



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**REGENERAÇÃO PERIODONTAL DE DEFEITOS INFRA-ÓSSEOS
COM RECURSO A PROTÉINAS DERIVADAS DA MATRIZ DO
ESMALTE EM COMPARAÇÃO COM A REGENERAÇÃO
TECIDULAR GUIADA – ESTUDO OBSERVACIONAL,
ANALÍTICO, CASO CONTROLO, RETROSPECTIVO**

Trabalho submetido por
Inês Mingot de Almeida Leitão
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Setembro de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

REGENERAÇÃO PERIODONTAL DE DEFEITOS INFRA-ÓSSEOS COM RECURSO A PROTÉINAS DERIVADAS DA MATRIZ DO ESMALTE EM COMPARAÇÃO COM A REGENERAÇÃO TECIDULAR GUIADA – ESTUDO OBSERVACIONAL, ANALÍTICO, CASO CONTROLO, RETROSPECTIVO

Trabalho submetido por
Inês Mingot de Almeida Leitão
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Mestre Alexandre Miguel Pereira Oliveira Santos

e coorientado por
Mestre José Maria Cardoso

Setembro de 2019

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Mestre Alexandre Santos, por me ter apresentado no 3º ano o mundo da Periodontologia, mundo este que desde então sempre me fascinou. Agradeço o seu grande apoio ao longo deste último ano enquanto finalista, neste trabalho de investigação e na confiança que depositou em mim na abordagem deste tema.

Ao meu coorientador, Mestre José Maria Cardoso, por me ter aberto mais portas no departamento de Periodontologia e por me ter sempre ajudado nos momentos em que mais precisava.

A todo o departamento de Periodontologia, agradeço a oportunidade de ter assistido à Pós-Graduação de Periodontologia no Instituto Universitário Egas Moniz o que me permitiu ganhar mais conhecimentos sobre a área que mais gosto.

Ao professor Doutor Luís Proença, que me ajudou na análise estatística dos dados, pela sua constante disponibilidade e simpatia.

À minha família e ao Pete. Mãe, Pai, Rita, Duarte e Martim, obrigada pela amizade, amor e carinho eterno, por nunca terem duvidado das minhas capacidades e por estarem sempre presentes em todas as etapas da minha vida.

Ao meu namorado Pedro e à sua família, por me terem apoiado nas boas e más decisões, pelo carinho constante e pelo incentivo para fazer mais e melhor.

Aos meus amigos do Liceu que cresceram comigo e permanecem junto a mim há 20 anos, que estão sempre lá quando é preciso e que sem eles, a minha vida não seria tão animada.

Aos meus amigos da faculdade, por estes 5 anos memoráveis e inesquecíveis. Por todas as festas e convívios e por terem estado presentes em todos os desafios e sucessos.

Ao meu colega de box Miguel Bernardo, por ter sido um pilar na minha vida académica, por ter sido um amigo que cresceu e aprendeu comigo e por ter sempre um sentido de humor incrível tornando os dias de clínica memoráveis e mais divertidos.

Ao João Lima e Silva pela ajuda, pela preocupação e pela paciência constante nas preparações e no decorrer deste trabalho.

A todos os professores, às funcionárias da farmácia e da limpeza, aos funcionários da receção, aos senhores da manutenção, e a todos os outros que se cruzaram no meu caminho, um simples obrigado não chega para descrever estes 5 anos incríveis.

Só quem por aqui passou é que faz ideia do que aqui se viveu. Dizem que são os melhores anos das nossas vidas - eu concordo.

RESUMO

Introdução: A periodontite é uma infecção bacteriana destruindo as estruturas periodontais, levando à perda de osso alveolar e dos dentes. A cirurgia periodontal regeneradora tem como objetivo reconstituir os tecidos periodontais perdidos. Existem várias técnicas cirúrgicas regeneradoras: a regeneração tecidual guiada (RTG) que utiliza membranas reabsorvíveis ou não reabsorvíveis e as proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME).

Objectivo: O principal objetivo deste estudo é avaliar clínica e radiograficamente os resultados da regeneração de defeitos infra-ósseos, através da aplicação de PDME em comparação com a RTG.

Materiais e Métodos: Neste estudo foram avaliados os dados clínicos de doentes submetidos a cirurgias periodontais regeneradoras através da RTG ou da aplicação de PDME. No total foram avaliados 63 defeitos infra-ósseos. Foram criados 4 grupos: grupo 1 RTG (membranas) com 11 doentes, grupo 2 RTG com enxerto ósseo (membrana e enxerto ósseo) com 19 doentes, grupo 3 PDME (Emdogain®) com 18 doentes e grupo 4, PDME com enxerto ósseo (Emdogain® e enxerto ósseo) com 15 doentes.

Resultados: O total da amostra obteve uma média de preenchimento ósseo de $3,25 \pm 1,69$ mm. Nos grupos 1, 2, 3 e 4 obtivemos valores de $2,55 \pm 1,37$ mm, $3,79 \pm 1,83$ mm, $2,83 \pm 1,25$ mm e $3,60 \pm 1,96$ mm, respetivamente. Na redução da profundidade de sondagem dos 63 casos analisados temos uma média de $3,62 \pm 2,25$ mm. Os grupos 1, 2, 3 e 4 apresentam valores de $3,00 \pm 2,00$ mm; $3,74 \pm 2,38$ mm; $3,56 \pm 2,59$ mm e $4,00 \pm 1,93$ mm respetivamente. Observamos uma regeneração eficaz nos grupos, não se encontrando diferenças estatisticamente significativas entres eles.

Conclusão: Relativamente à abordagem dos defeitos infra-ósseos com RTG ou PDME, com ou sem enxerto ósseo, não existem diferenças no preenchimento ósseo nem na redução da profundidade de sondagem. São contudo necessários ensaios clínicos randomizados a longo prazo para sustentar os resultados obtidos.

Palavras-chave: Cirurgia periodontal regeneradora, defeitos infra-ósseos, regeneração tecidual guiada, proteínas derivadas da matriz do esmalte.

ABSTRACT

Introduction: Periodontitis is a bacterial infection that affects periodontal structures, leading to the loss of alveolar bone and teeth. Regenerative surgery reconstructs the periodontal tissues. There are several regenerative surgical techniques: guided tissue regeneration, that utilizes resorbable and non-resorbable membranes, and enamel matrix-derived proteins (Emdogain®).

Objective: The main objective of this study is to clinically and radiographically assess the results of infra-bony defects regenerated by applying enamel matrix-derived proteins (PDME) *versus* guided tissue regeneration (RTG).

Materials and Methods: In this study, we evaluated the clinical data of patients who underwent regenerative periodontal surgeries through the RTG or through the application of PDME. In total, 63 infra-bony defects were evaluated. Four groups were created: group 1 RTG (membranes) with 11 patients; group 2 RTG with bone graft (membrane with bone graft) with 19 patients; group 3 PDME (Emdogain®) with 18 patients and group 4 PDME with bone graft (Emdogain® with bone graft) with 15 patients.

Results: In the total number of infra-bony defects, the average of bone filling obtained was $3.25 \pm 1.69\text{mm}$. In groups 1, 2, 3 and 4, we obtained values of $2.55 \pm 1.37\text{mm}$, $3.79 \pm 1.83\text{mm}$, $2.83 \pm 1.25\text{mm}$ and $3.60 \pm 1.96\text{mm}$, respectively. The probing depth of the 63 cases decreased an average of $3.62 \pm 2.25\text{mm}$. Groups 1, 2, 3 and 4 presented values of probing depth reduction of $3.00 \pm 2.00\text{mm}$; $3.74 \pm 2.38\text{mm}$; $3.56 \pm 2.59\text{mm}$ and $4.00 \pm 1.93\text{mm}$, respectively. We observed effective regeneration in all groups and no statistically significant differences were found between them.

Conclusion: Regarding the approach of the infra-bony defects with RTG or PDME with or without bone graft, there are no differences in bone filling or reduction in probing depth. However, long-term RTC studies are needed to support the results obtained.

Keywords: Regenerative periodontal surgery, infrabony defects, guided tissue regeneration, enamel matrix-derived proteins.

ÍNDICE

I-	INTRODUÇÃO	13
1.	Doença Periodontal	13
1.1.	Defeitos ósseos	15
1.1.1.	Defeitos supra-ósseos.....	15
1.1.2.	Defeitos infra-ósseos.....	15
1.1.3.	Defeitos inter-radiculares ou de furca.....	17
2.	Tratamento periodontal regenerativo	19
2.1.	Tratamentos cirúrgicos regenerativos.....	20
2.1.1.	Regeneração tecidual guiada.....	20
2.1.2.	Materiais bioativos.....	25
2.1.2.1.	Proteínas derivadas da matriz do esmalte.....	25
2.1.2.1.1.	História das proteínas derivadas da matriz do esmalte	25
2.1.2.1.2.	Composição das PDME	26
2.1.2.1.3.	Modo de ação das PDME.....	27
2.1.3.	Materiais de enxerto ósseo	29
2.1.3.1.	Enxerto autólogo.....	29
2.1.3.2.	Xenoenxerto.....	30
2.1.3.3.	Aloenxerto	30
2.1.3.4.	Materiais aloplásticos.....	31
3.	Técnicas Cirúrgicas.....	32
3.1.	Normas para colocação de membranas.....	32
3.2.	Normas para aplicação de Emdogain®	33
3.3.	Técnicas cirúrgicas minimamente invasivas.....	34
3.3.1.	Cirurgias de retalhos de preservação da papila	35
3.3.1.1.	Técnica modificada de preservação da papila (MPPT).....	35
3.3.1.2.	Retalho simplificado de preservação da papila (SPPF)	36
3.3.2.	Técnica cirúrgica minimamente invasiva (MIST).....	37
3.3.3.	Técnica cirúrgica minimamente invasiva modificada (M-MIST).....	38
3.4.	Escolha da Técnica Cirúrgica.....	39
4.	Evidência científica do tema	44
5.	Comparação entre Emdogain® e Regeneração tecidual guiada.....	51

6.	Fatores que influenciam os resultados cirúrgicos	54
6.1.	Fatores relacionados com o paciente	54
6.2.	Fatores relacionados com o defeito infra-ósseo	55
6.3.	Fatores relacionados com o dente.....	56
7.	Complicações e cuidados pós-operatórios	57
7.1.	Complicações pós-operatórias.....	57
7.2.	Cuidados pós-operatórios.....	57
II-	MATERIAIS E MÉTODOS	59
1.	Considerações éticas.....	59
2.	Local do estudo.....	59
3.	Tipo de estudo.....	59
4.	Amostra do estudo.....	59
a.	Objetivos do estudo	60
b.	Amostra do estudo.....	60
c.	CrITÉRIOS de Inclusão.....	60
d.	CrITÉRIOS de exclusão	61
e.	Procedimentos Clínicos	61
f.	Material.....	63
g.	Calibração do operador.....	63
5.	Variáveis analisadas	63
6.	Avaliação radiográfica do defeito infra-ósseo	64
7.	Análise estatística	65
III-	RESULTADOS.....	67
IV-	DISCUSSÃO.....	75
V-	PERSPETIVAS FUTURAS	85
VI-	CONCLUSÃO	87
VII-	BIBLIOGRAFIA	89
VIII-	ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Esquema ilustrativo dos fatores relativos ao paciente, adaptado de Cortellini e Tonetti, 2015.....	40
Figura 2: Esquema ilustrativo das condições prévias a ter em conta antes da cirurgia regeneradora, adaptado de Cortellini e Tonetti 2015.....	Anexo
Figura 3: Esquema ilustrativo do acesso cirúrgico, segundo o espaço disponível, adaptado de Cortellini e Tonetti 2012.....	41
Figura 4: Esquema ilustrativo para a escolha do desenho do retalho consoante o defeito infra-ósseo, adaptado de Cortellini e Tonetti 2012.....	42
Figura 5: Esquema ilustrativo representando a escolha do material regenerador conforme a anatomia do defeito infra-ósseo, adaptado de Cortellini e Tonetti 2012.....	43
Figura 6: Esquema ilustrativo para a escolha do tipo de sutura consoante o retalho efetuado, adaptado de Cortellini e Tonetti 2015.....	43
Figura 7: Esquema que representa a quantidade de artigos disponíveis, antes e depois dos critérios de exclusão, após a inserção das palavras-chave (“Periodontal”, ”Regeneration” e “Emdogain”) e da escolha do nível de evidência.....	45
Figura 8: Esquema que representa a quantidade de artigos disponíveis, antes e depois dos critérios de exclusão, após a inserção das palavras-chave (“Periodontal”, “Regeneration” e “Guided tissue regeneration”) e da escolha do nível de evidência.....	45
Figura 9: Esquema que representa a quantidade de artigos disponíveis, antes e depois dos critérios de exclusão, após a inserção das palavras-chave (“Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative”) e da escolha do nível de evidência.....	46
Figura 10: Exemplo de um caso de defeito infra-ósseo.....	65
Figura 11: Representação esquemática da seleção dos casos a incluir no estudo.....	67
Figura 12: Percentagem de indivíduos de cada género na amostra do estudo.....	68
Figura 13: Percentagem e número de defeitos em cada grupo estudado.....	68
Figura 14: Mobilidade dentária, na altura da regeneração cirúrgica.....	69

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Tabela apresentando as membranas comerciais não reabsorvíveis e reabsorvíveis, juntamente com o tipo de material e as suas propriedades. Tabela adaptada de Gentile et al.,(2011).....	24
Tabela 2: Tabela apresentando as Meta-análises disponíveis na literatura, procuradas através das palavras “Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative”.....	47
Tabela 3: Tabela apresentando as Revisões Sistemáticas disponíveis na literatura, procuradas através das palavras “Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative”.....	48
Tabela 4: Tabela apresentando o valor do preenchimento ósseo na radiografia final em milímetros, para vários materiais regeneradores diferentes (Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis com enxerto ósseo, Emdogain [®] , Emdogain [®] e enxerto ósseo), segundo os estudos de vários autores (* face vestibular, ** face palatina/lingual).....	Anexo
Tabela 5: Tabela apresentando a redução da profundidade de sondagem na radiografia final em milímetros, para quatro materiais regeneradores diferentes (Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis com enxerto ósseo, Emdogain [®] , Emdogain [®] e enxerto ósseo), segundo os estudos de vários autores (* face vestibular, ** face palatina/lingual).....	Anexo
Tabela 6: Idade Média, Mínima e Máxima dos doentes, no momento da cirurgia.....	69
Tabela 7: Intervalo com a média, o mínimo e máximo, dos meses de controlo.....	69
Tabela 8: Profundidades e ângulos dos defeitos infra-ósseos no momento da cirurgia regenerativa na totalidade dos casos e por cada grupo estudado.....	70
Tabela 9: Medida em milímetros, do preenchimento dos defeitos infra-ósseos após pelo menos 12 meses de controlo.....	71
Tabela 10: Média, Desvio Padrão e Máximo, da redução da profundidade de sondagem no total dos casos e por grupos.....	72
Tabela 11: Teste não paramétrico, Ró de Spearman (ρ), mostrando as correlações entre todas as variáveis.....	74

LISTA DE ABREVIATURAS

- β -TCP: Fosfato tricálcico-beta;
- AJ18: Fator de transcrição tipo *zinc finger*;
- ALP: fosfatase alcalina;
- BDP: Base do defeito periodontal;
- BMP: Proteínas morfogênicas ósseas;
- BSP: Sialoprotéina óssea;
- Cbfa1: Fator de ligação ao núcleo alfa 1(Fator de transcrição);
- COX2: Ciclooxigenase 2;
- CTGF: Fator de crescimento do tecido conjuntivo;
- d-PTFE: Politetrafluoretileno de alta densidade;
- DFDBA: Aloenxerto ósseo liofilizado desmineralizado;
- e-PTFE: Politetrafluoretileno expandido;
- EDTA: ácido Etilenodiaminotetracético;
- EMD : Derivado da matriz do esmalte;
- EMSP1: proteinase sérica da matriz do esmalte, 1;
- FDBA: Aloenxerto ósseo liofilizado;
- FGF-2: Fator de crescimento fibroblástico 2;
- Ig: Imunoglobulina;
- IL-6: Interleucina 6;
- IL-8: Interleucina 8;
- JAC: Junção Amelocementária;
- LPD: Ligamento Periodontal;
- MMP-2: Metaloproteinase 2;
- MMP-20: Metaloproteinase-20 da matriz;
- OC: Osteocalcina;

- OPG: osteoprotegerinas;
- OPN: Osteopontina (Sialoprotéina óssea 1);
- Osx: Fator de transcrição, Osterix;
- Pa.s: Pascal segundo;
- PDFG-AB: fator de crescimento derivado de plaquetas;
- PDME : Proteínas derivadas da matriz do esmalte;
- PGE 2: Prostaglandina E2;
- PRF: Fibrina rica em plaquetas;
- PRP: Plasma rico em plaquetas;
- PTFE: Politetrafluoretileno;
- RANKL: Ativador recetor do fator nuclear *kappa*-B ligante;
- RCT: Ensaio randomizados controlados;
- RNAm: Ácido ribonucléico mensageiro;
- RTG : Regeneração tecidual guiada;
- Runx2: Fator de transcrição 2 relacionado a *runt*;
- Sox9: O fator de transcrição Sox9;
- TCO: Topo da crista óssea;
- TDR: Topo do defeito regenerado;
- TGF- β : Fator de crescimento transformador beta;
- Ti-PTFE: Politetrafluoretileno expandido reforçado com titânio;
- TNF- α : Fator de necrose tumoral alfa;
- VEGF: Fator de crescimento vascular endotelial;
- Zfp60: Fator de transcrição *zinc finger*.

