chiérici Marcantonio, pelo apoio, ensinamentos, orientação e amizade. Vocês são um exemplo de conduta, dedicação e competência em tudo que fazem. Minha admiração sempre.

À Daniela Leal Zandim e Vanessa Camila da Silva, pela ajuda na execução do trabalho, pela companhia e amizade sincera. Muito obrigado.

A Deus, por ter permitido que eu passasse por mais esta etapa de crescimento e por ter colocado em meu caminho todas essas pessoas maravilhosas com quem convivi durante este processo.

AGRADECIMENTOS

À Faculdade de Odontologia de Araraquara, Universidade Estadual Paulista (UNESP), na pessoa de sua Diretora Profa. Dra. Rosemary Adriana Chiérici Marcantonio, e Vice-Diretor Prof. Dr. José Cláudio Martins Segalla, por ter permitido o desenvolvimento desta pesquisa em suas instalações.

Ao Programa de Pós-Graduação em Periodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, na pessoa de sua Coordenadora Profa. Dra. Silvana Regina Perez Orrico, pela minha aceitação no quadro de alunos, e pelo apoio à realização desta pesquisa.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Periodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara - UNESP, Prof. Dr. Benedicto Egbert Corrêa de Toledo, Prof. Dr. Carlos Rossa Junior, Prof. Dr. Elcio Marcantonio Junior, Prof. Dr. Joni Augusto Cirelli, Prof. Dr. José Eduardo Cezar Sampaio, Prof. Dr. Ricardo Samih Georges Abi Rached, Profa. Dra. Rosemary Adriana Chiérici Marcantonio, e Profa. Dra. Silvana Regina Perez Orrico, pelo exemplo de competência e dedicação à ciência.

Ao Prof. Dr. Raphael Carlos Comelli Lia pela preciosa contribuição na interpretação das imagens histológicas, pelo apoio e ensinamentos.

A todos os colegas do Programa de Pós-Graduação em Periodontia da Faculdade de Odontologia de Araraquara, em especial à Ana Emília Farias Pontes, Beatriz Maria Valério Lopes, Daniela Leal Zandim, Eduardo de Paula Ishi, Ricardo Vieira Garcia, e Vanessa Camila da Silva pela amizade e companheirismo em momentos de dificuldade e descontração.

Aos funcionários da Faculdade de Odontologia de Araraquara, Fernando Luis Capeli, Mara Cândida Munhoz do Amaral, Maria do Rosário Bento Clemente, Maria José da Silva Miquelon, Regina Lúcia da Silva, e Rosângela Aparecida Silva dos Santos, pelo apoio e eficiência durante todo o período em que estive nesta instituição.

Aos colegas Gustavo Tobal Berssaneti, Paula Nakazone, e Vanessa Camila da Silva por terem tão desprendidamente cedido o consultório para que fosse realizado o atendimento aos pacientes desta pesquisa.

E finalmente, à FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo, Auxílio à Pesquisa, Processo 03/12810-5), agradeço pelo suporte financeiro a esta pesquisa.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	11
RESUMO	12
ABSTRACT	13
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 PROPOSIÇÃO	16
3 REVISÃO DA LITERATURA.....	17
Lesões infra-ósseas periodontais em humanos.....	17
Lesões infra-ósseas periodontais em animais.....	44
Enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões infra-ósseas	50
4 METODOLOGIA.....	55
Estudo 1: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas. Análise clínica e histomorfométrica em cães”	55
Estudo 2: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas proximais. Avaliação clínica e radiográfica em humanos”	66
5 RESULTADO	72
Estudo 1: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas. Análise clínica e histomorfométrica em cães”	72
Estudo 2: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas proximais. Avaliação clínica e radiográfica em humanos”	82
6 DISCUSSÃO	90
7 CONCLUSÃO.....	96
8 REFERÊNCIAS	97

9 ANEXOS.....	112
Anexo 1	112
Anexo 2	113
Anexo 3	114

LISTA DE ABREVIATURAS

DFDBA: osso homogêneo desidratado congelado desmineralizado

eE: extensão do epitélio

eTC: extensão do tecido conjuntivo

eTTC: extensão total do tecido conjuntivo

eTTF: extensão total de tecido formado

eNO: extensão de novo osso

eNC: extensão de novo cimento

IP: índice de placa

IG: índice gengival

INFRA: componente infra-ósseo do defeito

JCE: junção cimento-esmalte

ISS: índice de sangramento à sondagem

MDE: matriz derivada de esmalte

MQ: extensão da faixa de mucosa queratinizada

NI: nível de inserção

NIR: nível de inserção relativo

PRP: plasma rico em plaquetas

PTFE-e: politetrafluoretileno expandido

PS: profundidade de sondagem

REC: recessão gengival

RECr: recessão relativa

RTG: regeneração tecidual guiada

RESUMO

Ribeiro FS. Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas proximais. Avaliação clínica, radiográfica e histomorfométrica. [tese doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2008.

Este trabalho tem como objetivo avaliar a eficácia do uso de enxerto de tecido conjuntivo comparativamente a regeneração tecidual guiada, no tratamento de defeitos infra-ósseos. Para tanto, foram realizados dois estudos. No Estudo 1, defeitos infra-ósseos bilaterais foram criados na mesial dos caninos superiores de cinco cães, que após o período de cronificação (seis semanas), foram raspados e alisados. Duas semanas depois, as lesões foram aleatoriamente tratadas com enxerto de tecido conjuntivo (grupo ETC) ou membrana reabsorvível (grupo RTG). Dados clínicos foram colhidos previamente à cirurgia e 12 semanas após. Neste último período, os animais foram mortos, e procedeu-se à confecção das lâminas histológicas. Na análise dos resultados não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos, porém, em ambos os grupos constatou-se redução da profundidade de sondagem ($p=0,032$). A análise histológica revelou menor extensão de novo cemento ($p=0,001$), de novo osso ($p=0,003$), e da extensão total de tecido conjuntivo ($p=0,013$) no grupo ETC em comparação com o RTG. Para o Estudo 2 foram selecionados 12 pacientes com defeitos infra-ósseos bilaterais, de duas ou três paredes, que após tratamento básico periodontal foram indicados para terapia cirúrgica no modelo de boca-dividida. Aleatoriamente, os defeitos periodontais foram designados a fazer parte do grupo ETC ou RTG. Avaliações clínicas e tomadas radiográficas foram realizadas previamente à cirurgia, seis e 12 meses pós-operatórios. Diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas entre os grupos, porém, em ambos observou-se redução da PS ($p=0,000$), e aumento de recessão ($p=0,002$). Apenas o grupo RTG apresentou ganho de inserção ($p=0,004$). Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir que o enxerto de tecido conjuntivo não foi eficiente no tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos de duas ou três paredes.

Palavras-chave: Perda óssea alveolar; tecido conjuntivo; transplante autólogo; regeneração tecidual guiada; ensaios clínicos; radiografia; histologia; modelos animais.

ABSTRACT

Ribeiro FS. Use of connective tissue graft in the treatment of proximal infrabony defects. Clinical, radiographic, and histomorphometric analysis [tese doutorado]. Araraquara: Faculdade de Odontologia da UNESP; 2008.

This research aims to evaluate the effectiveness of the use of connective tissue graft comparatively to the guided tissue regeneration, in the treatment of infrabony defects. Hence, two studies were developed. In Study 1, bilateral infrabony defects were created in the mesial aspect of the superior canines of five dogs. After six weeks of chronification, the defects were scaled and planned. Two weeks after, the lesions were randomly treated with connective tissue graft (CTG group) or with reabsorbable membrane (GTR group). Clinical data were recorded previously and 12 weeks after surgery. In this last period, the animals were killed, and histological slides were prepared. Clinical analysis did not reveal statistically significant differences between groups, however, both groups presented reduction of the probing depth (PD) ($p=0.032$). Histological analysis revealed lower extension of new cement ($p=0.001$), new bone ($p=0.003$), and total connective tissue ($p=0.013$) in CTG group when compared to GTR groups. In Study 2, 12 patients were selected with bilateral infrabony defects, with two or three walls, which after basic periodontal treatment were referred to surgical therapy as a split-mouth design. Randomly, the defects were designed to be part of the CTG or GTR group. Clinical analysis and radiographies were performed previously, six and 12 weeks post-surgery. Statistically significant differences were not detected between groups, but both groups presented reduction of PD ($p=0.000$), and increase of recession ($p=0.002$). Gain of attachment occurred only in GTR group ($p=0.004$). Within the limits of the present study, it can be concluded that connective tissue graft was not efficient in the treatment of infrabony lesions with two and three walls.

Keywords: Alveolar bone loss; connective tissue; transplantation, autologous; guided tissue regeneration, periodontal; clinical trials; radiography; histology; models, animal.

1 INTRODUÇÃO

Dentre os objetivos da terapia periodontal, a regeneração completa dos tecidos perdidos em decorrência da evolução da doença continua sendo o maior desafio. Visando alcançar a completa neoformação de osso alveolar, cemento radicular e ligamento periodontal, várias modalidades de tratamento tais como, retalhos reposicionados³⁴, agentes químicos para condicionamento da superfície radicular⁴¹, materiais osteocondutores², materiais osteoindutores ou osteogênicos⁸⁶ e a regeneração tecidual guiada⁷⁸, vêm sendo aplicados associados ou isoladamente na prática clínica.

A regeneração tecidual guiada (RTG) segue como princípio o emprego de uma barreira física que tem como objetivo impedir a migração de tecido epitelial e de tecido conjuntivo gengival sobre a superfície radicular durante o período de reparação, permitindo desta maneira, que estas superfícies desprovidas de inserção se tornem povoadas por células do ligamento periodontal⁸¹.

Seguindo este princípio, vários materiais absorvíveis e não-absorvíveis têm sido utilizados como barreira para RTG no tratamento de recessões gengivais⁹¹, além de defeitos periodontais infra-ósseo e de furca, mostrando resultados significativos para redução da profundidade de sondagem (PS)^{21,22,73,120}, ganho de inserção clínica^{4,21,22,120}, e restauração da inserção de fibras colágenas em superfícies previamente doentes¹¹.

Entretanto, a capacidade deste procedimento em resultar na formação de novo osso não tem sido bem estabelecida²⁰. Estudos clínicos utilizando reentrada cirúrgica após seis meses da instalação da membrana, têm mostrado que tanto os defeitos ósseos em área de furca^{62,74}, como defeitos interproximais de duas ou três paredes¹³ nem sempre apresentam uma reparação com preenchimento ósseo.

Uma alternativa de tratamento para esses defeitos seria a utilização do enxerto de tecido conjuntivo com função de barreira física semelhante às membranas na RTG^{60,61,66,79}. Como vantagens há o fato deste material ser autógeno, portanto, biologicamente compatível, diminuindo assim, o risco de exposição ao meio bucal e, conseqüente contaminação, o qual ocorre com certa frequência em tratamentos com membranas⁷⁹.

Alguns estudos clínicos encontrados na literatura têm mostrado uma melhora na altura e espessura gengival^{60,79}, ganho de inserção clínica^{61,66,79} e

preenchimento ósseo tanto em defeitos infra-ósseos⁷⁹ como de furca grau II em molares inferiores⁴⁶ tratados com enxerto de tecido conjuntivo. Por outro lado, esta técnica apresenta desvantagens quanto à necessidade de uma segunda área cirúrgica para remoção do enxerto, bem como a limitação de tecido doador. Porém, em relação ao tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos, não foram encontrados estudos controlados com avaliação histológica.

Análises histológicas foram realizadas em estudos que empregaram o enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de recessões gengivais. No estudo desenvolvido por Harris⁴⁷ foram mostradas evidências de formação de novo cemento ou tecido cementóide, ganho de inserção e ganho ósseo em sentido coronal à recessão do tecido marginal. Em outro relato de caso clínico descrito por Harris⁴⁶ não foram encontradas evidências de ganho de tecido ósseo e cementóide, e observou-se mínimo ganho de inserção.

Os estudos com a utilização de enxerto de tecido conjuntivo para tratamento de defeitos infra-ósseos são apenas relatos e/ou acompanhamento de casos clínicos^{78,79}, ou comparação de seu uso com abertura de retalho para acesso a raspagem⁶⁰. Sendo assim, não foram desenvolvidos estudos comparativos com técnicas regenerativas, nem com avaliação histológica, o que torna justificável a realização do presente estudo.

2 PROPOSIÇÃO

O objetivo geral deste estudo foi avaliar a eficácia do uso de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos de duas ou três paredes, comparativamente a RTG.

Os objetivos específicos foram:

(1) Avaliar em cães, a resposta ao tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos, com enxerto de tecido conjuntivo em comparação com a RTG, por meio de análise de parâmetros clínicos e histomorfométricos; e

(2) Avaliar em humanos, a resposta ao tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos, com enxerto de tecido conjuntivo em comparação com a RTG, por meio de análise de parâmetros clínicos e radiográficos.

3 REVISÃO DA LITERATURA

A primeira parte desta revisão da literatura foi realizada abordando as diversas modalidades e materiais utilizados no tratamento de lesões infra-ósseas periodontais em humanos. Para isto, os seguintes termos foram utilizados no sítio de busca do PubMed: "periodontal defects", "infrabony", "inrabony", "intra-bony", tendo sido apresentados 233 resumos. Apenas estudos randomizados controlados publicados entre janeiro de 1998 e Janeiro de 2008 foram incluídos. Além destes, uma busca manual foi realizada incluindo as listas de referências bibliográficas identificadas nos resumos e artigos. No decorrer do preparo da revisão foram excluídos estudos que abordaram defeitos ósseos periimplantares, fissura palatina, periodontite agressiva, lesões de furca, recessão, defeito em rebordo edêntulo, cirurgia periapical.

Na segunda parte desta revisão, foram levantados os resumos de artigos abordando as modalidades e materiais utilizados no tratamento de lesões infra-ósseas periodontais em animais. Para isto, o termo "periodontal defects" foi utilizado, sob o limite "animais", considerando as publicações realizadas entre janeiro de 1998 e Janeiro de 2008. Além destes, uma busca manual foi realizada incluindo as listas de referências bibliográficas identificadas nos resumos e artigos.

Na terceira parte desta revisão, foram selecionados estudos que abordaram o uso de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões ósseas periodontais. O termo "connective tissue graft" foi cruzado com "periodontal", sendo apresentados 112 resumos. Além destes, uma busca manual foi realizada incluindo as listas de referências bibliográficas identificadas nos resumos e artigos. Nenhum limite foi atribuído à busca.

Lesões infra-ósseas periodontais em humanos

Na literatura corrente há diversos estudos desenvolvidos com o objetivo de avaliar a resposta a diferentes tratamentos para lesões infra-ósseas. Os artigos foram organizados por assunto, na seqüência que se segue: materiais de enxerto, matriz derivada de esmalte (MDE), plasma rico em plaquetas (PRP), recombinante humano de fator de crescimento derivado de plaqueta-BB, peptídeo sintético de adesão celular, laser, e regeneração tecidual guiada (RTG).

Materiais de enxerto

Os seguintes materiais de enxerto foram incluídos: vidro bioativo; osso homogêneo desidratado congelado desmineralizado (abreviado do termo em inglês para “DFDBA”); enxerto ósseo bovino; biomaterial de hidroxiapatita sintética/colágeno equino do tipo I/sulfato de condroitina; matriz óssea desmineralizada; suspensão oleosa de hidróxido de cálcio; fosfato beta-tricálcio; osso autógeno particulado.

Vidro bioativo

A eficiência do uso de vidro bioativo foi avaliada por Froum et al.³⁸ e Dybvik et al.³⁰. No primeiro estudo, 27 lesões infra-ósseas foram tratadas com vidro bioativo (PerioGlas, Block Drug, Inc., Jersey City, NJ, EUA), enquanto 23 foram tratadas com abertura de retalho para raspagem. Doze meses após, em comparação com o controle, houve maior redução da profundidade de sondagem, ganho de inserção, preenchimento do defeito ósseo, e menor aumento da REC no grupo experimental. No segundo estudo, realizado em 2007, o vidro bioativo (PerioGlas, US Biomaterials, Alashua, FL, EUA) foi avaliado em 19 pacientes com uma lesão proximal cada, as quais foram tratadas com vidro bioativo ou com abertura de retalho para raspagem. Dentro da amostra foram mantidos os dentes que apresentavam hiper mobilidade. Seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico, em ambos os grupos foi registrada redução significativa da PS, porém não constatou-se ganho de inserção ou ganho ósseo. Não houve diferenças entre os grupos.

No estudo desenvolvido por Lovelace et al.⁶⁹, 15 pacientes foram incluídos, com um par de defeitos cada. Estes foram tratados com vidro bioativo (PerioGlas, Block Drug) ou DFDBA (Procter & Gamble, Cincinnati, OH, EUA), considerado controle. Seis meses após, foi realizada reentrada cirúrgica, quando ambos os tratamentos revelaram diferenças estatisticamente significantes em comparação aos valores iniciais com relação a redução da PS, ganho de inserção, e preenchimento ósseo. Não foram observadas diferenças entre os grupos. Este estudo sugere que o vidro bioativo é capaz de produzir resultados semelhantes ao do DFDBA em curto período de acompanhamento, quando usado em lesões periodontais infra-ósseas de profundidade moderada.

Ossos homogêneos desidratados congelados desmineralizados (DFDBA)

Flemming et al.³⁵ testaram a utilização de osso homogêneo sem antígeno e autolizado, que é uma modificação do DFDBA em comparação com retalho de Widman modificado, usado como controle. Quatorze pacientes foram selecionados com duas lesões cada, as quais foram tratadas com enxerto ou mantidas como controle. Onze pacientes foram examinados por um período de seis meses, enquanto que oito pacientes foram acompanhados por três anos. No grupo experimental, houve ganho ósseo significativamente maior que no controle, tanto aos seis meses, quanto aos três anos pós-operatórios. Além disso, três anos após a cirurgia, o ganho de inserção foi maior no grupo experimental que no controle. Os autores concluíram que o ganho ósseo pode ser mantido por três anos, em pacientes submetidos à terapia periodontal de suporte.

No estudo desenvolvido por Gurinsky et al.⁴³, a eficácia do enxerto de DFDBA foi avaliada em sítios tratados com MDE (Biora, AB, Malmö, Suécia). Quarenta pacientes com o total de 67 lesões infra-ósseas foram tratados com a combinação de DFDBA e MDE ou MDE isoladamente. Seis meses após, 49 sítios foram avaliados por meio de cirurgia de reentrada. Ambos os grupos apresentaram significativa redução da PS, ganho de inserção, e preenchimento ósseo em comparação com o início. Não houve diferença entre os grupos com relação a PS e nível de inserção (NI), porém o preenchimento ósseo foi maior no grupo tratado com a combinação de tratamento.

A utilização do DFDBA em sítios tratados com PRP foi estudado por Ilgenli et al.⁵³. Para isto, 28 defeitos infra-ósseos foram tratados com enxerto associado ao PRP, ou tratados com PRP isoladamente (controle). Dezoito meses após, a combinação de materiais resultou em maiores ganhos nos parâmetros clínicos e radiográficos que o PRP isoladamente. No grupo experimental, defeitos estreitos tiveram maior ganho de inserção e redução da PS que defeitos largos. Em contrapartida, no grupo controle, esta tendência não foi observada.

Enxerto ósseo bovino

A eficiência do enxerto ósseo bovino (Bio-Oss, Geistlich, Suíça) foi avaliada por Richardson et al.⁹⁰. Dezesete pacientes com lesões infra-ósseas foram tratados com enxerto ósseo bovino ou com DFDBA. Seis meses após foi realizada cirurgia de reentrada, quando observou-se estatisticamente significativa melhora na PS, NI, e preenchimento ósseo para ambos materiais em 26 lesões (quatro lesões não

responderam à terapia). Não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com relação a todos os parâmetros analisados.

A utilização do enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) em sítios tratados com MDE (Biora) foi investigado por Lekovic et al.⁶⁴ e Velasquez-Plata et al.¹²⁵. No primeiro estudo, 21 pares de defeito infra-ósseo foram tratados com MDE ou com a associação de MDE e o enxerto ósseo. Seis meses depois da terapia cirúrgica, houve redução da PS em ambos os grupos. Na comparação entre os grupos, houve maior redução da PS, ganho de inserção, e preenchimento ósseo (avaliado por meio de cirurgia de reentrada) no grupo tratado com a combinação de materiais em comparação com MDE isoladamente. Não houve diferença entre os grupos com relação a REC. Os autores concluíram que a utilização de enxerto traz benefícios adicionais à aplicação de MDE isoladamente. No segundo estudo, 16 pacientes com no mínimo duas lesões foram incluídos neste estudo. O desenho experimental foi o mesmo do descrito estudo anterior. Seis a oito meses após o tratamento, cirurgia de reentrada foi realizada. No decorrer do período experimental, houve melhora significativa em ambos os grupos com relação aos parâmetros clínicos avaliados. No grupo tratado com a combinação de tratamentos a REC foi menor, e o preenchimento ósseo foi maior que no grupo tratado com MDE isoladamente. Para as demais medidas, NIC e PS não houve diferença significativa entre os grupos. Os resultados sugerem que a associação resulta em melhoras significante em comparação com o tratamento de MDE isolado.

A combinação de MDE (Biora) a enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) foi avaliada em comparação com cirurgia de acesso para raspagem por Camargo et al.¹². Vinte e quatro defeitos infra-ósseos foram tratados no modelo de boca-dividida. Seis meses depois, houve redução significativa da PS, ganho de inserção, e maior preenchimento do defeito no grupo experimental. Os autores concluíram que a associação resulta em melhoras estatísticas e clinicamente significantes em comparação com cirurgia de acesso para raspagem.

Biomaterial de hidroxiapatita sintética/colágeno equino do tipo I/sulfato de condroitina

Um estudo comparativo foi desenvolvido por Scabbia, Trombelli⁹⁴, no qual 24 pacientes, com uma lesão infra-óssea cada, foram tratados da seguinte forma: 13 lesões com o biomaterial sintético, e 11 com enxerto ósseo bovino (Bio-Oss), usado como controle. Doze meses após, ambos os grupos tiveram redução da PS, ganho de inserção, e

ganho de preenchimento do defeito ósseo em comparação com o início. Não foram detectadas diferenças entre os grupos com relação aos parâmetros analisados.

Matriz óssea desmineralizada

Bender et al.⁵ avaliaram a eficiência da matriz óssea desmineralizada (Musculoskeletal Transplant Foundation, Edison, NJ, EUA) com 2% ou 4% de hialuronato de sódio para formar respectivamente uma pasta ou massa. Sessenta pacientes foram selecionados, com pelo menos uma lesão óssea vertical receberam a matriz óssea na forma de pasta, na forma de massa, ou DFDBA, que foi usado como controle. Seis meses após, houve redução da PS, ganho de inserção, preenchimento ósseo nos três grupos em comparação com o início. Não observou-se diferenças entre os grupos. Como consequência, todos os grupos proporcionaram melhoras com relação à formação de tecidos moles e duros.

Enxerto de ácido polilático e poliglicólico

No estudo desenvolvido por Minenna et al.⁷⁷, 32 pacientes cada qual com um defeito ósseo, foram tratados de acordo com um dos grupos experimentais: esponja fragmentada de ácido polilático e poliglicólico (Fisiograft, Ghimas s.r.l., Casalecchio di Reno, Itália), ou abertura de retalho para raspagem. Seis e 12 meses após, ambos tratamentos resultaram em ganho de inserção e redução da PS. Aos seis meses, foi constatado maior ganho de inserção no grupo tratado com o enxerto em comparação com o controle, porém, aos 12 meses a diferença não se manteve estatisticamente significativa. Os autores concluem que o uso deste enxerto não traz benefícios adicionais quando comparado à cirurgia de acesso para raspagem.

Fosfato beta-tricálcio

Em uma comparação entre MDE (Biora)/enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) e MDE/fosfato beta-tricálcio (Cerasorb, Curasan Parma, Kleinostheim, Alemanha), Döri et al.²⁷ desenvolveram um estudo com 24 pacientes, cada qual com um defeito ósseo a ser tratado. Doze meses após a cirurgia, ambos os grupos mostraram redução significativa da PS e ganho de inserção comparado ao início. Entre os grupos as diferenças não foram estatisticamente significantes. Os autores concluíram que ambas as terapias traz melhoras com relação aos parâmetros avaliados.

Por sua vez, no estudo de Bokan et al.⁸, 56 pacientes com um defeito infra-ósseo angular cada foram tratados com MDE e fosfato beta-tricálcio (Cerasorb), com MDE (Biora) isoladamente ou retalho de Widman modificado (controle). Doze meses após, os grupos experimentais mostraram benefícios clínicos similares, com significativo ganho de inserção e significativo menor aumento da REC em comparação com o grupo controle.

Suspensão oleosa de hidróxido de cálcio

Stratul et al.¹¹⁷ avaliaram o uso de suspensão oleosa de hidróxido de cálcio (Osteoinductal, Osteoinductal GmbH, München, Alemanha). Trinta pacientes, com uma lesão infra-óssea cada, foram tratados com o enxerto experimental ou foram tratados com cirurgia de acesso para raspagem. Seis meses após, observou-se redução da PS e ganho de inserção significantes com relação ao início em ambos os grupos. O grupo tratado com o material experimental teve maior redução da PS e ganho de inserção que o grupo controle.

Osso autógeno particulado

Guida et al.⁴² avaliaram a associação de osso cortical autógeno particulado a MDE (Biora) comparado a MDE isoladamente. Vinte e sete pacientes, com 28 lesões infra-ósseas foram tratados por seis e 12 meses pós-cirúrgico. Houve redução da PS, ganho de inserção, e preenchimento ósseo radiográfico significantes em comparação com o início em ambos os grupos, porém diferenças entre os grupos não foram detectados. Aos 12 meses, maior aumento de REC foi observado no grupo com MDE isoladamente. Ambas modalidades de tratamento resultaram em melhoras nos parâmetros clínicos e radiográficos em comparação com dados iniciais. A combinação de MDE com material de preenchimento resultou em menor REC e aumentou a proporção de defeitos com ganho de inserção maior ou igual a seis milímetros.

Matriz Derivada de Esmalte (MDE)

Comparações entre a aplicação de MDE (Biora) e cirurgia de acesso para raspagem foram realizadas por Froum et al.³⁹, Tonetti et al.¹²³, Francetti et al.³⁶, Francetti et al.³⁷. No primeiro estudo, 84 defeitos infra-ósseos foram tratados em 23 pacientes, sendo 53 tratados com MDE e 31 mantidos como controle. Ao final de 12 meses, houve significativamente maior ganho de inserção, redução da PS, e maior porcentagem de

preenchimento do defeito em comparação com o grupo controle. No segundo estudo, 166 pacientes foram acompanhados em 12 centros de sete países. Após 12 meses de acompanhamento, a redução da PS e ganho de inserção foram significativamente maiores no grupo tratado com MDE em comparação com o controle. No terceiro estudo, 24 pacientes, com uma lesão infra-óssea cada, foram incluídos no grupo experimental ou mantidos como controle, e acompanhado por 12 e 24 meses. Ambas modalidades de tratamento mostraram melhora em todos os parâmetros clínicos e radiográfico em ambos os períodos em comparação com o início. O grupo experimental teve melhores resultados em comparação com o controle em relação a diminuição da PS, ganho de inserção, e preenchimento ósseo do defeito avaliado radiograficamente aos 12 meses. Contudo, aos 24 meses diferenças entre os grupos foram observadas apenas com relação ao ganho de inserção e preenchimento ósseo, que foi maior no grupo experimental. Os autores sugerem que o uso de MDE como adjunto à terapia periodontal cirúrgica no tratamento de lesões ósseas angulares possibilitou melhora dos parâmetros clínicos avaliados. Finalmente, no quarto estudo, a eficiência do uso da MDE (Biora) foi avaliada 12 e 24 meses pós-cirurgia em comparação cirurgia de acesso para raspagem. Para isto, 153 pacientes foram recrutados, em um total de 195 lesões infra-ósseas. Todos os parâmetros foram melhorados aos 12 e 24 meses em ambos os grupos em comparação com o início. No grupo experimental aos 12 meses, menor PS e profundidade do defeito ósseo, além de maior ganho de inserção foram observados em comparação com controle. O grupo controle também apresentou significativa regeneração tecidual, porém, numa menor taxa que o grupo experimental. Os autores concluem que a utilização de MDE como adjunto à cirurgia periodontal no tratamento de defeito angular melhora significativamente a taxa e o grau da regeneração periodontal.

A eficiência do uso da MDE (Biora) foi investigada aos 12 meses de acompanhamento comparativamente a um placebo (não especificado no artigo, porém fornecido pela Biora) usado como controle, por Rösing et al.⁹². Dezesesseis pacientes foram tratados no modelo de boca-dividida. Em ambos os grupos foram detectadas melhoras estatisticamente significantes comparando o resultado final ao inicial com relação à redução da PS, ganho de inserção, e diminuição do componente vertical do defeito ósseo. Comparação entre os grupos não revelou diferenças estatisticamente significantes. O uso de MDE não resultou em melhora dos parâmetros clínicos e radiográficos em comparação com o placebo.

Com relação à apresentação da MDE (Biora), Bratthall et al.¹⁰ testaram a apresentação convencional de MDE comparativamente a um gel pronto para uso. Com este objetivo, 88 pacientes foram tratados, cada qual com uma lesão infra-óssea tratada com um dos grupos acima. Oito e 16 meses pós-operatórios, redução da PS e ganho de inserção e de osso foram estatisticamente significantes em ambos os grupos, sem diferença entre as duas preparações.

Sculean et al.¹⁰³ avaliaram a resposta da aplicação de antibiótico em sítios tratados com MDE (Biora). Para isto, 34 pacientes com uma lesão infra-óssea cada, foram aleatoriamente designados a fazer parte de um dos seguintes grupos experimentais: aplicação MDE isoladamente; ou MDE combinada à administração sistêmica de amoxicilina (375 mg) e metronidazol (250 mg), três vezes ao dia, durante sete dias. Após um ano de acompanhamento, os resultados mostraram redução da PS, e ganho de inserção significativa em ambos os grupos, bem como ausência de diferença significativa entre os grupos. Os autores concluíram que a administração sistêmica de antibiótico associada a MDE para o tratamento cirúrgico de lesões infra-ósseas não produz resultados superiores com relação a PS e ganho de inserção, quando comparado a MDE isoladamente.