I- INTRODUÇÃO

1. Doença Periodontal

A doença periodontal define-se como um processo inflamatório que ocorre nos tecidos periodontais, em resposta à acumulação bacteriana ou placa dentária nos dentes. A infecção bacteriana crónica e progressiva das gengivas leva à destruição do osso alveolar e à perda de inserção dos tecidos (Kim & Amar, 2006).

Em 2018 foi apresentada uma nova classificação das doenças periodontais, melhorando a usada desde 1999. As doenças e condições periodontais podem ser divididas em três grupos: o primeiro grupo trata da saúde periodontal e das doenças e condições gengivais. Este grupo poderá representar uma saúde periodontal ou gengival, uma gengivite dentária induzida pelo biofilme ou uma doença gengival não dentária induzida pelo biofilme dentário. No segundo grupo, que fala sobre a periodontite, podemos ter doenças periodontais necrotizantes, periodontite ou ainda periodontite como manifestação de doenças sistémicas. O terceiro grupo relata as outras condições que afetam o periodonto, onde podemos ter doenças ou condições sistémicas que afetam os tecidos de suporte periodontal, abscessos periodontais e lesões endodôntico-periodontais, deformidades e condições mucogengivais, traumas oclusais ou ainda fatores relacionados com um dente ou uma prótese (Caton et al. 2018).

A periodontite advém da acumulação bacteriana, podendo apresentar-se como placa dentária ou cálculo dentário nos dentes. Sabe-se que existem aproximadamente 500 entidades bacterianas diferentes que estão relacionadas com a placa dentária. As bactérias periodontais patogénicas incluem as três formas mais frequentes de bactérias microaérofílicas: a *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Campylobacter rectus*, e a *Eikenella corrodens*, e as sete formas mais frequentes de espécies anaeróbias: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*, *Eubacterium*, e as espiroquetas (Kim & Amar, 2006).

Os sinais e sintomas da periodontite são frequentemente subestimados e podem ser idênticos aos das gengivite, o que ilude o doente do seu estado real (Esposito et al. 2009).

Tatakis e os seus colaboradores em 2017, afirmaram que a periodontite afeta um sexto da população mundial e que 11,2 % de indivíduos possui uma periodontite grave.

Porém, quando já estamos perante um quadro de destruição dos tecidos periodontais, com recessão gengival e reabsorção óssea, os dentes ficam cada vez mais móveis o que podem perder-se (Tatakis et al. 2017).

A severidade da doença periodontal aumenta conforme a presença de factores de risco. São exemplos de factores e indicadores de risco: o tabaco, as doenças sistémicas (Diabetes Mellitus, Vírus da Imunodeficiência Humana, desordens neutrófilas), os fármacos (esteróides, anti-epiléticos, anticancerígenos, anti-contraceptivos orais), as restaurações protéticas mal adaptadas (coroas, pontes, restaurações debordantes diretas) e a gravidez (Kim & Amar, 2006). O tratamento da periodontite está relacionado com a sua causa e como foi visto anteriormente, se não for tratada, promove a destruição dos tecidos moles e duros, causando defeitos periodontais. Esta infeção bacteriana crónica e progressiva, leva a uma destruição significativa do osso alveolar, do ligamento periodontal e da gengiva e como consequência, teremos a presença de bolsas periodontais ao redor das raízes e o cimento radicular ficará exposto podendo ficar contaminado (Ivanovski, 2009; Kim & Amar, 2006; Esposito, Grusovin, Papanikolaou, Coulthard, & Worthington, 2009).

O controlo da placa bacteriana do paciente é crucial para o sucesso do tratamento periodontal, uma vez que as bolsas podem ser recolonizadas pelas bactérias em poucas semanas. O tratamento inicial passa pela destarização e o alisamento radicular. As bolsas periodontais e as superfícies radiculares devem ser mecanicamente descontaminadas com curetas ou ultrassons, a fim de eliminar as bactérias e o tártaro presente (Esposito et al. 2009).

O tratamento deve ser complementado com bochechos antissépticos e a medicação pode ser útil não só no controlo bacteriano como no auxílio do processo de cicatrização. Os antibióticos podem ser administrados, o que pode oferecer um auxílio ao tratamento mecânico convencional. A tetraciclina ou uma combinação de amoxicilina e metronidazol podem ser utilizadas para eliminar uma ampla gama de bactérias (Kim & Amar, 2006). O objectivo desta abordagem é portanto interromper a progressão da doença periodontal (Esposito et al. 2009).

Após o alisamento radicular obtemos uma cicatrização por reparação do tecido conjuntivo mas sem a formação de uma nova inserção periodontal (Bowers et al. 1989).

Se as bolsas periodontais permanecerem, a intervenção seguinte é a cirúrgica, com o intuito de tentar evitar a perda dentária. O tratamento cirúrgico periodontal consiste na remoção de tecido periodontal inflamado, nomeadamente o cimento, mas também do

tártaro e da placa bacteriana residual que não foram totalmente removidos com o alisamento radicular (Kim & Amar, 2006).

Em 1978, Jones e O'Leary conduziram um estudo para determinar se o alisamento radicular, realizado *in vivo*, era capaz de tornar as superfícies radiculares periodontais livres de endotoxinas. Eles concluíram que as endotoxinas penetram no cimento das superfícies radiculares envolvidas. Observaram ainda que o alisamento radicular era capaz de torná-las livres de endotoxinas, como as superfícies radiculares saudáveis.

Esta eliminação mais minuciosa da acumulação bacteriana ajuda a reparar os tecidos, reduzindo assim a profundidade das bolsas (Kim & Amar, 2006).

1.1. Defeitos ósseos

A destruição periodontal específica de uma localização compromete o prognóstico a longo prazo dos dentes, ao produzir três tipos de defeitos: Os defeitos supra-ósseos, também chamados de “horizontais”, os defeitos infra-ósseos ou “ verticais” e os defeitos inter-radiculares ou de furca (Lang & Lindhe, 2015).

1.1.1. Defeitos supra-ósseos

De acordo com a classificação de Goldman e Cohen de 1957, os defeitos supra-ósseos apresentam o fundo da bolsa numa posição coronal à crista alveolar (Goldman & Cohen, 1957).

1.1.2. Defeitos infra-ósseos

Os defeitos infra-ósseos, por outro lado, caracterizam-se pela localização apical da base da bolsa em relação à crista alveolar. No que diz respeito a estes defeitos, podem ser reconhecidos dois tipos: os defeitos infra-ósseos e as crateras infra-ósseas (Lang & Lindhe, 2015).

Os defeitos infra-ósseos só atingem uma peça dentária, enquanto que as crateras afetam duas superfícies radiculares adjacentes (Lang & Lindhe, 2015).

Os defeitos infra-ósseos podem ser classificados de acordo com a sua morfologia, o número de paredes ósseas residuais, a largura do defeito e a extensão topográfica em torno do dente. Segundo Goldman e Walter Cohen, 1957, os defeitos podem ser então de uma, duas, três paredes ósseas ou uma cratera:

-Defeito infra-ósseo de 1 parede: O defeito infra-ósseo possui somente uma parede óssea remanescente que se encontra geralmente na zona interdentária. Neste caso é mais comum observar a presença de uma parede proximal e as paredes vestibular e lingual destruídas (Goldman & Cohen, 1957).

Defeitos hemisseptais, isto é, defeitos verticais na presença de dentes contíguos e onde metade do septo permanece num dente, representam um caso especial de defeitos de 1 parede (Lang & Lindhe, 2015).

-Defeito infra-ósseo de 2 paredes: Este defeito pode ser encontrado na área interdentária. As duas paredes restantes são a vestibular ou lingual e a proximal. Nestes defeitos, geralmente há apenas uma pequena quantidade de tecido mole que permanece e cobre a superfície onde a parede óssea foi destruída (Goldman & Cohen, 1957).

-Defeito infra-ósseo de 3 paredes: O defeito é comumente observado nas zonas interdentárias, onde existe uma parede proximal intacta, bem como as duas paredes vestibular e lingual. Estes defeitos podem eventualmente ser observados nas superfícies linguais ou palatinas dos dentes, onde a parede lingual está intacta bem como as duas paredes proximais. Com menos frequência são vistos nas superfícies vestibulares dos dentes posteriores. Todavia, não é incomum encontrá-los a estenderem-se em volta do dente, envolvendo 2 e 3 superfícies dentárias (Goldman & Cohen, 1957).

Algumas destas lesões podem ser rasas com um orifício amplamente aberto enquanto que outras podem ser estreitas e profundas (Lang & Lindhe, 2015).

- Cratera: são defeitos em forma de uma taça, com perda óssea praticamente igual nas raízes de dois dentes adjacentes e com um nível ósseo numa posição mais apical relativamente à crista alveolar vestibular e lingual (Goldman & Cohen, 1957).

Este defeito pode ser o resultado da disseminação apical da periodontite ao longo de duas raízes adjacentes, numa área interproximal relativamente estreita (mesio-distal) (Lang & Lindhe, 2015).

Os defeitos infra-ósseos são defeitos complexos e muitos não podem ser classificados como sendo apenas de uma, duas ou três paredes, pois frequentemente por apical apresentam três paredes enquanto que na parte coronal apresentam apenas uma parede. Várias combinações são possíveis, tal como três paredes por apical e duas por coronal, ou duas por apical e uma por coronal (Goldman & Cohen, 1957).

1.1.3. Defeitos inter-radiculares ou de furca

A descrição da classificação da furca é baseada na quantidade de destruição do tecido periodontal que ocorreu na zona inter-radicular, nomeadamente a perda de inserção que existe dentro do complexo radicular (Lang & Lindhe, 2015).

Hamp e os seus colaboradores, em 1975, sugeriram uma classificação do grau de envolvimento das furcas que ainda hoje é aceite (Hamp, Nyman, & Lindhe, 1975):

- **Grau I:** Perda do suporte horizontal na área da furca, não excedendo 1/3 da largura do dente;

- **Grau II:** Perda do suporte horizontal na área da furca, ultrapassando 1/3 da largura do dente, mas sem atravessar a totalidade da largura da zona da furca;

- **Grau III:** Perda total do suporte horizontal na área da furca, atravessando a sua largura na totalidade. É de notar que um dente posterior apresenta várias raízes e entre elas formam-se várias portas de entrada para a furca. Por conseguinte todas as entradas da furca devem ser examinadas e cada entrada deve ser classificada de acordo com os critérios vistos anteriormente (Lang & Lindhe, 2015).

Os defeitos de furca estão associados a uma maior perda de inserção dentária e são preditivos de uma futura perda de inserção (Tatakis et al. 2017).

Em 1983, Dennis Tarnow e Paul Fletcher notaram que a principal falha da classificação acima mencionada era que esta referia-se principalmente ao componente horizontal da furca, com poucas referências à perda óssea vertical, abaixo do teto da furca. Visto que esse componente vertical pode ter ainda mais influência sobre uma restauração e o prognóstico final de um dente, do que o componente horizontal, foi proposta uma nova subclassificação do envolvimento da furca. Essa subclassificação leva em consideração o número de milímetros de perda óssea vertical desde o teto da furca a apical. São sugeridas as seguintes subclasses:

- **Subclasse A:** Sondagem de 0 a 3 mm desde o teto da furca;

- **Subclasse B:** Sondagem de 4 a 6 mm desde o teto da furca;

- **Subclasse C:** Sondagem de 7 mm ou mais a partir do teto da furca.

Os envolvimento de furca seriam consequentemente classificados como Grau I, subclasse A, subclasse B ou subclasse C; Grau II A, B ou C ou Grau III A, B ou C.

Esta subclassificação é apresentada para ajudar o Médico Dentista a avaliar a

quantidade de suporte que um dente com lesão de furca pode ter, numa perspetiva mais quantitativa. Seria também mais uma ajuda significativa na comunicação entre os profissionais (Tarnow & Fletcher, 1984).

2. Tratamento periodontal regenerativo

A anatomia única e a constituição do periodonto ocasiona um processo de regeneração complexo requerendo uma interação entre os tecidos duros e moles bem como do epitélio. O processo de reparação não restaura nem a arquitetura nem a função das estruturas perdidas, e como tal não constitui um processo de regeneração (Ivanovski, 2009).

Em 1982, Nyman e os seus colaboradores propuseram pela primeira vez que as células do ligamento periodontal possuíam a capacidade de restabelecer o tecido conjuntivo aderente. Para suportar esta ideia foram utilizados os incisivos laterais superiores e os caninos inferiores de três macacos. O objetivo do estudo foi examinar se um novo cimento e uma nova inserção podem ser formadas durante a cicatrização de uma ferida, preparada de tal maneira que seja dada preferência às células do ligamento periodontal. Assim, estas células iriam repovoar a área da ferida adjacente a uma raiz que foi cirurgicamente privada do seu ligamento periodontal e da camada de cimento. Após a elevação de um retalho muco-periósteo, as superfícies radiculares foram curetadas para remover a camada de cimento. Antes do reposicionamento do retalho, um filtro Millipore do tipo GS (Molsheim, França) foi colocado sobre a área tratada para evitar que o tecido conjuntivo gengival entrasse em contato com a superfície da raiz durante a cicatrização (Nyman, Gottlow, et al. 1982).

Esta técnica regenerativa foi relatada pela primeira vez num ser Humano, também em 1982 por Nyman e os seus colaboradores. Foi usada uma membrana MF-Millipore™ produzida a partir de acetato de celulose e nitrato de celulose que demonstra o princípio de exclusão celular visto anteriormente (Nyman, Lindhe, et al. 1982).

Definimos então a regeneração periodontal como a reprodução ou reconstituição de uma parte perdida ou lesada para que a estrutura e a função dos tecidos perdidos seja restaurada (Ivanovski, 2009).

Como foi mencionado previamente, na presença de bolsas profundas a cirurgia pode ser indicada para se conseguir aceder às zonas mais profundas, descontaminando-as adequadamente e reduzindo as suas profundidades (Esposito et al. 2009).

O objectivo “major” desta abordagem cirúrgica é portanto parar com a progressão da doença periodontal e regenerar a arquitetura original e funcional do complexo periodontal que envolve a formação de um novo cimento radicular, do ligamento periodontal e do osso alveolar (Siciliano et al. 2011; Zhou et al. 2018a).

Várias abordagens cirúrgicas para o tratamento de defeitos têm mostrado ser eficazes na melhoria dos parâmetros clínicos e radiográficos, nomeadamente ao nível da inserção e da profundidade do defeito. Para além do mais, existem evidências histológicas que demonstram e comprovam a regeneração do periodonto e dos respetivos tecidos (Kao, Nares, & Reynolds, 2015a).

2.1. Tratamentos cirúrgicos regenerativos

A regeneração periodontal compreende técnicas que são especificamente projetadas para restaurar as estruturas de suporte perdidas do dente. As indicações periodontais para a regeneração incluem defeitos profundos, defeitos de furca e defeitos localizados de recessões gengivais (Lang & Lindhe, 2015).

Consequentemente e para este efeito, várias técnicas foram desenvolvidas na tentativa de regenerar os tecidos periodontais. Estas incluem: uma via celular que ocorre com a regeneração tecidual guiada (RTG) e uma via molecular que depende da utilização de proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) (e a possível combinação com os materiais aloplásticos ou enxertos ósseos) (Esposito et al. 2009; Zangrando et al. 2014).

Para que a regeneração se realize, devem existir as seguintes condições locais: a presença de espaço para a formação do coágulo sanguíneo na interface entre o retalho e a superfície radicular e a estabilidade do coágulo sanguíneo, de modo a manter uma continuidade com a superfície da raiz, evitando assim a formação de um epitélio juncional longo mas promovendo a proteção dos tecidos moles da contaminação bacteriana (Cortellini & Tonetti, 2011).

2.1.1. Regeneração tecidual guiada

A regeneração tecidual guiada (RTG), baseia-se no princípio apresentado previamente em que apenas o ligamento periodontal possui células capazes de formar novo cimento na superfície radicular e como tal estabelece novas fibras de inserção com o osso alveolar. As células do ligamento periodontal necessitam de migrar até à raiz dentária descoberta e de se ligarem a ela a fim de se proliferarem e maturarem, formando uma junção fibrosa, organizada e funcional que se insere no cimento recém formado. Deste modo, o conceito de regeneração periodontal apoia-se no princípio de que as células que migram para o local da cicatrização têm a capacidade de promover a regeneração. Da mesma forma as células ósseas progenitoras, também se devem proliferar e formar, em

conjunto com as células do ligamento periodontal (LPD). Constata-se então que as células do LPD têm uma importância primordial e indispensável no processo regenerativo (Ivanovski, 2009).

Inicialmente, em 1976, Melcher descreveu a teoria da “compartimentalização”, onde se pretendia excluir certas células, como as células epiteliais e fibroblastos, da área a regenerar. O autor sugeriu que as células epiteliais migram para a superfície da raiz mais rapidamente que as células conjuntivas e que as do LPD, e em termos gerais, os estudos “in vitro” mostraram que as células desejadas podem agregar-se e ocupar um território, excluindo as células indesejadas. As células embrionárias mantidas “in vitro” demonstraram exibir essa característica (Melcher, 1976).

A RTG utiliza uma barreira (membrana reabsorvível ou não reabsorvível), que facilita a migração das células do osso e do LPD, para os defeitos infra-ósseos, excluindo seletivamente o acesso das células do tecido epitelial e conjuntivas (Lang & Lindhe, 2015).

Historicamente, foram introduzidos vários tipos de membranas, para a manutenção do espaço entre a superfície da raiz e do alvéolo dentário (Sialli, Chatzopoulou, & Gillam, 2018).

Estas barreiras, usadas na RTG, devem contudo cumprir 5 critérios importantes. Segundo Todd e Scantlebury em 1993, tais critérios são:

- 1) A *integração tecidual*; este conceito consiste na criação de uma microestrutura aberta e organizada, para estimular a integração do tecido e como tal, limitar a migração do epitélio, a fim de criar um local estável para a cicatrização (critério criado em 1982).
- 2) A *oclusividade*; foi um outro critério criado em 1982. Este segundo critério visa a separação das células desejadas, para que estas repovoem a área do defeito.
- 3) O *fácil manuseio*: foi um critério enunciado em 1985. Este conceito objetiva que os materiais têm de ser de facilmente cortados e moldados, bem como de fácil manuseamento.
- 4) A *capacidade de criar espaço entre a raiz do dente e a membrana*; foi um critério elaborado em 1988. Esta noção enuncia que tem de haver uma capacidade em manter o espaço em tempo suficiente para que as células do LPD e ósseas, proliferem para o defeito, sem que haja um colapso, devido à pressão do tecido subjacente.

- 5) A *biocompatibilidade*; este conceito mais recente, afirma que o material utilizado, não deve promover uma resposta imunológica sistémica, não deve ser tóxica nem induzir qualquer inflamação.

Como mencionado anteriormente, as membranas na RTG, podem ser reabsorvíveis ou não-reabsorvíveis (Siaili, Chatzopoulou, & Gillam, 2018).

A efetividade das membranas de e-PTFE foi investigada em vários estudos clínicos, e confirmaram a sua excelente biocompatibilidade, levando a uma regeneração óssea significativa após um período de cicatrização de três a seis meses (Gentile et al. 2011).

No entanto, estas últimas são menos usadas pois é necessário uma segunda intervenção cirúrgica, quatro a seis meses após o tratamento inicial, para a sua remoção (Siaili, Chatzopoulou, & Gillam, 2018).

As membranas de e-PTFE necessitam de um segundo procedimento cirúrgico tornando a intervenção inequivocamente traumática para o doente e constituindo um risco acrescido para a interrupção e a falha da cicatrização dos tecidos recém formados. A rigidez da membrana pode provocar *a posteriori* uma inflamação e uma deiscência dos tecidos moles (que é a causa da falha durante as primeiras 3 semanas após a colocação da membrana), permitindo a exposição precoce da membrana ao ambiente oral e à infecção bacteriana (Gentile et al. 2011; Siaili, Chatzopoulou, & Gillam, 2018)

Como exemplos de membranas não reabsorvíveis temos (Gentile et al. 2011), (Tabela 1):

- (i) Membranas de Politetrafluoretileno expandido (e-PTFE, Gore-Tex®);
- (ii) Membranas de Politetrafluoretileno de alta densidade (d-PTFE)
- (iii) Membranas de Politetrafluoretileno expandido reforçadas com titânio (Ti-e-PTFE).

As propriedades físico-químicas, térmicas e mecânicas do PTFE tornam-no num dos materiais mais inertes. O e-PTFE consiste em nós sólidos interconectados por fibrilas finas e altamente orientadas, proporcionando uma estrutura porosa única (Gentile et al. 2011).

Subsequentemente, as membranas reabsorvíveis foram introduzidas no mercado, com a vantagem clara de que um procedimento de reentrada não seria necessário. Estas são de fácil manuseio e estão menos propensas a complicações pós-operatórias (Ivanovski, 2009) (Tabela 1).

Relativamente às membranas reabsorvíveis, podemos citar vários materiais, sintéticos e naturais (Siaili, Chatzopoulou, & Gillam, 2018) (Tabela 1):

Primeiramente podemos mencionar as membranas de colagénio. Estas têm sido amplamente usadas na prática clínica devido às suas características biológicas e físicas relevantes e também devido à sua ampla disponibilidade comercial. Temos como exemplo, a membrana Bio-Guide[®] de origem suína, Geistlich, Suíça (Siaili, Chatzopoulou, & Gillam, 2018).

Podemos ainda ter membranas de Cargile, derivadas de intestino de bovino e membranas de ácido polilático, ácido poliglicólico e copolímero de poliglactina, sendo estas últimas, membranas de material sintético, cuja sua degradação por hidrólise, resulta em produtos que são metabolizados através do ciclo de Krebs (Siaili, Chatzopoulou, & Gillam, 2018).

Tabela 1- Tabela apresentando as membranas comerciais não reabsorvíveis e reabsorvíveis, juntamente com o tipo de material e as suas propriedades. Tabela adaptada de Gentile et al., (2011).

Membrana	Material	Propriedades
Material sintético não reabsorvível		
Gore-Tex	Politetrafluoretileno expandido (e-PTFE)	Bom mantedor de espaço, Relativamente rígido.
High-density Gore-Tex	Politetrafluoretileno de alta densidade (d-PTFE)	Poros com tamanho 0,2 µm. A densidade impede a colonização da flora hospedeira e previne a infeção.
Gore-Tex-TI	Politetrafluoretileno expandido reforçado com titânio (Ti-e-PTFE)	Mantedor de espaço mais estável, não requer material de enchimento.
Material sintético reabsorvível		
Guidor	Poli-DL-láctico / Poli-L-láctico + acetil tributil citrato	Dupla camada. Exterior: poros grandes; Interior: poros mais finos. Reabsorção completa: 1 ano.
Resolut	Poli-DL-láctico/ Co glicólico	Integridade funcional. Bom mantedor de espaço. Reabsorção: 10 semanas.
Vicryl	Poliglactina 910: Poliglicólico / poliláctico 9:1	Relativamente macio. Boa adaptação. Reabsorção: 4-12 semanas.
Atrisorb	Poli-DL-láctico e solvente (N-metil-pirrolidona)	Macio. Boa adaptação. Reabsorção: 6-12 meses.
Epi-Guide	Ácido poliláctico	Tecnologia de 3 camadas. Reabsorção: após 6-12 meses.
Vivosorb	Poli (DL-láctico-ε-Caprolactona)(PLCL)	Barreira anti aderente. Mantém as suas propriedades mecânicas até 8 semanas.
Material bio reabsorvível		
Bio-Guide	Colagénio Xenogénico, tipo I de pele de Suíno.	Função de barreira. Bio ação de pelo menos 6 semanas.
BioMend	Colagénio Xenogénico, tipo I de tendão de bovino	Colagénio com formaldeído. Reabsorção: 4-8 semanas.

2.1.2. Materiais bioativos

Os biomateriais apresentam-se como agentes biologicamente ativos que podem influenciar positivamente o tratamento de defeitos infra-ósseos, ao promover a regeneração. Os biomateriais podem ser capazes de induzir a formação de cimento, ligamento periodontal e osso, simulando o processo natural (Zhou et al. 2018a).

2.1.2.1. Proteínas derivadas da matriz do esmalte

2.1.2.1.1. História das proteínas derivadas da matriz do esmalte

Em 1997, foi descoberta uma alternativa para a regeneração periodontal. Foi introduzida uma nova abordagem para a regeneração periodontal baseada na formação de dentes embrionários. Essa abordagem utiliza um extrato da matriz do esmalte embrionário, denominado "derivado da matriz do esmalte" (EMD), que induz as células mesenquimais a mimetizar os processos que ocorrem durante o desenvolvimento da raiz e dos tecidos periodontais (Hammarström 1997; Heijl et al. 1997).

Esta alternativa baseava-se na formação do embrião do dente e usava extratos embrionários da matriz do esmalte, que por sua vez originou o nome de derivado da matriz do esmalte (Venezia et al. 2004a).

As proteínas derivadas da matriz do esmalte foram desenvolvidas para induzir a regeneração, imitando o processo que ocorre durante o desenvolvimento radicular e os tecidos periodontais (Siaili, Chatzopoulou, & Gillam, 2018).

A única formulação comercializada é intitulada de Emdogain® (Straumann), este é um extrato ácido purificado do esmalte embrionário em desenvolvimento, derivado de suínos com cerca de 6 meses. A sua função é agir como um cicatrizante de tecidos e como um modulador de ações que mimetizam o desenvolvimento da raiz e que por sua vez auxiliam a estimular a regeneração periodontal (Venezia et al. 2004a).

Originalmente o produto consistia num derivado da matriz do esmalte e numa solução de veículo, o alginato de propilenoglicol (PGA). Ambos tinham de ser combinados antes do uso. O primeiro produto EMD comercializado foi sob uma forma liofilizada e foi dissolvido numa solução aquosa de PGA imediatamente antes do uso. Hoje em dia, como a mistura de EMD com PGA demora muito tempo a ser preparada, um novo produto pronto para uso foi desenvolvido, o Emdogain® Gel (Biora AB, Malmö, Suécia). É uma formulação pré-misturada de EMD, onde a proteína foi estabilizada por tratamento térmico antes de ser misturada com o veículo. Ambas as formulações contêm

30 mg de PDME / ml de gel de PGA, com uma viscosidade de cerca de 2,5 Pa.s. O PGA permitiu portanto que a aplicação de PDME ocorresse através de uma formulação viscosa. Uma característica interessante do PGA, é que este possui efeitos antimicrobianos significativos sobre as bactérias patogénicas periodontais. A viscosidade do PGA diminui em condições fisiológicas, portanto as PDME são "libertadas" para poderem precipitar nas superfícies radiculares expostas, da área tratada (Esposito et al., 2009, Venezia et al., 2004).

Como as PDME são de origem suína, pensou-se que estas poderiam despoletar em humanos, uma reação imunológica. Contudo, as proteínas do esmalte mantiveram-se inalteradas durante a evolução. Parece haver uma homogeneidade significativa entre a proteína porcina e a humana, encontrada no Emdogain®. Um estudo feito por Zetterström e os seus colaboradores em 1997, com 107 pacientes, testou o uso do Emdogain®. Foram pesquisadas alterações nas imunoglobulinas, IgE, IgC, IgM, e IgA, e nenhuma das amostras de sangue dos 107 doentes tratados, indicou alterações dos valores normais estabelecidos. Conclui-se então que o derivado da matriz do esmalte, contendo tais proteínas, tem uma segurança clínica autêntica e comprovada (Zetterström et al. 1997).

2.1.2.1.2. Composição das PDME

As proteínas da matriz do esmalte são compostas maioritariamente por amelogeninas, sendo estas últimas uma família de proteínas hidrofóbicas que conta com mais de 90% de conteúdo orgânico da matriz do esmalte. Tais proteínas agregam-se, resistindo ao pH fisiológico e à temperatura corporal de 37 graus Celsius, tornam-se insolúveis. Como tal, na presença de um ambiente ácido ou alcalino e a uma baixa temperatura, as amelogeninas podem ser dissolvidas (Venezia et al. 2004a).

Um outro componente “major” são as enamelinas. Estas últimas contêm proteínas séricas e recebem o nome de “não-amelogeninas”. Elas constituem 10% da matriz do esmalte e incluem as enamelinas ricas em prolina, a tuftelina (uma proteína ácida do esmalte) e as proteínas “tuft”, que são fragmentos de proteínas da matriz do esmalte que permanecem no tecido maduro (Deutsch et al. 1991; Venezia et al., 2004a).

As proteínas da matriz do esmalte contam ainda com a presença da ameloblastina, e de duas enzimas, a metaloproteinase do esmalte: MMP-20 e a proteinase sérica da matriz do esmalte: EMSP1 (Fukae et al., 1998; Simmer et al., 1998; Venezia et al., 2004a).

2.1.2.1.3. Modo de ação das PDME

As proteínas da matriz do esmalte estão associadas à amelogênese. Existem várias proteínas da matriz do esmalte: as amelogeninas, a ameloblastina, as amelotinas, as tuftelinas e enamelinas. As amelogeninas auto-agregam-se em complexos supra-moleculares chamados de nanoesferas. Estas últimas desempenham um papel crucial na regulação da iniciação e no crescimento dos cristais de hidroxiapatite durante a formação do esmalte. No entanto, num contexto de cicatrização e regeneração de tecidos, é importante salientar que as PDME têm funções mais vastas para além da biomineralização do esmalte (Bosshardt, 2008).