Sculean et al.⁹⁸ investigaram a resposta da aplicação de antiinflamatório inibidor de cicloxigenase 2 em sítios tratados com MDE (Biora). Vinte e dois pacientes, cada qual com um defeito infra-ósseo, foram incluídos no grupo experimental e receberam administração de rofecoxib (12,5 mg, diariamente por 12 dias), ou foram mantidos como controle. Seis meses após, ambos grupos tiveram redução da PS e ganho de inserção em comparação com o início, e não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Os autores concluíram que a administração sistêmica do medicamento seguido do tratamento com MDE não resulta em melhorias clínicas adicionais quando comparado ao tratamento com MDE isoladamente.

Sculean et al.⁹⁷ investigaram clinicamente e histologicamente o tratamento não-cirúrgico de lesões infra-ósseas com ou sem aplicação de MDE (Biora). Dezesesseis pacientes com uma lesão avançada em dentes ou raízes condenados a extração foram selecionados. Cada indivíduo foi designado a fazer parte de um dos seguintes grupos experimentais: instrumentação manual seguido da aplicação não-cirúrgica de MDE; instrumentação ultrassônica seguido da administração não-cirúrgica de MDE; ou instrumentação ultrassônica isoladamente. Seis meses após o tratamento, os dentes ou raízes foram extraídos e processados para avaliação histológica. Nos três grupos, o exame clínico revelou redução de PS e ganho de inserção, enquanto que a avaliação histológica

revelou a formação de epitélio juncional longo. Os autores concluíram que a aplicação de MDE juntamente com tratamento não-cirúrgico não é eficiente na regeneração periodontal de lesões infra-ósseas avançadas em humanos.

MDE e materiais de enxerto

O benefício adicional da aplicação de MDE (Biora) em sítios tratados com enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) foi investigado por Sculean et al.⁹⁹. Para isto, 24 pacientes, cada qual com uma lesão infra-óssea foram aleatoriamente tratados com MDE ou enxerto ósseo. Após 12 meses de acompanhamento, ambos os grupos apresentaram redução da PS e ganho de inserção significantes em comparação com o início, e o preenchimento do defeito ósseo foi observado em todos os defeitos. Não foram detectadas diferenças entre os grupos com relação aos parâmetros avaliados.

O benefício da aplicação da MDE (Biora) em sítios tratados com vidro bioativo (Perioglass, US Biomaterials) foi avaliado por Sculean et al.¹⁰¹, Sculean et al.⁹⁶, e Sculean et al.¹⁰⁰. No primeiro estudo, 28 pacientes, com uma lesão infra-óssea cada foram tratados com um dos materiais descritos: vidro bioativo e MDE, ou vidro bioativo isoladamente. Após 12 meses de acompanhamento, ambos os grupos apresentaram redução da PS e ganho de inserção significantes em comparação com o início, e o preenchimento do defeito ósseo foi observado em todos os defeitos. Não foram detectadas diferenças entre os grupos com relação aos parâmetros avaliados. No segundo estudo, uma avaliação clínica e histológica foi desenvolvida em seis pacientes, com uma lesão cada, em dentes condenados à extração. Estes foram tratados como descrito no estudo anterior. Seis meses após, os dentes foram analisados clinicamente, extraídos, e preparados para análise histológica. O ganho de inserção clínica ocorreu em todos os casos, o reparo em todos os defeitos tratados com a associação foi predominantemente caracterizado pela presença de novo cemento com inserção de fibras colágenas e novo ligamento periodontal. A maioria das partículas estava envolvida por tecido semelhante a osso, indicando mineralização em andamento. O tratamento com vidro bioativo isoladamente resultou em migração apical do epitélio, e encapsulamento do material de enxerto. No terceiro estudo, 25 pacientes com uma lesão infra-óssea cada, foram tratados como descrito no primeiro estudo. A análise foi realizada considerando os resultados obtidos após 12 e 48 meses pós-cirúrgicos. Em ambos os grupos houve significativo ganho de inserção, tanto aos 12 meses quanto aos 48 meses em comparação com o início. Porém, não foi observado ganho de inserção entre os dois períodos de acompanhamento.

Entre os grupos não houve diferenças significantes com relação aos parâmetros avaliados em ambos os períodos. Os autores sugerem que os resultados obtidos após estas terapias podem ser mantidos por um período de quatro anos.

A resposta à adição de vidro bioativo em sítios tratados com MDE (Biora) foram investigados por Kuru et al.⁵⁹. Para isto, 23 paciente com uma lesão infra-óssea cada foram tratados com MDE associado a vidro bioativo ou vidro bioativo isoladamente. Em ambos os grupos todos os parâmetros clínicos e radiográficos apresentaram melhora, com redução da PS, ganho de inserção, e ganho ósseo. Todos os parâmetros avaliados tiveram melhores resultados no grupo tratado com a associação de MDE e vidro bioativo que com o enxerto isoladamente.

Plasma rico em plaquetas

A eficácia do PRP em sítios tratados com enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) foi investigado por Hanna et al.⁴⁵ e Ouyang, Qiao⁸⁴. No primeiro estudo, 13 pacientes foram tratados no modelo boca-dividida com enxerto ósseo combinado a PRP comparativamente a enxerto ósseo apenas. Seis meses após, ambos os grupos tiveram significantes redução da PS, e ganho de inserção; enquanto que o aumento da REC não foi significante. Na comparação entre os grupos, a redução da PS, e o ganho de inserção foram maiores no grupo da associação. Hanna et al.⁴⁵ sugerem que em seis meses, a associação de PRP ao enxerto no tratamento de defeitos infra-ósseos culminou na melhora dos parâmetros clínicos periodontais. No segundo estudo, de Ouyang, Qiao⁸⁴ dez pacientes, com o total de 17 defeitos, foram incluídos nos seguintes grupos: PRP associado enxerto ósseo bovino (Bio-Oss), enquanto que o controle foi tratado apenas com o enxerto ósseo. Após um ano de acompanhamento, houve estatisticamente significantemente maior redução da PS e da sondagem óssea, além de maior ganho de inserção, e preenchimento ósseo no grupo experimental em comparação com o controle. Radiograficamente constatou-se maior massa óssea alveolar formada no grupo teste que no grupo controle. Os autores concluíram que a combinação de PRP com material de preenchimento causou melhoras clínicas significantes em comparação com o controle.

Okuda et al.⁸² avaliaram a resposta ao PRP em sítios tratados com enxerto poroso de hidroxiapatita (APACERAM G-S-3, Pentax Co., Tóquio, Japão). Setenta defeitos interproximais de setenta pacientes foram tratados com enxerto de hidroxiapatita combinado a PRP ou enxerto combinado a soro fisiológico, usado como controle. Aos 12 meses de acompanhamento, ambas modalidades de tratamento tiveram redução da PS,

ganho de inserção, e preenchimento do defeito ósseo. O grupo experimental teve melhoras significantes em comparação com o controle com relação a redução de PS e ganho de inserção. De acordo com os autores, a combinação de PRP ao enxerto se mostrou significativamente favorável em comparação com controle.

Demir et al.²⁵ compararam o uso de PRP associado ao vidro bioativo em comparação com vidro bioativo isoladamente. Para isto, 29 lesões infra-ósseas foram tratadas com uma das modalidades de tratamento e acompanhadas por um período de nove meses. Constatou-se redução estatisticamente significativa da PS, ganho de inserção e preenchimento do defeito em ambos os grupos comparados aos do início. Sendo que não houve diferenças estatisticamente significante entre as modalidades de tratamento. Os autores concluíram que a adição de PRP não trouxe benefícios clínicos adicionais em sítios tratados com vidro bioativo.

Recombinante humano de fator de crescimento derivado de plaqueta - BB

Nevins et al.⁸⁰ avaliaram segurança e eficácia da aplicação de recombinante humano de fator de crescimento derivado de plaqueta (da sigla em inglês: rhPDGF-BB) (GEM-21 S, BioMimetic Therapeutics, Franklin, TN, EUA) associada a enxerto de fosfato beta-tricálcio no tratamento de lesões ósseas periodontais. Um total de 180 pacientes foram divididos em um dos grupos de acordo com o tratamento recebido: enxerto associado a 0,3 mg / ml de rhPDGF-BB em tampão; enxerto associado a 0,1 mg / ml de rhPDGF-BB em tampão; enxerto associado ao tampão (controle). Aos três meses de acompanhamento, o primeiro grupo apresentou maior ganho de inserção e menor REC que o grupo controle, sendo estas diferenças estatisticamente significantes. Contudo, aos seis meses a única diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi sido o preenchimento ósseo, que foi maior no primeiro grupo em comparação com o controle. O estudo demonstrou que o fator de crescimento avaliado é seguro e efetivo, além de promover um significativo aumento do ganho de inserção, redução da REC três meses após a cirurgia, e melhorou o preenchimento ósseo quando comparado ao grupo controle.

Peptídeo sintético de adesão celular

A eficiência da aplicação de matriz de hidroxiapatita bovina (“AMB”) (Osteograf/N-300, CeraMed Dental, LLC, Lakewood, CO, EUA) associada a peptídeo sintético de adesão celular (“AMB-P15”) (PepGen P-15, CeraMed Dental, LLC, Lakewood, CO, EUA); foi avaliada por Yukna et al.¹³¹ em três diferentes centros. Para

isto, três defeitos ósseos em cada um dos 31 pacientes foram tratados com a matriz de hidroxiapatita bovina associado a peptídeo sintético de adesão celular (grupo experimental); o enxerto DFDBA (MileHigh Transplant Bank, Denver, CO, EUA) (controle positivo); ou foram tratados apenas com cirurgia de acesso para raspagem (controle negativo). Seis a sete meses após, foi realizada cirurgia de reentrada, quando observou-se maior ganho de inserção no grupo experimental em comparação com o controle negativo, e maior preenchimento ósseo em comparação com ambos os grupos controle. Os autores sugerem que o emprego do material experimental teve melhores resultados clínicos que o DFDBA e que a cirurgia de acesso para raspagem.

Yukna et al.¹³⁰ um estudo no qual foram selecionados 33 pacientes com duas lesões infra-ósseas. Cada lesão foi tratada com AMB-P15 (PepGen P-15, CeraMed Dental); ou apenas com a matriz de hidroxiapatita bovina (Osteograf/N-300, CeraMed Dental). Seis a sete meses após foi realizada cirurgia de reentrada, quando em ambos os grupos observou-se redução da PS, ganho de inserção, e preenchimento ósseo significativamente maiores que no início. Entre os dois grupos, o preenchimento do defeito ósseo foi maior no grupo ABM-P15.

Radhakrishnan, Anusuya⁸⁸ trataram vinte defeitos ósseos (dez pacientes) no modelo de boca-dividida com AMB-P15 (PepGen P-15, Ceramed Dental) ou com abertura de retalho para raspagem. Seis meses após, houve significante melhora dos parâmetros clínicos avaliados, e maior preenchimento ósseo no grupo com experimental, em comparação com o controle. Bhongade, Tiwari⁶ compararam aplicação de ABM-P15 (PepGen P-15, Ceramed Dental), com abertura de retalho para raspagem em 16 pacientes, com um total de vinte lesões infra-ósseas interproximais. Houve significante melhora dos parâmetros clínicos avaliados, e maior preenchimento ósseo no grupo com experimental, em comparação com o controle. Os autores concluíram que a AMB-P15 apresentou melhores resultados em comparação com abertura de retalho para raspagem.

Matos et al.⁷⁰ testaram a apresentação do peptídeo sintético de adesão celular. Para tal, 19 pacientes com duas lesões infra-ósseas cada, foram incluídos neste experimento e tratados com AMB-P15 (PepGen P-15, Ceramed Dental) em hidrogel e em forma particulada. Seis meses após, foi realizada cirurgia de reentrada, e em ambos os grupos observou-se maior preenchimento ósseo em comparação com o início. Não foram detectadas diferenças entre estas modalidades de tratamento.

Laser

Schwarz et al.⁹⁵ desenvolveram um estudo para comparar a eficiência da aplicação de MDE (Biora) e laser (Er:YAG, 160 mJ, 10 Hz) comparado a MDE. Vinte e dois pacientes foram tratados dentro de um dos grupos e acompanhados por seis meses. Ambos os grupos experimentais tiveram significantes redução da PS e ganho de inserção em comparação com os dados iniciais. Na comparação entre os grupos, não houve diferenças estatisticamente significantes. Os autores concluíram que ambas terapias são efetivas, e que a combinação não mostrou melhorar os resultados clínicos quando comparado à MDE isoladamente.

A resposta a aplicação de laser (Er:YAG, 160 mJ, 10 Hz) em sítios com lesões infra-ósseas foi avaliada por Sculean et al.¹⁰⁶. Para isto, 23 pacientes, com uma lesão cada, foram designados a fazer parte de um dos dois grupos: abertura de retalho para raspagem com laser comparado a abertura de retalho para raspagem. Ao final de seis meses de acompanhamento, ambos os grupos registraram redução de PS e ganho de inserção significantes. Por fim, embora os autores tenham enfatizado que o grupo experimental apresentou uma maior tendência a ganho de inserção que o controle, diferenças estatisticamente significantes entre os grupos não foram constatadas.

Regeneração Tecidual Guiada

Nesta revisão de literatura são abordados os seguintes tipos de membranas: membrana de celulose, ácido polilático, poliglactina 910, polidioxanona, colágeno, PTFE-e, e de copolímero de ácido polilático e poliglicólico.

Heitz-Mayfield et al.⁵⁰ avaliaram a resposta aos padrões de contaminação sobre o resultado de sítios tratados com membranas de colágeno (BioGide, Geistlich AG). Cento e vinte e dois pacientes foram recrutados em dez centros de sete países. Os autores observaram que a presença de altas cargas bacterianas e de periodontopatógenos específicos associados a defeitos infra-ósseos teve impacto negativo nos resultados de tratamento regenerativo após um ano de acompanhamento.

A aplicação local de antibiótico associado à técnica de RTG foi investigado por Minabe et al.⁷⁵ e Loos et al.⁶⁸. No primeiro estudo, um grupo foi tratado com unguento de minociclina aplicado previamente à instalação da membrana de colágeno, seguido da administração pós-cirurgia sistêmica de doxiciclina e amoxicilina. O grupo controle foi tratado apenas com membrana. Diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas entre os grupos com relação a PS, e NI avaliados três

meses após a terapia cirúrgica. Além disto, também não foram detectadas diferenças entre os grupos com relação à análise com sonda de DNA, e ao teste de atividade enzimática específica avaliados antes, seis semanas, e três meses depois da terapia cirúrgica. Por sua vez, no segundo estudo, 25 pacientes com dois defeitos infra-ósseos cada tiveram um defeito tratado com membrana de ácido polilático (Guidor Matrix Barrier, Guidor AB Huddinge, Suécia), e o outro abertura de acesso para raspagem, sendo que 13 paciente receberam antibioticoterapia (amoxicilina 375 mg e metronidazol 250 mg, três vezes ao dia, por 8 dias) e 12 foram mantidos sem antibiótico. Os pacientes foram monitorados clínica e microbiologicamente por um ano, quando observou-se redução da PS e ganho de inserção significativo em todos os grupos, com exceção para o grupo tratado sem membrana e sem antibioticoterapia, que não apresentou ganho de inserção.

Membrana de celulose

Em um trabalho desenvolvido por Batista et al.³, os benefícios adicionais da utilização osso bovino anorgânico (Bon-Apatite, BioInterfaces, San Diego, CA, EUA) foram avaliados em sítios tratados com membrana de celulose (Gengiflex, Biofill Produtos Biotecnológicos, Curitiba, PR, Brasil). Para isto, um estudo foi realizado no modelo de boca-dividida, no qual os sítios foram tratados com membrana associada ao enxerto, ou membrana isoladamente. Seis meses após o tratamento cirúrgico, em ambos os grupos houve redução da PS, ganho de inserção, aumento de REC, e redução da profundidade do defeito ósseo. O único parâmetro avaliado que apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos foi a REC que foi menor no grupo tratado com enxerto.

Membrana de ácido polilático

A utilização de membrana reabsorvível composta por ácido polilático (Guidor) foi avaliada em comparação com cirurgia de acesso para raspagem (controle), por Mayfield et al.⁷², Cortellini et al.²³, Ratka-Krüger et al.⁸⁹, e Cortellini et al.²⁴. Em todos os casos o período de acompanhamento foi de 12 meses, e os resultados da variação do NI, da PS, REC e do preenchimento ósseo são apresentados na Tabela 1. No estudo de Mayfield et al.⁷² e Ratka-Krüger et al.⁸⁹ diferenças estatisticamente significantes não foram constatadas entre os grupos. Nos estudos de Cortellini et al.²³, e Cortellini et al.²⁴ os autores não relatam se as diferenças entre os dados iniciais e finais foram significantes, porém afirmam que houve maior ganho de inserção, estatisticamente significativa, no

grupo tratado com RTG comparativamente ao grupo submetido a abertura de retalho para raspagem.

Tabela 1 - Estudos experimentais que avaliaram membrana de ácido polilático comparativamente a cirurgia de acesso para raspagem, com relação à variação do nível de inserção (NI), profundidade de sondagem (PS), recessão gengival (REC), e componente infra-ósseo do defeito (INFRA)

Autores	Variação do NI (mm)		Variação da PS (mm)		Variação da REC (mm)		Variação do INFRA (mm)	
	RTG	controle	RTG	controle	RTG	controle	RTG	controle
Mayfield et al. ⁷²	1,3*	1,1*	2,7*	2,6*	-1,4*	1,6*	0,6	0,6*
Cortellini et al. ²³	3,0**	1,6	4,3**	3,0	***	***	***	***
Ratka-Krüger et al. ⁸⁹	4,18*	4,00*	4,22*	4,45*	-0,31	-0,45	***	***
Cortellini et al. ²⁴	3,5* **	2,6*	4,4**	3,6	-0,9	-0,9	***	***

* Diferença estatisticamente significativa em comparação com os valores iniciais.

** Diferença estatisticamente significativa em comparação com o grupo controle.

*** Valor não apresentado.

A resposta ao naproxeno associado a RTG foi investigado por Bichara et al.⁷. Um grupo de sítios foi tratado com membrana de ácido polilático (Guidor) associado ao uso de naproxeno 500 mg durante uma semana, enquanto que o outro grupo foi tratado com membrana isoladamente. Ao final de nove meses de acompanhamento, ambos os grupos apresentaram ganho de preenchimento de defeito avaliado na cirurgia de reentrada, sem que diferenças entre os grupos tenha sido detectada estatisticamente.

Comparações entre a membrana reabsorvível de ácido polilático e membrana de PTFE-e foram desenvolvidas por Teparat et al.¹¹⁹ e Karapataki et al.⁵⁵. No primeiro estudo, dez pacientes com duas lesões infra-ósseas cada foram tratados no modelo de boca-dividida. Os sítios do grupo experimental foram tratados com membrana de ácido polilático (Gore-Tex Periodontal Membrane, W. L. Gore and Associates,

Flagstaff, AZ, EUA), e os do grupo controle com membrana de PTFE-e (Gore-Tex Periodontal Membrane, W. L. Gore and Associates). No mínimo nove meses após, em comparação com o início, houve melhora significativa nos valores do NIC, PS, e preenchimento ósseo vertical em ambos os grupos. A REC, porém, aumentou apenas no grupo tratado com membrana de PTFE-e. Convém enfatizar que não foram registradas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Porém, os autores sugerem que o uso de membrana de ácido poliláctico é preferível, por ser reabsorvível e implicar em apenas um procedimento cirúrgico. No segundo estudo, 19 pacientes foram incluídos e tratados com membrana de ácido poliláctico (Guidor) ou de PTFE-e (Gore-Tex). Doze meses após, ganhos significativos de inserção, redução da PS, e preenchimento ósseo foram observados em ambos os grupos. Houve maiores redução da PS, ganho de inserção e preenchimento ósseo no grupo tratado com ácido polilático.

Complementarmente, Zybutz et al.¹³³ avaliaram a resposta à terapia de RTG utilizando membrana reabsorvível de ácido poliláctico (Guidor) comparativamente a membrana não-reabsorvível de PTFE-e (Gore-Tex). Vinte e nove pacientes foram aleatoriamente designados a fazer parte de um dos grupos. Cada paciente recebeu em um sítio um dos dois tipos de membrana, e em outro sítio, cirurgia de abertura para raspagem. Após 12 meses, em comparação com o início, todos os grupos apresentaram redução da PS, ganho de inserção, e aumento da REC significativos, com exceção da REC, que no grupo controle não aumentou significativamente. Em comparação com o grupo controle, os sítios tratados com RTG apresentaram maior redução da PS, ganho de inserção, e preenchimento do defeito ósseo. Não houve diferença significantes entre os grupos tratados com RTG.

Membrana de ácido polilático e outras modalidades de tratamento

A eficácia da utilização de material de preenchimento foi avaliado por Trejo et al.¹²⁴. No estudo, membrana de ácido poliláctico (Guidor) foi utilizada com ou sem DFDBA, e os sítios foram avaliados aos seis e 12 meses. Aos seis e 12 meses em comparação com o início, observou-se ganho de inserção, diminuição da PS, e aumento da REC em ambos os grupos. Não houve diferença entre os tratamentos, com exceção do ganho de inserção avaliado aos 12 meses, que foi maior no grupo sem enxerto. Os autores sugerem que no tratamento de defeitos infra-ósseos, a utilização de enxerto não promoveu melhora dos resultados clínicos em comparação com RTG isoladamente.

Sanz et al.⁹³ compararam MDE (Biora) à utilização de membrana de ácido poliláctico (Guidor) em 67 pacientes com um defeito infra-ósseo cada tratados com uma modalidade de tratamento ou outra. Após 12 meses, ambos os grupos tiveram melhora estatisticamente significativa com redução da PS e ganho de inserção. Não foram detectadas diferenças significantes entre os grupos.

Membrana de Poliglactina 910

Comparações entre membranas de Poliglactina 910 (Vicryl Periodontal Mesh, Ethicon GmbH & Co. KG, Norderstedt, Alemanha) e de PTFE-e (Gore-Tex) foram desenvolvidas por Eickholz et al.³¹ e Kim et al.⁵⁷. No primeiro estudo, 12 pares de lesões infra-ósseas foram tratadas e acompanhadas por um período de 24 meses, quando observou-se significativa redução da PS e ganho de inserção em ambos os grupos. Sendo que não houve diferença significativa entre os grupos com relação à PS, mas houve maior ganho de inserção no grupo com Poliglactina 910 que no grupo tratado com PTFE-e. No segundo estudo, oito pacientes foram acompanhados por cinco anos, com lesões tratadas no modelo de boca-dividida. Seis e 60 meses após a cirurgia, observou-se ganho significativo de inserção em ambos os grupos, porém não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos em ambos os períodos. Na avaliação realizada aos 60 meses, dois sítios tratados com membrana de PTFE-e apresentaram perda completa da inserção que havia sido ganha aos seis meses. Com relação à medida do preenchimento ósseo vertical, a mensuração inicial foi realizada com retalho aberto, enquanto que a final ocorreu por meio de sondagem óssea, sob anestesia e sem abertura de retalho. Desta forma, constatou-se significativo preenchimento ósseo vertical em ambos os grupos, sem que diferenças significantes tenham sido detectadas. Não são apresentados resultados de análise estatística referente a PS, e REC. Os autores concluem que utilizando ambos tipos de membranas os resultados obtidos foram estáveis em longo prazo.

A comparação entre a membrana de Poliglactina 910 (Vicryl-Netz Parodontalzuschnitt, Ethicon, Norderstedt, Alemanha) e a membrana de ácido poliláctico (Guidor) foi realizada por Christgau et al.¹⁷. Doze meses após o tratamento, ambos os grupos apresentaram significantes ganho de inserção e redução da PS em comparação com o início, porém diferenças não foram detectadas com relação REC. Diferenças entre os grupos não foram detectadas clínica e radiograficamente. Os autores concluem que

ambos tipos de membranas tiveram resultados favoráveis e semelhantes no tratamento de defeitos infra-ósseos.

Membrana de Polidioxanona

A utilização de membrana reabsorvível de polidioxanona (Mempol, Ethicon, Norderstedt, Alemanha) foi proposta, e avaliada comparativamente a membrana de ácido poliláctico (Guidor) por Dörfer et al.²⁶, Eickholz et al.³², Christgau et al.¹⁸, Kim et al.⁵⁸, Eickholz et al.³³. No primeiro estudo, quinze pacientes foram avaliados por um período de seis meses, após os quais houve ganho de inserção e redução da PS em ambos os grupos, sem diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com relação a estes parâmetros. No segundo estudo, 12 meses após a terapia cirúrgica, constatou-se significantes ganho de inserção, redução da PS, e preenchimento ósseo. Não houve diferenças significantes entre os grupos. No terceiro estudo, as avaliações foram realizadas seis, 12, e 24 meses após a instalação das membranas. Nos três períodos ambos os tipos de membrana resultaram em redução da PS, ganho de inserção clínica, e aumento da REC. Apenas aos seis meses o aumento da REC foi maior no grupo com polidioxanona. Com relação à PS e ao NI, não houve diferença entre os grupos em nenhum período. No quarto estudo, avaliações foram realizadas seis, 12, 18, e 24 meses após a instalação das membranas. Vinte e quatro meses após o tratamento, observou-se ganho de inserção, redução da PS, e redução do tamanho do defeito infra-ósseo nos dois grupos, sem que fossem constatadas diferenças significantes entre os grupos. Por fim, no último estudo, os resultados foram avaliados 12 e sessenta meses após a terapia cirúrgica. Tanto aos 12 meses quanto aos sessenta meses observou-se ganho de inserção e redução da PS em comparação com o início, sem diferenças entre os grupos. Entre as avaliações de 12 e sessenta meses houve perda significativa de inserção em ambos os grupos. Com relação à medida do preenchimento ósseo vertical, a mensuração inicial foi realizada com retalho aberto, enquanto que a avaliação final, aos sessenta meses, ocorreu por meio de sondagem óssea transgingival, quando constatou-se significativo preenchimento ósseo vertical em ambos os grupos. Os autores relataram que em ambas terapias os resultados se mantiveram estáveis por cinco anos.

Membrana de colágeno e outras modalidades de tratamento

Lekovic et al.⁶³ compararam MDE (Biora) combinada a enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) e membrana de colágeno (BioGide, Geistlich) em comparação com

cirurgia de acesso para raspagem, usado como controle. Dezoito pares de lesões infra-ósseas foram tratadas no modelo de boca-dividida. Seis meses após a terapia cirúrgica, o grupo experimental apresentou melhora significativa em comparação com o grupo controle na redução da PS, ganho de inserção e preenchimento ósseo (avaliado na cirurgia de reentrada). Os autores sugerem que a combinação entre os tratamentos resulta em melhor resolução de lesões infra-ósseas, de forma clínica e estatisticamente significantes.

Com relação à comparação de MDE (Biora) com membrana de colágeno (Tissue Guide, Koken BioScience), Minabe et al.⁷⁶ utilizaram 69 defeitos infra-ósseos de 61 pacientes tratados da seguinte maneira: MDE associado a membrana de colágeno; MDE; ou membrana de colágeno isoladamente. Os resultados foram avaliados aos seis e 12 meses, sendo que diferenças significantes não foram observadas com relação a PS e ganho de inserção ou ganho ósseo radiográfico entre os três grupos de tratamento em ambos os períodos de avaliação. Os autores concluíram que a associação de MDE à RTG não trouxe benefícios adicionais a ambas terapias isoladamente.

Paolantonio⁸⁵ desenvolveu um estudo para avaliar a eficiência do enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) combinado a membrana de colágeno (Tutoplast Pericardium, Tutogen Medical GMBH, Neunkirchen am Brand, Alemanha), em comparação com membrana de colágeno isoladamente. Para isto, 34 pacientes foram acompanhados por 12 meses, quando constatou-se maior ganho de inserção e ganho ósseo vertical no grupo com a associação, enquanto que no grupo tratado apenas com membrana houve significativamente maior REC. O autor sugere que a associação deve ser preferida quando o defeito ósseo tiver arquitetura desfavorável.

A associação de membrana de colágeno (BioGide, Geistlich) com enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) foi avaliada comparativamente a cirurgia de acesso para raspagem por Camargo et al.¹², Sculean et al.¹⁰², Tonetti et al.¹²¹, e Liñares et al.⁶⁷, Sculean et al.¹⁰⁹. No primeiro estudo, 22 pares de lesões infra-ósseas foram tratadas no modelo de boca-dividida e acompanhados por um período de seis meses, quando constatou-se significativamente redução da PS, e maior ganho de inserção clínica no grupo experimental. Na cirurgia de reentrada foi observado significante maior preenchimento de defeito no grupo experimental. No segundo estudo, 28 pacientes foram tratados, cada qual com uma lesão infra-óssea que foi tratada e acompanhada por 12 meses, quando houve ganho de inserção e redução da PS em ambos grupos. Complementarmente, observou-se que estes foram significativamente maiores no grupo experimental em comparação com o controle. No terceiro estudo, 124 pacientes foram tratados em dez centros distribuídos em

sete países. Cada paciente teve pelo menos um defeito infra-ósseo tratado. Após um ano de acompanhamento, os sítios do grupo experimental tiveram maior ganho de inserção e redução da PS sobre o grupo controle. Os autores concluíram que a associação oferece benefício adicional com relação ao ganho de inserção, redução da PS, e previsibilidade dos resultados quando comparados a cirurgia de abertura de retalho para raspagem. No quarto estudo, seguindo uma metodologia semelhante à do estudo anterior, 120 pacientes de dez centros distribuídos em sete países tiveram tomadas radiográficas feitas e analisadas. Doze meses após tratamento cirúrgico, o grupo teste apresentou uma resolução do componente infra-ósseo do defeito significativamente maior que o grupo controle. No último estudo, que é uma continuação do trabalho publicado por Sculean et al.¹⁰², apenas 19 pacientes foram acompanhados por um período de sessenta meses, quando se manteve a tendência de redução da PS e ganho de inserção observados 12 meses após a terapia cirúrgica. Diferenças estatisticamente significantes não foram observadas entre os acompanhamentos de 12 e 60 meses com relação a estes parâmetros. Sendo que o grupo teste teve maiores redução da PS e ganho de inserção em comparação com controle. Os autores concluíram que o tratamento de lesões infra-ósseas com a combinação de enxerto ósseo e membrana de colágeno pode resultar em significante maior ganho de inserção que o acesso para raspagem apenas. Além disto, os resultados obtidos em ambos tratamentos puderam ser mantidos em longo prazo.

No estudo de Sculean et al.¹⁰⁴, foi utilizado um enxerto ósseo cortical bovino poroso combinado com colágeno (Bio-Oss Collagen, Geistlich, Suíça) associado a membrana de colágeno (BioGide, Geistlich), que foi comparado a cirurgia de acesso para raspagem, utilizada como controle. Doze meses após a terapia cirúrgica, ambos os grupos apresentaram significante redução da PS e ganho de inserção. No grupo experimental houve uma redução significativa da PS, além de ganho de inserção em comparação com o controle.

Os benefícios da utilização de membrana de colágeno (BioGide, Geistlich) em sítios tratados com PRP e enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) foram avaliados por Lekovic et al.⁶⁵. Vinte e um pacientes tiveram um par de lesões infra-ósseas tratado no modelo de boca-dividida, com: PRP associado a enxerto e membrana, ou PRP associado apenas a enxerto ósseo. Aos seis meses de acompanhamento, ambos tratamentos resultaram em significante redução da PS, ganho de inserção, e maior preenchimento do defeito em comparação com o início. Não houve diferenças entre os

grupos. Sendo assim, os autores sugerem que a RTG não trouxe benefícios adicionais à combinação de PRP ao enxerto ósseo.

Camargo et al.¹⁴ avaliaram a combinação de enxerto ósseo bovino (Bio-Oss), PRP e membrana de colágeno (BioGide, Geistlich) em comparação com cirurgia de acesso para raspagem. Vinte e oito defeitos ósseos foram tratados no modelo de boca-dividida, e submetidos a reentrada seis meses pós-cirúrgicos, quando houve redução significativa da PS e ganho de inserção, e preenchimento do defeito ósseo em comparação com o início em ambos os grupos. Diferenças estatisticamente significantes entre os grupos foram detectadas com relação à redução da PS, ganho de inserção em favor do grupo experimental. Sendo assim, a terapia combinada foi considerada clinicamente mais efetiva que o controle.

Os benefícios do uso de PRP foi investigado em sítios tratados com enxerto ósseo (Bio-Oss) e RTG por Döri et al.²⁸ e Döri et al.²⁹. No primeiro estudo, 30 pacientes foram tratados, cada qual com uma lesão infra-óssea. Os sítios designados a fazer parte do grupo experimental foram tratados com enxerto ósseo, membrana de colágeno e PRP; enquanto que o grupo controle foi tratado apenas com enxerto ósseo e membrana. Após 12 meses de acompanhamento, houve redução da PS e ganho de inserção em ambos os grupos. Diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas entre os grupos. No segundo estudo, o desenho experimental foi semelhante, porém a membrana utilizada foi de PTFE-e (Gore-Tex). Assim, 24 pacientes com uma lesão infra-óssea cada, foram designados a fazer parte do grupo experimental tratados com enxerto ósseo, membrana e PRP; ou controle tratados apenas com enxerto ósseo e membrana. Ao final de 12 meses de acompanhamento, houve significantes redução da PS e ganho de inserção em ambos os grupos, e diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas entre os grupos com relação a PS, ganho de inserção e REC. Os autores concluíram que após um ano das terapias regenerativas, ótimo resultado clínico foi obtido com ou sem adição de PRP.

A resposta á membrana de colágeno (BioGide, Geistlich) e a utilização do PRP foram investigados por Yassibag-Berkman et al.¹²⁹ em lesões infra-ósseos de dentes anteriores tratadas com enxerto de fosfato beta-tricálcio (Curasan Pharma, Kleinostheim, Alemanha). Vinte e cinco pacientes tiveram um total de 30 lesões designadas a fazer parte de um dos grupos: membrana, PRP e enxerto; PRP e enxerto; e enxerto isoladamente. Ao final de 12 meses de acompanhamento, os três grupos apresentaram ganho de inserção significativa, sem diferenças entre os grupos. Os

resultados sugerem que a adição do PRP não trouxe benefícios para o enxerto utilizado isoladamente ou combinado a RTG.

Vouros et al.¹²⁶ compararam duas barreiras reabsorvíveis (barreira fluida de ácido polilático, Atrisorb Free Flow, CollaGenex Pharmaceuticals, Inc., Newtown, PA, EUA; e membrana de colágeno, BioGide, Geistlich) combinadas com enxerto ósseo bovino (Bio-Oss), ao acesso para raspagem isoladamente no tratamento de lesões infra-ósseas. Para isto, 34 pacientes foram incluídos, que foram acompanhados por 12 meses após a terapia cirúrgica. Então, observou-se a redução da PS e ganho de inserção nos três grupos, sendo estes parâmetros estatisticamente superiores nos grupos com barreira comparados ao grupo controle. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos tratados por meio de barreiras.

Membrana de PTFE-e e outras modalidades de tratamento

Comparações entre MDE (Biora) e a técnica de RTG com membrana de PTFE-e (Gore-Tex) foram também realizadas por Silvestri et al.¹¹³ e Silvestri et al.¹¹⁴. No primeiro estudo, ambas as técnicas foram comparadas a Retalho de Widman Modificado. Para isto, trinta pacientes foram incluídos no estudo, sendo dez em cada modalidade de tratamento. Doze meses após tratamento, MDE e RTG tiveram maior redução de PS e ganho de inserção quando comparadas ao controle, o qual não apresentou melhora dos resultados em comparação com o início. Não houve diferença entre os sítios experimentais. No segundo estudo, o mesmo grupo de autores incluiu 98 pacientes, sendo metade tratados com MDE e a outra metade com PTFE-e. Após 12 meses, ambos os grupos apresentaram redução da PS e ganho de inserção, e não foram detectadas diferenças entre os grupos.

Aichelmann-Reidy et al.¹ compararam o uso de sulfato de cálcio (CapSet, Lifecore Biomedical, Inc., Chaska, MN, EUA) com membrana de PTFE-e (Gore-Tex) em sítios tratados com DFDBA. Para isto, 19 pacientes foram incluídos com duas lesões infra-ósseas cada, que foram tratadas com DFDBA e cobertas, uma com barreira de sulfato de cálcio; e a outra com uma membrana de PTFE-e. Seis meses após foi realizada cirurgia de reentrada, quando constatou-se redução estatisticamente significativa da PS, ganho de inserção, aumento da REC, e preenchimento do defeito, em ambos os grupos em comparação com os dados iniciais. Entre os grupos, a única diferença estatisticamente significativa observada foi com relação à REC, que foi maior no grupo tratado com PTFE-e.

Por sua vez, Zucchelli et al.¹³², avaliaram noventa defeitos em noventa pacientes. Todos os grupos avaliados foram tratados por meio da técnica de preservação simplificada da papila. Complementarmente, um grupo foi tratado com MDE (Biora); o segundo com membrana de PTFE-e reforçada com titânio; enquanto que no terceiro foi feita abertura de retalho para raspagem. Doze meses após, todas as modalidades de tratamento resultaram em significativa redução da PS e ganho de inserção. O ganho de inserção foi maior nas modalidades regenerativas que no grupo controle; e no grupo com RTG em comparação com MDE.

Membrana de copolímero de ácido polilático e poliglicólico

Por sua vez, três estudos avaliaram membrana de copolímero de ácido polilático e ácido poliglicólico (Resolut Regenerative Material, W.L. Gore and Associates, Flagstaff, EUA) comparativamente a abertura de retalho para raspagem. Os resultados dos estudos de Bratthall et al.⁹, Tonetti et al.¹²², e Joly et al.⁵⁴ são apresentados na Tabela 2. O primeiro estudo incluiu nove pacientes com um total de 11 pares de lesões infra-ósseas bilaterais, que foram acompanhadas por seis e 12 meses, quando observou-se ganho de inserção e redução da PS em ambos os grupos. Não foram constatadas diferenças entre os grupos. No segundo estudo, 143 pacientes foram incluídos, com uma lesão infra-óssea cada, que foram acompanhados por 12 meses. Ao final deste período observou-se ganho de inserção e redução e redução da PS em ambos os grupos. Contudo, o grupo experimental apresentou maior ganho de inserção que o grupo controle. No terceiro estudo, após oito meses de acompanhamento de dez pacientes tratados no modelo de boca-dividida, foram observados ganho de inserção, redução da PS e aumento da REC em ambos os grupos, sem diferença entre os grupos. Adicionalmente, com relação ao ganho ósseo vertical, ambos os grupos apresentaram ganho, porém no grupo tratado com membrana este foi estatisticamente maior.

Tabela 2 - Estudos experimentais que avaliaram membrana de copolímero de ácido poliláctico e ácido poliglicólico comparativamente a cirurgia de acesso para raspagem, com relação à variação do nível de inserção (NI), profundidade de sondagem (PS), recessão gengival (REC), e componente infra-ósseo do defeito (INFRA)

Autores	Variação do NI (mm)		Variação da PS (mm)		Variação da REC (mm)		Variação do INFRA (mm)	
	RTG	controle	RTG	controle	RTG	controle	RTG	controle
Bratthall et al. ⁹	2,0*	1,9*	3,6*	2,9*	-1,6	-2,0	***	***
Tonetti et al. ¹²²	3,04**	2,18	***	***	***	***	***	***
Joly et al. ⁵⁴	2,37*	1,65*	2,64*	1,84*	-0,27*	-0,20*	1,6*,**	0,67*

* Diferença estatisticamente significativa em comparação com os valores iniciais.

** Diferença estatisticamente significativa em comparação com o grupo controle.

*** Valor não apresentado.

A membrana de copolímero de ácido poliláctico e ácido poliglicólico (Resolut) foi comparada a outro tipo de membrana reabsorvível, de colágeno (BioMend, Collatec Corp. IntegraLife Sciences, Plainsborg, NJ, EUA) por Mattson et al.⁷¹. Após um acompanhamento de seis meses, ocorreu ganho de inserção (2,77 e 2,58 mm, respectivamente), redução da PS (3,55 mm e 3,27 mm, respectivamente), e ganho ósseo vertical observado na reentrada cirúrgica (1,90 mm e 2,15 mm, respectivamente) em ambos os grupos. Houve aumento significativo da REC no grupo tratado com membrana de copolímero (0,78 mm), o que não foi observado no grupo com membrana de colágeno (0,69 mm). Porém diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas entre os grupos com relação a nenhum dos parâmetros aqui descritos.

Membrana de copolímero de ácido poliláctico e poliglicólico e outras modalidades de tratamento

Em um estudo comparando o uso de MDE (Biora) a RTG, Pontoriero et al.⁸⁷ dividiram randomicamente 40 pacientes nos seguintes grupos experimentais com dez pacientes cada: membrana reabsorvível de ácido poliláctico (Guidor), membrana de copolímero de ácido poliláctico e ácido poliglicólico (Resolut), membrana de PTFE-e

(Gore-Tex), ou MDE isoladamente. O estudo foi feito no modelo de boca-dividida, tendo um sítio por paciente sido tratado de acordo com o grupo experimental, e um sítio mantido como controle. O veículo de gel de alginato de propilenoglicol foi empregado como controle para o grupo tratado com MDE, enquanto que cirurgia de acesso para raspagem foi utilizada como controle para os grupos tratados com RTG. Em todos os grupos houve redução da PS (4,8 mm com membrana de ácido polilático; 4,1 mm com membrana de copolímero; 4,7 mm com membrana de PTFE-e; 4,4 mm com MDE; e 3,45 mm no grupo controle), ganho de inserção (3,4 mm; 3,0 mm; 2,9 mm; 2,9 mm; e 1,8 mm, respectivamente), e aumento de REC (1,4 mm; 1,1 mm; 1,8 mm; 1,7 mm; 1,65 mm, respectivamente). Em comparação com o grupo controle, a redução da PS e o ganho de inserção foram significativamente maiores nos grupos tratados com terapia regenerativa. Não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos avaliados.

Sculean et al.¹⁰⁸ compararam as técnicas regenerativas de MDE (Biora) à terapia de RTG com membrana de copolímero de ácido polilático e ácido poliglicólico (Resolut). Os tratamentos foram realizados em dentes com lesões infra-ósseas avançada, e condenados a extração. Seis meses após a cirurgia, sítios de ambos os grupos revelaram redução significativa da PS e ganho de inserção. A avaliação histológica demonstrou que no grupo com MDE houve formação de 2,6 mm de nova inserção, e 0,9 mm de novo osso. A nova inserção não foi sempre seguida por formação de novo osso. No grupo com RTG, a média de formação de nova inserção foi de 2,4 mm, e 2,1 mm de novo osso. Em todos os casos houve formação de nova inserção foi seguida por montantes variáveis de novo osso.

Sculean et al.¹⁰⁷ realizaram um estudo comparando as seguintes modalidades de tratamento em lesões infra-ósseas: MDE (Biora); RTG com membrana de copolímero de ácido polilático e ácido poliglicólico (Resolut); associação de MDE com RTG; ou cirurgia de acesso para raspagem. Para tanto, 56 pacientes foram selecionados com um defeito ósseo cada. Doze meses após, todos os grupos apresentaram diferenças estatisticamente significantes em comparação com o início, com relação à redução da PS (4,1 mm no grupo com MDE; 4,2 mm no grupo com RTG; 4,3 mm no grupo MDE com RTG; e 3,7 mm no grupo controle), ganho de inserção (3,4 mm; 3,1 mm; 3,4 mm; 1,75 mm, respectivamente), e aumento da REC (-0,7 mm; 1,1 mm; 1,1 mm; e 1,7 mm, respectivamente). Os grupos tratados com terapias regenerativas não apresentaram diferenças estatisticamente significantes entre si, porém todos apresentaram melhoras nos parâmetros analisados em comparação com o controle. Os autores sugerem que a

associação das terapias regenerativas testadas não pareceu melhorar os resultados das técnicas regenerativas. Seguindo o mesmo desenho experimental, Sculean et al.¹⁰⁵ apresentaram os resultados do acompanhamento por 12 e sessenta meses de 42 pacientes. Respectivamente após 12 e sessenta meses, o ganho de inserção no grupo com MDE foi de 3,4 mm e 2,9 mm; no grupo com RTG foi de 3,2 mm e 2,7 mm; no grupo com MDE e RTG foi de 3,0 mm e 2,6 mm; e no grupo controle foi de 1,6 mm e 1,3 mm. Respectivamente após 12 e sessenta meses, a redução da PS no grupo com MDE foi de 4,6 mm e 4,3 mm; no grupo com RTG foi de 4,4 mm e 3,9 mm; no grupo com MDE e RTG foi de 4,4 mm e 4,0 mm; e no grupo controle foi de 3,3 mm e 2,7 mm. Respectivamente após 12 e sessenta meses, o aumento da REC no grupo com MDE foi de 1,3 mm e 1,3 mm; no grupo com RTG foi de 1,3 mm e 1,2 mm; no grupo com MDE e RTG foi de 1,5 mm e 1,5 mm; e no grupo controle foi de 1,7 mm e 1,7 mm. Aos 12 meses, a única diferença encontrada entre os quatro grupos foi em termos de redução da PS e ganho de inserção entre o grupo com MDE e controle. Entretanto, aos sessenta meses diferenças entre os grupos não foram detectadas com relação a nenhum dos parâmetros analisados.

Sculean et al.¹¹⁰ desenvolveram um estudo comparando em longo prazo a eficiência da utilização MDE (Biora) comparativamente a membrana de copolímero de ácido polilático e ácido poliglicólico (Resolut). Dez pacientes com um par de lesões cada foram incluídos neste estudo, e tratados no modelo boca-dividida. Ao final de um e oito anos, ambos os grupos apresentaram redução da PS (4,1 mm e 3,4 mm no grupo MDE; e 4,6 mm e 3,7 mm no grupo com RTG, respectivamente após um e oito anos em comparação com o início), ganho de inserção (3,2 mm e 2,8 mm no grupo MDE; e 3,0 mm e 2,9 mm no grupo com RTG, respectivamente), e aumento da REC (-0,9 mm e -0,6 mm no grupo MDE; e -1,6 mm e -0,8 mm no grupo com RTG) estatisticamente significantes nos dois períodos de acompanhamento em comparação com os valores iniciais. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Além disto, em uma comparação entre os períodos de acompanhamento pós-operatórios, observou-se aumento significativo da PS em ambos os grupos, e diminuição da REC apenas no grupo tratado com membrana reabsorvível. Os autores indicam que as melhoras clínicas proporcionadas com o uso de ambas modalidades de tratamento podem ser mantidas em longo prazo.

Para avaliar a associação do uso de enxerto ósseo bovino (Bio-Oss) à membrana de copolímero de ácido polilático e ácido poliglicólico (Resolut), e a resposta

adicional à gentamicina, Stavropoulos et al.¹¹⁶ desenvolveram o experimento que se segue. Sessenta pacientes apresentando ao menos um defeito ósseo de uma e duas paredes que foram incluídos em um dos grupos experimentais que se segue: tratado com RTG; RTG associado a enxerto; RTG associado a enxerto e gentamicina; ou foram tratados com cirurgia de acesso para raspagem. Doze meses após, todas as modalidades de tratamento apresentaram redução da PS (3,9 mm; 3,8 mm; 5,2 mm; e 2,9 mm, respectivamente), ganho de inserção (2,9 mm; 2,5 mm; 3,8 mm; e 1,5 mm, respectivamente), aumento da REC (1,1 mm; 1,3 mm; 1,2 mm; e 1,3 mm, respectivamente), e ganho de preenchimento ósseo (3,1 mm; 2,8 mm; 4,7 mm; e 1,2 mm, respectivamente) estatisticamente significantes. Não houve diferenças entre os grupos com relação a estes parâmetros. Os autores concluem que o trabalho falhou em mostrar que a combinação de enxerto à RTG trouxe melhoras adicionais, e que apesar do grupo com gentamicina ter apresentado os melhores resultados, diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas em seu favor.

Em estudo desenvolvido por Stavropoulos et al.¹¹⁵, um grupo de 28 pacientes com pelo menos um sítios infra-ósseo foi tratado com membrana de copolímero de ácido poliláctico e ácido poliglicólico combinada a enxerto ósseo bovino (Bio-Oss), enquanto que o outro grupo foi tratado com membrana de colágeno associada ao mesmo enxerto. Após 12 meses de acompanhamento, observou-se tanto redução da PS (a média da PS residual apresentada foi de 4,8 mm no grupo com membrana de copolímero, e de 4,1 mm no grupo com membrana de colágeno), quanto ganho de inserção (ganho de inserção de 2,9 mm no grupo com membrana de copolímero, e de 3,9 no grupo com membrana de colágeno) em ambos os grupos, sendo que diferenças estatisticamente significantes não foram constatadas entre os grupos.

Um estudo foi desenvolvido por Christgau et al.¹⁹, para avaliar a resposta ao PRP em sítios tratados com enxerto e RTG. Vinte e cinco pacientes com defeitos infra-ósseos contralaterais foram tratados com a associação experimental de enxerto de fosfato beta-tricálcio (Ceros, Mathys, Bettlach, Suíça), membrana de copolímero de ácido poliláctico e ácido poliglicólico (Resolut) e PRP, enquanto que no grupo controle foi utilizado apenas o enxerto e a membrana. Respectivamente, seis e 12 meses após a terapia cirúrgica, a redução da PS foi de 6,4 mm e 6,3 mm no grupo experimental, e de 6,1 mm e 6,0 mm no grupo controle; o ganho de inserção foi de 5,3 mm e 5,0 mm no grupo experimental, e 5,3 mm e 5,2 mm no grupo controle; o aumento da REC foi de 1,0 mm e 1,3 mm no grupo experimental, e de 0,9 mm e 1,0 mm no grupo controle. Após seis

meses e um ano de acompanhamento, ambos os grupos tiveram significativo ganho de inserção em comparação com o início. Nenhum dos parâmetros clínicos revelou diferenças significativas entre os grupos, porém na análise da densidade óssea realizada seis meses após a terapia cirúrgica, maiores valores foram detectados no grupo tratado com PRP em comparação com o controle. No decorrer do experimento, houve exposição da membrana em 48% dos sítios do grupo experimental, e em 80% do grupo controle. Os autores abordam que o PRP não mostrou ter influenciado os resultados clínicos e radiográficos, entretanto, sua aplicação parece ter reduzido a ocorrência de exposição pós-operatória de membrana, e acelerado o ganho de densidade óssea.

Lesões infra-ósseas periodontais em animais

No presente segmento são revisados artigos que discorrem sobre o tratamento de lesões infra-ósseas em animais.

Hürzeler et al.⁵² avaliaram histologicamente o padrão da regeneração periodontal em defeitos infra-ósseos em macacos. Inicialmente, lesões periodontais foram induzidas na superfície distal dos incisivos centrais inferiores de dez macacos Rhesus machos, usando elásticos ortodônticos. Estes foram removidos após cinco meses, quando os dentes e raízes foram raspados, alisados e polidos com instrumentação manual e ultrasônica. Três semanas após, um retalho foi elevado, as raízes foram raspadas e aplainadas até a porção apical do defeitos. Em cada animal, os dois incisivos centrais mandibulares foram aleatoriamente designados para o grupo experimental com membrana de copolímero de ácido polilático e ácido glicólico (Resolut), ou controle tratado sem a membrana. Os animais foram mortos cinco meses após o tratamento, e os blocos foram processados para análise histomorfométrica. O grupo experimental exibiu significativamente mais inserção de tecido conjuntivo (2,8 mm no grupo experimental, e 0,20 mm no grupo controle), deposição de cemento (2,74 mm no grupo experimental, e 0,24 mm no grupo controle) e formação de osso (2,64 mm no grupo experimental, e 0,19 mm no grupo controle) que o grupo controle. As membranas haviam sido completamente reabsorvidas sem efeito adverso na reparação periodontal. No grupo controle observou-se a reparação caracterizada por epitélio juncional longo, com limitada formação de cemento e osso. Pode-se concluir que esta membrana reabsorvível facilitou a regeneração do tecido periodontal nas lesões estudadas.

Hidroxiapatita formada em gel de agarose foi testada por Tabata et al.¹¹⁸ em lesões infra-ósseas de duas paredes cirurgicamente criadas (6 mm x 2 mm) na mesial

dos segundos e quartos pré-molares maxilares e mandibulares de três cães adultos. As lesões foram cronificadas por dois meses, quando os retalhos foram reabertos e o tecido de granulação foi removido e a raiz exposta foi debridada e alisada. As lesões foram preenchidas com hidroxiapatita formada no gel de agarose, hidroxiapatita densa comercialmente disponível (Koken, Japão), ou não receberam tratamento e foram mantidas como controle. Cada animal teve oito lesões criadas, sendo quatro preenchidas por hidroxiapatita experimental, duas com a comercialmente disponível, e as outras duas serviram de controle. Ao final do sexto mês, no grupo da hidroxiapatita formada em gel de agarose houve nova inserção na maior parte do defeito com novo cimento, osso, e fibras bem orientadas. Nos sítios tratados com produto comercialmente disponível, foi observada formação de cimento entre os grânulos do material, bem como a formação de bolsa periodontal, sem inserção epitelial à raiz ou aposição de novo cimento. Nos sítios controle, havia formação de bolsa periodontal, e não foram relatados sinais de regeneração do cimento ou ligamento periodontal. Havia infiltrado inflamatório predominante.

Hayashi et al.⁴⁸ publicaram um estudo no qual um novo material de preenchimento, composto por fosfato monocálcio monohidratado, fosfato α -tricálcio, e carbonato de cálcio, foi testado em lesões infra-ósseas de três paredes (5 mm x 4 mm x 5 mm) cirurgicamente criadas na mesial dos caninos superiores de seis cães da raça beagle. As lesões foram cronificadas com o auxílio de uma malha de aço inoxidável fixada aos dentes envolvidos no experimento. Seis semanas após, a malha foi removida e iniciou-se o regime de controle de placa bacteriana com aplicações de digluconato de clorexidina três vezes por semana durante duas semanas. Ao final deste período, os sítios foram reabertos as lesões foram reparadas (5 mm x 7 mm x 5 mm), e o cimento foi removido. Não foram feitas marcações para referenciar a base da lesão criada. Os defeitos foram preenchidos com o cimento de fosfato de cálcio (grupo experimental), enquanto que o sítio contralateral foi mantido como controle (grupo controle). Doze semanas depois os animais foram mortos e lâminas histológicas foram preparadas. No grupo experimental houve formação de novo cimento com fibras de Sharpey e ligamento periodontal ricamente vascularizado ao longo da superfície radicular. A migração epitelial estava limitada a uma posição levemente coronal à posição mais coronal do novo cimento. As partículas de material não haviam sido completamente reabsorvidas. A análise estatística revelou, no grupo experimental em comparação com o controle: maior formação óssea (4,90 mm e 3,63 mm, respectivamente), maior formação de novo

cimento (6,00 mm e 4,57 mm, respectivamente), e de nova inserção e adesão de tecido conjuntivo (6,46 mm e 5,14 mm, respectivamente). Esta última medida refere-se à distância entre a extensão apical do epitélio juncional e a extensão apical da raiz raspada.

Shirakata et al.¹¹¹ avaliaram a resposta ao cimento ósseo de fosfato de cálcio injetável (Norian PDC, Shofu Inc., Kyoto, Japão). Para isto, criaram cirurgicamente lesões bilaterais de três paredes na mesial dos caninos maxilares e mandibulares de cinco cães da raça Beagle. Os defeitos tinham 4 mm de largura no sentido buco-lingual e mesio-distal, e 8 mm de profundidade, enquanto que na maxila tinham 5 mm x 7 mm x 5 mm, respectivamente. Os defeitos de um lado da mandíbula foram completamente preenchidos com o enxerto, enquanto que nada foi aplicado nos defeitos contralaterais. Na maxila, o enxerto foi aplicado em todos os defeitos, sendo que de destes foi perfurado para melhorar o suprimento vascular e aumentar a superfície e facilitar sua reabsorção. Vinte semanas após, os animais foram mortos para preparo das lâminas histológicas. Nos sítios experimentais, o defeito estava quase completamente preenchido com novo osso e com partículas residuais do enxerto. Nos sítios do grupo controle, os defeitos estavam quase completamente preenchidos com novo osso. A altura do defeito foi de 6,68 mm no grupo experimental e 7,54 mm no grupo controle; a extensão do novo osso (eNO) foi de 5,80 mm no grupo experimental, e 5,79 mm no grupo controle; a extensão do novo cimento (eNC) foi de 5,88 mm no grupo experimental, e 6,04 mm no grupo controle; e a extensão da inserção de tecido conjuntivo foi de 6,26 mm e 6,70 mm. Os autores concluíram que embora não tenha havido diferenças significantes entre os tratamentos, a análise histológica indicam que o cimento pode atuar como arcabouço para a formação óssea na reparação dos tecidos periodontais.

Por sua vez, a combinação entre uma membrana de colágeno (Bio-Gide) e xenoenxerto bovino (Bio-Oss) foi avaliada por Yamada et al.¹²⁷ em lesões infra-ósseas de duas paredes (5 mm x 5 mm) que foram criadas nos quartos pré-molares mandibulares de quatro cães da raça beagle. Ligaduras foram instaladas para cronificação dos defeitos. Quatro semanas após, as ligaduras foram removidas, o tecido de granulação foi curetado, as raízes foram raspadas, e a base dos defeitos foram marcadas para servirem de referência à análise histológica. Os defeitos ósseos do grupo experimental foram preenchidos com xenoenxerto bovino, e uma membrana de colágeno foi suturada. Os sítios contralaterais foram tratados apenas com membrana de colágeno, e serviram de controle. Oito semanas após a cirurgia de tratamento, os animais foram mortos para confecção das lâminas histológicas. No grupo experimental, a porção mais apical do

epitélio juncional coincidiu com a porção mais coronal da membrana, que aparentemente estava intacta. No grupo controle, a membrana estava em processo avançado de reabsorção, e a migração apical do epitélio estava restrita ao terço coronal do defeito. Em ambos os grupos, novo cemento estava presente. Os resultados quantitativos foram apresentados em porcentagem da extensão total da lesão. Não houve diferenças estatisticamente significantes com relação à distância entre a junção cimento-esmalte à porção mais apical do epitélio juncional (7,8 % e 5,2 %, respectivamente para grupo experimental e controle), e à eNC (92,3 % e 94,9 %, respectivamente). Em contrapartida, a eNO formado coronal à marcação da base do defeito, medida ao longo da raiz revelou maior eNO, foi estatisticamente maior no grupo experimental ($56,1 \pm 3,5\%$) quando comparado ao grupo controle (25,6 %).

Trabalhos científicos^{44,49} principalmente desenvolvidos a partir de 1997, têm sugerido que a MDE apresenta potencial para promover regeneração periodontal. Onodera et al.⁸³ avaliaram o resultado inicial ao tratamento de lesões infra-ósseas com membrana de politetrafluoretileno expandido (Gore-Tex) associada ou não a MDE (Biora). Este estudo foi desenvolvido em seis cães, nos quais lesões infra-ósseas foram cirurgicamente criadas na superfície distal dos terceiros e quartos molares inferiores (profundidade aproximada de 6 a 8 mm a partir da junção cimento-esmalte). A cronificação da lesão foi feita com material de moldagem inserido na cavidade criada. Quatro semanas depois, o material foi removido e foi iniciado um regime de higienização com escovação duas vezes por semana e aplicação tópica de digluconato de clorexidina a 0,2%. Oito semanas após a cirurgia, o retalho foi elevado, o tecido de granulação foi removido e a raiz foi raspada, alisada, e marcada na base do defeito. Os sítios do grupo experimental foram condicionados com gel de ácido fosfórico a 36%, lavados, e receberam gel de MDE, seguido da adaptação da membrana periodontal, e da sutura do retalho. Contralateralmente, os sítios do grupo controle tiveram a membrana periodontal instalada sem MDE. Os animais foram mortos uma, duas, quatro, e oito semanas após o tratamento, e as lâminas histológicas foram preparadas. Os resultados do último período de acompanhamento revelaram que formação de novo osso e novo cemento havia ocorrido em ambos os grupos. Diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas entre os grupos com relação à eNO (98,3 % e 90,1 %, respectivamente para os grupos experimental e controle), e eNC (99,0 % e 95,9 %, respectivamente para os grupos experimental e controle). Em ambos os grupos havia quase que completa regeneração com tecido conjuntivo fibroso, novo osso e ligamento periodontal.