No que concerne ao modo de ação das proteínas derivadas da matriz do esmalte, para a cicatrização dos tecidos periodontais, podemos referir que o desenvolvimento da raiz dá-se de acordo com a teoria clássica, em que a bainha epitelial de Hertwig da raiz é a extensão apical do órgão de esmalte e induz as células mesenquimatosas da papila dentária a formarem um manto de pré-dentina antes de se desintegrarem e deixarem a superfície da raiz (Venezia et al. 2004a).

As células mesenquimatosas que ficaram expostas à dentina formada, são induzidas a diferenciarem-se em cimentoblastos e são responsáveis pela cimentogênese. O processo de deposição do cimento é um pré-requisito para a formação quer do LPD quer do osso alveolar. No entanto é necessário um estágio intermediário em que as células da bainha de Hertwig secretem proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME). Estas são temporariamente depositadas na superfície radicular e providenciam um passo fulcral na formação do cimento acelular. Subsequentemente, após o depósito de cimento sobre a raiz dentária que está coberta por PDME, existe a formação de uma ligação (Venezia et al. 2004a).

Podemos referir que o derivado é absorvido tanto para a hidroxiapatite e para o colagénio como para as raízes dentárias. O derivado forma então uns complexos esféricos insolúveis e uma quantidade significativa vai permanecer na superfície radicular até duas semanas. Este parece ser o tempo suficiente para permitir a recolonização por parte das células do LPD e de células indiferenciadas (Venezia et al. 2004a).

Na tentativa de compreender os mecanismos pelos quais o derivado da matriz do esmalte promove a regeneração periodontal, os investigadores avaliaram o seu efeito em células do LPD em cultura. Conclui-se que o derivado aumenta a proliferação de células do LPD, mas não das células epiteliais. Temos também um aumento da produção total

de proteínas pelas células do LPD e a promoção da formação de nódulos mineralizados compostos por células do LPD. Em contraste, as PDME não tiveram nenhum efeito significativo na migração ou ligação e disseminação de células do ligamento periodontal (Venezia et al. 2004a).

Gestrelus et al., 1997, apresentou resultados mostrando um aumento acentuado da proliferação celular em fibroblastos do ligamento periodontal humano exposto a proteínas da matriz do esmalte (Gestrelus et al. 1997).

Ainda sobre o modo de ação das PDME, é importante salientar que estas estão intimamente ligadas a inúmeros fatores de crescimento.

Chamam-se factores de crescimento, as moléculas que regulam a proliferação celular, atividade celular, quimiotaxia e/ou diferenciação celular. Segundo Bosshardt, os factores de crescimento mais promissores parecem ser as proteínas morfogenéticas ósseas (BMP), membros da superfamília TGF- β (*fator de crescimento transformador beta*) (Bosshardt, 2008).

As PDME estimulam positivamente a libertação de TGF- β 1, IL-6, IL-8, IGF-1, BMP-2, BMP-7, PDGF-AB, VEGF, CTGF, FGF-2, TNF- α , PGE2, colagénio tipo II e X e MMP-2. Aumentam ainda a síntese de hialuronano e regulam positivamente a expressividade do RNAm de BSP, ALP, OC, OPN e da COX2 (Bosshardt, 2008).

Galli e os seus colaboradores em 2006, citados por Bosshardt em 2008, afirmam que os osteoblastos mandibulares humanos aquando da exposição a PDME, promovem um aumento significativo na produção de Osteoprotegerinas (OPG) e Osteocalcina (OC), no entanto a produção de RANKL diminui. Além disso, a atividade da fosfatase alcalina (ALP) apresentou-se aumentada e os nódulos mineralizados foram maiores e mais numerosos. Verificou-se então que o EMD suporta a formação de osteoclastos através da interação com o OPG e o RANKL, ou seja através da modulação do complexo RANK-RANKL-OPG, favorecendo uma maior probabilidade de aposição óssea. É de enfatizar que o OPG é um inibidor natural da diferenciação e ativação dos osteoclastos e, segundo Bosshardt, 2008, a maioria dos estudos mostra que existe uma regulação negativa do RANKL e uma regulação positiva do OPG (Bosshardt, 2008).

Bosshardt mostra ainda que as PDME, aumentam a expressão dos fatores de transcrição, Osx, Cbfa1/Runx2, Sox9, Zfp60 e AJ18. Fatores estes que estão relacionados com a diferenciação dos condroblastos, dos osteoblastos e dos cimentoblastos (Bosshardt, 2008).

No entanto, mesmo tendo estes conhecimentos todos, os mecanismos precisos do papel do EMD a nível celular e molecular não são totalmente compreendidos, embora os produtos disponíveis, nomeadamente o Emdogain® (Straumann, Basel, Suíça) conte com aproximadamente quinze anos de dados clínicos e histológicos de suporte (Siali, Chatzopoulou, & Gillam, 2018).

2.1.3. Materiais de enxerto ósseo

Os principais objetivos dos enxertos ósseos são facilitar o recrutamento de células formadoras ósseas, capazes de se proliferarem e diferenciarem, promovendo a formação de novo osso. Para tal efeito existem vários tipos de enxertos, tais como: o osso autógeno, o osso alógeno, o xenoenxerto e os materiais aloplásticos. É importante realçar que o material de enxerto ideal deve gerar e sustentar osso alveolar suficiente para a função a longo prazo, deve ter baixa morbidade e baixas complicações bem como um tempo de cicatrização curto. O material ideal deve então ter uma matriz osteocondutora, que permite a invasão vascular e a infiltração celular, deve possuir fatores osteoindutivos que recrutam e induzem as células mesenquimais a se diferenciarem em células maduras, formadoras de osso (Miron et al. 2014).

2.1.3.1. Enxerto autólogo

O enxerto autólogo, envolve a colheita de osso proveniente do mesmo indivíduo que recebe o enxerto (Miron et al. 2014).

Este enxerto é considerado o *Gold Standard* dos enxertos devido à manutenção da viabilidade celular e à capacidade osteogénica presumida. O uso de autoenxerto inclui as propriedades osteogénicas, osteocondutoras e osteoindutoras bem como a falta de transmissão ou imunogenicidade de doenças quando utilizado (Drosos et al. 2007).

Os enxertos ósseos autólogos contêm proteínas morfogénicas ósseas (BMP) capazes de induzir células osteogénicas nos tecidos circundantes. Eles também contêm outros fatores de crescimento essenciais para o processo de incorporação do enxerto (osteocondutividade) (Lang & Lindhe, 2015).

Estes enxertos, podem ser colhidos em bloco ou em partículas, intra-oralmente, como da tuberosidade da maxila, o zigoma, a sínfise, o corpo e o ramo mandibular, ou extra-oralmente, como a crista ilíaca, a tibia, a costela e os ossos frontais, occipitais e parietais (Lang & Lindhe, 2015).

As vantagens são o seu potencial osteoindutivo, a sua forma de utilização versátil, e a sua incorporação de células osteogénicas localizadas dentro da sua matriz óssea. Como limitações, temos a morbilidade do local dador e uma reabsorção imprevisível (Miron et al. 2014).

2.1.3.2. Xenoenxerto

Os xenoenxertos, são biomateriais de origem animal, principalmente de bovinos e equinos. Tais materiais são desproteïnados a fim de se remover completamente o componente orgânico e assim evitar quaisquer possíveis reações imunogénicas (Lang & Lindhe, 2015).

Um exemplo de xenoenxerto bem documentado, é o mineral ósseo natural de matriz óssea inorgânica, altamente purificado de origem bovina, variando em tamanho de 0,25 mm a 1mm, conhecido como Bio-Oss® (Geistlich Biomaterials) (Miron et al. 2014).

Os xenoenxertos têm disponibilidade quase ilimitada e grande semelhança física e química com o osso humano, sendo um enxerto osteocondutor (Ribeiro et al. 2015).

As vantagens deste enxerto incluem a sua disponibilidade, segurança, e pouca ou nenhuma reabsorção a longo prazo. As suas limitações contam com uma estabilidade mecânica limitada e o receio por parte dos pacientes de ser de origem “animal” (Miron et al. 2014).

2.1.3.3. Aloenxerto

O aloenxerto é um biomaterial colhido de cadáveres e processado por congelamento ou ainda por desmineralização e de seguida por congelamento. Estes enxertos apresentam-se sob a forma de grandes blocos ou partículas ósseas (Lang and Lindhe, 2015).

Existem três tipos de enxerto alógeno disponíveis, o osso fresco ou congelado, o aloenxerto ósseo liofilizado (FDBA) e ainda o aloenxerto ósseo liofilizado desmineralizado (DFDBA) (Miron et al. 2014).

O DFDBA e o FDBA mostram propriedades osteocondutivas e osteoindutoras devido à libertação de proteínas morfogénicas ósseas (BMP) durante o processo de desmineralização. As vantagens incluem a sua disponibilidade em relação aos enxertos autógenos, a falta de morbilidade no local dador. Existe no entanto, alguma preocupação

em relação à sua inocuidade, embora não haja nenhum caso relatado, de transmissão, relativo a este enxerto (Miron et al., 2014, Lang & Lindhe, 2015).

2.1.3.4. Materiais aloplásticos

Os materiais aloplásticos são substitutos ósseos, sintéticos, que incluem diferentes combinações de fosfatos de cálcio fabricados sob condições sintéticas diferentes, o que produz propriedades físicas diferentes e ainda diferentes taxas de reabsorção (Lang & Lindhe, 2015).

Estes materiais são fabricados sinteticamente de hidroxiapatite, fosfato beta tricálcico (β -TCP), polímeros e vidros bioativos. Estes materiais são osteocondutores e existem algumas evidências que alguns possam ser também osteoindutores. Estes materiais estão em constante evolução e nos dias de hoje já possuem incorporados, fatores de crescimento e /ou citocinas (Miron et al. 2014).

As suas vantagens contam com uma ampla disponibilidade, segurança e capacidade de reabsorção modificável. Em relação às desvantagens, estas incluem a ausência de osteoindução em todos os materiais aloplásticos (Miron et al. 2014).

3. Técnicas Cirúrgicas

3.1. Normas para colocação de membranas

A cirurgia para a colocação de uma membrana, inicia-se com incisões intra-sulculares, vestibulares e linguais, estendendo-se para mesial e distal do dente a tratar. Podem ser efetuadas incisões de descarga, anteriores ou posteriores, no entanto estas têm de se distanciar pelo menos de um dente. Todo o epitélio de granulação da bolsa deve ser removido e realiza-se a elevação do retalho com espessura total. As superfícies radiculares expostas, devem ser cuidadosamente curetadas com o auxílio de curetas e/ou brocas a fim de promover uma correta e minuciosa descontaminação (Lang & Lindhe, 2015).

O material da membrana deve ser escolhido conforme as características do defeito e a membrana deverá ser recortada e adaptada ao defeito infra-ósseo (Lang & Lindhe, 2015).

Cortellini e Tonetti apresentaram em 2005 uma árvore de decisão, para a seleção do tipo de membrana no tratamento de defeitos infra-ósseos, conforme a anatomia do defeito. As membranas não reabsorvíveis e-PTFE reforçadas com titânio deveriam ser usadas em defeitos amplos e com uma anatomia desfavorável (defeitos de 1 ou 2 paredes). As membranas reabsorvíveis utilizar-se-iam nos defeitos estreitos e favoráveis (defeitos de 2 ou 3 paredes) (Cortellini & Tonetti, 2005).

É imperativo que, para além da boa adaptação ao defeito, haja uma margem de 3mm para mesial e distal, bem como para apical do defeito (Lang & Lindhe, 2015).

A membrana é de seguida suturada e ancorada ao dente imediatamente abaixo da JAC, com o auxílio de uma sutura suspensória. O retalho é mobilizado coronalmente e fixo ao nível da JAC com suturas interdentárias. É de notar que a membrana deve estar completamente imóvel e coberta pelo retalho a fim de reduzir ao máximo o nível de contaminação, durante o processo de cicatrização. Para encerrar as descargas laterais, são dados pontos simples (Lang & Lindhe, 2015).

As membranas não reabsorvíveis requerem uma segunda intervenção cirúrgica para a sua remoção. Geralmente após 5 ou 6 semanas procede-se à sua remoção. Para tal, é elevada uma aba trapezoidal de espessura parcial para expor a membrana. Após a sua remoção, o retalho é reposicionado coronalmente afim de cobrir totalmente o tecido recém formado (Lang & Lindhe, 2015).

3.2. Normas para aplicação de Emdogain®

A aplicação do gel de Emdogain® num defeito de 2 e 3 paredes, inicia-se com uma incisão intra-sulcular na face vestibular do dente, associado ao defeito, e faz-se uma incisão na base da papila do defeito infra-ósseo. Se necessário, para obter acesso adequado ao defeito, estende-se o retalho para mesial e distal através de uma incisão intra-sulcular. A papila bucal é mantida intacta, a fim de preservar a vascularização e para facilitar a cicatrização por intenção primária. É de seguida elevado um retalho de espessura total. Neste caso, e devido à extensão limitada do defeito, o retalho é elevado apenas por vestibular. Todo o tecido de granulação é depois removido e realizam-se alisamentos radiculares e polimentos das superfícies dentárias (Straumann®, 2015).

A superfície da raiz é condicionada com o PrefGel® Straumann® (EDTA a 24%) durante dois minutos e depois é lavada abundantemente com uma solução salina estéril. Após o condicionamento, aplica-se o Emdogain® na superfície da raiz exposta, curetada e sem sangue, indo de apical para coronal. É de notar que é necessário uma superfície radicular com uma hemostasia adequada para ocorrer a precipitação de amelogéninas na superfície da raiz (Sanz et al., 2004; Straumann®, 2015).

O retalho é reposicionado e o encerramento primário da área interdental é assegurado por um ponto colchoeiro vertical interno modificado e após 14 dias removem-se as suturas (Straumann®, 2015).

O ácido cítrico foi introduzido no início dos anos 70 com o objetivo de remover a *smear layer*, posteriormente a tetraciclina foi proposta devido às suas propriedades antibacterianas e quelantes, e foi também introduzida com o propósito de aumentar as ligações dos fibroblastos gengivais à superfície da raiz (Barootchi et al. 2018).

A explicação biológica para a aplicação do ácido cítrico era o aumentar da formação do cimento e a indução das células mesenquimatosas a diferenciarem-se em cimentoblastos (Ivanovski, 2009).

Uma revisão sistemática de Mariotti em 2003, estudou a eficácia de agentes bio modificadores da superfície radicular (EDTA, ácido cítrico e tetraciclina). Nesta revisão observa-se que não existem diferenças significativas entre os grupos onde se condicionava a superfície radicular e os grupos onde não se fazia tal procedimento. Estudos *in vitro* mostraram que estas descalcificações químicas na superfície da raiz resultavam em condições positivas para a ligação e a migração das células do tecidos

conjuntivo ao longo da superfície afetada. Os estudos histológicos em animais mostraram uma melhor resposta da regeneração, aquando do uso de agentes condicionantes; estudos histológicos em humanos também demonstraram o potencial regenerador da bio-modificação radicular, no entanto, estudos clínicos Humanos foram decepcionantes ao comparar o ganho de inserção nas superfícies radiculares condicionadas, com os controlos (Mariotti, 2003).

Segundo Johan Blomlof e Steven Lindskog em 1995, o ácido cítrico, devido ao seu baixo pH, quando aplicado, exercia efeitos necrozantes imediatos, cerca de 20 segundos após a aplicação (Blornlöf & Lindskog, 1995; Liu, Mao, & Ma 2016).