A combinação de xenoenxerto bovino (Bio-Oss) a MDE (Biora) foi testada por Yamamoto et al.¹²⁸ em lesões infra-ósseas de duas paredes (5 mm x 5 mm x 5 mm) cirurgicamente criadas em 24 cães da raça beagle. Não há relato de indução de cronificação do defeito ósseo. Doze semanas após a criação do defeito, o retalho foi elevado, o tecido de granulação foi removido, e a raiz foi raspada, alisada, e marcada na base do defeito. Os cães foram aleatoriamente designados a fazer parte de um dos seguintes grupos: xenoenxerto bovino apenas, xenoenxerto bovino combinado a MDE, ou não foram tratados e permaneceram como controle. Dois animais de cada grupo foram mortos uma, duas, quatro, e oito semanas após o tratamento. Neste último período, tanto no grupo com material de preenchimento, quanto no com material de preenchimento associado a MDE, observou-se que a maior parte do defeito estava preenchida por partículas de biomaterial envoltas em novo osso. Contudo, no grupo controle, houve neoformação óssea apenas na porção mais apical do defeito ósseo, e o epitélio juncional longo se estendeu apicalmente ao longo de toda a superfície radicular. A análise estatística foi realizada apenas com os animais mortos no último período, o que revelou que a extensão do epitélio (eE) foi menor no com MDE (21,7 %, correspondendo a 1,4 mm) em comparação com o controle (55,3 %, correspondendo a 2,9 mm), enquanto que não houve diferenças com relação ao grupo que recebeu apenas enxerto (20,6 %, 1,8 mm). Houve maior formação de cemento no grupo com MDE (89,8 %, correspondendo a 4,5 mm) em comparação tanto com o grupo apenas com enxerto (45,0 %, correspondendo a 2,9 mm) como também com o grupo controle (16,2 %, correspondendo a 1,4 mm). Da mesma forma, a eNO formado foi maior no grupo com MDE (52,2 %, correspondendo a 3,6 mm) em comparação tanto com o grupo apenas com enxerto (31,6 %, 2,0 mm), quanto com o grupo controle (18,2 %, 1,2 mm).

Em estudo preliminar Sigurdsson et al.¹¹², a utilização recombinante humano de fator de crescimento derivado de plaqueta com esponja de colágeno absorvível como veículo (rhBMP-2/ACS) foi testada em lesões periodontais, resultando em considerável regeneração óssea, porém, associada à ocorrência de anquiloses que comprometeriam sua indicação. Sendo assim, Choi et al.¹⁶ desenvolveram outra pesquisa para testarem sua eficiência em lesões infra-ósseas de três paredes. Para isto, oito cães de raça indefinida foram utilizados, nos quais lesões infra-ósseas de três paredes (4 mm x 4 mm x 4 mm) foram criadas na distal dos primeiros pré-molares superiores e dos segundos pré-molares inferiores, e na mesial dos terceiros pré-molares superiores e quartos pré-molares inferiores. Os autores não fazer referência a um período de cronificação das

lesões, e após a criação dos defeitos, as raízes foram aplainadas e marcadas na base do defeito. Os defeitos ósseos foram designados a fazer parte de um dos seguintes grupos experimentais: proteína morfogenética (Genetics Institute, Inc., Andover, MA, EUA) na esponja de colágeno (Integra Life Sciences, Plainsboro, NJ, EUA); tampão na esponja de colágeno; ou controle sem tratamento. Os lados direito e esquerdo do animal foram operados alternadamente para proporcionar observações oito e 24 semanas pós-cirúrgicas. Foram coletados dados para realizar avaliação clínica e radiográfica na sessão cirúrgica, imediatamente após a cirurgia, e oito, 16, e 24 semanas após a cirurgia. Neste último período, os animais foram mortos, e as lâminas histológicas foram confeccionadas em sítios com oito e 24 semanas pós-operatórias. Os resultados aqui apresentados referem-se apenas aos do período de 24 semanas. A análise radiográfica revelou formação óssea estatisticamente maior no grupo com proteína morfogenética (3,5 mm), tanto em comparação com o grupo com tampão (2,6 mm), quanto com o grupo controle (2,3 mm). Na análise histológica, a eNO foi estatisticamente maior no grupo com proteína morfogenética (3,4 mm) que no grupo tampão (2,6 mm) e no grupo controle (2,1 mm); adicionalmente, o valor do grupo com tampão foi estatisticamente maior do que o grupo controle. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significantes com relação à extensão de epitélio juncional (0,7 mm no grupo com proteína morfogenética; 0,9 mm no grupo com tampão; e 1,1 mm no grupo controle). Com relação à avaliação do cemento neoformado, no grupo com proteína morfogenética este apresentava predominantemente fibras perpendicularmente orientadas, no grupo controle predominavam as fibras orientadas paralelamente à superfície radicular, enquanto que o grupo com tampão apresentava um padrão misto. A eNC foi maior respectivamente no grupo com tampão (2,7 mm), seguido pelo grupo com proteína morfogenética (2,4 mm), e pelo grupo controle (1,6 mm). Diferença estatisticamente significativa foi detectada apenas comparando o grupo com tampão com o grupo controle. Por fim, não foram encontrados resíduos da esponja de colágeno, ou sinais de anquilose nas lâminas analisadas.

Tecidos em proliferação colhidos sob membrana periodontal utilizada no tratamento de defeitos ósseos periodontais contem fatores de crescimento e podem estar envolvidos nos eventos iniciais do processo de regeneração tecidual⁵⁶. A eficiência da combinação de tecidos em proliferação com xenoenxerto bovino (Bio-Oss) foi testada por Fujimani et al.⁴⁰ em lesões infra-ósseas de duas paredes (5 mm x 5 mm x 5mm) cirurgicamente criadas na distal dos segundos e mesial dos quartos pré-molares inferiores de 12 cães beagle. As lesões foram cronificadas durante 12 semanas por meio da inserção

de material de moldagem. Ao final deste período, o material foi removido, bem como o tecido de granulação, e as raízes foram raspadas, alisadas, e marcadas na altura da base do defeito formado. Os sítios foram distribuídos em um dos seguintes grupos: tecido em proliferação; tecido em proliferação e xenoenxerto bovino; ou permaneceram como controle, sem tratamento. Os tecidos em proliferação foram colhidos por meio da reentrada cirúrgica realizada duas semanas depois que defeitos periodontais foram criados ao redor dos segundos pré-molares superiores e da instalação de membrana de PTFE-e (GTAM Ov1-9; WL Gore & Associados, Flagstaff, AZ, EUA). Os animais foram mortos duas, quatro, e oito semanas pós-cirurgia, e lâminas histológicas foram preparadas. Ao final das oito semanas, houve significativamente maior formação de cimento no grupo que associou xenoenxerto a tecidos em proliferação (87,8 %) em comparação com os demais grupos; enquanto que o grupo com xenoenxerto bovino apenas (61,8 %) teve eNC significativamente maior que o grupo controle (34,5 %). Da mesma forma, a área de novo osso foi estatisticamente maior no grupo em que xenoenxerto foi associado a tecidos em proliferação (30,9 %) quando comparado aos demais grupos; sendo que o grupo apenas com xenoenxerto bovino (18,7 %) apresentou valor significativamente maior que o grupo controle (5,1 %). Ao redor das partículas de xenoenxerto bovino no grupo da associação com tecidos de proliferação estavam envoltas por osso, e no grupo em que apenas material de preenchimento foi usado as partículas estavam envoltas por osso ou tecido conjuntivo denso.

Enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões infra-ósseas

Lekovic et al.⁶¹ avaliaram a eficácia da utilização do enxerto de tecido conjuntivo com periósteo como barreira. O estudo clínico, randomizado, e controlado, foi desenvolvido em 15 pacientes, cada qual com duas lesões de furca grau II em molares inferiores. Os molares do grupo teste tiveram retalho elevado, e a lesão foi debridada. Em seguida um enxerto de tecido conjuntivo, com o respectivo periósteo, foi instalado, e o retalho suturado. No grupo controle o procedimento foi o mesmo, porém não foi realizada a instalação do enxerto. Seis meses após, o grupo teste apresentou significativamente maior redução da PS, maior ganho de inserção e maior formação óssea vertical e horizontal em comparação com o grupo controle. A PS reduziu significativamente durante o período experimental em ambos os grupos, passando de 6,47 mm no grupo teste e 6,27 mm no grupo controle, para 2,33 mm e 4,67 mm, respectivamente. A REC não aumentou significativamente no grupo teste (média de 0,73 mm) nem no controle (1,07 mm). Por

sua vez, o grupo teste apresentou ganho significativo de inserção (2,40 mm), enquanto que o grupo controle apresentou perda não significativa de inserção (0,07 mm). Houve ganho significativo de ósseo em altura nos sítios do grupo teste (2,00 mm), e perda significativa nos sítios do grupo controle (1,27 mm). Com relação à medida horizontal do osso, contatou-se um ganho estatisticamente significativo nos sítios do grupo teste (1,60 mm), e perda óssea não significativa no grupo controle (0,20 mm).

Em 1998, em um estudo clínico, randomizado, controlado, e multicêntrico, Lekovic et al.⁶⁶ compararam a eficiência da utilização de enxertos de tecido conjuntivo, incluindo o perióstio, usado como membrana para regeneração tecidual guiada em comparação com retalho posicionado coronariamente no tratamento de lesões de furca grau II. Quatorze pacientes foram envolvidos no experimento, cada qual com lesões na vestibular de dois molares inferiores, em um hemi-arco diferente. Nos molares do grupo teste o retalho foi elevado, a lesão foi debridada, e um enxerto de tecido conjuntivo removido do palato foi suturado, com o perióstio voltado para o defeito ósseo. Por fim, o retalho foi reposicionado e suturado. No sítio contralateral, o retalho foi elevado, a lesão foi debridada, e o retalho foi posicionado coronalmente. Seis meses após, dados clínicos foram coletados, radiografias foram tiradas, e a cirurgia de reentrada foi realizada. Comparando os dados obtidos ao início e seis meses após, a REC não foi estatisticamente significativa (1,07 mm e 1,21 mm, para os grupos teste e controle respectivamente), porém ambos os grupos apresentaram redução significativa da PS (3,66 mm e 3,89 mm, para os grupos teste e controle respectivamente), e ganho de inserção (2,71 mm e 2,41 mm, para os grupos teste e controle respectivamente). Com relação à formação óssea, apenas o grupo teste apresentou ganho estatisticamente significativo. Adicionalmente, dentre todos os parâmetros avaliados, diferenças estatisticamente significantes entre os grupos foram detectadas apenas com relação ao ganho ósseo vertical, que foi maior no grupo teste (1,93 mm) em comparação com o controle (0,20 mm); e ganho ósseo horizontal, que foi maior no grupo teste (1,60 mm) em comparação com o grupo controle (0,13 mm). Os autores concluíram que a barreira de tecido conjuntivo teve resultado similar ao posicionamento coronal do retalho, porém afirmam que a terapia testada é, dentre as duas, a melhor alternativa para ganhar preenchimento ósseo na região de furca.

O tratamento de defeitos infra-ósseo com enxerto de tecido conjuntivo foi então avaliado em um estudo clínico, randomizado, controlado, e multi-cêntrico, publicado por Kwan et al.⁶⁰. Seis pares de defeitos foram tratados em um centro (Centro

A, Universidade da Califórnia, EUA), e 16 pares foram tratados no outro (Centro B, Universidade de Belgrado, Iugoslávia), sendo neste último 11 pacientes fumantes. Neste estudo foram incluídas lesões de duas ou três paredes na face vestibular ou lingual de dentes que tivessem defeitos interproximais com profundidade de sondagem inicial maior que seis milímetros após a terapia periodontal básica. Nos sítios do grupo teste, o retalho foi elevado, a lesão foi debridada, e um enxerto de tecido conjuntivo removido do palato foi suturado com o periósteo voltado para o defeito ósseo. O retalho foi reposicionado e suturado. No sítio controle, o mesmo procedimento foi realizado, porém não foi utilizado o enxerto de tecido conjuntivo. Seis meses após, dados clínicos foram colhidos, e foi realizada a cirurgia de reentrada. Observou-se que ambos os grupos apresentaram redução do índice de placa, sangramento à sondagem, profundidade de sondagem, além de ganho de inserção. As maiores médias de redução de PS foram detectadas nos sítios linguais (4,12 mm no grupo teste, e 2,58 mm controle), enquanto que as menores ocorreram nos sítios vestibulares (2,67 mm no grupo teste, e 1,58 mm no grupo controle). As maiores médias de ganho de inserção também ocorreram nos sítios linguais (2,42 mm no grupo teste, e 1,24 mm no grupo controle), enquanto que as menores foram detectadas nos sítios vestibulares (2,25 mm no grupo teste, e 1,00 mm no grupo controle). Da mesma forma, o preenchimento ósseo foi maior nos sítios linguais (2,70 mm no grupo teste, e 0,66 mm no grupo controle), porém neste caso os menores valores foram detectados nos sítios vestibulares do grupo teste (2,42 mm) e lingual do grupo controle (0,50 mm). Resumidamente, de todos os parâmetros analisados, constatou-se diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com relação ao ganho de inserção clínica, e preenchimento ósseo, que foram maiores no grupo teste; além disto, em ambos os centros, a REC na lingual foi menor nos sítios do grupo teste (com médias variando de 0,17 mm, até 0,42 mm) em comparação com o grupo controle (com médias variando de 1,28 mm, até 1,33 mm). Os autores concluíram que defeitos interproximais podem ser tratados com o uso de barreiras de enxerto periosteal.

Em 2001, Nelson⁷⁸ apresentou um caso clínico em que enxerto de tecido conjuntivo foi utilizado para reduzir a profundidade de sondagem e minimizar a REC pós-cirúrgica. Uma paciente, com 45 anos de idade, não-fumante, portadora de periodontite generalizada de moderada a avançada, foi incluída neste estudo. Após a terapia periodontal básica duas lesões infra-ósseas de duas paredes persistiram nos incisivos laterais superiores. Nestes dentes, as PS iniciais eram oito milímetros (dente 12) e sete milímetros (dente 22). O tratamento cirúrgico constou de incisão em bisel interno

aproximadamente a um milímetro apical à margem gengival, o retalho mucoperiosteal foi elevado, a lesão foi debridada, o enxerto de tecido conjuntivo foi removido do palato e suturado sobre o defeito ósseo, e o retalho foi reposicionado e suturado. Oito a dez meses após o procedimento cirúrgico, houve uma REC de um milímetro em ambos os sítios, nos quais a PS era de três milímetros. A avaliação radiográfica sugere preenchimento ósseo incompleto, e o autor sugere que o enxerto reparou o defeito sem restaurar a arquitetura do defeito ósseo, e que a redução da profundidade de sondagem se deve à redução da inflamação, reestruturação das fibras gengivais, e formação de epitélio juncional longo.

No mesmo ano, Nelson⁷⁹ publicou uma série de casos de pacientes tratados com enxerto de tecido conjuntivo para redução da PS em lesões de furca e defeitos infra-ósseos. Trinta e dois sítios tratados em 27 pacientes foram avaliados retrospectivamente de nove a 13 anos após o procedimento cirúrgico. Inicialmente foi realizada uma incisão em bisel interno aproximadamente a um milímetro apical à margem gengival, retalhos mucoperiosteais foram elevados por vestibular e lingual, a lesão foi debridada, o enxerto de tecido conjuntivo foi removido do palato ou da tuberosidade maxilar e suturado sobre o defeito ósseo. Os retalhos foram então reposicionados e suturados. Neste estudo os defeitos ósseos e os enxertos utilizados em seus tratamentos foram divididos em três classes, como se segue. No Tipo I, o enxerto de tecido conjuntivo tinha espessura $\leq 2,5$ mm, e pelo menos 50% de sua extensão estava em contato com superfície vascularizada de osso ou tecido do retalho. Nesta categoria se enquadraram todos os enxertos instalados além dos limites do defeito ósseo. No Tipo II, o enxerto tinha mais de 2,5 mm de espessura porque o defeito ósseo tinha pelo menos uma parede que estivesse a mais de 2,5 mm da superfície radicular, além disto, pelo menos 50% da extensão do enxerto estava em contato com a superfície vascularizada. No tipo III, o enxerto era colocado dentro de crateras ósseas interproximais onde um único enxerto entrava em contato com duas superfícies radiculares simultaneamente e menos de 50% de sua superfície estava em contato com a superfície vascularizada. Os resultados obtidos revelaram que os melhores resultados foram os do tipo I, que apresentou redução média da PS de 4,3 mm; ganho de inserção de 4,3 mm; e REC média de 0,0 mm. Piores resultados foram obtidos nos tipos II (redução da PS de 3,0 mm; ganho de inserção de 2,7 mm; REC média de 0,4 mm), seguidos pelo tipo III (redução da PS de 0,3 mm; perda de inserção de 2,0 mm; REC média de 2,3 mm). Com relação aos sítios do tipo I, oito enxertos foram instalados dentro do defeito ósseo, e quatro foram instalados sobre os defeitos ósseos. Tecendo uma comparação entre estes, observou-se que nos casos em que

os enxertos foram instalados sobre os defeitos ósseos ocorreu uma recessão gengival (REC) em média 1,2 mm menor que nos demais, o que foi estatisticamente significativo. O autor sugere que houve melhora substancial das medidas clínicas avaliadas para os enxertos do tipo I, e que estudos randomizados controlados são necessários para avaliar os resultados apresentados.

Com o objetivo de prevenir recessões após cirurgias de debridamento, Hirsch et al.⁵¹ combinaram esta técnica à instalação de enxerto de tecido conjuntivo em sítios de incisivos centrais inferiores com bolsas periodontais profundas. Os autores não classificam os tipos das lesões tratadas. Quatorze pacientes (27 dentes) foram incluídos nesta série de casos, sendo metade fumantes. As lesões selecionadas haviam persistido após terapia periodontal básica, e apresentavam PS maior ou igual a cinco milímetros, sangramento à sondagem, e perda óssea detectada radiograficamente. Inicialmente foi feita incisão intrasulcular, retalho mucoperiosteal foi elevado, e dividido apicalmente, a lesão foi debridada, e um enxerto removido do palato foi posicionado sobre o osso alveolar, sendo que em alguns casos este se estendeu coronalmente ao retalho para recobrir a superfície radicular exposta. O retalho foi então reposicionado e suturado. Os pacientes foram avaliados antes da cirurgia, seis meses após a cirurgia, e mais uma vez de 19 a 58 meses após a cirurgia. A média de PS inicial era 6,20 mm, e sofreu redução estatisticamente significativa aos seis meses para 1,97 mm, e ao final do período experimental era 1,32 mm. A média de REC ao início era 3,17 mm, aos seis meses havia reduzido significativamente para 1,30 mm, tendência que se manteve até o final do experimento, quando a média era de 0,75 mm. O NIR ao início era de 9,37 mm, e houve um ganho estatisticamente significativo aos seis meses, quando a média era de 3,29 mm, e ao final do experimento, quando a média era de 2,00 mm. Os autores concluem que estes resultados sugerem que a técnica combinada, seguida de terapia de manutenção é eficiente para manter a saúde em longo prazo e prevenir recessão pós-operatória na região mandibular anterior.

4 METODOLOGIA

Estudo 1: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas. Análise clínica e histomorfométrica em cães”

Animais e cuidados

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA) da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP (Protocolo nº 29/2003) (Anexo 1).

Para este estudo foram utilizados cinco cães adultos jovens de raça indefinida, com massa corporal média de $16 \pm 5,8$ kg. Foram selecionados animais com boa saúde, sendo que estes receberam higiene corporal e dieta à base de ração e água, e doses de antiparasitários*, e vacinas**, de acordo com orientação do médico veterinário responsável. Os animais não apresentavam doença periodontal e foi realizado raspagem e profilaxia para que os tecidos gengivais estivessem saudáveis ao início do experimento. O estudo foi desenvolvido de acordo com cronograma apresentado na Figura 1.

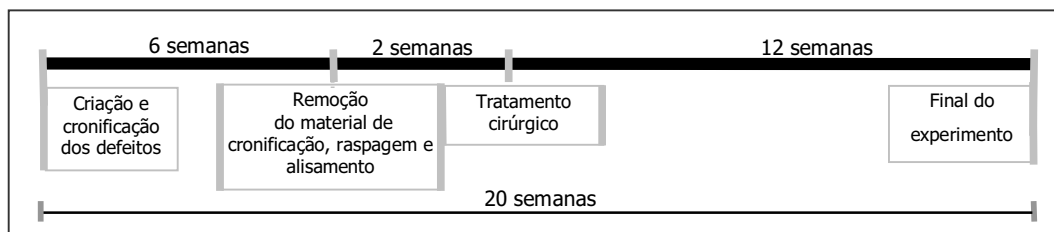


FIGURA 1- Cronograma do presente estudo.

Foram criados dez defeitos infra-ósseos na mesial dos caninos superiores, e foram aleatoriamente selecionados para fazer parte de um dos grupos experimentais:

Grupo ETC: defeitos tratados com enxerto de tecido conjuntivo e posicionamento coronário do retalho; ou

* Vermivet Plus, Laboratório Bio-Vet S/A, São Paulo, Brasil.

** Laboratório Bio-Vet S/A, São Paulo, Brasil.

Grupo RTG: defeitos tratados com membrana reabsorvível* e posicionamento coronário do retalho.

Cuidados cirúrgicos

Inicialmente, os animais foram pesados e receberam injeção de acepromazina a 1%** como pré-anestésico (na proporção de 0,02 mg / kg, 0,1 mL / kg, via intramuscular). Em seguida, foram submetidos à anestesia geral por administração de tiopental sódico*** (na concentração de 12,5 mg / kg e na proporção de 0,5 mL / kg, via endovenosa), dividida em dose inicial e doses de manutenção. Os animais foram mantidos com soro fisiológico endovenoso durante todo o ato cirúrgico.

Foi realizada a anti-sepsia oral com gaze embebida em solução de digluconato de clorexidina a 0,12%****. As anestésias intrabucais utilizadas foram realizadas por infiltração local de mepivacaína a 2 % com epinefrina*****.

Ao término das cirurgias, foram administrados 10 mL de Frutoplex LM***** como protetor hepático, aplicado por via endovenosa; e 0,2 mL/kg de cetoprofeno a 1%*****, por via subcutânea, uma vez ao dia, durante três dias.

Criação dos defeitos

Incisões intra-sulculares foram realizadas por vestibular e palatino contornando os caninos superiores e, estendendo sobre a crista óssea alveolar até a face distal do 3º incisivo (Figura 2). Em seguida, um retalho muco-periosteal foi elevado por vestibular e palatino, com auxílio de um descolador tipo Molt, para permitir a visualização de toda a espessura do rebordo. Um defeito infra-ósseo de três paredes, adjacente à face mesial da raiz de cada canino (direito e esquerdo), com profundidade de oito milímetros, medido a partir da crista óssea, e largura de três milímetros (mesio-distal) foi confeccionado com uma fresa carbide esférica número quatro***** em baixa rotação, sob irrigação constante de solução salina estéril. Cuidados foram tomados para manter ao menos um milímetro de espessura de tábua óssea na superfície vestibular. Após a

* Resolut XT, WL Gore & Associates Inc., Flagstaff, Arizona, EUA.

** Acepran, Univet S.A., São Paulo, Brasil.

*** Abbott Laboratórios do Brasil Ltda, São Paulo, Brasil.

**** Periogard, Colgate-Palmolive, Ltda, Brasil.

***** Spécialités Septodont, Saint-Maur, França.

***** Marjan Indústria e Comércio Ltda, São Paulo, Brasil.

***** Ketofen, Merial, São Paulo, Brasil.

***** KG Sorensen, São Paulo, Brasil.

confecção do defeito a superfície radicular foi raspada e alisada para remoção completa do ligamento periodontal.

A padronização do tamanho dos defeitos foi realizada com o auxílio de uma sonda periodontal calibrada milímetro a milímetro Carolina do Norte*. Para promover a cronificação dos defeitos, uma porção de elastômero denso** foi introduzida em quantidade suficiente para preencher a cavidade criada. Os bordos dos retalhos foram coaptados e suturados com pontos tipo colchoeiro vertical obtendo fechamento por primeira intenção do retalho com fio de nylon 4.0***. Dez dias após, as suturas foram removidas. Os animais foram mantidos com dieta líquida e pastosa até o momento da remoção do material utilizado para a cronificação.

Remoção do material utilizado para cronificação dos defeitos

Após um período de seis semanas sem a realização de qualquer tipo de procedimento de higiene, os cães foram sedados e anestesiados para a remoção do elastômero denso (Figura 3). Com o auxílio de curetas de Gracey*, o material foi removido via intra-sulcular e os animais foram então submetidos à raspagem e profilaxia, para diminuir o grau de inflamação e facilitar a etapa cirúrgica seguinte. O animal foi submetido a um rigoroso controle de placa por meio de escovações com gel de digluconato de clorexidina a 0,12%****, três vezes por semana até o dia em que os animais foram mortos.

Tratamento cirúrgico

Duas semanas após a remoção do material de cronificação (Figura 4), o tratamento cirúrgico dos defeitos periodontais foi realizado por um único cirurgião. Os cães foram novamente sedados e anestesiados, e em seguida a coleta de dados clínicos e tomadas radiográficas foram realizadas.

* Hu-friedy, Chicago, IL, EUA.

** Optosil, Heraeus Kulzer Inc., South Bend, IN, EUA.

*** Ethicon Inc., Johnson & Johnson Company, São Bernardo do Campo, SP, Brasil.

**** Farmácia da Faculdade de Farmácia da UNESP, Araraquara, Brasil.

A incisão para o preparo do leito receptor foi realizada da mesma forma da criação dos defeitos, porém foram acrescentadas de relaxantes na mesial e distal, para permitir o deslocamento coronal do retalho, e um retalho muco-periosteal foi deslocado de maneira a expor amplamente a região a ser tratada. Com o uso de curetas periodontais* foi removido tecido de granulação, e realizadas raspagem e alisamento das superfícies radiculares expostas.

As seguintes medidas foram coletadas tomando como referência a parte mais profunda do defeito:

- (1) Medida do fundo do defeito até a junção cimento-esmalte (FD-JCE);
- (2) Medida do fundo do defeito à crista óssea (FD-CO); e
- (3) Medida horizontal da crista óssea à superfície radicular, ao nível mais coronário da crista (CO-SR).

Ao nível da base de defeito ósseo, foi feita uma marcação na raiz, com fresa esférica $\frac{1}{2}$, para servir de ponto de referência para análise histométrica. Em seguida, para promover a descorticalização foram realizadas perfurações com fresa esférica em baixa rotação no interior do defeito, sob irrigação abundante com solução salina estéril.

Neste momento, procedeu-se aleatoriamente à escolha dos grupos, realizada com o auxílio de uma moeda. Os sítios do grupo ETC receberam um enxerto de tecido conjuntivo seguido do posicionamento coronário do retalho, enquanto que os sítios do grupo RTG receberam uma membrana reabsorvível e o retalho foi posicionado coronariamente.

Para a remoção do enxerto (Figuras 5 e 6), uma incisão na vertente distal foi feita próxima à crista da rugosidade palatina do 2º pré-molar superior, com a lâmina do bisturi inclinada no sentido disto-mesial, acompanhando a inclinação da vertente mesial da rugosidade palatina. Esta incisão se estendeu desde dois milímetros da margem gengival, até a linha mediana, acompanhando a curvatura da rugosidade. Uma segunda incisão foi feita dois milímetros para distal em relação à primeira, com inclinação perpendicular ao osso palatino. Esta incisão também acompanhou a trajetória da curvatura da rugosidade palatina. As duas foram unidas nas porções medial e lateral, e o enxerto foi removido juntamente com seu periosteio dentre as incisões com o auxílio de um cinzel de

* Hu-friedy, Chicago, IL, EUA.

Ochsenbein nº 1. Os bordos foram coaptados e suturados com sutura contínua com fio não-reabsorvível de seda 4.0* (Figura 7).

Em ambos os grupos, uma incisão linear no periósteo foi realizada na parte interna da base do retalho para que o mesmo pudesse ser posicionado coronariamente. Então, o enxerto de tecido conjuntivo nos sítios do grupo ETC, ou a membrana reabsorvível nos sítios do grupo RTG, foram acomodados e estabilizados com fio reabsorvível 5.0*. Os retalhos foram posicionados coronariamente e suturados com fio 4.0 de nylon* por meio de sutura colchoeiro vertical. Imediatamente após o procedimento, 0,1 mL/kg (24.000 UI/kg) de uma associação dos antibióticos penicilina e estreptomicina** foi administrada por via intramuscular, e esta aplicação foi repetida por duas vezes, em intervalos de três dias.

Nas Figuras 8 e 9 são apresentados os aspectos clínicos dos grupos RTG e ETC após a instalação da membrana e do enxerto de tecido conjuntivo, respectivamente. Doze semanas após o tratamento dos defeitos, os animais foram mortos com dose letal de tiopental sódico.

* Ethicon Inc, Johnson & Johnson company, São Bernardo do Campo, SP, Brasil.

** Pentabiótico Fort Dodge Saúde Animal Ltda, Campinas, São Paulo, Brasil.

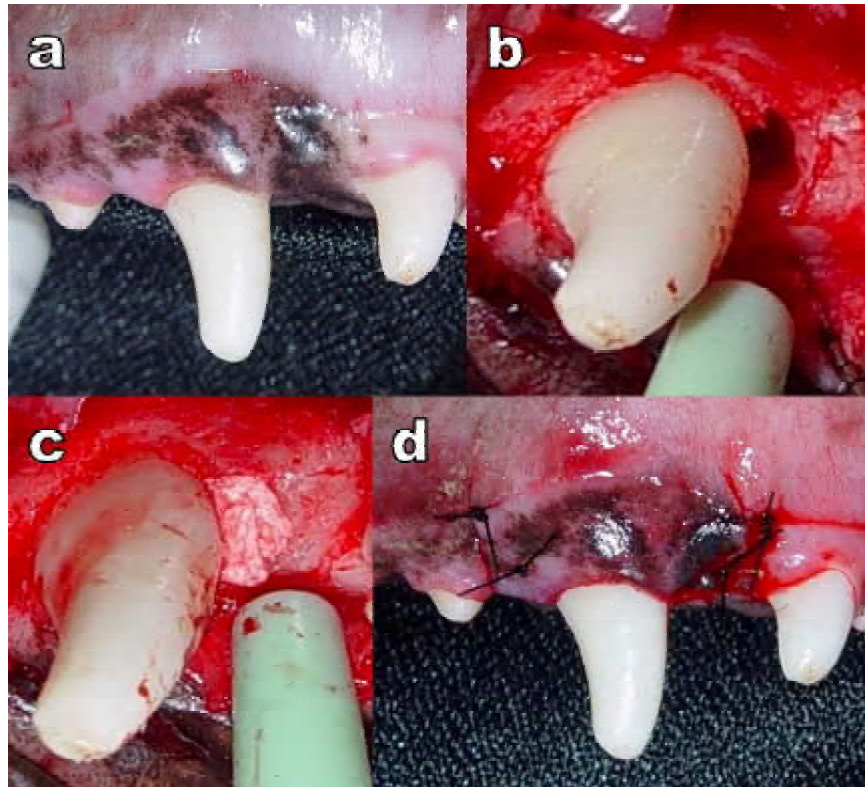


FIGURA 2– Cirurgia de criação do defeito. (a) Aspecto clínico inicial. (b) Retalho mucoperiosteal foi elevado e o defeito ósseo foi criado na mesial dos caninos superiores com oito milímetros de profundidade e três milímetros de largura. (c) O defeito foi preenchido com material de moldagem, e em seguida, (d) os retalhos foram coaptados e suturados.

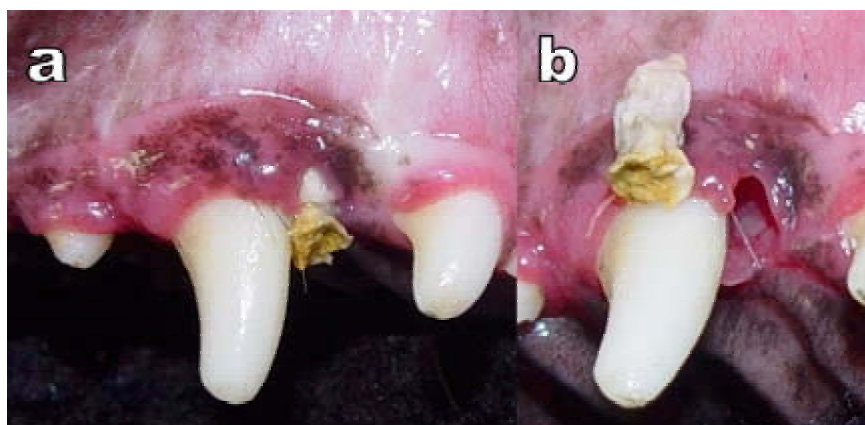


FIGURA 3– Cirurgia de remoção do material de moldagem. (a) Aspecto clínico inicial, e (b) após a remoção, com o material exposto sobre a superfície vestibular do canino.

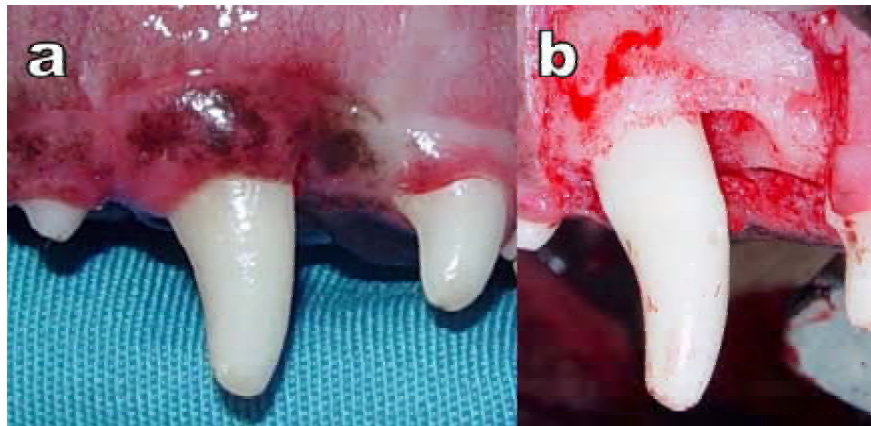


FIGURA 4- Tratamento cirúrgico. Aspecto clínico (a) inicial e (b) após a elevação do retalho e debridamento da lesão.

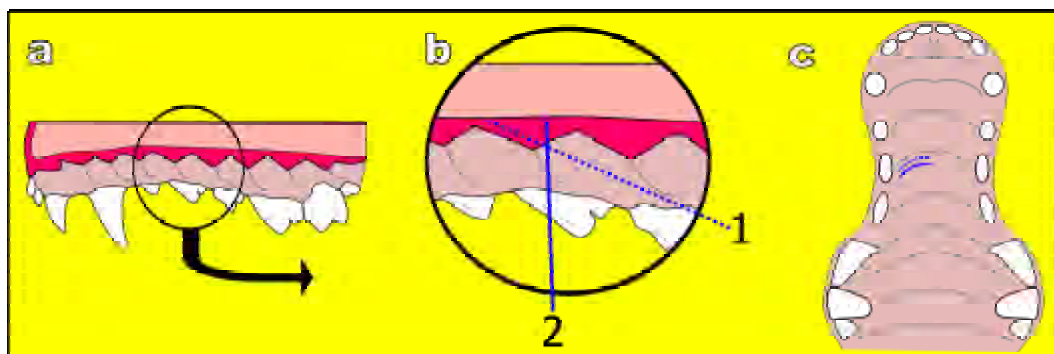


FIGURA 5- Esquematização da maxila do cão (a) em vista lateral, (b) em destaque para evidenciar a angulação das incisões para remoção do enxerto de tecido conjuntivo, e (c) em vista oclusal da maxila.

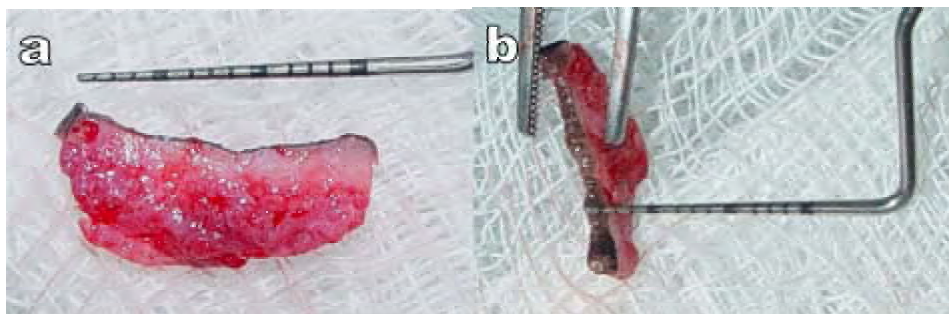


FIGURA 6- Vistas aproximadas do enxerto removido do palato do animal, evidenciando seu (c) tamanho e (d) espessura.

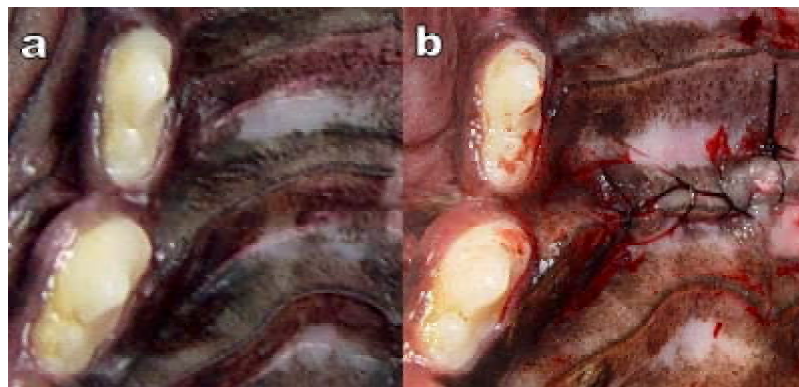


FIGURA 7– Aspecto clínico da área doadora (a) antes e (b) após a remoção do enxerto.



FIGURA 8– Aspecto clínico da área receptora de um sítio do grupo RTG (a) antes e (b) após a instalação da membrana.



FIGURA 9- Aspecto clínico da área receptora de um sítio do grupo ETC (a) antes e (b) após a instalação do enxerto de tecido conjuntivo.

Análise clínica

Exames clínicos foram realizados previamente, ao tratamento cirúrgico e ao final do período experimental, por um único avaliador cego para os tratamentos com uma sonda periodontal milimetrada Carolina do Norte. Para a padronização dos locais de exame, seis marcações foram feitas com fresa $\frac{1}{2}$ nas coroas dentárias dos terceiros incisivos e dos caninos. Os valores não exatos foram arredondados para o 0,5 mm mais próximo. Os seguintes parâmetros foram avaliados:

- (1) PS, distância do fundo da bolsa ou sulco gengival à margem gengival;
- (2) Recessão relativa (RECr), distância do ponto mais apical da marcação na coroa à margem gengival;
- (3) Nível inserção relativo (NIR), calculado como o valor da PS somado ao da RECr; e
- (4) Extensão da faixa de mucosa queratinizada (MQ).

Adicionalmente, dados referentes ao Índice gengival (IG), e ao Índice de sangramento à sondagem (ISS) foram anotados de forma dicotômica, com relação à presença ou ausência, e em seguida foi calculada a frequência percentual por animal.

Todos os dados foram coletados nos caninos superiores. As medidas da PS, RECr, NIR, e ISS foram coletadas nos sítios mesio-vestibular e mesio-palatino; o IG foi avaliado no sítio mesial; enquanto que a medida da MQ foi coletada no sítio mesio-vestibular.

Análise histológica

As maxilas foram dissecadas, e peças contendo os caninos, e os tecidos circunvizinhos foram removidos, e colocados em solução tamponada de formol a 10% por 48 horas para fixação. As peças foram reduzidas com disco diamantado e permaneceram mais sete dias em formol a 10%, depois dos quais, os dentes foram lavados em água corrente por 24 horas e colocados em solução de Morse (partes iguais de ácido fórmico a 50% e citrato de sódio a 20%) para descalcificação. Após a descalcificação, as peças seguiram tramitação laboratorial de rotina para inclusão em parafina. Cortes seriados de cinco micrometros foram preparados no sentido mesio-distal, e corados com Hematoxilina e Eosina, e tricrômico de Masson. Três cortes representativos da porção central do defeito, com distância entre eles de 30 μ m, foram selecionados para análise histomorfométrica.

As características dos novos tecidos formados na área do defeito infra-ósseo, a presença de reabsorção radicular, processos inflamatórios, e outras alterações teciduais relevantes foram registradas. Nos caninos superiores, com o objetivo de avaliar o grau de regeneração alcançada, as seguintes medidas foram realizadas, considerando desde a marcação da base do defeito, em direção coronária (Figura 10):

(1) Extensão do epitélio (eE), medido do nível mais apical do epitélio juncional até a margem gengival;

(2) Extensão de novo cemento (eNC), medido do nível mais apical da demarcação na raiz até o nível mais coronal do cemento na superfície radicular;

(3) Extensão de novo osso (eNO), medido do nível mais apical da demarcação na raiz até a crista óssea;

(4) Extensão do tecido conjuntivo (eTC), medido do nível da crista óssea até o nível mais apical do epitélio juncional;

(5) Extensão total do tecido conjuntivo (eTTC), medido do nível mais apical da demarcação da raiz até o nível mais apical do epitélio juncional;

(6) Extensão total de tecido formado (eTTF), medido do nível mais apical da demarcação da raiz até margem gengival.

As mensurações foram realizadas utilizando-se um microscópio óptico DIASTAR*, com objetiva para aumento de quatro a 10 vezes, através da qual as imagens foram selecionadas e enviadas para um microcomputador, por meio de uma câmera de vídeo DXC-107A/107AP**, acoplada ao microscópio óptico. A determinação dos valores foi feita empregando-se um software analisador de imagens***.

Análise estatística

Todas as medidas foram realizadas por um examinador calibrado que desconhecia o grupo ao qual cada dente avaliado fazia parte. Os resultados obtidos foram expressos em médias e desvio-padrão, e a unidade de análise foi o animal. A análise estatística foi desenvolvida por meio de um programa específico****, considerando a

* Leica Reichert & Jung Products, Alemanha.

** Sony electronics Inc., Japão.

*** ImageJ 1.34, National Institutes of Health, Bethesda, MA, EUA.

**** BioEstat 3.0, Sociedade Civil Mamirauá / MCT – CNPq, Belém, Brasil.

hipótese nula baseada na ausência de diferença entre as modalidades de tratamento ($\alpha = 5\%$). Todos os sítios operados foram incluídos na análise estatística.

Os dados experimentais foram submetidos a teste de normalidade (Shapiro-Wilk), e como apresentaram distribuição normal, foram analisados pelo teste ANOVA, com ajuste de Bonferroni.

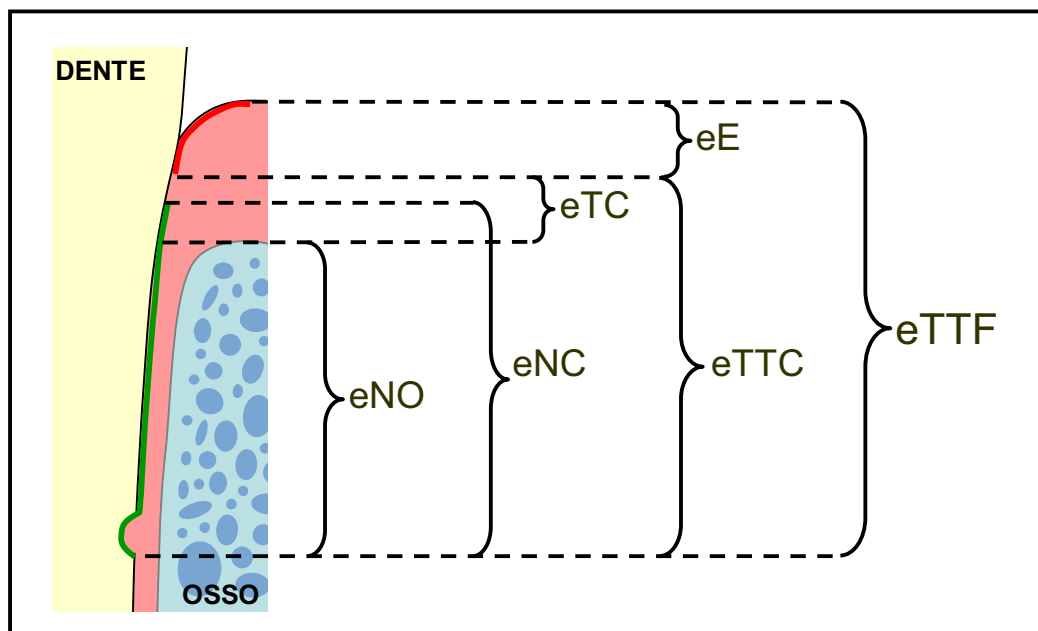


FIGURA 10 - Parâmetros avaliados na análise histológica.

Estudo 2: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas proximais. Avaliação clínica e radiográfica em humanos”

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Faculdade de Odontologia de Araraquara – UNESP (Protocolo nº 80/03) (Anexo 2).

Para realização deste estudo, 258 pacientes foram examinados, dos quais, 54 tinham periodontite crônica de moderada a avançada com lesões infra-ósseas contralaterais de duas ou três paredes. Estes foram submetidos a tratamento periodontal básico (instrução de higiene bucal, ajuste oclusal prévio, remoção de fatores de retenção e raspagem e alisamento sub e supragengival) e reexaminados 60 dias após. Foram selecionados 15 pacientes nos quais as lesões infra-ósseas permaneceram com profundidade de sondagem maior ou igual a cinco milímetros, além disto, apresentavam IP e IG menor ou igual a 20%; não faziam uso de tabaco; não apresentavam doenças sistêmicas; não faziam uso de aparelho ortodôntico; e os dentes envolvidos não apresentavam tratamento ou lesões endodônticas, ou outras patologias. O sítio designado ao tratamento deveria apresentar uma faixa de mucosa queratinizada maior ou igual a dois milímetros; e não apresentar mobilidade grau III.

Os pacientes que se enquadraram nos critérios descritos acima e concordaram em participar do estudo estavam cientes das condições da pesquisa e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Tratamento cirúrgico

Todas as cirurgias foram realizadas por um único operador. Imediatamente antes da cirurgia, os pacientes bochecharam solução de clorexidina a 0,12%*, e em seguida foram anestesiados com Scandicaína a 2% Especial**. Incisões intra-sulculares por vestibular e lingual/palatina foram realizadas envolvendo os dentes a serem tratados e o dente adjacente ao defeito. A papila da área do defeito foi elevada com o retalho, e incisões verticais relaxantes ultrapassando a linha mucogengival foram

* Periogard, Colgate-Palmolive Ltda, Brasil.

** Spécialités Septodont, Saint-Maur, França.

realizadas nas proximais dos dentes adjacentes, sendo que neste local as papilas foram mantidas em posição. O retalho de espessura total foi elevado com auxílio de um descolador de periósteo tipo Molt para completa visualização do defeito. Com curetas periodontais, a remoção do tecido de granulação, e a raspagem e alisamento das superfícies radiculares expostas foram realizados.

As seguintes medidas foram realizadas com a sonda milimetrada, tomando como referência a parte mais profunda do defeito: profundidade do defeito, avaliada da crista óssea ao fundo do defeito, e a largura, avaliada ao nível da crista óssea horizontalmente até a superfície radicular.

Para promover a descorticalização do osso no interior do defeito, perfurações foram feitas com fresa esférica em alta rotação conjuntamente à irrigação abundante com solução salina estéril.

Então, foi realizado o sorteio do grupo experimental:

Grupo ETC, no qual os defeitos foram tratados com enxerto de tecido conjuntivo e posicionamento coronário do retalho; ou

Grupo RTG, no qual os defeitos foram tratados com membrana reabsorvível* e posicionamento coronário do retalho.

O enxerto de tecido conjuntivo foi removido do palato juntamente com o periósteo utilizando a técnica da incisão única. O palato foi então suturado e uma porção de cimento cirúrgico foi preparada e acomodada sobre a área doadora do enxerto.

O enxerto, foi então preparado para ficar com espessura de 1,5 milímetros, foi adaptado sobre o defeito e estabilizado por meio de sutura suspensória com fio reabsorvível 5.0**. Em seguida, o retalho foi posicionado coronariamente e estabilizado com sutura do tipo colchoeiro vertical, com fio de PTFE-e*** (Figura 11).

* Resolut XT, WL Gore & Associates Inc., Flagstaff, Arizona, EUA.

** Ethicon Inc., Johnson & Johnson Company, São Bernardo do Campo, SP, Brasil.

*** WL Gore & Associates Inc., Flagstaff, Arizona, EUA.

Nos sítios do grupo RTG, os mesmos procedimentos foram realizados, porém, utilizando uma membrana reabsorvível em substituição ao enxerto de tecido conjuntivo (Figura 12).

O esquema de antibioticoterapia constou do uso de amoxicilina 500 mg de oito em oito horas durante sete dias, sendo que a dose inicial foi administrada 24 horas antes do procedimento cirúrgico. Foi administrado analgésico paracetamol 750 mg a cada seis horas por um período de quatro dias ou enquanto houvesse dor. Além disso, foram prescritos bochechos durante um minuto com 15 mL de solução de clorexidina a 0,12% de 12 em 12 horas, durante 14 dias. Higienização dental na área da cirurgia consistiu de escovação e uso de fio dental, e foi recomendada no final da segunda semana pós-operatória.

Todos os pacientes foram avaliados e submetidos a sessões de controle pós-operatório semanalmente durante quatro semanas; após este período, de 15 em 15 dias até que fossem completados três meses; mensalmente até que fossem completados seis meses e trimestralmente até os 12 meses. Na primeira sessão de controle pós-operatório, controle de placa bacteriana foi realizado seguido da remoção da sutura e cimento cirúrgico da área doadora de enxerto conjuntivo. Na segunda sessão, controle de placa e remoção das demais suturas não-reabsorvíveis foram realizados. Nas demais sessões de controle pós-operatório, os pacientes receberam instrução de higiene bucal, e foram submetidos à raspagem e polimento supragengival, de acordo com as necessidades individuais. Além disto, seis e 12 meses após a cirurgia foram coletados os dados clínicos e realizadas tomadas radiográficas.

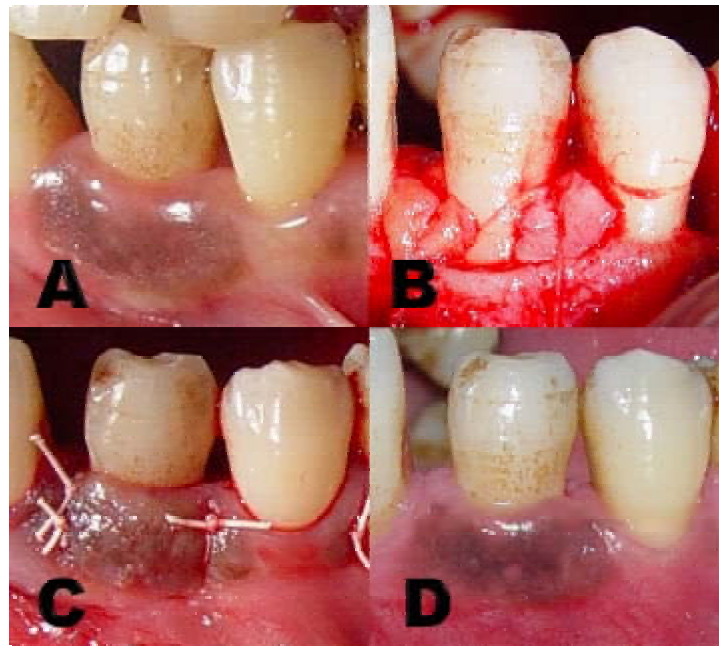


FIGURA 11– Grupo ETC. (A) Aspecto inicial, (B) após a adaptação do enxerto de tecido conjuntivo, (C) após a sutura, e (D) 12 meses após o procedimento cirúrgico.

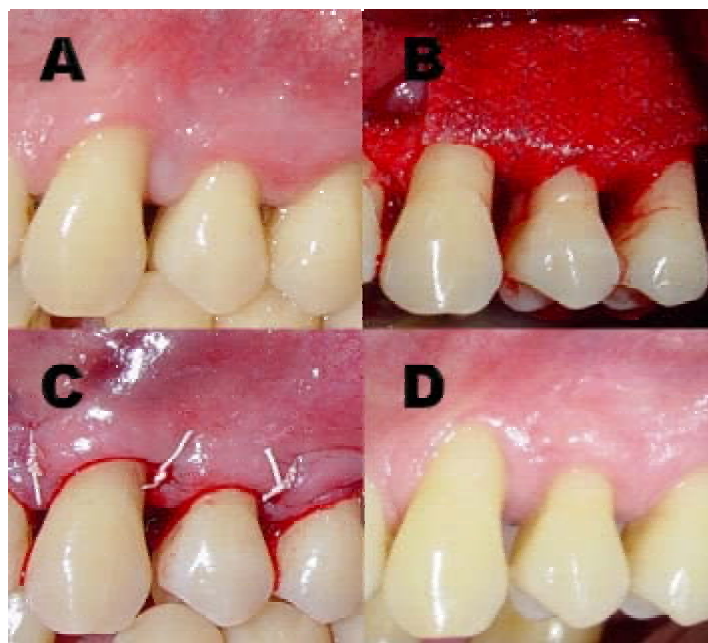


FIGURA 12– Grupo RTG. (A) Aspecto inicial, (B) após a adaptação da membrana, (C) após a sutura, e (D) 12 meses após o procedimento cirúrgico.

Análise clínica

Para análise clínica dos pacientes, os seguintes parâmetros foram avaliados por um único avaliador que era cego quanto ao tratamento realizado:

- (1) Índice de placa (IP);
- (2) Índice gengival (IG);
- (3) Índice de sangramento à sondagem (ISS);
- (4) Profundidade de sondagem (PS), distância do fundo da bolsa ou sulco gengival à margem gengival;
- (5) Recessão relativa (RECr), distância da placa de acetato à margem gengival;
- (6) Nível inserção relativo (NIR), calculado como o valor da PS somado ao da RecR; e
- (7) Extensão da faixa de mucosa queratinizada (MQ).

Dados referentes ao IP, IG, e ISS foram anotados de forma dicotômica, com relação à sua presença ou ausência, e em seguida foi calculada a frequência percentual por paciente.

Os parâmetros clínicos de IG e MQ foram avaliados com sonda milimetrada manual Carolina do Norte*, e os valores não exatos foram arredondados para o 0,5 mm mais próximo. Por sua vez, a medida da PS, RECr, e NIR foram avaliados com sonda computadorizada**. Uma placa-guia de acetato individualizada foi utilizada como referência, sendo que em cada, seis canaletas foram criadas ao redor de cada dente com uma fresa cilíndrica em baixa rotação. Estas canaletas serviram de orientação para inserção das sondas periodontais.

As medidas do IP e IG foram coletadas nos sítios mesial, vestibular, distal e lingual. Por sua vez, as medidas de ISS, PS, RECr, e NIR foram coletadas nos sítios mesio-vestibular, vestibular, disto-vestibular, mesio-lingual, lingual, e disto-lingual. Por fim, a medida da MQ foi coletada no sítio vestibular.

Análise radiográfica

Aparatos individuais para padronização das tomadas radiográficas foram

* Hu-friedy, Chicago, IL, USA.

** Pocket Probe, Florida Probe Corporation, Gainesville, FL, USA.

confeccionados com silicona de condensação*, de tal forma a obter imagens baseadas na técnica radiográfica do paralelismo. As tomadas radiográficas foram feitas previamente, seis e 12 meses após o procedimento cirúrgico de tratamento das lesões.

Os seguintes parâmetros (Figura 13) foram analisados por meio de um programa de computador específico**:

- (1) Medida do fundo do defeito até a junção cimento-esmalte (FD-JCE);
- (2) Medida do fundo do defeito à crista óssea (FD-CO); e
- (3) Medida da crista óssea à junção cimento-esmalte (CO-JCE).

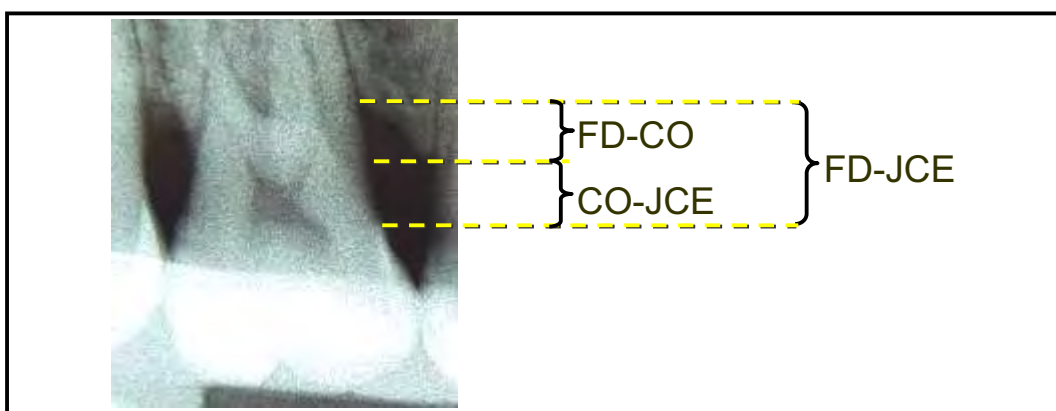


FIGURA 13- Parâmetros avaliados na análise radiográfica.

Análise estatística

Todas as medidas foram realizadas por um examinador calibrado que desconhecia o grupo ao qual cada dente avaliado fazia parte. Os resultados obtidos foram expressos em médias e desvio-padrão, e a unidade de análise foi o paciente. A análise estatística foi desenvolvida por meio de um programa específico***, considerando a hipótese nula baseada na ausência de diferença entre as modalidades de tratamento ($\alpha = 5\%$).

Os dados foram submetidos a teste de normalidade Shapiro-Wilk. Os dados com distribuição não-normal, IP, IG, ISS, PS, MQ, FD-JCE, FD-CO, foram analisados pelo teste Friedman com ajuste de Bonferroni. Os demais dados tiveram distribuição normal, e foram analisados pelo teste ANOVA com ajuste de Bonferroni.

* Zetaplus, Zhermack SPA, Badia Polesine, Itália.

** ImageJ 1.34, National Institutes of Health, Bethesda, MA, EUA.

*** BioEstat 3.0, Sociedade Civil Mamirauá / MCT – CNPq, Belém, Brasil.

5 RESULTADO

Estudo 1: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas. Análise clínica e histomorfométrica em cães”

Todos os animais toleraram bem os procedimentos cirúrgicos, ambos os grupos cicatrizaram de maneira similar, sem complicações nem exposição da membrana ou do enxerto. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com relação ao tamanho das lesões ($p > 0,05$) (Tabela 3). Além disto, os sinais de inflamação teciduais observados foram discretos (IP = 12,0 %; IG = 12,0 %, ISS = 25,0 %).

Tabela 3– Valores em milímetros do tamanho dos defeitos ósseos criados em cães, incluindo a distância do fundo do defeito à JCE (FD-JCE); do fundo do defeito à crista óssea (FD-CO), e da crista óssea à superfície radicular (CO-SR), esta última avaliada horizontalmente

Cão	FD-JCE		FD-CO		CO-SR	
	Grupo ETC	Grupo RTG	Grupo ETC	Grupo RTG	Grupo ETC	Grupo RTG
1	9	9	8	7	4	4
2	10	10	9	9	4	4
3	10	10	9	8	4	4
4	8	8	7	7	4	4
5	8	9	7	8	4	4
Média ± DP	9,0 ± 1,0	9,2 ± 0,8	8,0 ± 1,0	7,8 ± 0,8	4,0 ± 0,0	4,0 ± 0,0

Considerando os dados clínicos analisados, não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos. Os dados são apresentados na Tabela 4. Especificamente com relação à PS, em ambos os grupos foi observada uma

redução estatisticamente significativa dos valores no decorrer do período experimental ($p = 0,03$).

Tabela 4- Valores médios (\pm desvio-padrão), expressos em milímetros, de profundidade de sondagem (PS), recessão relativa (RECr), nível de inserção relativo (NIR), e mucosa queratinizada (MQ) nos grupos ETC e RTG, ao início e 12 semanas após o tratamento cirúrgico em cães

	Grupo ETC			Grupo RTG		
	Início	12 semanas	Variação	Início	12 semanas	Variação
PS	7,2 \pm 2,4	3,9 \pm 1,8	-3,4 \pm 1,5*	7,2 \pm 3,3	3,5 \pm 1,6	-3,7 \pm 2,9*
RECr	1,3 \pm 0,8	1,9 \pm 0,9	0,6 \pm 1,3	2,1 \pm 0,1	1,8 \pm 0,2	-0,3 \pm 0,1
NIR	8,5 \pm 2,7	5,7 \pm 1,7	-2,8 \pm 1,2	8,3 \pm 2,9	5,3 \pm 1,2	-3,0 \pm 2,4
MQ	8,2 \pm 3,2	7,5 \pm 2,9	-0,7 \pm 0,4	8,3 \pm 3,5	6,3 \pm 2,9	-2,0 \pm 0,7

* Redução estatisticamente significativa ($p = 0,03$, teste ANOVA).

Com relação à análise histométrica, os valores obtidos são apresentados na Tabela 5 e na Figura 14. Diferenças estatisticamente significantes foram detectadas entre os grupos com relação à eNC ($p = 0,001$), eNO ($p = 0,003$), eTTC ($p = 0,01$), e eTTF ($p = 0,02$), sendo que nestes casos, as maiores extensões foram observadas no grupo RTG.