Em contrapartida o ETDA como possui um pH neutro, demonstrou expor os túbulos dentinários sem provocar necrose celular. Foi então encontrada uma solução de EDTA a 24% que alcançou os melhores efeitos de remoção dos resíduos da superfície radicular e que mostrou ser mais propícia à ligação de fibroblastos gengivais nos estudos *in vitro*. Mas apesar dos efeitos, os benefícios clínicos não eram óbvios nem flagrantes em relação à influência na cicatrização periodontal (Liu, Mao, & Ma, 2016).

3.3. Técnicas cirúrgicas minimamente invasivas

As abordagens cirúrgicas da regeneração periodontal foram progressivamente modificadas na última década, levando os clínicos a escolherem técnicas que vão sendo cada vez mais conservadoras quando se trata de manusear os tecidos periodontais. Os objetivos descritos por Masiero e os seus colaboradores, em 2016, sobre a cirurgia minimamente invasiva incluem: melhorar a estabilidade do coágulo sanguíneo, promover a cicatrização por primeira intenção, melhorar a morbidade pós-cirúrgica e melhorar o resultado estético. É de notar que a adesão, a maturação do coágulo sanguíneo imóvel na superfície radicular, juntamente com as suturas para uma cicatrização por primeira intenção, são essenciais para alcançar uma regeneração tecidual periodontal evitando-se assim a formação de epitélio juncional longo (Masiero et al. 2016).

Harrel e os seus colaboradores, citados por Masiero e os seus colaboradores em 2016, foram os primeiros a testar a abordagem minimamente invasiva, inicialmente em 1995, e novamente em 1999, 2005 e 2010. Eles desenvolveram e testaram a sua própria técnica cirúrgica, chamando-a de “cirurgia minimamente invasiva” (MIS) (Masiero et al. 2016).

Uma abordagem cirúrgica como esta, proporcionaria uma menor morbidade do paciente e seria particularmente adequada para o tratamento com agentes bioativos como o EMD ou factores de crescimento e/ou materiais de enxerto (Lang & Lindhe 2015).

3.3.1. Cirurgias de retalhos de preservação da papila

3.3.1.1. Técnica modificada de preservação da papila (MPPT)

A técnica modificada de preservação da papila foi descrita em 1995, com o intuito de se conseguir um encerramento primário do tecido interproximal sobre a membrana colocada, mas também de posicionar coronalmente o tecido interdentário (Cortellini, Prato, & Tonetti, 1995; Lang & Lindhe, 2015).

Para tal, é feita uma incisão intra-sulcular por vestibular e por interproximal, envolvendo os dois dentes adjacentes ao defeito infra-ósseo. Uma incisão horizontal com um bisel interno é depois efetuada na gengiva vestibular do espaço interproximal, na base da papila. Esta incisão é então ligada à primeira incisão, na porção mais apical da margem gengival vestibular, dos dentes adjacentes. Um retalho de espessura total é depois elevado até ao nível da crista alveolar vestibular. Uma incisão vestibular horizontal é seguidamente feita na região supra-cristal interproximal do tecido conjuntivo, a fim de se dissecar a papila. A papila é então elevada em direção ao palato e um retalho de espessura total é elevado na região palatina. Para permitir uma posição coronal do retalho vestibular, sem tensão, podem ser realizadas incisões de verticais descarga, nos espaços interproximais mesiais e distais dos dentes adjacentes, estendendo-se até à mucosa alveolar. O retalho vestibular é libertado com o auxílio de uma incisão de espessura parcial (Cortellini, Prato, & Tonetti, 1995).

No artigo de Cortellini, Prato e Tonetti de 1995, após a elevação dos retalhos, é colocada em posição uma membrana não reabsorvível com reforço de titânio, sobre o defeito infra-ósseo. A membrana é adaptada ao defeito e estende-se de 3mm para além da margem do defeito, sem contactar nos dentes adjacentes (Cortellini, Prato, & Tonetti, 1995).

A membrana é subsequentemente suturada aos dentes adjacentes e posteriormente devem ser obrigatoriamente feitas suturas em dois planos; num plano profundo é feito um ponto colchoeiro horizontal a fim de posicionarmos o retalho vestibular numa posição

mais coronal e de seguida são feitos, num plano mais superficial, outros pontos permitindo o encerramento primário da papila sem tensão (Cortellini & Tonetti, 2015).

3.3.1.2. Retalho simplificado de preservação da papila (SPPF)

Este retalho inicia-se com uma incisão oblíqua desde a gengiva marginal, na linha do ângulo vestibular do dente envolvido, até a meio da porção interproximal da papila, sob os pontos de contacto dos dentes adjacentes. Esta incisão continua-se até dissecar parcialmente as papilas dos espaços interdentários adjacentes. Tais incisões permitem a elevação de um retalho vestibular, expondo 2 a 3mm do osso alveolar. Uma incisão horizontal vestibulo-lingual é posteriormente feita na base da papila o mais próximo possível da crista alveolar interproximal, tendo um extremo cuidado para evitar uma perfuração. Um retalho de espessura total palatino/lingual é seguidamente elevado, iniciando o descolamento pelas extremidades das incisões intra-sulculares. As papilas interproximais são também elas elevadas, com precaução, juntamente com o retalho palatino/lingual (Cortellini, Prato, & Tonetti, 1999).

No artigo de Cortellini, Prato e Tonetti de 1999, após a elevação dos retalhos, foi utilizada uma membrana reabsorvível (ácido poliláctico, Guidor AB, Suécia) que foi recortada e adaptada ao defeito, estendendo-se de 3mm para além das margens deste. Se o retalho não for suficientemente móvel podem ser feitas incisões no periósteo, no retalho vestibular, ou ainda incisões de descarga verticais (Cortellini, Prato, & Tonetti, 1999).

A sutura, para promover uma cicatrização por primeira intenção dos retalhos sobre a membrana, é um colchoeiro horizontal interno. Este coloca o retalho vestibular numa posição coronal. No que diz respeito aos tecidos interproximais dos dentes adjacentes ao defeito, são realizadas suturas interrompidas (Lang & Lindhe, 2015).

Tradicionalmente os retalhos de preservação da papila foram desenhados para permitir um retalho amplo e extremamente móvel, concedendo uma visibilidade ótima da área do defeito e uma fácil aplicação dos materiais regeneradores. Estes retalhos não possuem as características mecânicas para melhorar a estabilidade da ferida e a capacidade independente de criar espaço para a regeneração (Cortellini & Tonetti, 2015).

3.3.2. Técnica cirúrgica minimamente invasiva (MIST)

Os principais objetivos da técnica cirurgia minimamente invasiva (MIST) são reduzir o trauma cirúrgico, aumentar a estabilidade do retalho, permitir uma cicatrização da zona cirúrgica por primeira intenção, reduzir o tempo da cirurgia e minimizar o desconforto do doente bem como os efeitos secundários (Cortellini & Tonetti, 2007).

O MIST inclui a elevação dos tecidos papilares interproximais para revelar o espaço interdentário, obtendo um acesso completo ao defeito infra-ósseo. Tal acesso faz-se com o SPPF ou com o MPPT. O SPPF realiza-se sempre que a largura do espaço interproximal é $\leq 2\text{mm}$, enquanto que o MPPT efetua-se em locais interdentários com largura $\geq 2\text{mm}$ (Lang & Lindhe, 2015).

A incisão interdentária (SPPF ou MPPT) estende-se para vestibular e para lingual dos dentes adjacentes ao defeito. Estas incisões têm de ser estritamente intra-sulculares uma vez que se pretende preservar a altura e a largura da gengiva. A extensão mesio-distal tem de permanecer o mais conservadora possível para permitir a elevação de um retalho, corono-apical de espessura total e de pequenas dimensões, com o objetivo de expor somente 1 a 2 mm da crista alveolar do defeito. O objetivo desta técnica, é evitar as incisões de descarga, no entanto, estas podem ser efetuadas com o intuito de libertar a tensão dos tecidos e promover um retalho mais móvel. É de notar que estas não podem ultrapassar a linha muco-gengival, devendo então permanecer na gengiva aderida (Cortellini & Tonetti, 2007).

Após a elevação do retalho, o defeito e as superfícies radiculares são descontaminadas com uma combinação de mini curetas (Gracey, Hu-Friedy®) e instrumentos rotatórios. Os retalhos vestibulares e linguais são reposicionados nos seus níveis originais, sem deslocamento coronal, para evitar qualquer tensão adicional na zona de cicatrização. No que concerne ao encerramento do retalho, é apenas necessário um ponto colchoeiro interno modificado na área interdentária. Este promove o bom selamento dos tecidos papilares sem qualquer tensão. No caso de existirem descargas verticais, são feitos pontos simples (Cortellini & Tonetti, 2007).

3.3.3. Técnica cirúrgica minimamente invasiva modificada (M-MIST)

Ao longo do tempo surgiu um aprimoramento da técnica MIST, que deu origem à técnica cirúrgica minimamente invasiva modificada (M-MIST). Esta técnica foi desenhada para reduzir ainda mais a invasão cirúrgica mantendo três grandes objetivos: minimizar a tendência de colapso dos tecidos interdentários, aumentar a estabilidade dos tecidos moles e da área cirúrgica e reduzir a morbilidade do paciente (Cortellini & Tonetti, 2009).

Enquanto que na técnica MIST existe elevação dos tecidos papilares para expor o espaço interdentário, na M-MIST o acesso ao defeito é feito a partir de um pequeno retalho vestibular sem a elevação da papila, com o auxílio de instrumentos microcirúrgicos e uma iluminação direta ideal que aprimora a técnica (Lang & Lindhe, 2015).

Este defeito é abordado com as incisões da técnica modificada de preservação da papila quando o espaço interproximal é $\geq 2\text{mm}$ ou do retalho simplificado de preservação da papila quando o espaço é $\leq 2\text{mm}$. A incisão estende-se para vestibular dos dentes adjacentes ao defeito. Estas incisões são estritamente intra-sulculares a fim de se preservar a altura e a largura da gengiva. A distância mesio-distal deve ser mantida o mais pequena possível, para permitir que se crie um retalho triangular vestibular expondo a margem coronal da crista alveolar (Cortellini & Tonetti, 2009).

Temos então um acesso interdentário em que há um retalho vestibular triangular, elevado, enquanto a papila é deixada em posição, unidas à raiz dentária pelas fibras supra-cristais (Cortellini & Tonetti, 2015).

Os tecidos interpapilares são posteriormente dissecados por vestibulo-lingual e por corono-apical, com o auxílio de uma lâmina microcirúrgica. O tecido de granulação é então removido com precaução. O defeito e as superfícies radiculares são seguidamente curetadas e descontaminadas com mini curetas (Gracey, Hu-Friedy®) e com instrumentos mecânicos. Em relação à sutura, é dado unicamente um ponto colchoeiro interno modificado (Cortellini & Tonetti, 2009).

Tanto esta pequena ferida como este retalho conservador, permitem a preservação da maior parte dos vasos sanguíneos, promovendo uma irrigação adequada para que haja uma correta cicatrização. Este retalho produz um trauma mínimo e a integridade da técnica de sutura assegura não só um encerramento primário, como também previne a contaminação bacteriana (Cortellini & Tonetti, 2015).

As técnicas minimamente invasivas foram criadas para reduzir o mais possível a extensão e a mobilidade do retalho, e permitiram aumentar o encerramento por primeira intenção, bem como uma boa estabilidade do coágulo sanguíneo (Cortellini & Tonetti, 2015).

3.4. Escolha da Técnica Cirúrgica

Como vamos observar de seguida, nenhuma abordagem regenerativa consegue resolver todos os problemas existentes dos vários defeitos, nos diferentes doentes. É por isso essencial existir uma série de critérios de decisões clínicas que permite aos clínicos a seleção da estratégia regeneradora mais apropriada para cada caso (Cortellini & Tonetti, 2015).

Uma estratégia mais inovadora tem vindo a ser concebida para melhorar a capacidade clínica de assegurar a melhor abordagem possível para cada tipo de doente e defeito. Esta abordagem toma em consideração a relevância das características do paciente e baseia-se no interesse em satisfazer os três maiores fatores contribuidores da regeneração periodontal (Cortellini & Tonetti, 2015):

- Necessidade de espaço para a formação do coágulo sanguíneo na interface entre o retalho e a superfície da raiz (Cortellini & Tonetti, 2009 ; Cortellini & Tonetti, 2015).
- Necessidade da estabilidade do coágulo com a raiz a fim de prevenirmos a formação de um epitélio juncional longo (Wikesjö & Nilvéus, 1990 ; Cortellini & Tonetti, 2015);
- Necessidade de proteção dos tecidos moles da área cirúrgica com o propósito de evitar a contaminação bacteriana (Sanctis, Zucchelli, & Clauser, 1996 ; Cortellini & Tonetti, 2015).

A árvore de decisão (Figura 1) inicia-se com o controlo das características associadas ao doente. É necessário que os índices de placa e gengival sejam $\leq 15\%$, que o doente idealmente não tenha hábitos tabágicos, que seja cooperante e que não existam problemas sistémicos tais como a diabetes descontrolada ou ainda o stress (Cortellini & Tonetti, 2015).

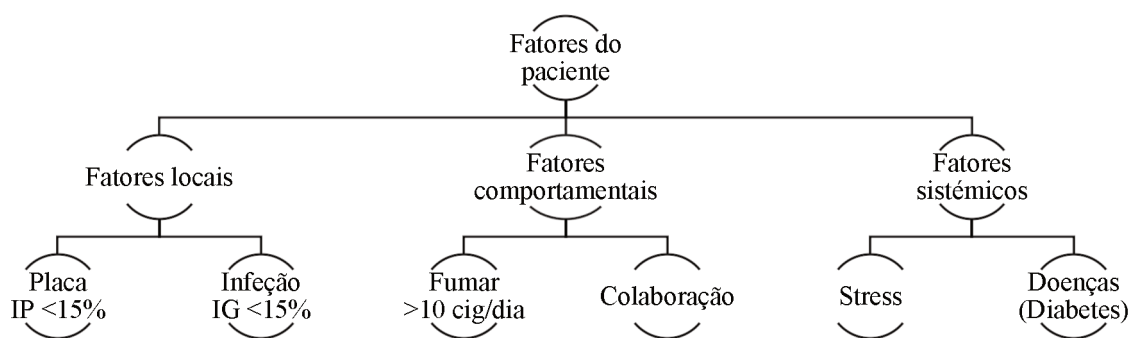


Figura 1- Esquema ilustrativo dos fatores relativos ao paciente, adaptado de Cortellini e Tonetti, 2015.

Apesar de ser imperativo o controlo dos factores relativos ao paciente, existem no entanto, outros que têm de ser tomados em conta. As condições endodônticas, a contaminação local e a mobilidade dentária não podem ser descartadas (Figura 2 em anexo). O diagnóstico endodôntico bem como o seu tratamento devem ser feitos antes da regeneração. Os dentes vitais devem ser preservados, à exceção dos dentes vitais que possuam um defeito envolvendo o ápex, neste caso deve prosseguir-se com a endodontia. Os dentes não vitais devem ser tratados e dentes com endodontias mal executadas devem ser encaminhados para retratamento. Relativamente à contaminação local, esta deve ser o menor possível. Como tal a hemorragia à sondagem deve ser controlada e pode ser acompanhada do alisamento radicular e/ou de medicação local (Cortellini & Tonetti, 2015).

Dentes com mobilidade grau II e grau III (segundo a classificação de Miller) devem ser ferulizados (Figura 2 em anexo), uma vez que a mobilidade dentária é considerada um fator de risco para a futura perda de inserção, acelerando a doença periodontal (Trejo & Weltman, 2004).

No que diz respeito ao acesso cirúrgico à papila interdentária (Figura 3), relacionada com o defeito infra-ósseo, podem ser apresentadas três tipos de abordagens diferentes: a MPPT, usada quando o espaço interdentário é superior ou igual a 2mm; a SPPF, utilizada quando o espaço é inferior ou igual a 2mm; e a incisão cristal, que se aplica próximo de um espaço edêntulo (Cortellini, 2012).