Tabela 5- Valores médios (\pm desvio-padrão), expressos em milímetros, da extensão do epitélio (eE), extensão de novo cemento (eNC), extensão de novo osso (eNO), extensão de tecido conjuntivo (eTC), extensão total de tecido conjuntivo (eTTC), e extensão total de tecido formado (eTTF), nos grupos ETC e RTG, 12 semanas após o tratamento cirúrgico em cães

	Grupo ETC	Grupo RTG	Valor de <i>p</i>
EE	3,13 \pm 2,04	2,77 \pm 2,08	ns
ENC	3,56 \pm 1,20	7,27 \pm 0,52	0,001*
ENO	2,05 \pm 0,72	5,31 \pm 1,26	0,003*
ETC	2,47 \pm 1,05	2,04 \pm 0,51	ns
ETTC	4,51 \pm 1,27	7,36 \pm 0,86	0,01*
ETTF	7,64 \pm 0,78	10,13 \pm 2,16	0,02*

* Teste t de Student.

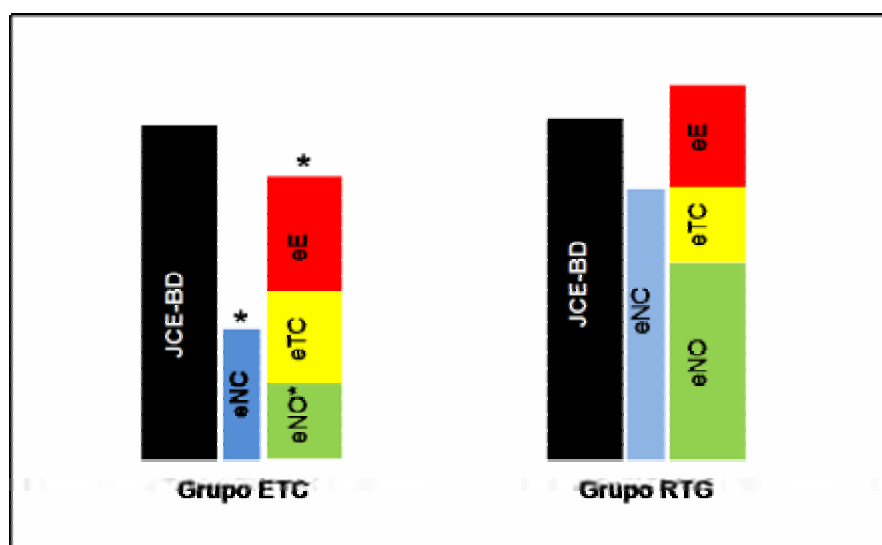


FIGURA 14- Esquematização dos grupos ETC e RTG com relação às médias da extensão de novo cemento (eNC), e da extensão total dos tecidos formados, composta pela soma da extensão do epitélio (eE), do tecido conjuntivo (eTC) e de novo osso (eNO) formados 12 semanas após o tratamento cirúrgico em cães. A barra preta corresponde ao valor da profundidade do defeito ósseo aferida na sessão do tratamento cirúrgico das lesões. * Diferenças estatisticamente significantes entre os grupos ($p < 0,05$, teste t de Student).

Com relação à análise qualitativa, nas lâminas do grupo ETC (Figuras 15 a 19) observa-se a presença de um processo inflamatório sub-epitelial de leve a moderada intensidade com predominância mononuclear com permeação neutrofilica. Na superfície dentinária voltada para a lesão, estão presentes áreas de reabsorção passiva irregulares distribuídas de forma difusa e contínua com amplitude variável. Estas mostram-se revestidas por novo cimento, em aposição ativa, caracterizada por rima de cementoblastos em padrão de prevalência fusiforme na superfície. A presença de nova inserção de fibras colágenas do ligamento periodontal é observada desde as camadas de cimento mais profundas. Este exhibe-se predominantemente acelular. Desta forma, o cimento formado se estende desde o nível mais apical da lesão, em sentido coronal até as proximidades da porção apical do epitélio juncional. Na região onde houve regeneração periodontal, o espaço do ligamento periodontal apresenta-se dentro de parâmetros funcionais com feixes de fibras em disposição multidirecional, salientando aquelas perpendiculares à superfície radicular. Vasos sanguíneos ingurgitados são notados tanto na área do ligamento periodontal quanto na região supra-crestal, principalmente. Por sua vez, o novo osso formado apresenta aspecto do tipo secundário compacto com locais de padrão entrelaçado (primário ou fasciculado), sendo constante a visualização de osteoblastos alinhados sobre sua superfície. Em áreas mais centrais o arranjo é trabecular, com espaços medulares de conformação e densidade colágena variáveis. São detectadas linhas de incremento entrecruzadas por outras de reversão.

A análise qualitativa dos tecidos formados não revela diferenças marcantes entre os grupos. Porém, nos sítios do grupo RTG (Figuras 20 a 24) é possível detectar a presença de fragmentos da membrana, que se dispõem de forma dispersa em áreas vazias por artefato, e em constante contato com células gigantes multinucleadas inflamatórias.

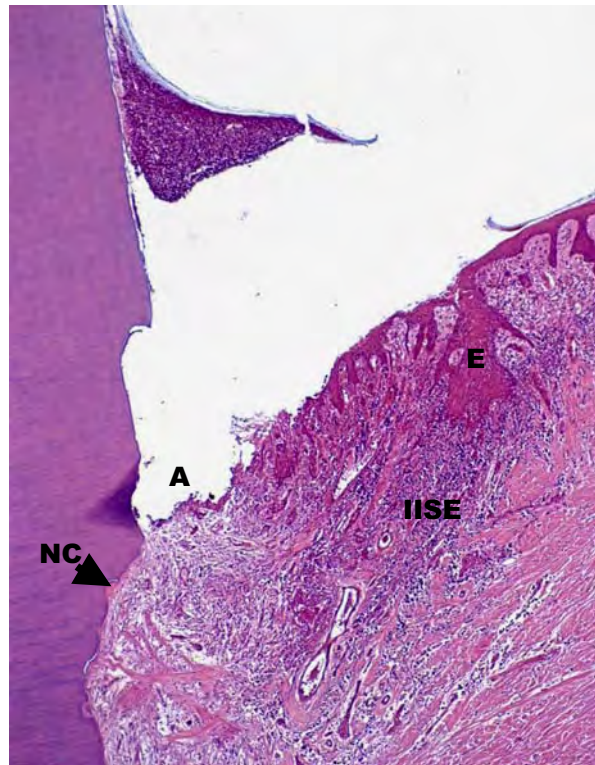


FIGURA 15- Secção mesio-distal de uma lesão infra-óssea do grupo ETC, ao nível do epitélio (E). Note a presença de infiltrado inflamatório sub-epitelial (IISE), e novo cimento (NC). A: artefato. Hematoxilina e Eosina. Magnificação original 4x.

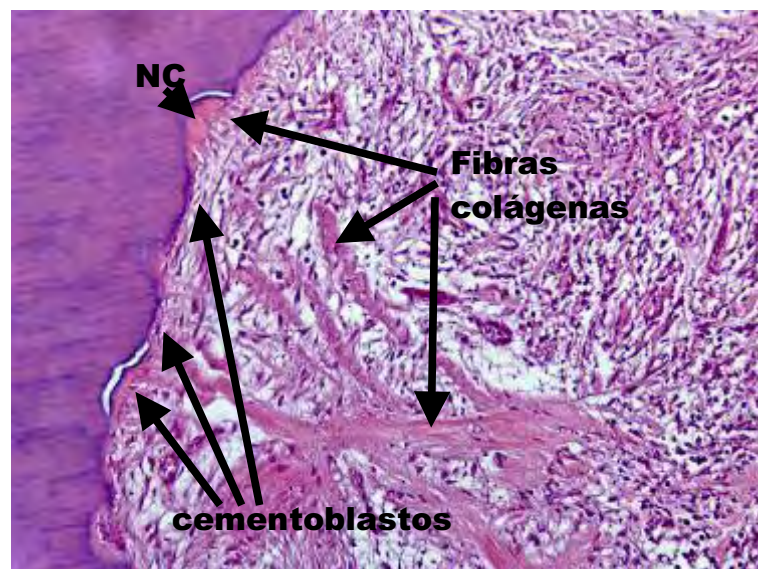


FIGURA 16- Detalhe da figura anterior. Note a presença de fibras colágenas dispersas no tecido conjuntivo e inseridas no novo cimento, e a presença de cementoblastos alinhados sobre a superfície do cimento. 20x.

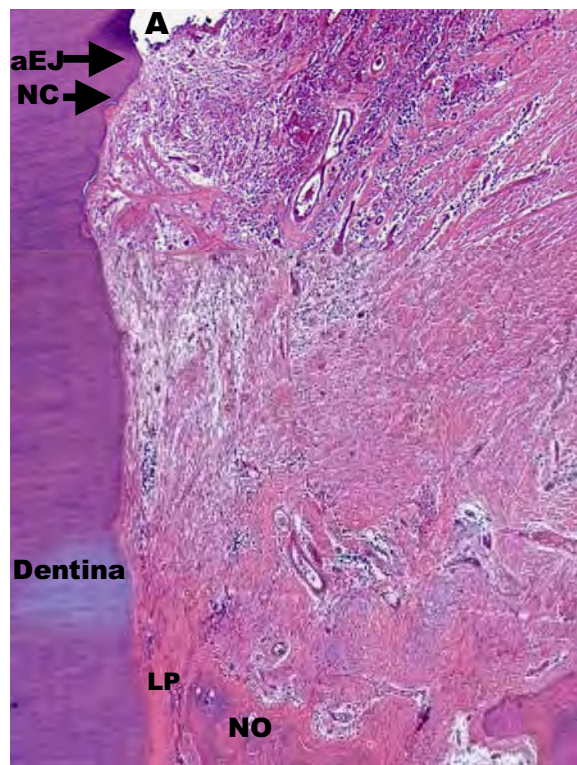


FIGURA 17- Secção mesio-distal de uma lesão infra-óssea do grupo ETC, ao nível da inserção conjuntiva (mesma lâmina apresentada na figura anterior). Note a formação de novo osso (NO), ligamento periodontal (LP), e novo cimento (NC). A: artefato. aJE: porção apical do epitélio juncional. Hematoxilina e Eosina. Magnificação original 4x.

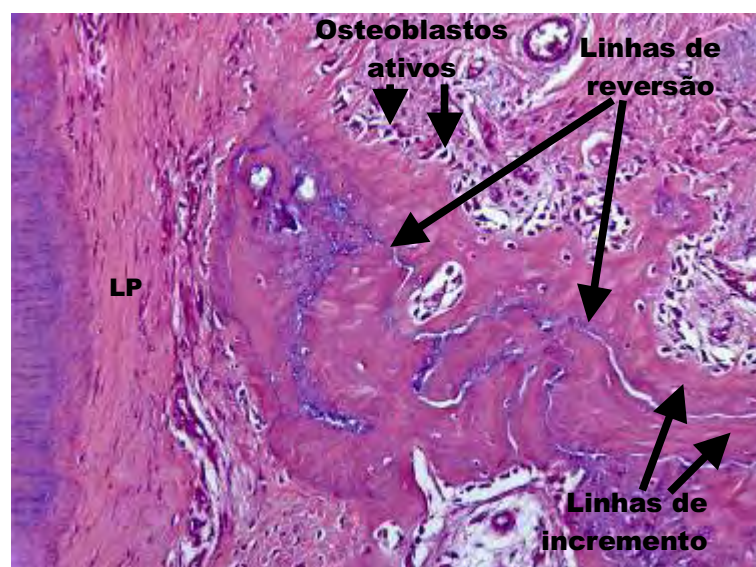


FIGURA 18- Detalhe da figura anterior. Note a presença de osteoblastos alinhados sobre a superfície do osso ao nível da crista óssea, além de linhas de reversão e de incremento. 20x.



FIGURA 19- Secção mesio-distal da lesão infra-óssea do grupo ETC, ao nível da base da lesão (mesma lâmina apresentada na imagem anterior). Note a formação de novo osso (NO), ligamento periodontal (LP), e novo cimento (NC) em continuação com o cimento original. Hematoxilina e Eosina. Magnificação original 4x.

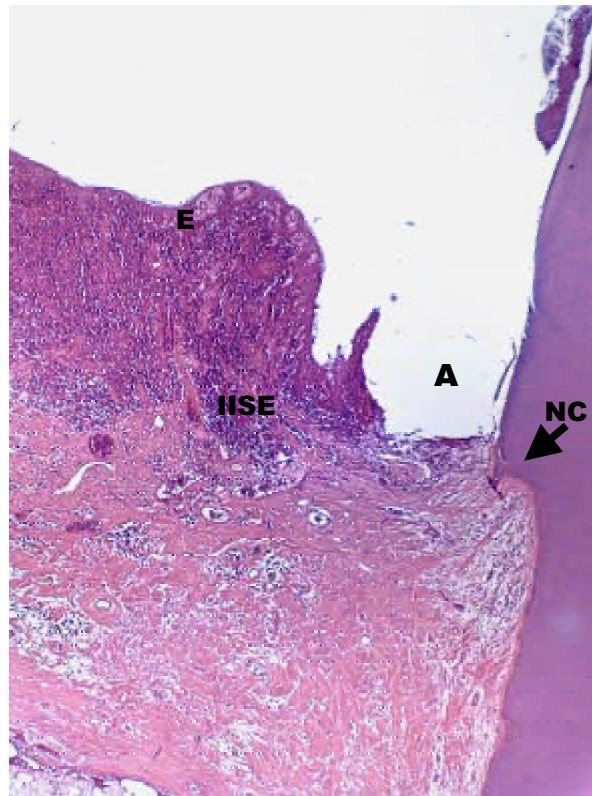


FIGURA 20- Secção mesio-distal de uma lesão infra-óssea do grupo RTG, ao nível do epitélio (E) (mesmo animal da figura anterior). Note a presença de infiltrado inflamatório sub-epitelial (IISE), e novo cimento (NC). A: artefato. Hematoxilina e Eosina. Magnificação original 4x.

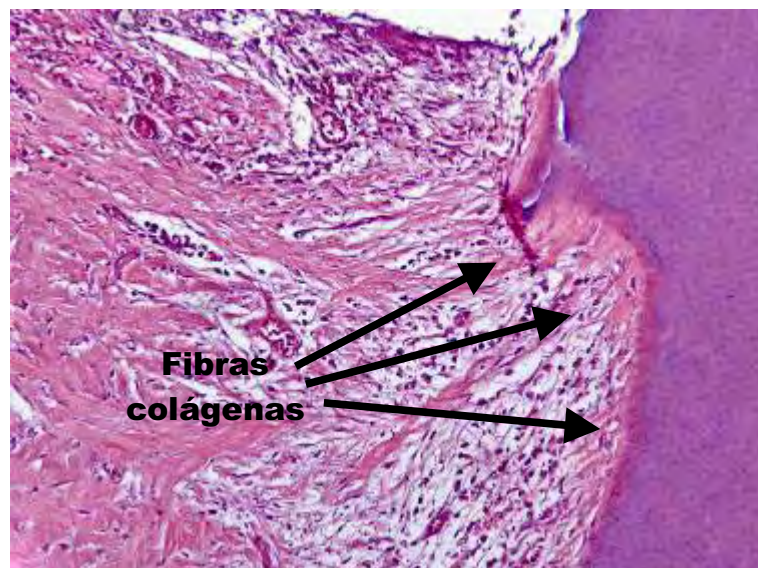


FIGURA 21- Detalhe da figura anterior. Note a presença de fibras colágenas inseridas no novo cimento. 20x.

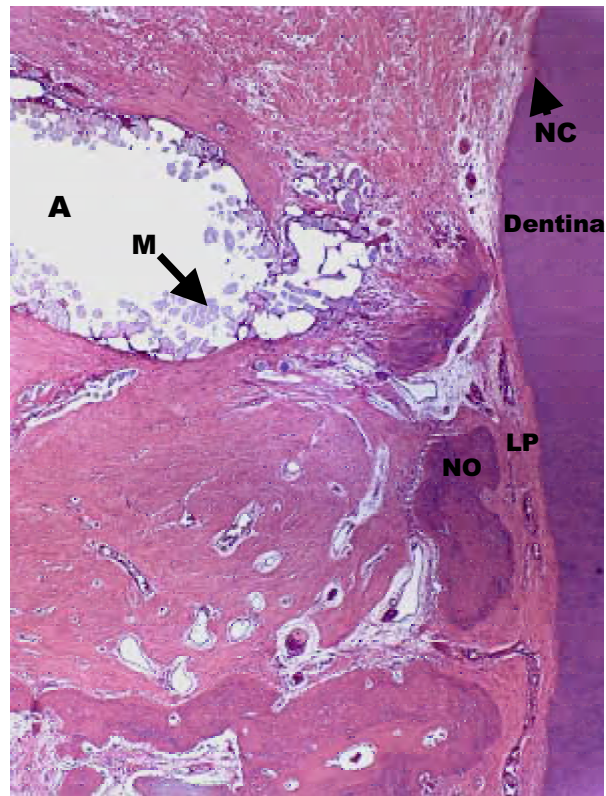


FIGURA 22- Secção mesio-distal de uma lesão infra-óssea do grupo RTG, ao nível da inserção conjuntiva (mesma lâmina da figura anterior). Note a formação de novo osso (NO), ligamento periodontal (LP), e novo cemento com inserção de fibras colágenas. M: fragmentos da membrana. A: artefato. Hematoxilina e Eosina. Magnificação original 4x.

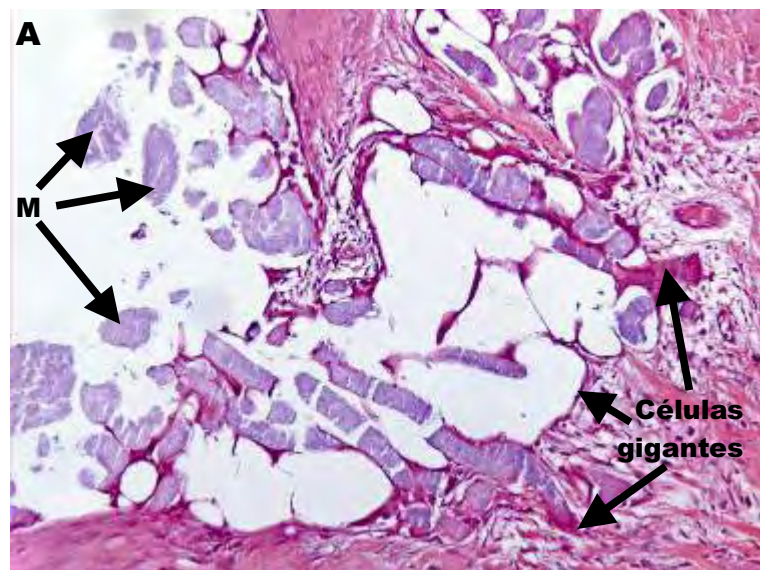


FIGURA 23- Detalhe da figura anterior. Note a presença de fragmentos da membrana (M), e de células gigantes. A: artefato. 20x.

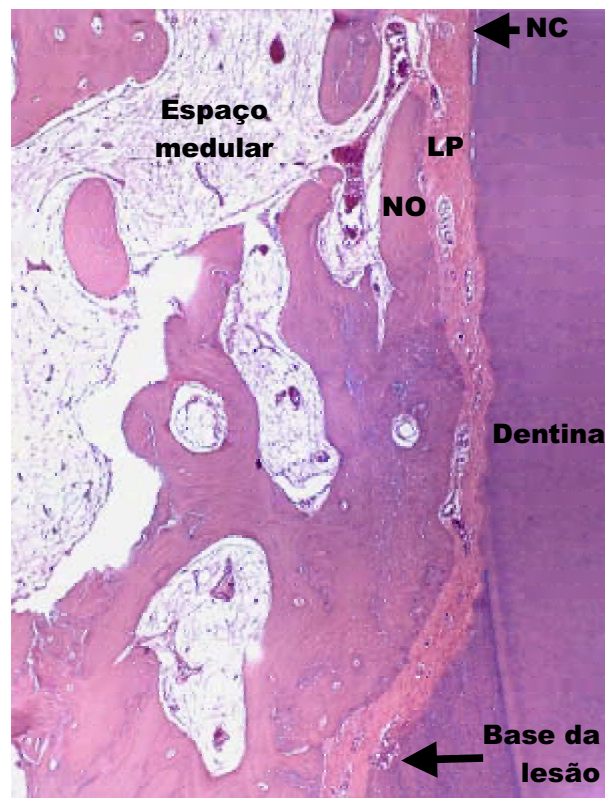


FIGURA 24- Secção mesio-distal de uma lesão infra-óssea do grupo RTG, ao nível da base da lesão (mesma lâmina da figura anterior). Note a formação de novo osso (NO), ligamento periodontal (LP), e novo cimento (NC). A: artefato. Hematoxilina e Eosina. Magnificação original 4x.

Estudo 2: “Utilização de enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas proximais. Avaliação clínica e radiográfica em humanos”

Todos os pacientes toleraram bem os procedimentos cirúrgicos. Não houve exposição da membrana ou enxerto de tecido conjuntivo em nenhum dos sítios analisados. Dois pacientes foram excluídos da pesquisa devido à perda de contato com os mesmos durante o período experimental, além disto, uma paciente foi excluída do estudo, em decorrência da falta de cooperação na manutenção da higiene bucal.

A Tabela 6 apresenta a distribuição dos sítios dos 12 pacientes (média da idade de $42,3 \pm 7,4$ anos) que participaram do estudo, bem como a profundidade e largura dos defeitos ósseos ao início do experimento. Diferenças estatisticamente significantes não foram detectadas entre os grupos com relação a estes parâmetros ($p > 0,05$).

Tabela 6- Distribuição dos sítios dos pacientes, de acordo com a profundidade e largura dos defeitos ósseos, expressas em milímetros

Paciente	Grupo ETC			Grupo RTG		
	Sítio	Profundidade	Largura	Sítio	Profundidade	Largura
A	36 (ML)	5	3	44 (ML)	4	2
B	33 (MV)	4	1	43 (DV)	4	2
C	45 (DV)	4	4	11 (DP)	4	3
D	46 (DL)	6	4	24 (MP)	3	3
E	46 (MV)	4	2	16 (ML)	5,5	3
F	44 (MV)	5	1	36 (MV)	7	3
G	44 (DV)	5	3	33 (MV)	5	3
H	15 (MP)	3	1,5	23 (DV)	8	3
I	36(MV)	4	4	14(ML)	3	2
J	35(ML)	7	3	13 (ML)	3	2
L	21 (DV)	4	2	44 (DL)	4	2
M	23 (DL)	3	2	47 (MV)	4	3
Média ± DP		4,5 ± 1,2	2,6 ± 1,1		4,5 ± 1,6	2,6 ± 0,5

Os sinais clínicos de inflamação foram discretos, sendo que os pacientes apresentaram ao início uma média de IP de $11,7 \pm 6,7\%$, de IG de $5,8 \pm 7,4\%$, e de ISS de $13,3 \pm 17,4\%$. Os demais valores médios da avaliação dos valores específicos dos sítios tratados estão na Tabela 7, enquanto que os resultados de toda a boca dos pacientes são apresentados na Tabela A1 do Anexo 3. Não houve diferenças estatisticamente significantes com relação a estes parâmetros.

Tabela 7- Porcentagem de Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG), e Índice de Sangramento à Sondagem (ISS) nos grupos ETC e RTG previamente, seis e 12 meses após o procedimento cirúrgico em humanos

Períodos	IP		IG		ISS	
	Grupo ETC	Grupo RTG	Grupo ETC	Grupo RTG	Grupo ETC	Grupo RTG
Início	16,7	33,3	16,7	8,3	33,3	33,3
6 meses	25,0	41,6	16,7	41,7	41,7	25,0
12 meses	25,0	8,3	8,3	8,3	25,0	25,0

Os valores médios da PS, RECr, NIR e MQ são apresentados na Tabela 8. O gráfico correspondente às medidas da PS é apresentado na Figura 25. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos diferentes períodos. Além disto, em ambos os grupos, os valores de PS reduziram significativamente após o tratamento cirúrgico ($p = 0,000$), o que foi observado tanto no exame realizado aos seis meses (redução de $2,2 \pm 1,0$ mm no grupo ETC; e de $3,5 \pm 1,4$ mm no grupo RTG), quanto aos 12 meses (redução de $2,1 \pm 1,2$ mm no grupo ETC; e de $3,4 \pm 1,2$ mm no grupo RTG).

O Gráfico correspondente às medidas da RECr é apresentado na Figura 26. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos diferentes períodos. Porém, houve aumento estatisticamente significativo da RECr após o tratamento cirúrgico ($p = 0,002$), o que foi observado tanto no exame realizado aos seis meses (aumento de $1,6 \pm 1,1$ mm no grupo ETC; e de $1,1 \pm 1,2$ mm no grupo RTG), quanto aos 12 meses (aumento de $1,4 \pm 1,1$ mm no grupo ETC; e de $1,0 \pm 1,1$ mm no grupo RTG).

O Gráfico correspondente às medidas do NIR é apresentado na Figura 27. Não houve diferenças estatisticamente significantes entre os grupos nos diferentes

períodos. Porém, apenas no grupo RTG houve ganho significativo de inserção ($p = 0,004$), o que foi observado tanto no exame realizado aos seis meses ($2,4 \pm 1,9$ mm), quanto aos 12 meses ($2,5 \pm 1,7$ mm).

A representação gráfica das medidas de MQ é apresentada na Figura 28. Não foram detectadas diferenças estatisticamente relevantes com relação a este parâmetro.

Os resultados da análise radiográfica são apresentados na Tabela 9, e nos Box-Plot nas Figuras 29, 30, e 31. De forma geral, não houve diferenças estatisticamente significantes entre os períodos e entre os grupos com relação à distância da CO-JCE e do FD-JCE. A análise estatística detectou diferença apenas com relação à medida da FD-CO, que reduziu significativamente no grupo ETC, entre as avaliações realizadas aos seis e 12 meses ($p = 0,01$).

Tabela 8– Valores médios (\pm desvios-padrão) expressos em milímetros de profundidade de sondagem (PS), recessão relativa (RECr), nível de inserção relativo (NIR), e extensão de mucosa queratinizada (MQ), nos grupos ETC e RTG previamente, seis e 12 meses após o procedimento cirúrgico em humanos, e a variação dos valores aos seis e 12 meses em comparação com o início

	Grupo ETC					Grupo RTG				
	Inicial	6 meses	12 meses	Δ 6 meses	Δ 12 meses	Inicial	6 meses	12 meses	Δ 6 meses	Δ 12 meses
PS	5,2 \pm 0,6	3,0 \pm 0,9	3,1 \pm 1,2	-2,2 \pm 1,0*	-2,1 \pm 1,2*	6,6 \pm 1,4	3,1 \pm 1,2	3,2 \pm 0,7	-3,5 \pm 1,4*	-3,4 \pm 1,2*
RECr	3,6 \pm 1,2	5,2 \pm 1,4	5,0 \pm 1,4	1,6 \pm 1,1**	1,4 \pm 1,1**	3,0 \pm 1,6	4,0 \pm 1,4	3,9 \pm 1,2	1,1 \pm 1,2**	1,0 \pm 1,1**
NIR	8,8 \pm 1,3	8,2 \pm 1,7	8,1 \pm 1,7	-0,6 \pm 1,3	-0,8 \pm 1,0	9,6 \pm 2,3	7,2 \pm 1,7	7,1 \pm 1,6	-2,4 \pm 1,9**	-2,5 \pm 1,7**
MQ	5,1 \pm 1,6	4,5 \pm 1,6	4,3 \pm 1,8	-0,6 \pm 1,1	-0,8 \pm 1,6	5,1 \pm 1,7	4,8 \pm 1,0	4,8 \pm 0,8	-0,3 \pm 1,1	

*Diferença estatisticamente significativa com relação ao início ($p < 0,05$, teste Friedman).

**Diferença estatisticamente significativa com relação ao início ($p < 0,05$, teste ANOVA)

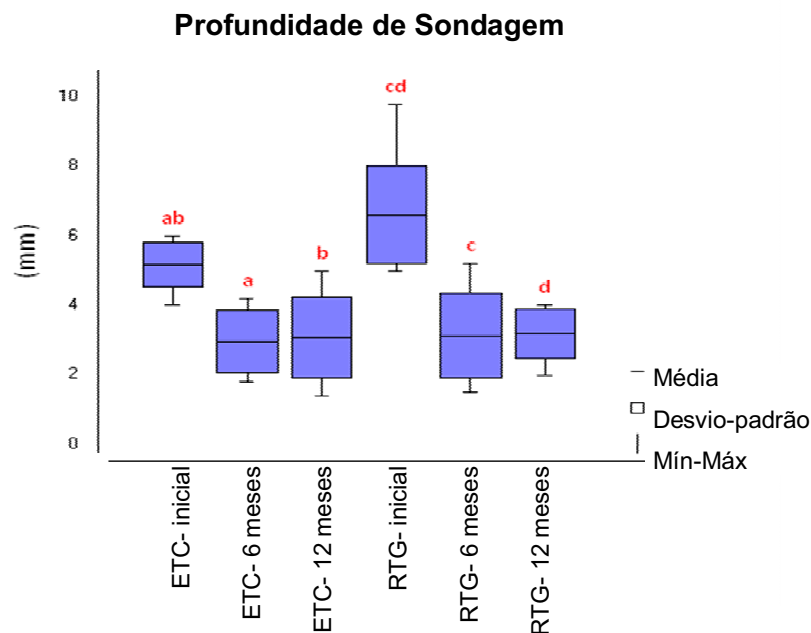


FIGURA 25– Box-plot representando os valores de profundidade de sondagem dos grupos ETC e RTG ao início, e seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos. Letras idênticas indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$, teste Friedman).

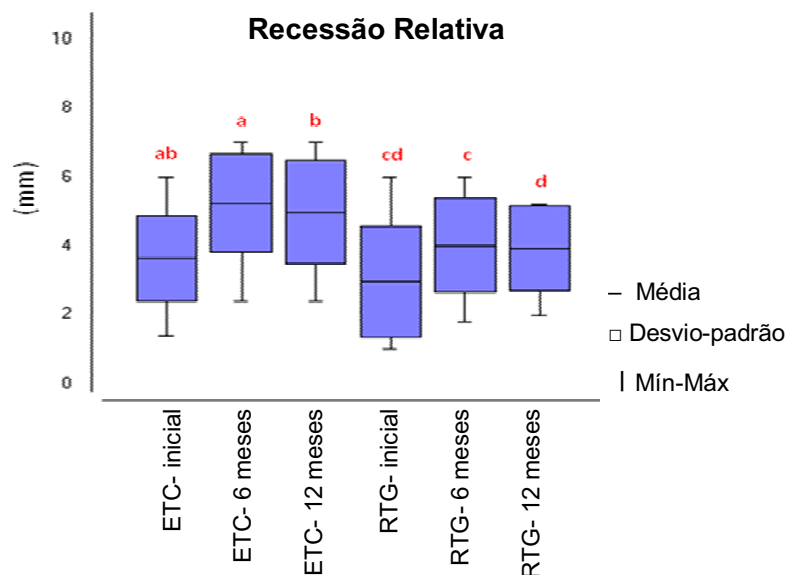


FIGURA 26– Box-plot representando os valores de recessão relativa dos grupos ETC e RTG ao início, e seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos. Letras idênticas indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$, teste ANOVA).

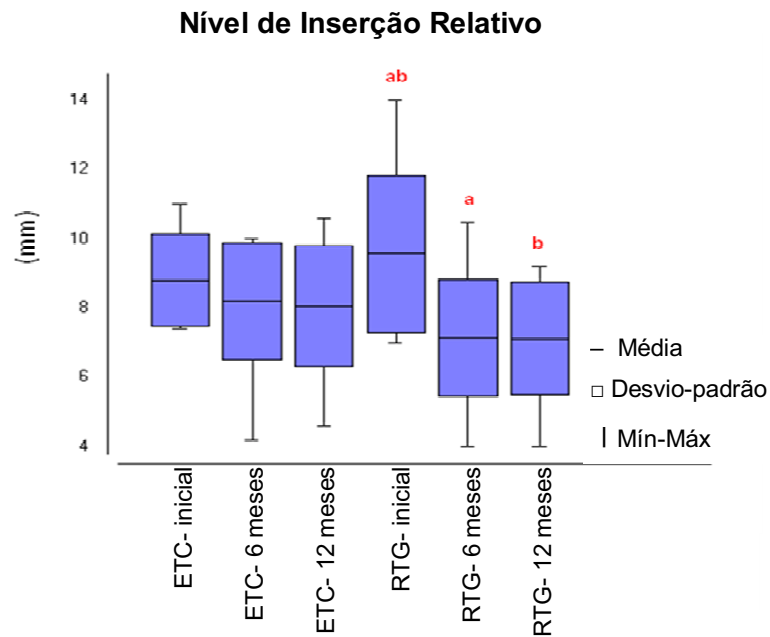


FIGURA 27– Box-plot representando os valores do nível de inserção relativo dos grupos ETC e RTG ao início, e seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos. Letras idênticas indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$, teste ANOVA).

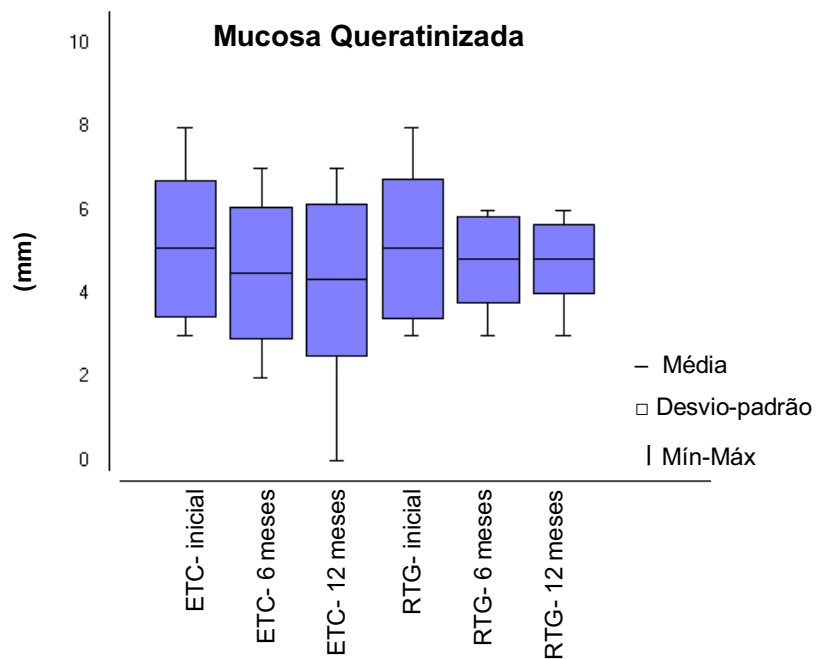


FIGURA 28– Box-plot representando os valores da mucosa queratinizada dos grupos ETC e RTG ao início, e seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos.

Tabela 9- Valores médios (\pm desvio-padrão), expressos em milímetros, das medidas radiográficas do fundo do defeito à junção cimento-esmalte (FD-JCE), do fundo do defeito à crista óssea (FD-CO), e da crista óssea à junção cimento-esmalte (CO-JCE), nos grupos ETC e RTG, ao início e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos

Período	FD-JCE		FD-CO		CO-JCE	
	Grupo ETC	Grupo RTG	Grupo ETC	Grupo RTG	Grupo ETC	Grupo RTG
Início	6,2 \pm 1,7	5,2 \pm 1,9	2,4 \pm 0,9	3,6 \pm 2,0	3,9 \pm 1,6	3,6 \pm 1,1
6 meses	6,5 \pm 1,3	5,2 \pm 1,4	2,2 \pm 0,7	3,3 \pm 2,3	4,3 \pm 1,4	4,0 \pm 1,1
12 meses	5,8 \pm 1,5	4,8 \pm 1,5	1,5 \pm 0,8*	3,0 \pm 2,1	4,3 \pm 1,4	3,6 \pm 1,1

* Redução estatisticamente significativa com relação aos 6 meses ($p = 0,01$, teste Friedman).

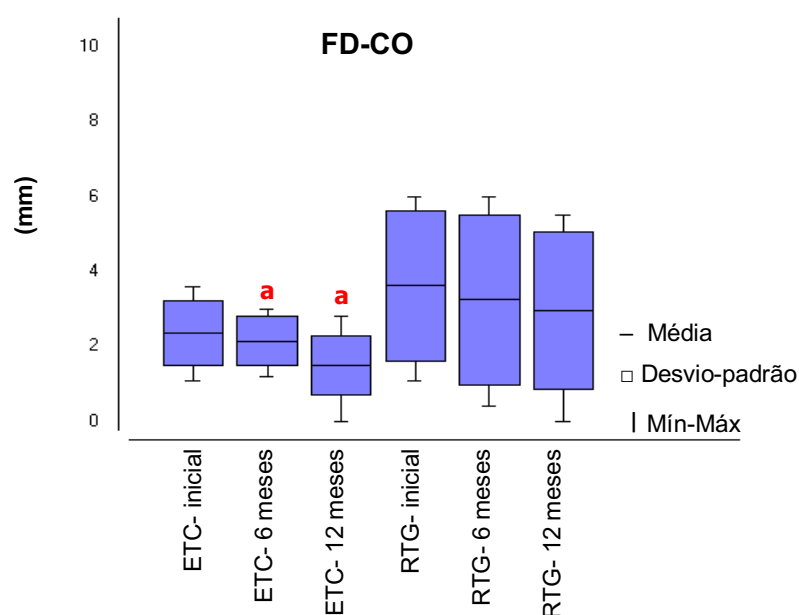


FIGURA 29– Box-plot representando os valores da análise radiográfica do fundo do defeito à crista óssea dos grupos ETC e RTG ao início, e seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos. Letras idênticas indicam diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p < 0,05$, teste Friedman).

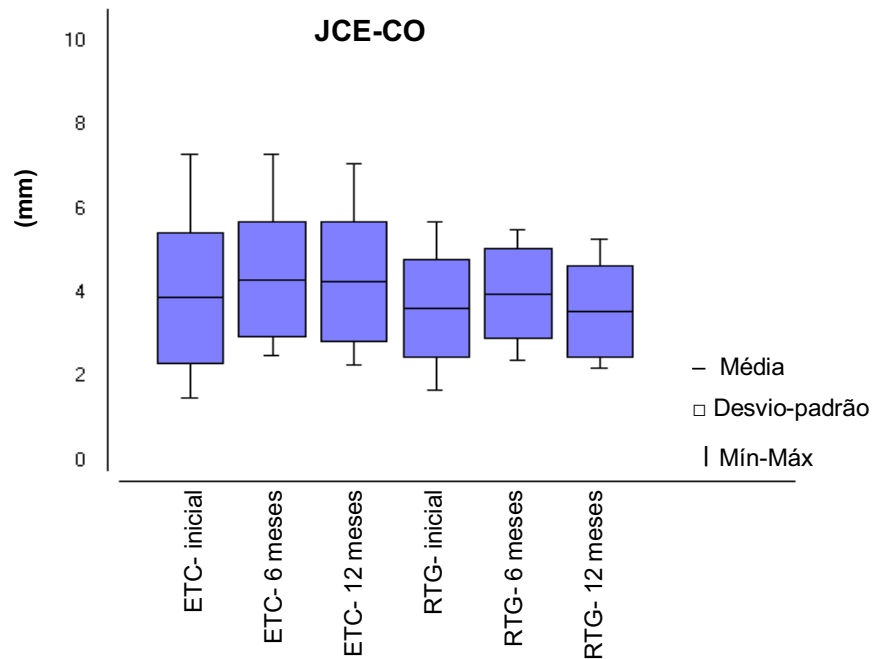


FIGURA 30– Box-plot representando os valores da análise radiográfica da junção cimento-esmalte à crista óssea dos grupos ETC e RTG ao início, e seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos.

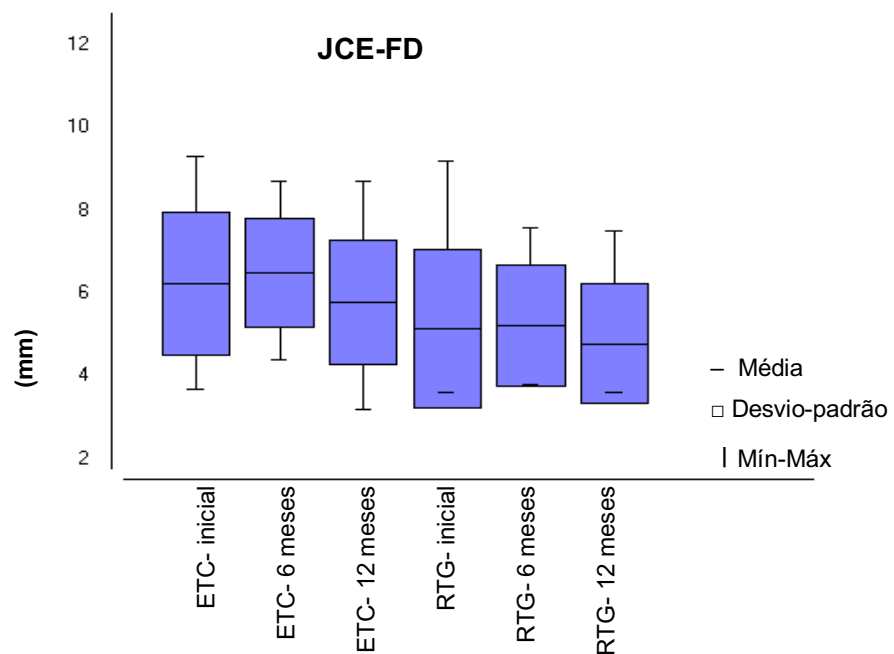


FIGURA 31– Box-plot representando os valores da análise radiográfica da junção cimento-esmalte ao fundo do defeito dos grupos ETC e RTG ao início, e seis e 12 meses após o tratamento cirúrgico em humanos.

6 DISCUSSÃO

O presente estudo foi desenvolvido para avaliar a eficiência do enxerto de tecido conjuntivo no tratamento de lesões infra-ósseas, comparativamente à RTG. Para isto, foram desenvolvidos dois estudos, um em animais e outro em humanos. O estudo em animais possibilitou observar histologicamente os tecidos formados após tal modalidade de tratamento, sendo que depois de um período de acompanhamento de 12 semanas, os achados mais significantes foram a redução da PS em ambos os grupos, e os menores valores de eNC, eNO, e eTTC no grupo ETC em comparação com o grupo RTG. Por sua vez, em humanos foi desenvolvido um estudo clínico randomizado e controlado, com acompanhamento de 12 meses, no qual os achados mais significantes foram a redução da PS, aumento de RECr em ambos os grupos, e ganho de inserção observado apenas no grupo tratado com RTG.

A implicação clínica é que, no tratamento de lesões infra-ósseas, o enxerto de tecido conjuntivo não proporcionou tanto ganho de inserção, nova formação de cimento e de novo osso quanto a RTG.

A idéia de utilizar enxerto de tecido conjuntivo autógeno juntamente com o periósteeo para tratamento de lesões infra-ósseas, apesar da necessidade de uma segunda área cirúrgica, é alavancada pelo fato de ser um material biocompatível, de fácil obtenção e manipulação, sem custo adicional, e com potencial osteogênico advindo do periósteeo⁶¹.

A metodologia deste estudo foi desenhada para esclarecer algumas lacunas na literatura corrente. Primeiramente, não foram encontrados estudos com avaliação histológica de lesões infra-ósseas tratadas com enxerto de tecido conjuntivo. Segundo, não foram encontrados estudos que avaliassem comparativamente esta modalidade de tratamento com RTG. O único estudo clínico randomizado controlado no qual enxerto de tecido conjuntivo foi utilizado para tratamento de lesões infra-ósseas foi o de Kwan et al.⁶⁰, cujo controle foi composto por sítios tratados por abertura de retalho para raspagem.

A criação de defeitos crônicos intra-ósseos de duas ou três paredes em modelo animal é um grande desafio, visto que existe uma tendência de “planificação” desses defeitos durante o período de cronificação. Talvez por este motivo os estudos testando técnicas e materiais para reconstrução óssea e regeneração tecidual utilizam

defeitos agudos, supra-ósseos ou defeitos de duas paredes cronificados onde não são informadas, no momento do tratamento, as características do defeito após a cronificação. A criação dos defeitos infra-ósseos cronificados foi um desafio no desenvolvimento do modelo experimental utilizado, que foi contornado ao confeccionarmos os defeitos respeitando a profundidade (8 mm), e mantendo a espessura da tábua óssea vestibular conforme descrito na metodologia. Com isto, conseguimos que fossem preservadas as características do defeito após o período de cronificação (Figura 4b e Tabela 3).

Com relação aos resultados obtidos no presente estudo, os índices de sangramento a sondagem, índice de placa, índice gengival, bem como a morfologia dos defeitos e a PS inicial, foram semelhantes em ambos os grupos o que demonstra que as diferenças obtidas nos resultados foram devido a modalidade terapêutica aplicada.

No estudo desenvolvido em cães, após o período de 12 semanas de acompanhamento, em ambos os grupos observou-se redução da PS, porém, não foram detectadas diferenças estatisticamente significantes entre os grupos com relação a nenhum dos parâmetros clínicos analisados.

Em contrapartida, a análise histométrica revelou diferenças entre os grupos com relação à eNC, eNO, eTTC, e eTTF, sendo que os maiores valores foram observados no grupo RTG.

A eTTC corresponde à extensão dos tecido neoformados coronalmente à demarcação da raiz, e desconsidera a medida do epitélio. Sendo assim, o fato de seus valores terem sido significativamente menores no grupo ETC (média de 4,51 mm) que no grupo RTG (média de 7,36 mm) representa uma menor tendência de preenchimento do defeito no grupo experimental.

É particularmente relevante o fato da extensão de novo cemento (média de 3,56 mm no grupo ETC; e 7,27 mm no grupo RTG) ter sido menor no grupo ETC, pois neste caso, quanto maior a quantidade de cemento, mais íntima é a ligação entre o dente e o periodonto, visto que o cemento neoformado foi predominantemente acelular com fibras intrínsecas em ambos os grupos.

Complementarmente, a formação de novo osso também foi reduzida no grupo ETC, e sua presença se limitou à porção apical do defeito (médias de 2,05 mm no grupo ETC, e 5,31 mm no grupo RTG). A utilização do enxerto de tecido conjuntivo, mesmo com periósteo, parece não ter estimulado a formação óssea, e pelo contrário, pode-se sugerir que a acomodação de uma porção deste tecido dentro da ferida cirúrgica comprometeu a osteogênese.

Também foi menor no grupo ETC a medida da eTTF, que corresponde à soma de todos os tecidos localizados coronalmente à marcação da raiz, incluindo o epitélio. Esta medida foi realizada para esclarecer, histometricamente, qual a posição da margem gengival com relação à base do defeito ósseo, usado como referência. Isto denota que no decorrer do período de acompanhamento houve uma perda em altura dos tecidos no grupo experimental.

Por sua vez, apesar da análise dos valores da extensão epitelial não terem revelado diferenças significantes entre os grupos, convém enfatizar que apenas em um cão houve a formação de epitélio juncional longo em ambos os grupos: 6,55 mm no grupo ETC; e 5,98 mm no grupo RTG, enquanto que os valores dos demais animais variaram entre 1,73 mm e 3,40 mm no grupo ETC e entre 0,70 mm e 3,61 mm no grupo RTG.

Especificamente no grupo RTG, um achado interessante foi a presença de fragmentos da membrana utilizada. Esta, composta por copolímeros de ácido polilático e poliglicólico é rompida por hidrólise e eliminada do organismo através do ciclo de Krebs na forma de dióxido de carbono e água⁵². No presente estudo, a presença de fragmentos da membrana após 12 semanas, está de acordo com Hürzeler et al.⁵², que descreveu que dentro do organismo a absorção desses materiais é mínima entre 4 e 6 semanas, e se completa em cerca de 4 a 6 meses.

Para comparar os resultados obtidos neste estudo com os da literatura, foi realizada uma extensa busca bibliográfica, porém, como não foram encontrados artigos com avaliação histológica de tratamento de defeitos infra-ósseos utilizando enxerto de tecido conjuntivo, estudos que empregaram outras modalidades de tratamento de defeitos infra-ósseo foram selecionados.

No estudo desenvolvido por Onodera et al.⁸³, lesões infra-ósseas de aproximadamente 6 a 8 mm, medidas a partir da junção cimento-esmalte, foram criadas e cronificadas por 4 semanas. Sendo que o grupo tratado com membrana de PTFE-e, após 8 semanas, os resultados foram de 90,1% de eNO e 95,9% de eNC. Não foram apresentados resultados das medidas de eE, ou eTC. Estes resultados são semelhantes aos obtidos no grupo de RTG do presente estudo e superiores aos do grupo de ETC.

No estudo desenvolvido por Yamada et al.¹²⁷, lesões de duas paredes foram criadas e cronificadas por uma semana. Após a qual, um dos grupos foi tratado com membrana de colágeno. Ao final de oito semanas de acompanhamento, observou-se 5,2% de epitélio juncional, 94,9% de novo cimento, e 25,6% de novo osso para o referido

grupo. Ao compararmos os resultados de eNC e eNO com o grupo RTG do presente estudo, observamos valores semelhantes em relação à formação de novo cemento, enquanto que a formação de novo osso ficou aquém dos valores obtidos no presente trabalho. Isto pode estar relacionado à diferença morfológica dos defeitos (duas ou três paredes). Em relação a extensão do epitélio, não podemos tecer comparações uma vez que Yamada et al.¹²⁷ utilizaram a JCE e a parte apical do epitélio juncional, como referência para efetuar esta medida.

No estudo de Hayashi et al.⁴⁸, a média de eNO foi de 4,90 mm, eNC foi de 6,00 mm, e de eTC foi de 6,46 mm. Tomando estes valores como referência, pode-se afirmar que as extensões de novo osso, cemento, e eTTC no grupo RTG do presente estudo, estão dentro de um parâmetro normal obtidos por meio de tratamento regenerativo para defeitos de 3 paredes ósseas. Entretanto, deve-se considerar que o estudo foi desenvolvido em um modelo no qual um grupo de lesões infra-ósseas foi tratada com cimento de fosfato de cálcio injetável, enquanto que o controle foi mantido com coágulo. Para isto, inicialmente foi criado um defeito de três paredes na mesial dos caninos superiores medindo 5 mm x 4 mm x 5 mm, vestibulo-palatino, mesio-distal e profundidade, respectivamente. Que após cronificado com malha de aço por seis semanas, recebeu profilaxia e higienização por duas semanas, quando foi reaberto para o tratamento. Porém os autores repararam o defeito 5 mm x 7 mm x 5 mm (vestibulo-palatino, mesio-distal e profundidade) buscando uma padronização. Ao final de 12 semanas, a profundidade do defeito ósseo foi calculada do fundo do defeito à junção cemento-esmalte, e a média obtida foi de 7,03 mm no grupo experimental.

No estudo desenvolvido em humanos, em ambos os grupos houve uma redução significativa da PS ($p = 0,000$) e aumento da RECr ($p = 0,002$), tanto aos seis, quanto aos 12 meses pós-operatórios. Com relação ao NIR, constatou-se ganho de inserção significante apenas no grupo RTG ($p = 0,004$).

Considerando o grupo ETC, aos seis meses pós-tratamento, a redução da PS foi de 2,2 mm, sendo assim mais baixas que as médias encontradas por Kwan et al.⁶⁰, em cujo estudo, 22 defeitos infra-ósseos foram tratados por meio de enxerto de tecido conjuntivo, e as médias de redução da PS variaram de 2,67 mm (sítios vestibulares) até 4,12 mm (sítios linguais/palatinos). Porém, no referido artigo científico ao calcularmos a média da PS residual (3,5 mm), o valor é semelhante ao obtido no presente estudo (3,0 mm). O que também está de acordo com os resultados obtidos por Nelson⁷⁸, que apresentou o caso clínico de uma paciente com duas lesões infra-ósseas com PS iniciais

de 7 e 8 mm, que foram tratadas com enxerto de tecido conjuntivo, e de oito a dez meses após, em ambos os sítios a PS reduziu para três milímetros.

Além disto, no grupo ETC houve ganho não significativo de inserção tanto aos seis meses (0,6 mm), quanto aos 12 meses (0,8 mm), sendo estes inferiores aos resultados obtidos por Kwan et al.⁶⁰, onde as médias de ganho de inserção aos seis meses variaram de 2,25 mm a 2,42 mm, e por Nelson⁷⁸ onde houve ganho de inserção de 3 mm em um sítio e de 4 mm no outro.

Com relação à medida da RECr, o aumento médio foi de 1,6 mm aos seis meses, e de 1,4 mm aos 12 meses. No estudo de Kwan et al.⁶⁰, seis meses após a terapia cirúrgica, as médias de aumento de REC variaram de 0,17 mm a 0,42 mm. Contudo, no caso clínico publicado por Nelson⁷⁸, a REC aumentou em um milímetro no decorrer de oito e dez meses de acompanhamento.

No grupo RTG, a média de PS sofreu redução dos 6,6 mm ao início para 3,1 mm aos seis meses (redução de 3,5 mm), e para 3,2 mm ao final de 12 meses (redução média de 3,4 mm). Para comparar estes resultados, foram selecionados artigos clínicos randomizados e controlados nos quais lesões infra-ósseas de duas e três paredes foram tratadas com membranas da mesma marca comercial do presente estudo^{54,71,105,107,116,122}. Com relação à PS, em tais estudos a média da variação foi de 2,64 mm⁵⁴ a 4,4 mm¹⁰⁵ e a média da PS residual variou de 2,57 mm⁵⁴ a 4,9 mm¹¹⁶. O que está de acordo com os resultados obtidos no presente estudo.

Com relação ao NIR, constatou-se ganho de inserção ($p = 0,004$) em comparação com o início de 2,4 mm aos seis meses, e de 2,5 mm aos 12 meses pós-operatórios, o que está de acordo com a maioria dos artigos pesquisados^{54,71,105,107,116,122}, onde os valores variaram de 2,37 mm⁵⁴ a 3,2 mm¹⁰⁵.

Com relação à medida da RECr, em comparação com os valores iniciais houve um aumento médio de 1,1 mm aos seis meses, e 1,0 mm aos 12 meses que foi estatisticamente significativa. O que está de acordo com os valores encontrados na literatura^{54,71,105,107,116,122} que variaram de 0,27 mm⁵⁴ a 1,3 mm¹⁰⁵.

Existe um consenso na literatura sobre tratamento de defeitos infra-ósseos, demonstrando que, independentemente da modalidade do tratamento ou do material utilizado, a previsibilidade de sucesso é aumentada em defeitos mais estreitos⁵³ e com maior número de paredes ósseas remanescentes. Portanto defeitos ósseos de duas ou três paredes apresentam uma maior previsibilidade de sucesso quando comparados a defeitos horizontais ou de uma parede. Esta maior previsibilidade é devido ao aumento da

superfície irrigada, à melhor estabilização do coágulo e à melhor sustentação ou ancoragem do tecido mole nas paredes ósseas remanescentes, evitando desta forma, tensão na área da ferida cirúrgica e/ou desorganização do frágil coágulo de fibrina na superfície radicular. Porém é importante mencionar que em defeitos periodontais naturais, o número de paredes ósseas remanescentes varia de acordo com a profundidade do defeito.

Considerando todos os tipos de membranas citados na revisão de literatura para tratamento de lesões infra-ósseas sem a adição de materiais de preenchimento, foi encontrado uma ampla variação do ganho de nível de inserção de 1,21 mm⁶⁸ a 4,18 mm⁸⁹. Esta amplitude de resultados talvez esteja relacionada a uma falha metodológica deste e dos demais artigos analisados, que não mensuraram, no momento da terapia regenerativa, quanto do defeito infra-ósseo era composto por três, duas ou uma parede. Isto pode explicar a grande variação dos resultados, principalmente com relação ao NI e preenchimento ósseo do defeito.

Outro fator a ser discutido está relacionado ao colapamento da membrana para o interior do defeito, o que limita a quantidade de tecido neoformado. No presente estudo, contudo, mais que a membrana, o enxerto de tecido conjuntivo demonstrou menor capacidade de manutenção do espaço disponível para regeneração, provavelmente devido à sua composição fibroelástica. Assim pode-se explicar o menor preenchimento do defeito, e a menor extensão de novos tecidos, uma vez que histologicamente o enxerto de tecido conjuntivo foi eficaz em barrar a migração apical do epitélio juncional.

O fato de terem sido selecionadas apenas lesões proximais pode ter influenciado os resultados no que diz respeito à posição da margem gengival, pois a deficiência de tecido ósseo na região bem como a pouca irrigação e o restrito espaço das ameias torna pouco previsível o ganho em altura destes tecidos. Talvez o enxerto de tecido conjuntivo tenha melhor resultado quando associado a material de preenchimento para o tratamento de lesões infra-ósseas, porque isto evitaria seu colapamento; ou no tratamento de lesões de furca e de lesões infra-ósseas nas faces livres, pois a integridade dos tecidos na proximal tornaria os resultados mais favoráveis, permitindo inclusive o ganho de cobertura radicular além do preenchimento infra-ósseo do defeito, uma vez que o enxerto pode se acomodar sobre a tábua óssea e se apoiar nas raízes dos dentes, evitando que penetre no interior do defeito.

7 CONCLUSÃO

Dentro dos limites do presente estudo, pode-se concluir que o enxerto de tecido conjuntivo não foi eficiente no tratamento de defeitos periodontais infra-ósseos de duas ou três paredes. Uma vez que, em cães demonstrou menor potencial regenerativo que o grupo RTG em relação à formação de novo cemento, novo osso, e extensão de tecido conjuntivo. E em humanos, embora não tenham sido detectadas diferenças entre os grupos, apenas no grupo RTG houve ganho de inserção.

8 REFERÊNCIAS*

- 1 Aichelmann-Reidy ME, Heath CD, Reynolds MA. Clinical evaluation of calcium sulfate in combination with demineralized freeze-dried bone allograft for the treatment of human intraosseous defects. *J Periodontol.* 2004;75:340-7.
- 2 Barnett JD, Mellonig JT, Gray JL, Towle HJ. Comparison of freeze-dried bone allograft and porous hydroxyapatite in human periodontal defects. *J Periodontol.* 1989;60:231-7.
- 3 Batista EL Jr, Novaes AB Jr, Simonpietri JJ, Batista FC. Use of bovine-derived anorganic bone associated with guided tissue regeneration in intrabony defects. Six-month evaluation at re-entry. *J Periodontol.* 1999;70:1000-7.
- 4 Becker W, Becker BE, Berg L, Prichard J, Caffesse R, Rosenberg E. New attachment after treatment with root isolation procedures: report for treated class III and class II furcations and vertical osseous defects. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998;8:8-23.
- 5 Bender SA, Rogalski JB, Mills MP, Arnold RM, Cochran DL, Mellonig JT. Evaluation of demineralized bone matrix paste and putty in periodontal intraosseous defects. *J Periodontol.* 2005;76:768-77.
- 6 Bhongade ML, Tiwari IR. A comparative evaluation of the effectiveness of an anorganic bone matrix/cell binding peptide with an open flap debridement in human infrabony defects: a clinical and radiographic study. *J Contemp Dent Pract.* 2007 ;8:25-34.
- 7 Bichara J, Greenwell H, Drisko C, Wittwer JW, Vest TM, Yancey J, et al. The effect of postsurgical naproxen and a bioabsorbable membrane on osseous healing in intrabony defects. *J Periodontol.* 1999;70:869-77.
- 8 Bokan I, Bill JS, Schlagenhaut U. Primary flap closure combined with Emdogain alone or Emdogain and Cerasorb in the treatment of intra-bony defects. *J Clin Periodontol.* 2006;33:885-93.
- 9 Bratthall G, Söderholm G, Neiderud AM, Kullendorff B, Edwardsson S, Attström R. Guided tissue regeneration in the treatment of human infrabony defects.

* De acordo com o estilo Vancouver. Disponível em:
<http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform-requirements.html>

Clinical, radiographical and microbiological results: a pilot study. *J Clin Periodontol.* 1998;25:908-14.