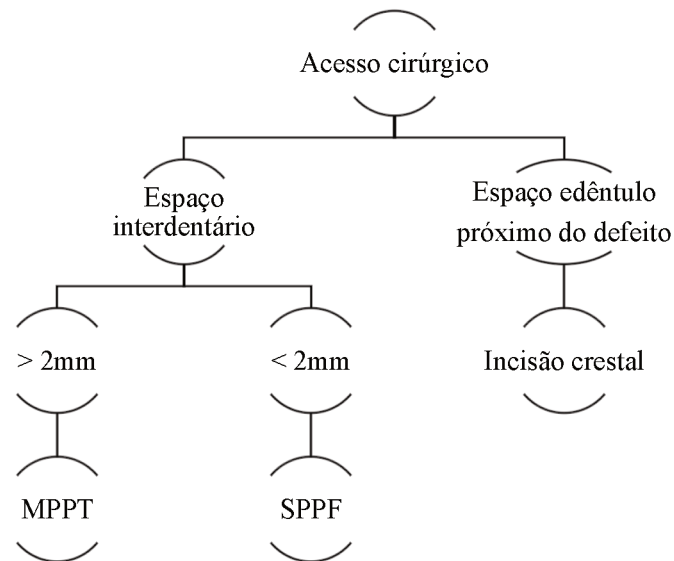


Figura 3- Esquema ilustrativo do acesso cirúrgico, segundo o espaço disponível, adaptado de Cortellini e Tonetti 2012.

Quando um defeito infra-ósseo envolve 1 ou 2 paredes e é descontaminada por um pequeno retalho vestibular emprega-se o M-MIST, esta não só limita a morbidade do paciente como reduz a invasão cirúrgica no tratamento de um defeito infra-ósseo isolado (Cortellini & Tonetti, 2009). (Figura 4)

Caso o defeito não seja acessível por vestibular, a papila interdentária tem de ser elevada usando a técnica MIST (Cortellini & Tonetti, 2007; Cortellini & Tonetti, 2015) (Figura 4).

Se o defeito envolver 3 a 4 paredes, faz-se um retalho, que se estende até aos dentes vizinhos, e que inclui incisões no periósteo e descargas verticais. Este retalho escolher-se-á também no caso de defeitos severos e profundos, requerendo uma ampla visibilidade (Cortellini & Tonetti, 2015) (Figura 4).

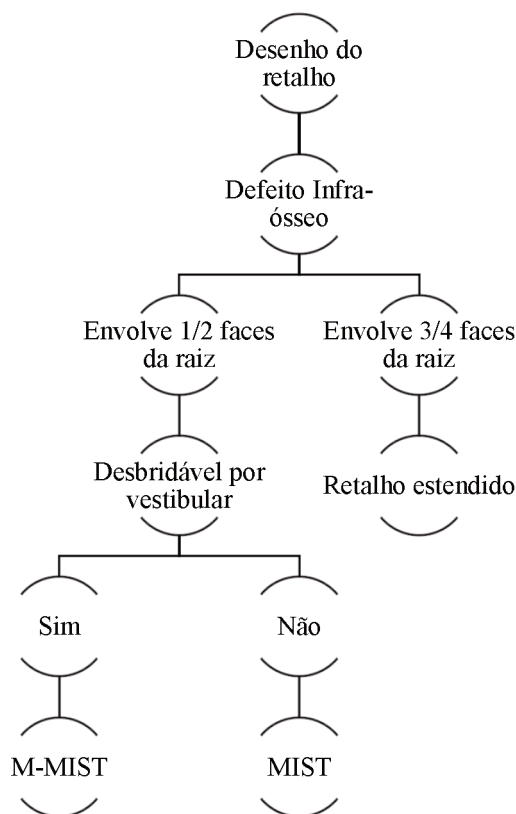


Figura 4 – Esquema ilustrativo para a escolha do desenho do retalho consoante o defeito infra-ósseo, adaptado de Cortellini e Tonetti 2012.

Antes de uma cirurgia regeneradora, deve-se escolher o material adequado conforme a anatomia de cada defeito infra-ósseo (Figura 5). Se a M-MIST é utilizada as PDME são o material ideal ou então não se coloca nenhum material. Se a MIST for empregue, pode-se usar as PDME em defeitos contidos e em defeitos não contidos pode-se usar as PDME juntamente com um enxerto ósseo (Cortellini, 2012).

Se um retalho estendido é elevado, a estabilidade da área cirúrgica num defeito não contido, deve-se à aplicação de membranas, membranas e enxertos ósseos ou ainda PDME e enxerto ósseo. Se o defeito for contido, só é necessário o uso de PDME (Cortellini & Tonetti, 2015) (Figura 5).

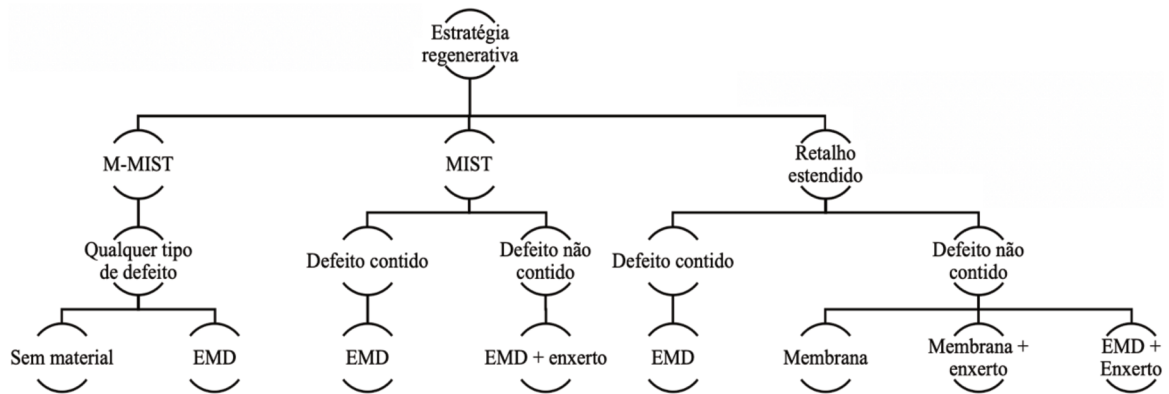


Figura 5 – Esquema ilustrativo representando a escolha do material regenerador conforme a anatomia do defeito infra-ósseo, adaptado de Cortellini e Tonetti 2012.

Por fim, uma vez escolhida a técnica regeneradora, conclui-se o procedimento com uma sutura (Figura 6). É feito um ponto colchoeiro interno modificado no caso de a técnica empregue ser a M-MIST ou a MIST. Se um retalho estendido foi elevado e o defeito for contido, faz-se também um ponto colchoeiro interno modificado. No entanto, se o defeito não for contido dá-se um ponto colchoeiro interno duplo (Cortellini, 2012).

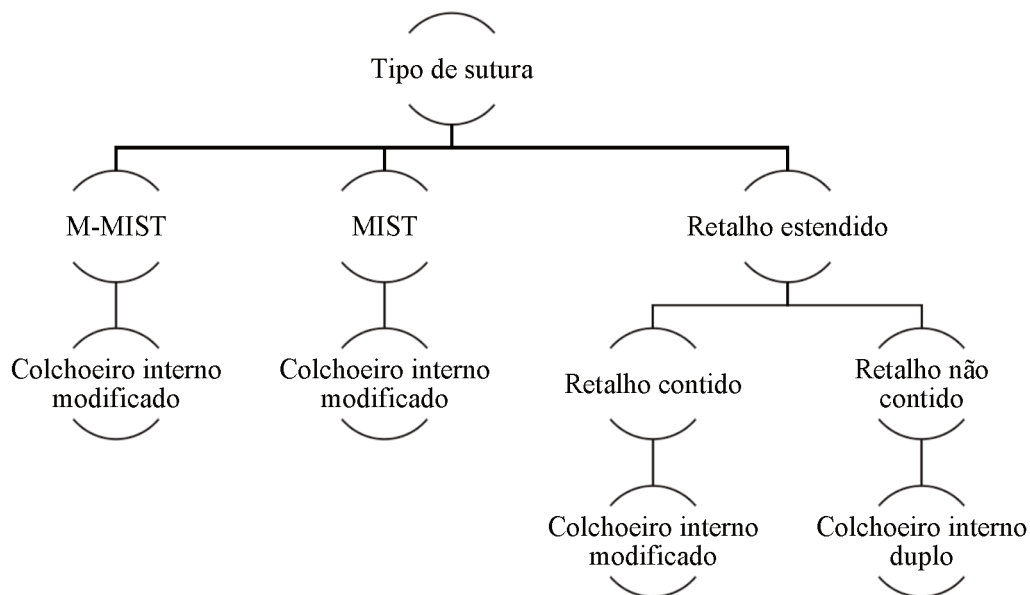


Figura 6 – Esquema ilustrativo para a escolha do tipo de sutura consoante o retalho efetuado, adaptado de Cortellini e Tonetti 2015.

4. Evidência científica do tema

Numa primeira instância, o estudo começou com a pesquisa de uma bibliografia primária, dividida em duas etapas. Para isso foi utilizada a base de dados Pubmed, na qual procurámos em primeiro os termos “Emdogain”, “Periodontal regeneration” e “Enamel matrix derivative” e depois os termos “Guided tissue regeneration” e “Periodontal regeneration and Guided tissue regeneration”. Por fim procurou-se por “ Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative”.

Ao procurar somente por “Emdogain” surgiram 1.042 resultados e ao procurar por “Guided tissue regeneration” surgiram 6.847.

Após selecionarmos os filtros “Humans” e selecionarmos a data “1994”, no “Emdogain”, restavam 669 resultados e na “Guided tissue regeneration” remanesciam 3.992.

Através da pirâmide de evidência, quando procurámos por “Periodontal”, ”Regeneration” e “Emdogain”, seleccionámos o filtro “Meta-Analysis”, “Systematic Reviews” e “Randomized Controlled Trials”. O mesmo foi efetuado quando procurámos por “Periodontal”, “Regeneration” e “Guided tissue regeneration”. Quando procuramos por “Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative” seleccionámos o filtro “Meta-Analysis” e “Systematic Reviews”

As publicações que continham os seguintes títulos foram excluídas: “Autologous platelet concentrates [...]”, “Root coverage procedures [...]”, “Emdogain e carcinogenesis”, “[...] reimplanted teeth”, “Regenerative potencial of leucocyte”, “platelet-rich fibrin”, “Laser application for periodontal [...]”, “ Surgical management of peri-implantitis”, “ Treatment with rhPGDF-BB and rh-FGF-2 [...]”, “Dental implants”, “Plastic surgery”, “Acellular dermal matrix allograft” (Figura 7, 8 e 9).

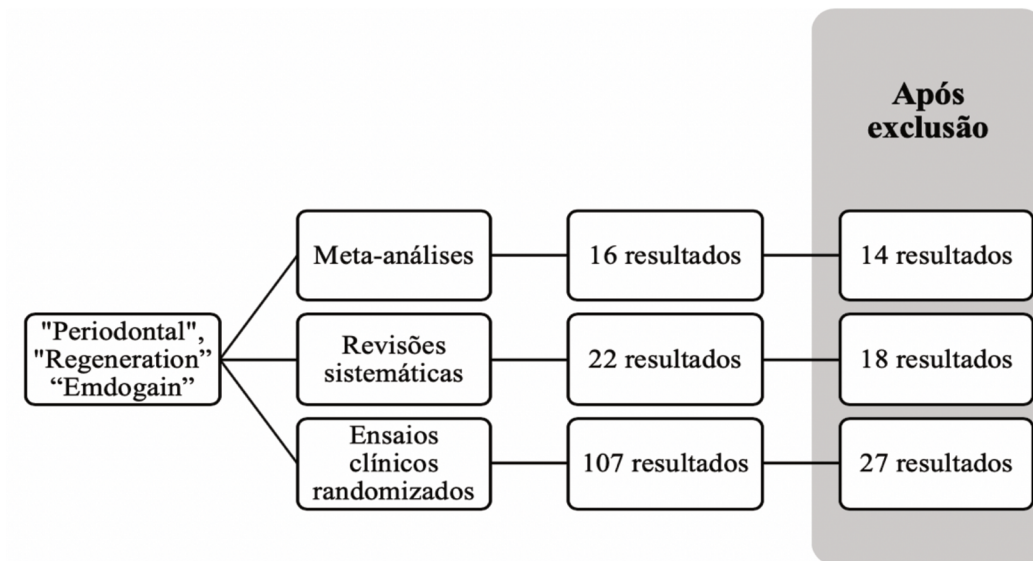


Figura 7- Esquema que representa a quantidade de artigos disponíveis, antes e depois dos critérios de exclusão, após a inserção das palavras-chave (“Periodontal”, ”Regeneration” e “Emdogain”) e da escolha do nível de evidência.

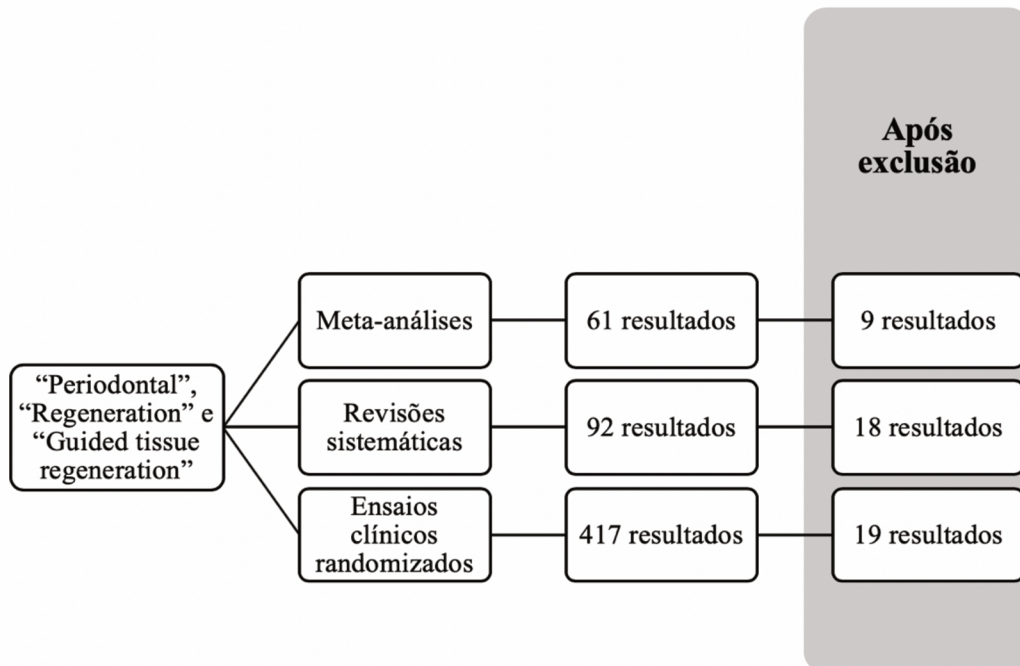


Figura 8- Esquema que representa a quantidade de artigos disponíveis, antes e depois dos critérios de exclusão, após a inserção das palavras-chave (“Periodontal”, “Regeneration” e “Guided tissue regeneration”) e da escolha do nível de evidência.