- 10 Bratthall G, Lindberg P, Havemose-Poulsen A, Holmstrup P, Bay L, Söderholm G, et al. Comparison of ready-to-use EMDOGAIN-gel and EMDOGAIN in patients with chronic adult periodontitis. *J Clin Periodontol.* 2001;28:923-9.
- 11 Butler JR, Rajnay ZW, Vernino AR, Parker D. Volumetric changes following barrier regeneration procedures for the surgical management of grade II molar furcation defects in baboons: II. Bone, cementum, epithelium, and connective tissue. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1998;18:58-69.
- 12 Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB, Madzarevic M. The effectiveness of enamel matrix proteins used in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol.* 2001;28:1016-22.
- 13 Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. Platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral combined with guided tissue regeneration in the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontal Res.* 2002;37:300-6.
- 14 Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Vasilic N, Madzarevic M, Kenney EB. A reentry study on the use of bovine porous bone mineral, GTR, and platelet-rich plasma in the regenerative treatment of intrabony defects in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;25:49-59.
- 15 Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, Nedic M, Vasilic N, Wolinsky LE, et al. A controlled re-entry study on the effectiveness of bovine porous bone mineral used in combination with a collagen membrane of porcine origin in the treatment of intrabony defects in humans. *J Clin Periodontol.* 2000;27:889-96.
- 16 Choi SH, Kim CK, Cho KS, Huh JS, Sorensen RG, Wozney JM, et al. Effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2/absorbable collagen sponge (rhBMP-2/ACS) on healing in 3-wall intrabony defects in dogs. *J Periodontol.* 2002;73:63-72.
- 17 Christgau M, Bader N, Schmalz G, Hiller KA, Wenzel A. GTR therapy of intrabony defects using 2 different bioresorbable membranes: 12-month results. *J Clin Periodontol.* 1998;25:499-509.
- 18 Christgau M, Bader N, Felden A, Gradl J, Wenzel A, Schmalz G. Guided tissue

- regeneration in intrabony defects using an experimental bioresorbable polydioxanon (PDS) membrane. A 24-month split-mouth study. *J Clin Periodontol.* 2002;29:710-23.
- 19 Christgau M, Moder D, Wagner J, Glässl M, Hiller KA, Wenzel A, et al. Influence of autologous platelet concentrate on healing in intra-bony defects following guided tissue regeneration therapy: a randomized prospective clinical split-mouth study. *J Clin Periodontol.* 2006;33:908-21.
 - 20 Cirelli JA, Marcantonio E Jr, Marcantonio RAC, Lia RC, Goissis G, Rossa C Jr. Evaluation of anionic collagen membranes in the treatment of class II furcation lesions: a histometric analysis in dogs. *Biomaterials.* 1997;18:1227-34.
 - 21 Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M. Periodontal regeneration human infrabony defects with titanium reinforced membranes. A controlled clinical trial. *J Periodontol.* 1995;66:797-803.
 - 22 Cortellini P, Pini Prato G, Tonetti M. Periodontal regeneration of human infrabony defects with bioreabsorbable membranes. A controlled clinical trial. *J Periodontol.* 1996;67:217-23.
 - 23 Cortellini P, Carnevale G, Sanz M, Tonetti MS. Treatment of deep and shallow intrabony defects. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol.* 1998;25:981-7.
 - 24 Cortellini P, Tonetti MS, Lang NP, Suvan JE, Zucchelli G, Vangsted T, et al. The simplified papilla preservation flap in the regenerative treatment of deep intrabony defects: clinical outcomes and postoperative morbidity. *J Periodontol.* 2001;72:1702-12.
 - 25 Demir B, Sengün D, Berberoğlu A. Clinical evaluation of platelet-rich plasma and bioactive glass in the treatment of intra-bony defects. *J Clin Periodontol.* 2007;34:709-15.
 - 26 Dörfer CE, Kim TS, Steinbrenner H, Holle R, Eickholz P. Regenerative periodontal surgery in interproximal intrabony defects with biodegradable barriers. *J Clin Periodontol.* 2000;27:162-8.
 - 27 Döri F, Arweiler N, Gera I, Sculean A. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with either a natural bone mineral or beta-tricalcium phosphate. *J Periodontol.* 2005;76:2236-43.
 - 28 Döri F, Huszár T, Nikolidakis D, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of

- platelet-rich plasma on the healing of intra-bony defects treated with a natural bone mineral and a collagen membrane. *J Clin Periodontol.* 2007;34:254-61.
- 29 Döri F, Huszár T, Nikolidakis D, Arweiler NB, Gera I, Sculean A. Effect of platelet-rich plasma on the healing of intrabony defects treated with an anorganic bovine bone mineral and expanded polytetrafluoroethylene membranes. *J Periodontol.* 2007;78:983-90.
- 30 Dybvik T, Leknes KN, Bøe OE, Skavland RJ, Albandar JM. Bioactive ceramic filler in the treatment of severe osseous defects: 12-month results. *J Periodontol.* 2007;78:403-10.
- 31 Eickholz P, Kim TS, Holle R. Regenerative periodontal surgery with non-resorbable and biodegradable barriers: results after 24 months. *J Clin Periodontol.* 1998;25:666-76.
- 32 Eickholz P, Kim TS, Steinbrenner H, Dörfer C, Holle R. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers: intrabony defects and class II furcations. *J Periodontol.* 2000;71:999-1008.
- 33 Eickholz P, Krigar DM, Pretzl B, Steinbrenner H, Dörfer C, Kim TS. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers. II. Long-term results in infrabony defects. *J Periodontol.* 2004;75:957-65.
- 34 Ellegaard B, Karring T, Loe H. New periodontal attachment procedures based on retardation of epithelial migration. *J Clin Periodontol.* 1974; 1: 75-88.
- 35 Flemmig TF, Ehmke B, Bolz K, Kübler NR, Karch H, Reuther JF, et al. Long-term maintenance of alveolar bone gain after implantation of autolyzed, antigen-extracted, allogenic bone in periodontal intraosseous defects. *J Periodontol.* 1998;69:47-53.
- 36 Francetti L, Del Fabbro M, Basso M, Testori T, Weinstein R. Enamel matrix proteins in the treatment of intra-bony defects. A prospective 24-month clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2004;31:52-9.
- 37 Francetti L, Trombelli L, Lombardo G, Guida L, Cafiero C, Rocuzzo M, et al. Evaluation of efficacy of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony defects: a 24-month multicenter study. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2005;25:461-73.
- 38 Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human

- periodontal defects. A clinical study. *J Periodontol.* 1998;69:698-709.
- 39 Froum SJ, Weinberg MA, Rosenberg E, Tarnow D. A comparative study utilizing open flap debridement with and without enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intrabony defects: a 12-month re-entry study. *J Periodontol.* 2001;72:25-34.
- 40 Fujinami K, Yamamoto S, Ota M, Shibukawa Y, Yamada S. Effectiveness of proliferating tissues in combination with bovine-derived xenografts to intrabony defects of alveolar bone in dogs. *Biomed Res.* 2007;28:107-13.
- 41 Garrett JS, Crigger M, Egelberg J. Effects of citric acid on diseased root surfaces. *J Periodontal Res.* 1978;13:155-63.
- 42 Guida L, Annunziata M, Belardo S, Farina R, Scabbia A, Trombelli L. Effect of autogenous cortical bone particulate in conjunction with enamel matrix derivative in the treatment of periodontal intraosseous defects. *J Periodontol.* 2007;78:231-8.
- 43 Gurinsky BS, Mills MP, Mellonig JT. Clinical evaluation of demineralized freeze-dried bone allograft and enamel matrix derivative versus enamel matrix derivative alone for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol.* 2004;75:1309-18.
- 44 Hammarström L, Heijl L, Gestrelus S. Periodontal regeneration in a buccal dehiscence model in monkeys after application of enamel matrix proteins. *J Clin Periodontol.* 1997;24:669-77.
- 45 Hanna R, Trejo PM, Weltman RL. Treatment of intrabony defects with bovine-derived xenograft alone and in combination with platelet-rich plasma: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2004;75:1668-77.
- 46 Harris RJ. Human histologic evaluation of root coverage obtained with a connective tissue with partial thickness double pedicle graft. A case report. *J Periodontol.* 1999;70:813-21.
- 47 Harris RJ. Successful root coverage: a human histologic evaluation of a case. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1999;19:439-47.
- 48 Hayashi C, Kinoshita A, Oda S, Mizutani K, Shirakata Y, Ishikawa I. Injectable calcium phosphate bone cement provides favorable space and a scaffold for periodontal regeneration in dogs. *J Periodontol.* 2006;77:940-6.
- 49 Heijl L. Periodontal regeneration with enamel matrix derivative in one human

- experimental defect. A case report. *J Clin Periodontol.* 1997;24:693-6.
- 50 Heitz-Mayfield L, Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP; European Research Group on Periodontology (ERGOPERIO). Microbial colonization patterns predict the outcomes of surgical treatment of intrabony defects. *J Clin Periodontol.* 2006;33:62-8.
- 51 Hirsch A, Brayer L, Shapira L, Goldstein M. Prevention of gingival recession following flap debridement surgery by subepithelial connective tissue graft: consecutive case series. *J Periodontol.* 2004;75:757-61.
- 52 Hürzeler MB, Quiñones CR, Caffesse RG, Schüpbach P, Morrison EC. Guided periodontal tissue regeneration in interproximal intrabony defects following treatment with a synthetic bioabsorbable barrier. *J Periodontol.* 1997;68:489-97.
- 53 Ilgenli T, DüNDAR N, Kal BI. Demineralized freeze-dried bone allograft and platelet-rich plasma vs platelet-rich plasma alone in infrabony defects: a clinical and radiographic evaluation. *Clin Oral Investig.* 2007;11:51-9.
- 54 Joly JC, Palioto DB, de Lima AF, Mota LF, Caffesse R. Clinical and radiographic evaluation of periodontal intrabony defects treated with guided tissue regeneration. A pilot study. *J Periodontol.* 2002;73:353-9.
- 55 Karapataki S, Hugoson A, Falk H, Laurell L, Kugelberg CF. Healing following GTR treatment of intrabony defects distal to mandibular 2nd molars using resorbable and non-resorbable barriers. *J Clin Periodontol.* 2000;27:333-40.
- 56 Katayama A, Ota M, Sugito H, Shibukawa Y, Yamada S. Effect of proliferating tissue on transplanted teeth in dogs. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2006;101:e110-e118.
- 57 Kim TS, Holle R, Hausmann E, Eickholz P. Long-term results of guided tissue regeneration therapy with non-resorbable and bioabsorbable barriers. II. A case series of infrabony defects. *J Periodontol.* 2002;73:450-9.
- 58 Kim TS, Knittel M, Dörfer C, Steinbrenner H, Holle R, Eickholz P. Comparison of two types of synthetic biodegradable barriers for GTR in interproximal infrabony defects: clinical and radiographic 24-month results. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2003;23:481-9.
- 59 Kuru B, Yilmaz S, Argin K, Noyan U. Enamel matrix derivative alone or in combination with a bioactive glass in wide intrabony defects. *Clin Oral*

Investig. 2006;10:227-34.

- 60 Kwan SK, Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, Kenney EB, Nedic M, et al. The use of autogenous periosteal grafts as barriers for the treatment of intrabony defects in humans. *J Periodontol.* 1998;69:1203-9.
- 61 Lekovic V, Kenney EB, Carranza FA, Martignoni M. The use of autogenous periosteal grafts as barriers for the treatment of class II furcation: involvements in lower molars. *J Periodontol.* 1991; 61: 775-80.
- 62 Lekovic V, Kenney EB, Kovacevic K, Carranza FA Jr. Evaluation of a guided tissue regeneration in class II furcation defects. A clinical re-entry study. *J Periodontol.* 1989;60:694-8.
- 63 Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Kenney EB, Vasilic N. Combination use of bovine porous bone mineral, enamel matrix proteins, and a bioabsorbable membrane in intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol.* 2001;72:583-9.
- 64 Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Nedic M, Aleksic Z, Kenney EB. A comparison between enamel matrix proteins used alone or in combination with bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol.* 2000;71:1110-6.
- 65 Lekovic V, Camargo PM, Weinlaender M, Vasilic N, Kenney EB. Comparison of platelet-rich plasma, bovine porous bone mineral, and guided tissue regeneration versus platelet-rich plasma and bovine porous bone mineral in the treatment of intrabony defects: a reentry study. *J Periodontol.* 2002;73:198-205.
- 66 Lekovic V, Klokkevold PR, Camargo PM, Kenney EB, Nedic M, Weinlaender M. Evaluation of periosteal membranes and coronally positioned flaps in the treatment of class II furcation defects: a comparative clinical study in humans. *J Periodontol.* 1998; 69: 1050-5.
- 67 Liñares A, Cortellini P, Lang NP, Suvan J, Tonetti MS; European Research Group on Periodontology (ErgoPerio). Guided tissue regeneration/deproteinized bovine bone mineral or papilla preservation flaps alone for treatment of intrabony defects. II: radiographic predictors and outcomes. *J Clin Periodontol.* 2006;33:351-8.
- 68 Loos BG, Louwse PH, Van Winkelhoff AJ, Burger W, Gilijamse M, Hart AA,

- et al. Use of barrier membranes and systemic antibiotics in the treatment of intraosseous defects. *J Clin Periodontol.* 2002;29:910-21.
- 69 Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol.* 1998;69:1027-35.
- 70 Matos SM, Guerra FA, Krauser J, Marques F, Ermida JM, Sanz M. Clinical evaluation of the combination of anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix/cell-binding peptide (P-15) in particulate and hydrogel form as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects: 6-month reentry controlled clinical study. *J Periodontol.* 2007;78:1855-63.
- 71 Mattson JS, Gallagher SJ, Jabro MH. The use of 2 bioabsorbable barrier membranes in the treatment of interproximal intrabony periodontal defects. *J Periodontol.* 1999 ;70:510-7.
- 72 Mayfield L, Söderholm G, Hallström H, Kullendorff B, Edwardsson S, Bratthall G, et al. Guided tissue regeneration for the treatment of intraosseous defects using a biabsorbable membrane. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 1998;25:585-95.
- 73 Mellado JR, Salkin LM, Freedman AL, Stein MD. A comparative study of e-PTFE periodontal membranes with and without decalcified freeze dried bone allografts for the regeneration of the interproximal intraosseous defects. *J Periodontol.* 1995;66: 751-5.
- 74 Meltzer DG, Seamons BC, Mellonig JT, Gher ME, Gray JL. Clinical evaluation of guided tissue regeneration in the treatment of maxillary class II molar furcation invasions. *J Periodontol.* 1991;62:353-60.
- 75 Minabe M, Kodama T, Kogou T, Fushimi H, Sugiyama T, Takeuchi K, et al. Clinical significance of antibiotic therapy in guided tissue regeneration with a resorbable membrane. *Periodontal Clin Investig.* 2001;23:20-30.
- 76 Minabe M, Kodama T, Kogou T, Takeuchi K, Fushimi H, Sugiyama T, et al. 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.* 2002;22:595-605.
- 77 Minenna L, Herrero F, Sanz M, Trombelli L. Adjunctive effect of a polylactide/polyglycolide copolymer in the treatment of deep periodontal intra-

- osseous defects: a randomized clinical trial. *J Clin Periodontol.* 2005;32:456-61.
- 78 Nelson SW. Subperiosteal connective tissue grafts for pocket reduction and preservation of gingival esthetics: a case report. *J Periodontol.* 2001;72:1092-9.
- 79 Nelson SW. Subperiosteal and intraosseous connective tissue grafts for pocket reduction: a 9- to 13- year retrospective case series report. *J Periodontol.* 2001; 72:1424-35.
- 80 Nevins M, Giannobile WV, McGuire MK, Kao RT, Mellonig JT, Hinrichs JE, et al. Platelet-derived growth factor stimulates bone fill and rate of attachment level gain: results of a large multicenter randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2005;76:2205-15.
- 81 Nyman S, Gottlow J, Karring T, Lindhe J. The regenerative potential of the periodontal ligament. An experimental study in monkeys. *J Clin Periodontol* 1982;9:257-65.
- 82 Okuda K, Tai H, Tanabe K, Suzuki H, Sato T, Kawase T, et al. Platelet-rich plasma combined with a porous hydroxyapatite graft for the treatment of intrabony periodontal defects in humans: a comparative controlled clinical study. *J Periodontol.* 2005;76:890-8.
- 83 Onodera H, Shibukawa Y, Sugito H, Ota M, Yamada S. Periodontal regeneration in intrabony defects after application of enamel matrix proteins with guided tissue regeneration: an experimental study in dogs. *Biomed Res.* 2005;26:69-77.
- 84 Ouyang XY, Qiao J. Effect of platelet-rich plasma in the treatment of periodontal intrabony defects in humans. *Chin Med J (Engl).* 2006;119:1511-21.
- 85 Paolantonio M. Combined periodontal regenerative technique in human intrabony defects by collagen membranes and anorganic bovine bone. A controlled clinical study. *J Periodontol.* 2002;73:158-66.
- 86 Pasquinelli KL. The histology of new attachment utilizing a thick autogenous soft tissue graft in an area of deep recession: a case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1995;15:248-57.
- 87 Pontoriero R, Wennström J, Lindhe J. The use of barrier membranes and enamel matrix proteins in the treatment of angular bone defects. A prospective

- controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 1999;26:833-40.
- 88 Radhakrishnan S, Anusuya CN. Comparative clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) and open flap debridement (DEBR) in human periodontal osseous defects: a 6 month pilot study. *J Int Acad Periodontol.* 2004;6:101-7.
- 89 Ratka-Krüger P, Neukranz E, Raetzke P. Guided tissue regeneration procedure with bioresorbable membranes versus conventional flap surgery in the treatment of infrabony periodontal defects. *J Clin Periodontol.* 2000;27:120-7.
- 90 Richardson CR, Mellonig JT, Brunsvold MA, McDonnell HT, Cochran DL. Clinical evaluation of Bio-Oss: a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Clin Periodontol.* 1999;26:421-8.
- 91 Rosetti EP, Marcantonio RA, Rossa C Jr, Chaves ES, Goissis G, Marcantonio E Jr. Treatment of gingival recession: comparative study between subepithelial connective tissue graft and guided tissue regeneration. *J Periodontol.* 2000;71:1441-7.
- 92 Rösing CK, Aass AM, Mavropoulos A, Gjermo P. Clinical and radiographic effects of enamel matrix derivative in the treatment of intrabony periodontal defects: a 12-month longitudinal placebo-controlled clinical trial in adult periodontitis patients. *J Periodontol.* 2005;76:129-33.
- 93 Sanz M, Tonetti MS, Zabalegui I, Sicilia A, Blanco J, Rebelo H, et al. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins or barrier membranes: results from a multicenter practice-based clinical trial. *J Periodontol.* 2004;75:726-33.
- 94 Scabbia A, Trombelli L. A comparative study on the use of a HA/collagen/chondroitin sulphate biomaterial (Biostite) and a bovine-derived HA xenograft (Bio-Oss) in the treatment of deep intra-osseous defects. *J Clin Periodontol.* 2004;31:348-55.
- 95 Schwarz F, Sculean A, Georg T, Becker J. Clinical evaluation of the Er:YAG laser in combination with an enamel matrix protein derivative for the treatment of intrabony periodontal defects: a pilot study. *J Clin Periodontol.* 2003;30:975-81.
- 96 Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Gera I. Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Int J Periodontics*

- Restorative Dent. 2005;25:139-47.
- 97 Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Gera I. Histologic evaluation of human intrabony defects following non-surgical periodontal therapy with and without application of an enamel matrix protein derivative. *J Periodontol.* 2003;74:153-60.
 - 98 Sculean A, Berakdar M, Donos N, Auschill TM, Arweiler NB. The effect of postsurgical administration of a selective cyclo-oxygenase-2 inhibitor on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins. *Clin Oral Investig.* 2003;7:108-12.
 - 99 Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Gera I, Reich E. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative (Emdogain) combined with a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002;22:259-67.
 - 100 Sculean A, Pietruska M, Arweiler NB, Auschill TM, Nemcovsky C. Four-year results of a prospective-controlled clinical study evaluating healing of intrabony defects following treatment with an enamel matrix protein derivative alone or combined with a bioactive glass. *J Clin Periodontol.* 2007;34:507-13.
 - 101 Sculean A, Barbé G, Chiantella GC, Arweiler NB, Berakdar M, Brex M. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol.* 2002;73:401-8.
 - 102 Sculean A, Berakdar M, Chiantella GC, Donos N, Arweiler NB, Brex M. Healing of intrabony defects following treatment with a bovine-derived xenograft and collagen membrane. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2003;30:73-80.
 - 103 Sculean A, Blaes A, Arweiler N, Reich E, Donos N, Brex M. The effect of postsurgical antibiotics on the healing of intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins. *J Periodontol.* 2001;72:190-5.
 - 104 Sculean A, Chiantella GC, Windisch P, Arweiler NB, Brex M, Gera I. Healing of intra-bony defects following treatment with a composite bovine-derived xenograft (Bio-Oss Collagen) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide PERIO). *J Clin Periodontol.* 2005;32:720-4.
 - 105 Sculean A, Donos N, Schwarz F, Becker J, Brex M, Arweiler NB. Five-year

- results following treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. *J Clin Periodontol* 2004;31:545–9
- 106 Sculean A, Schwarz F, Berakdar M, Windisch P, Arweiler NB, Romanos GE. Healing of intrabony defects following surgical treatment with or without an Er:YAG laser. *J Clin Periodontol.* 2004;31:604-8.
- 107 Sculean A, Windisch P, Chiantella GC, Donos N, Brex M, Reich E. Treatment of intrabony defects with enamel matrix proteins and guided tissue regeneration. A prospective controlled clinical study. *J Clin Periodontol.* 2001;28:397-403.
- 108 Sculean A, Donos N, Windisch P, Brex M, Gera I, Reich E, et al. Healing of human intrabony defects following treatment with enamel matrix proteins or guided tissue regeneration. *J Periodontal Res.* 1999;34:310-22.
- 109 Sculean A, Schwarz F, Chiantella GC, Donos N, Arweiler NB, Brex M, et al. Five-year results of a prospective, randomized, controlled study evaluating treatment of intra-bony defects with a natural bone mineral and GTR. *J Clin Periodontol.* 2007;34:72-7.
- 110 Sculean A, Schwarz F, Miliauskaite A, Kiss A, Arweiler N, Becker J, et al. Treatment of intrabony defects with an enamel matrix protein derivative or bioabsorbable membrane: an 8-year follow-up split-mouth study. *J Periodontol.* 2006;77:1879-86.
- 111 Shirakata Y, Oda S, Kinoshita A, Kikuchi S, Tsuchioka H, Ishikawa I. Histocompatible healing of periodontal defects after application of an injectable calcium phosphate bone cement. A preliminary study in dogs. *J Periodontol.* 2002;73:1043-53.
- 112 Sigurdsson TJ, Nygaard L, Tatakis DN, Fu E, Turek TJ, Jin L, et al. Periodontal repair in dogs: evaluation of rhBMP-2 carriers. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 1996;16:524-37.
- 113 Silvestri M, Ricci G, Rasperini G, Sartori S, Cattaneo V. Comparison of treatments of infrabony defects with enamel matrix derivative, guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane and Widman modified flap. A pilot study. *J Clin Periodontol.* 2000;27:603-10.
- 114 Silvestri M, Sartori S, Rasperini G, Ricci G, Rota C, Cattaneo V. Comparison of infrabony defects treated with enamel matrix derivative versus guided tissue regeneration with a nonresorbable membrane. *J Clin Periodontol.*

- 2003;30:386-93.
- 115 Stavropoulos A, Sculean A, Karring T. GTR treatment of intrabony defects with PLA/PGA copolymer or collagen bioresorbable membranes in combination with deproteinized bovine bone (Bio-Oss). *Clin Oral Investig*. 2004;8:226-32.
- 116 Stavropoulos A, Karring ES, Kostopoulos L, Karring T. Deproteinized bovine bone and gentamicin as an adjunct to GTR in the treatment of intrabony defects: a randomized controlled clinical study. *J Clin Periodontol*. 2003;30:486-95.
- 117 Stratul SI, Schwarz F, Becker J, Willershausen B, Sculean A. Healing of intrabony defects following treatment with an oily calcium hydroxide suspension (Osteoinductal). A controlled clinical study. *Clin Oral Investig*. 2006;10:55-60.
- 118 Tabata M, Shimoda T, Sugihara K, Ogomi D, Ohgushi H, Akashi M. Apatite formed on/in agarose gel as a bone-grafting material in the treatment of periodontal infrabony defect. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2005;75:378-86.
- 119 Teparat T, Solt CW, Claman LJ, Beck FM. Clinical comparison of bioabsorbable barriers with non-resorbable barriers in guided tissue regeneration in the treatment of human intrabony defects. *J Periodontol*. 1998;69:632-41.
- 120 Tonetti M, Pini-Prato G, Cortellini P. Guided tissue regeneration of deep intrabony defects in strategically important prosthetic abutments. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 1996;16:378-87.
- 121 Tonetti MS, Cortellini P, Lang NP, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, et al. Clinical outcomes following treatment of human intrabony defects with GTR/bone replacement material or access flap alone. A multicenter randomized controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2004;31:770-6.
- 122 Tonetti MS, Cortellini P, Suvan JE, Adriaens P, Baldi C, Dubravec D, et al. Generalizability of the added benefits of guided tissue regeneration in the treatment of deep intrabony defects. Evaluation in a multi-center randomized controlled clinical trial. *J Periodontol*. 1998;69:1183-92.
- 123 Tonetti MS, Lang NP, Cortellini P, Suvan JE, Adriaens P, Dubravec D, et al. Enamel matrix proteins in the regenerative therapy of deep intrabony defects. *J Clin Periodontol*. 2002;29:317-25.
- 124 Trejo PM, Weltman R, Caffesse R. Treatment of intraosseous defects with

- bioabsorbable barriers alone or in combination with decalcified freeze-dried bone allograft: a randomized clinical trial. *J Periodontol.* 2000;71:1852-61.
- 125 Velasquez-Plata D, Scheyer ET, Mellonig JT. Clinical comparison of an enamel matrix derivative used alone or in combination with a bovine-derived xenograft for the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol.* 2002;73:433-40.
- 126 Vouros I, Aristodimou E, Konstantinidis A. Guided tissue regeneration in intrabony periodontal defects following treatment with two bioabsorbable membranes in combination with bovine bone mineral graft. A clinical and radiographic study. *J Clin Periodontol.* 2004;31:908-17.
- 127 Yamada S, Shima N, Kitamura H, Sugito H. Effect of porous xenographic bone graft with collagen barrier membrane on periodontal regeneration. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2002;22:389-97.
- 128 Yamamoto S, Masuda H, Shibukawa Y, Yamada S. Combination of bovine-derived xenografts and enamel matrix derivative in the treatment of intrabony periodontal defects in dogs. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2007;27:471-9.
- 129 Yassibag-Berkman Z, Tuncer O, Subasioglu T, Kantarci A. Combined use of platelet-rich plasma and bone grafting with or without guided tissue regeneration in the treatment of anterior interproximal defects. *J Periodontol.* 2007;78:801-9.
- 130 Yukna RA, Krauser JT, Callan DP, Evans GH, Cruz R, Martin M. Multi-center clinical comparison of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) and ABM in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol.* 2000;71:1671-9.
- 131 Yukna RA, Callan DP, Krauser JT, Evans GH, Aichelmann-Reidy ME, Moore K, et al. Multi-center clinical evaluation of combination anorganic bovine-derived hydroxyapatite matrix (ABM)/cell binding peptide (P-15) as a bone replacement graft material in human periodontal osseous defects. 6-month results. *J Periodontol.* 1998;69:655-63.
- 132 Zucchelli G, Bernardi F, Montebugnoli L, De SM. 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.* 2002;73:3-12.
- 133 Zybutz MD, Laurell L, Rapoport DA, Persson GR. Treatment of intrabony defects with resorbable materials, non-resorbable materials and flap debridement. *J Clin Periodontol.* 2000;27:169-78.

9 ANEXOS

Anexo 1 – Aprovação do Comitê de Ética para realização do estudo desenvolvido em animais

unesp  **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CÂMPUS DE ARARAQUARA
FACULDADE DE ODONTOLOGIA**

Rua Humaitá, 1680 – CEP 14801-903 – Caixa Postal 331 Fone (0xx16) 222-4823 – Araraquara - SP
Fone: (0xx16) 201-6431 - e-mail: director@foar.unesp.br / home page: <http://www.foar.unesp.br>
Comitê de Ética na Experimentação Animal - CEEA

Araraquara, 08 de março de 2004

Ofício CEEA-FO/Ar. nº 005/2003

Senhor(a) Pesquisador(a):

O Comitê de Ética em Experimentação Animal-CEEA da Faculdade de Odontologia de Araraquara, reunido em 04/03/2004, após a avaliação final do Projeto de sua responsabilidade intitulado "*Utilização de enxerto de tecido conjuntivo subperiosteal no tratamento de lesões periodontais infra-ósseas e lesões de furca grau II. Estudo clínico, radiográfico e histomorfométrico em cães*" (Proc. CEEA nr. 29/2003), considerou-o **APROVADO**, devendo o **relatório final** ser apresentado no **1º semestre de 2006**.

Atenciosamente,



Prof. Dr. JONI AUGUSTO CIRELLI
Coordenador do CEEA


Profa. Dra. MARIA RITA BRANCINI DE OLIVEIRA
Vice-Coordenadora do CEEA

Ao
C.D. FERNANDO SALIMON RIBEIRO
DD. Pesquisador Responsável
Nesta

Anexo 2 – Aprovação do Comitê de Ética para realização do estudo desenvolvido em humanos

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
FACULDADE DE ODONTOLOGIA DE ARARAQUARA




Comitê de Ética em Pesquisa

Certificado

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "UTILIZAÇÃO DE ENXERTO DE TECIDO CONJUNTIVO SUBPERIOSTEAL NO TRATAMENTO DE LESÕES PERIODONTAIS INFRA-ÓSSEAS PROXIMAIS. AVALIAÇÃO CLÍNICA E RADIOGRÁFICA EM HUMANOS", sob o protocolo nº 80/03, de responsabilidade do Pesquisador (a) FERREYRÃO SALIMON REBEIRO, está de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde/MS, de 10/10/96, tendo sido aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa-FOAr, com validade de 02 (dois) anos, quando será avaliado o relatório final da pesquisa.

Certify that the research project titled "THE USE OF SUBPERIOSTEAL CONNECTIVE TISSUE GRAFT FOR THE TREATMENT OF INTRABONY PERIODONTAL DEFECTS. CLINICAL AND RADIOGRAPHIC IN HUMANS", protocol number 80/03, under Dr FERREYRÃO SALIMON REBEIRO responsibility, is under the terms of Conselho Nacional de Saúde/MS resolution # 196/96, published on May 10, 1996. This research has been approved by Research Ethic Committee, FOAr-UNESP. Approval is granted for 02 (two) years when the final review of this study will occur.

Araraquara, 22 de abril de 2004.


Profª Dra Mirian Aparecida Onofre
Coordenadora

Anexo 3

Tabela A1 - Valores (%), médias e desvios-padrão de Índice de Placa (IP), Índice Gengival (IG), e Índice de Sangramento à Sondagem (ISS) previamente, seis e 12 meses após o procedimento cirúrgico

	IP	IG	ISS
Início	11,7 ± 6,7	5,8 ± 7,4	13,3 ± 17,4
6 meses	15,5 ± 10,2	12,8 ± 5,9	19,3 ± 11,5
12 meses	11,1 ± 3,3	10,7 ± 4,4	24,9 ± 15,8

Autorizo a reprodução deste trabalho.
(Direitos de publicação reservados ao autor)

Araraquara, 28 de março de 2008,
Fernando Salimon Ribeiro.