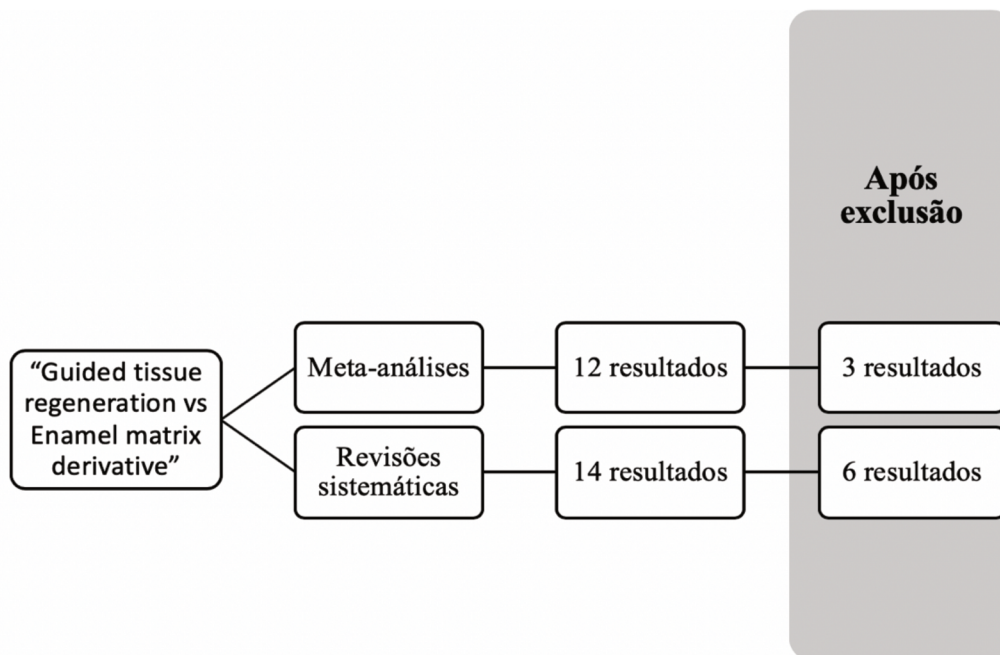


Figura 9- Esquema que representa a quantidade de artigos disponíveis, antes e depois dos critérios de exclusão, após a inserção das palavras-chave ("Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative") e da escolha do nível de evidência.

A evidência científica relatada pela Figura 9, encontra-se especificada nas tabelas 2 e 3.

Tabela 2- Tabela apresentando as Meta-Análises disponíveis na literatura, procuradas através das palavras “Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative”.

Autores	Título	Tipo	Resumo
(Wu et al. 2017)	“Comparisons of Periodontal Regenerative Therapies: A Meta-Analysis on the Long-term Efficacy”	Meta-análise	Um total de 52 ensaios clínicos randomizados foram incluídos. O tempo de seguimento variou de 0,5 a 10 anos. O EMD e RTG alcançaram maior redução de PPD e ganho de CAL do que a operação de retalho no acompanhamento a longo prazo, mas não foram encontradas diferenças entre EMD e RTG.
(Y. K. Tu et al. 2012)	“A Bayesian network meta-analysis on comparisons of enamel matrix derivatives, guided tissue regeneration and their combination therapies”	Meta-análise	Um total de 53 estudos foram incluídos e com pequenas diferenças entre as terapias regenerativas, que não eram significativas estatística e clinicamente. As terapias combinadas com RTG e RTG isolado atingiram maior redução de profundidade de sondagem do que as terapias combinadas com PDME e com PDME isolado. As terapias combinadas alcançaram um ganho de inserção maior do que o uso de PDME ou RTG isoladamente. RTG com enxerto ósseo alcançou o maior preenchimento de defeitos.
(Venezia et al. 2004a)	“The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects: a literature review and meta-analysis”	Meta-análise	O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do derivado da matriz de esmalte (EMD) durante procedimentos regenerativos. Embora não tenha sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa entre a profundidade média de sondagem inicial entre RTG e EMD, a redução média da profundidade de sondagem foi maior no grupo RTG ($4,82 \pm 0,02$ mm vs. $5,24 \pm 0,13$ mm). Por outro lado, embora nenhuma diferença estatisticamente significativa tenha sido encontrada entre a média inicial da inserção, o ganho de inserção foi maior para o EMD ($4,07 \pm 0,03$ mm vs. $3,64 \pm 0,12$ mm). Como esperado, essas discrepâncias ocorreram devido ao maior aumento da recessão no grupo RTG ($0,77 \pm 0,02$ mm vs. $1,5 \pm 0,16$ mm).

Tabela 3- Tabela apresentando as Revisões Sistemáticas disponíveis na literatura, procuradas através das palavras “Guided tissue regeneration versus Enamel matrix derivative”.

Autores	Título	Tipo	Resumo
(Rojas et al. 2019)	“Early wound healing outcomes after regenerative periodontal surgery with enamel matrix derivatives or guided tissue regeneration: a systematic review”	Revisão sistemática	O objetivo desta revisão sistemática foi comparar a cicatrização precoce de feridas após cirurgia periodontal regenerativa com tratamento com EMD ou RTG. Foram procurados ensaios clínicos randomizados ou ensaios clínicos comparando cirurgia regenerativa empregando EMD ou GTR em pacientes com periodontite crônica. Foram analisados 7 estudos que relataram 220 defeitos periodontais infra-ósseos em 199 pacientes. Não pode ser confirmado um claro efeito benéfico do EMD nos resultados precoces da cicatrização de feridas após o tratamento cirúrgico de defeitos infra-ósseos periodontais. Mais estudos são necessários para permitir uma comparação adequada.
(Kao, Nares, and Reynolds 2015a)	“Periodontal Regeneration – Intra-bony Defects: A Systematic Review From the AAP Regeneration Workshop”	Revisão sistemática	11 estudos compararam o tratamento clínico de defeitos infra-ósseos com PDME versus RTG, todos, exceto um, não demonstraram diferença significativa. A exceção observada foi um estudo randomizado que comparou as duas modalidades terapêuticas em defeitos infra-ósseos profundos e não contidos. Nesses defeitos, a RTG com reforço de titânio foi superior. Além disso, nenhuma vantagem clínica adicional foi observada quando PDME foi combinado com RTG.

Autores	Titulo	Tipo	Resumo
(Parrish et al. 2009)	“Non-bioabsorbable vs. bioabsorbable membrane: assessment of their clinical efficacy in guided tissue regeneration technique. A systematic review”	Revisão sistemática	O objetivo deste estudo foi avaliar as diferenças entre barreiras reabsorvíveis e não reabsorvíveis, bem como o uso de derivado da matriz de esmalte, no que diz respeito a defeitos ósseos interproximais. O derivado da matriz do esmalte (EMD) apresentou melhores resultados (1-2mm), do que o desbridamento com retalho aberto. Verificou-se que o uso de qualquer tipo de barreira ou EMD produz mais ganho de inserção do que qualquer configuração de retalho aberto. Mas nenhuma outra comparação entre membranas ou entre membranas e EMD encontrou diferenças significativas ($P > 0,05$). A RTG foi confirmada como superior ao desbridamento com retalho aberto.
(Rathe et al. 2009)	“ The Effect of Enamel Matrix Derivative (Emdogain®) on Bone Formation: A Systematic Review”	Revisão sistemática	20 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. Desses 20 estudos, 5 relataram dados em humanos. Três deles eram relatos de casos e dois eram ensaios clínicos randomizados. Os 15 estudos restantes relataram dados obtidos em estudos com animais. Os artigos estudados nesta revisão sistemática permitem concluir que os estudos em humanos mostraram que a terapia com RTG de defeitos infra-ósseos parece resultar num maior grau de regeneração óssea do que o tratamento com EMD.

Autores	Título	Tipo	Resumo
(Esposito et al. 2009)	“ Enamel matrix derivative (Emdogain®) for periodontal tissue regeneration in intrabony defects	Revisão sistemática	Este estudo testou a eficácia do EMD em comparação com o desbridamento com retalho aberto, RTG e vários procedimentos de enxerto ósseo para o tratamento de defeitos infra-ósseos. Um ano após a sua aplicação, o EMD melhorou significativamente os níveis de inserção (1,1 mm) e a redução de profundidade de sondagem (0,9 mm) quando comparado a um placebo ou controlo; no entanto, o alto grau de heterogeneidade observado entre os ensaios sugere que os resultados devem ser interpretados com muita cautela. As reais vantagens clínicas do uso de EMD são desconhecidas. Com exceção de complicações pós-operatórias mais evidentes no grupo RTG, não houve evidência de diferenças clinicamente importantes entre RTG e EMD.
(Esposito et al. 2004)	“Enamel Matrix Derivative for Periodontal Tissue Regeneration in Treatment of Intrabony Defects: A Cochrane Systematic Review”	Revisão sistemática	Foi avaliada a eficácia do derivado da matriz do esmalte em comparação com o desbridamento de retalho aberto, a regeneração tecidual guiada (GTR) e o enxerto ósseo para o tratamento de defeitos infra-ósseos. Os locais tratados apresentaram melhorias estatisticamente significativas na inserção ($\pm 1,3$ mm) e redução na profundidade de sondagem (1 mm) quando comparadas à cirurgia de retalho. Quando o EMD foi comparado ao RTG (seis ensaios), a RTG mostrou uma redução estatisticamente significativa. O EMD é capaz de melhorar significativamente os níveis de inserção e a redução de profundidade de sondagem quando comparado à cirurgia de retalho; no entanto não houve evidência de diferenças importantes entre EMD e GTR.

5. Comparação entre Emdogain[®] e Regeneração tecidual guiada

Foi demonstrado clinicamente que os enxertos de substituição óssea, incluindo autoenxertos e aloenxertos, aumentam os níveis de inserção e o preenchimento ósseo. Reconhecendo então os benefícios potenciais dos enxertos ósseos e dos procedimentos de RTG, muitos clínicos associam os dois procedimentos numa tentativa de melhorar o resultado regenerativo (Aichelmann-Reidy, Heath, & Reynolds, 2004).

O mesmo se pode dizer sobre o derivado da matriz do esmalte, pois vários estudos clínicos controlados indicaram que uma combinação de EMD e um xenoenxerto pode aumentar o ganho do nível de inserção clínica em comparação com o EMD sozinho. No entanto, existe ainda uma grande controvérsia sobre a capacidade desses materiais serem reabsorvidos e substituídos por osso recém-formado. A combinação de EMD e um enxerto ósseo autógeno foi também comparada com o tratamento regenerativo apenas com EMD. Os resultados indicaram que ambas as modalidades de tratamento alcançaram valores comparáveis para o ganho de inserção e o preenchimento ósseo (Jepsen et al. 2008).

Numerosos autores têm então avaliado as várias diferenças entre estes dois métodos regeneradores e a sua combinação com enxertos ósseos (Tabelas 4 e 5 em Anexo).

Crea et al., (2008), após avaliarem 20 doentes tratados com RTG e 19 com PDME concluíram que houve melhorias significativas. Os testes de significância estatística mostraram melhores resultados com o PDME. O GTR demonstrou um ganho médio de inserção clínica de 1,2 a 2,5mm e uma redução média na profundidade de sondagem de 1,2 a 3,5 mm em comparação com o início. Os locais tratados com PDME demonstraram um ganho médio de inserção de 1,4 a 2,9mm e uma redução média na profundidade de sondagem de 1,4 a 3,5mm em 12 meses. As diferenças absolutas entre as técnicas de tratamento foram pequenas.

Sculean et al., (2001), trataram 56 doentes com RTG, PDME e as suas combinações. Demonstraram que existe uma redução estatisticamente significativa na profundidade de sondagem e num ganho significativo de inserção. Após 1 ano de terapia, os locais tratados com PDME demonstraram uma redução média da profundidade de sondagem de $4,1 \pm 1,7$ mm e um ganho médio de inserção de $3,4 \pm 1,5$ mm ($p < 0,001$). Os

locais tratados com RTG mostraram uma redução média da profundidade de sondagem de $4,2 \pm 1,9$ mm e um ganho médio de inserção de $3,1 \pm 1,5$ mm ($p < 0,001$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os procedimentos regenerativos em nenhum dos parâmetros clínicos.

Sanz et al., (2004), realizou o mesmo tipo de estudo comparando RTG e PDME. Em 1 ano, os defeitos infra-ósseos tratados com PDME obtiveram $3,1 \pm 1,8$ mm de inserção clínica, contra $2,5 \pm 1,9$ mm nos defeitos de RTG. A redução da profundidade de sondagem foi de $3,8 \pm 1,5$ mm e $3,3 \pm 1,5$ mm, respetivamente. Os resultados deste estudo não demonstraram superioridade de um tratamento em relação a outro.

Já Eickholz et., (2004), concluíram que a melhoria possível pela RTG nos defeitos infra-ósseos, pode ser mantida, até 24 meses após a cirurgia.

Mattson et al., (1995), utilizou membranas reabsorvíveis em 18 defeitos infra-ósseos e concluiu que estas barreiras de colagénio de bovino melhoraram a formação de novo osso, aumentaram o ganho de inserção clínica e reduziram as profundidades de sondagem.

Já Falk e os seus colaboradores realizaram um estudo semelhante em que se pretendia avaliar a eficácia da RTG com o auxílio de membranas reabsorvíveis. Após tratamento de 143 doentes, concluiu-se que os defeitos com mais de 4 mm de profundidade ganhariam inserção clínica e preenchimento ósseo.

Kiliç e Yilmaz, (1997), estudaram a RTG em conjunto com enxerto ósseo. Para tal, constituíram quatro grupos de 10 defeitos (membrana e-PTFE, membrana e-PTFE e enxerto ósseo, enxerto ósseo e retalho aberto). Concluíram então que as membranas e-PTFE isoladas e quando combinadas com o enxerto ósseo levam a um maior ganho de inserção e preenchimento ósseo do que o enxerto sozinho ou que o retalho aberto.

Aichelmann et al., (2004), estudaram a eficácia do sulfato de cálcio em conjunto com DFDBA e membrana e-PTFE com DFBDA, em 19 defeitos infra-ósseos. Concluíram que os ganhos de inserção foram semelhantes nos dois tratamentos. O nível de inserção era de 6.1 ± 1.7 mm (DFDBA) e 6.2 ± 1.8 mm (e-PTFE com DFBDA), a profundidade de sondagem foi de 6.2 ± 1.1 mm (DFDBA) e 6.3 ± 1.1 mm (e-PTFE com DFBDA). No entanto, a redução na profundidade de sondagem no grupo da membrana, teve um aumento na recessão gengival. Tal ocorreu devido à exposição da membrana, mas, é de referir que a exposição não alterou os ganhos do preenchimento ósseo.

Gouldin et al., (1996) , avaliaram a eficácia da utilização de membranas e-PTFE sozinhas ou combinadas com enxerto ósseo. Concluíram que a utilização das membranas com ou sem enxerto melhorava significativamente os parâmetros associados aos tecidos periodontais. Não existiram, no entanto, diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos estudados.

Chen et al., (1995), propuseram uma comparação da capacidade regenerativa clínica da membrana de colagénio com e sem aloenxerto ósseo desmineralizado e liofilizado (DFDBA) no tratamento de defeitos infra-ósseos periodontais. O resultado deste estudo indicou que o grupo da membrana mais o DFDBA e o da membrana apresentaram, uma diminuição da profundidade de sondagem, ganharam inserção clínica e apresentaram preenchimento ósseo nos defeitos, ao fim de 6 meses.

Blumenthal e Steinberg em 1990 fizeram um estudo semelhante em 10 indivíduos, em que avaliaram a eficácia regeneradora de uma membrana reabsorvível com um aloenxerto. Foram criados cinco grupos (controlo, membrana, enxerto, enxerto com gel de colagénio, membrana com enxerto e gel de colagénio) mas apenas o grupo da membrana com o enxerto é que mostrou diferenças significativas em relação aos outros, no que diz respeito ao preenchimento ósseo.

Em 2000, Camargo e os seus colaboradores pretenderam avaliar a eficácia clínica de um enxerto ósseo usado em combinação com uma membrana de colagénio derivada de suínos, em 22 defeitos infra-ósseos. Concluíram que houve melhorias no preenchimento ósseo, na redução da profundidade de sondagem e no ganho de inserção, quando comparado com o grupo controlo. São necessários no entanto avaliações histológicas dos locais regenerados a fim de se confirmar a presença de uma nova ligação.

Jepsen et al., (2008), conceberam um estudo com 73 doentes, em que compararam o EMD e o EMD em conjunto com enxerto ósseo. Os resultados clínicos foram favoráveis após a aplicação de EMD isolado ou em combinação com o enxerto ósseo. Notaram também que em ambas as modalidades, os resultados eram comparáveis em relação ao ganho ósseo, ao ganho de inserção e à redução da profundidade da bolsa.

Gurinsky et al., (2004), efetuaram o mesmo tipo de estudo em 67 doentes. Os resultados do estudo demonstraram que em ambos os grupos houve melhorias nas medidas clínicas que foram estatística e clinicamente significativas. A redução da profundidade de sondagem para o EMD com DFDBA foi de $3,6 \pm 0,2$ mm, enquanto o EMD isolado apresentou um valor $4,0 \pm 0,3$ mm. O ganho de inserção para o grupo EMD

com DFDBA foi de $3,0 \pm 0,3$ mm e $3,2 \pm 0,3$ mm para o grupo EMD isolado. O valor médio para preenchimento ósseo no grupo EMD com DFDBA foi de $3,7 \pm 0,2$ mm (74,9%), enquanto o grupo EMD isolado demonstrou um preenchimento ósseo médio de $2,6 \pm 0,4$ mm (55,3%). A análise estatística não revelou, no entanto, diferenças significativas entre os dois tratamentos.

Zucchelli et al., 2003, com o mesmo tipo de estudo, demonstraram melhorias clínicas significativas entre os dois grupos em termos da inserção clínica, profundidade da bolsa e preenchimento ósseo. O grupo do EMD em conjunto com o enxerto ósseo, mostrou maior ganho de inserção clínica, mais preenchimento ósseo e menor aumento na recessão gengival. Os autores concluíram ainda que o EMD melhora os parâmetros clínicos e sugerem um efeito positivo do enxerto ósseo na melhoria das condições dos tecidos moles e duros.

6. Fatores que influenciam os resultados cirúrgicos

Kao, Nares e Reynolds em 2015, afirmam que existem limitações na previsibilidade e eficácia das terapias regeneradoras e que estas estão bem documentadas na literatura. Uma combinação de fatores relacionados, com o doente, com a morfologia do defeito e com o procedimento cirúrgico parecem ser os maiores responsáveis.

6.1. Fatores relacionados com o paciente

Os fatores centrados no doente, são modificáveis e têm potencial para influenciar os resultados, até mesmo sob as condições cirúrgicas ideais (Kao, Nares, & Reynolds, 2015a).

A persistência de um fraco controlo da placa bacteriana, de altos níveis de hemorragia à sondagem bem como a presença de uma grande carga bacteriana, estão associados a resultados mais comprometidos na regeneração periodontal. Como tal, os melhores resultados obtiveram-se em doentes cujo controlo da placa bacteriana era ótimo e onde havia condições de higiene oral ideais (Cortellini & Tonetti, 2015).

O tabagismo também tem peso na regeneração periodontal, pois tem mostrado resultados clínicos negativos (Ivanovski, 2009). Este afeta negativamente o fluxo sanguíneo, provocando alterações na resposta inflamatória e imunológica. Como tal,

obtemos uma inibição da cicatrização dos tecidos moles e uma regeneração óssea atrasada e/ou inibida (Patel, Wilson, & Palmer, 2012).

Um estudo retrospectivo, enunciado por Cortellini e Tonetti, 2015, mostrou que os fumadores de mais de 10 cigarros por dia apresentavam resultados regeneradores menos satisfatórios comparativamente com os não fumadores. O fumo do tabaco reduz os ganhos de inserção, de modo que os valores de inserção dos fumadores foram de $2,1 \pm 1,2$ mm e os não fumadores apresentaram resultados de $5,2 \pm 1,9$ mm. Mais uma vez, o tabaco apresenta resultados nefastos e insatisfatórios apenas em dose-dependente (Cortellini & Tonetti, 2015).

Para além deste último autor, existem outros que consideram que os fumadores ativos são aqueles que fumam mais de 10 cigarros por dia (Ehmke et al. 2003; Mayfield et al. 1998; Trombelli, Bottega, & Zucchelli 2002; Yilmaz et al. 2010) como tal, o tabagismo ativo é um variável indicadora forte que afeta negativamente o preenchimento ósseo após a RTG no tratamento de defeitos periodontais (Ehmke et al. 2003).

Um outro estudo enunciado por Al-Hamdan e os seus colaboradores em 2003, mostrou que os doentes fumadores têm menos 50% de inserção que os não fumadores (Al-Hamdan et al. 2003).

Outros fatores relacionados com o paciente, como a genética, a idade, as condições sistémicas e o stress também têm sido propostos como fatores adversos dos procedimentos regeneradores. No entanto, na ausência de evidência, não é necessária nenhuma ação com exceção das características que são consideradas uma contraindicação cirúrgica, ou seja a Diabetes não controlada ou instável ou ainda outras doenças severas (Lang & Lindhe, 2015).

6.2. Fatores relacionados com o defeito infra-ósseo

A natureza do defeito periodontal pode ter um impacto significativo no sucesso da regeneração periodontal. Reconhece-se que as técnicas clínicas regeneradoras atuais são limitadas no tratamento de defeitos de furca classe II, e não existe evidência que os defeitos horizontais, as crateras interdentárias, os componentes supra-cristais de defeitos infra-ósseos ou as furcas classe III possam ser previsivelmente regenerados (Ivanovski, 2009).

A morfologia do defeito tem um papel importante no que toca à regeneração periodontal. Cortellini e Tonetti (2015), afirmam que foi demonstrado que a profundidade

dos defeitos infra-ósseos influenciava a regeneração total. Também foi demonstrado que, quer os defeitos sejam profundos, quer sejam rasos, ambos os tipos têm o mesmo potencial regenerador. Assim, em defeitos profundos prevêem-se quantidades lineares no ganho de inserção, que serão superiores relativamente aos obtidos nos defeitos infra-ósseos rasos. Portanto, ambos os defeitos podem ser totalmente regenerados (Cortellini & Tonetti, 2015).

Uma outra característica importante é a largura do defeito. Esta mede-se através do ângulo formado pela parede óssea do defeito e o longo eixo do dente. Cortellini e Tonetti em 1999, mostraram que ângulos radiográficos ≤ 25 graus regeneram mais que os defeitos ≥ 37 graus (Cortellini & Tonetti, 2015).

Concluimos assim que os defeitos profundos e estreitos obtêm uma regeneração mais eficaz e que nos defeitos sem contenção. O uso complementar de enxertos ósseos, pode superar os efeitos adversos e promover um suporte e espaço de forma a promover uma regeneração nos defeitos com uma anatomia menos favoráveis (Ivanovski, 2009).

6.3. Fatores relacionados com o dente

No que diz respeito aos fatores relacionados com o dente que podem afetar a resposta do tratamento periodontal podemos mencionar o estado endodôntico e a mobilidade. Dentes que estão endodonticamente comprometidos ou endodonticamente mal tratados, tendem a responder desfavoravelmente aos tratamentos regeneradores (Ivanovski, 2009).

Um aumento da mobilidade afeta negativamente os resultados regeneradores e atua em dose-dependente. É de esperar que quanto maior a mobilidade dentária menor é o ganho de inserção. Posto isto, antes do tratamento regenerador, os clínicos têm de considerar a ferulização dos dentes com mobilidade aumentada a fim de diminuir o impacto da mobilidade no ganho de inserção (Cortellini et al. 2001).

7. Complicações e cuidados pós-operatórios

7.1. Complicações pós-operatórias

A exposição da membrana é descrita como um evento relativamente frequente (50 a 100%) nos locais tratados com técnicas tradicionais de retalhos e membranas. A inevitável contaminação bacteriana das membranas expostas e subsequentemente dos tecidos de cicatrização subjacentes, foram uma das razões para uma resposta clínica limitada desses locais, em comparação com as áreas que permaneceram completamente coaptadas durante o processo de cicatrização (Fickl et al. 2009).

Consequentemente, Stavropoulos e Karring em 2010, afirmaram que na maioria dos casos a exposição ocorreu devido a uma deiscência na região das papilas interdentárias que aconteceu entre a 2ª e a 3ª semana após a cirurgia.

A constatação de que a exposição de uma membrana afeta negativamente o resultado regenerador, especialmente quando se trata de membranas não-reabsorvíveis, promoveu um desenvolvimento das técnicas modificadas especialmente para preservarem os tecidos interproximais (Ivanovski, 2009).

A abordagem cirúrgica sofreu, ao longo dos anos, uma mudança drástica com várias inovações clínicas. Com as novas configurações, os retalhos mudaram significativamente e permitiram evitar falhas ao nível da ferida interdentária, passando de 100% com abordagens de retalhos convencionais para menos 10% com as abordagens mais modernas (M-MIST) (Cortellini & Tonetti, 2011).

7.2. Cuidados pós-operatórios

Todos os pacientes, após a intervenção cirúrgica, são instruídos a bochechar, duas vezes por dia com um colutório de clorhexidina a 0,2%, durante um período de 3 a 4 semanas (Cortellini, Buti, Pini Prato, & Tonetti, 2016; Aimetti, Ferrarotti, Mariani, & Romano, 2017)

Durante o período pós-operatório os doentes devem cessar a higiene mecânica da placa bacteriana, tornando-a somente química. Na primeira semana pós-operatória os doentes recebem uma prescrição de um antibiótico, geralmente amoxicilina e ácido clavulânico, e também medicação analgésica, em caso de algia (Aimetti et al. 2017).

Todos os pacientes devem comparecer uma vez por semana, durante 8 semanas, para uma profilaxia profissional, apenas supragengival (Zangrando et al. 2014).

Regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos com recurso a proteínas derivadas da matriz do esmalte em comparação com a regeneração tecidual guiada – estudo observacional, analítico, caso controlo, retrospectivo

II- MATERIAIS E MÉTODOS

1. Considerações éticas

Para executar o presente estudo, foi requerida uma autorização ao Conselho Científico do Instituto Universitário Egas Moniz, bem como à Direção Clínica da Clínica Dentária Egas Moniz. Após a análise por partes destas duas entidades, o projeto foi aceite e foi possível a consulta dos processos clínicos e dos dados dos mesmos.

Relativamente à Comissão de Ética do Instituto Universitário Egas Moniz, o projeto foi aceite com unanimidade.

Todos os doentes envolvidos nesta investigação tinham assinado o consentimento informado previamente à cirurgia periodontal regenerativa, na consulta da Pós-Graduação de Periodontologia. Tal consentimento mencionava que o doente não só se comprometia em comparecer às consultas de controlo, como autorizava o registo fotográfico aquando do ato clínico e à utilização de radiografias e/ou outros dados para fins educativos, médicos ou científicos, preservando sempre a sua identidade.

2. Local do estudo

Esta investigação decorreu na Clínica Dentária Egas Moniz, do Instituto Universitário Egas Moniz, no Monte da Caparica.

3. Tipo de estudo

O presente estudo é do tipo observacional, analítico, caso controlo, retrospectivo.

4. Amostra do estudo

Este estudo teve como amostra todos os pacientes que tenham sido submetidos a procedimentos cirúrgicos de regeneração tecidual guiada (RTG) (com membrana reabsorvível de colagénio) ou com recurso a proteínas derivadas da matriz do esmalte (EMD) (Emdogain®), na Pós-Graduação de Periodontologia no período entre 2011 a 2018. Tais procedimentos foram efetuados em defeitos verticais infra-ósseos de duas ou três paredes. Nos defeitos com menor suporte ósseo (duas paredes) aquando da utilização de membrana, foi usado um substituto ósseo, de origem bovina para evitar o colapso da membrana; na utilização do Emdogain® utilizou-se também um substituto ósseo para dar sustentação à membrana e permitir o preenchimento do defeito.

Estudo

a. Objetivos do estudo

Este estudo tem como objetivos avaliar clínica e radiograficamente os resultados obtidos pela regeneração periodontal de defeitos verticais infra-ósseos de 2 e 3 paredes, através da aplicação de proteínas derivadas da matriz do esmalte (PDME) em comparação com a regeneração tecidual guiada (RTG), com um período mínimo de observação de 12 meses.

As hipóteses estabelecidas foram as seguintes:

- Hipótese nula (H0): A regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos com recurso às proteínas derivadas da matriz do esmalte não apresenta diferenças estatisticamente significativas na avaliação dos parâmetros clínicos e radiográficos em comparação com a regeneração tecidual guiada.
- Hipótese alternativa (H1): A regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos com recurso às proteínas derivadas da matriz do esmalte apresenta diferenças estatisticamente significativas na avaliação dos parâmetros clínicos e radiográficos em comparação com a regeneração tecidual guiada.

b. Amostra do estudo

Após a análise dos dados clínicos recolhidos foram selecionados para o estudo 26 doentes que se enquadram no grupo da regeneração tecidual guiada e 22 doentes que se enquadram no grupo das proteínas derivadas da matriz do esmalte.

O total da amostra corresponde a 33 defeitos infra-ósseos para o Emdogain[®] e 30 defeitos infra-ósseos para a regeneração tecidual guiada.

Em ambos os grupos foram selecionados pacientes do sexo feminino e masculino, que respeitavam os critérios de inclusão.

c. Critérios de Inclusão

Os Pacientes selecionados tinham de cumprir um conjunto de critérios, são eles:

- Pacientes com idade \geq 18 anos;
- Pacientes com periodontite, com pelo menos um defeito infra-ósseo de 2 ou 3 paredes;

- Pacientes que não tenham tomado antibiótico nos 6 meses prévios à cirurgia regenerativa;
- Índice de placa e índice de hemorragia $\leq 15\%$;
- Profundidade de sondagem ≥ 5 mm na localização do defeito infra-ósseo e com uma componente infra-óssea ≥ 3 mm, medida radiograficamente;
- Dente com defeito, que está vital ou com uma endodontia corretamente efetuada;
- Consultas de profilaxia, alisamentos radiculares e motivação para a higiene oral prévias à cirurgia;
- Pacientes cumpridores das consultas de suporte periodontal (TPS) ;
- Pacientes que compreendem e assinem o consentimento informado;

d. Critérios de exclusão

Os pacientes que exibiam qualquer um dos critérios seguintes foram excluídos do estudo:

- Paciente com doenças sistémicas que pudessem influenciar a cicatrização ou a doença periodontal (Diabetes Mellitus descontrolada, Artrite Reumatóide, Cancro);
- Pacientes que tenham efetuado radioterapia na cavidade oral;
- Grávidas ou lactantes;
- Dentes com envolvimento de furca;
- Dentes com mobilidade grau 3;
- Pacientes que referem profilaxia antibiótica previamente à cirurgia;
- Pacientes que já tenham efetuado cirurgia periodontal na mesma região;
- Pacientes que fumam mais de 10 cigarros por dia.

e. Procedimentos Clínicos

Todos os doentes foram avaliados nas consultas da unidade curricular de Periodontologia. Para cada paciente foi feito um periodontograma e um status radiográfico. Em cada consulta foi medido o índice de placa, o índice gengival e a profundidade de sondagem. Todas as bolsas periodontais ≥ 4 mm foram submetidas a uma destartarização e alisamento radicular.

Todas as cirurgias regenerativas foram realizadas por alunos da Pós Graduação de Periodontologia da Clínica Dentária do Instituto Universitário Egas Moniz.

Todos os dentes associados a um defeito infra-ósseo foram anestesiados. Foi dada

uma anestesia infiltrativa com vasoconstritor (Lidocaína com epinefrina da Inibisa) e foi efetuada a elevação de um retalho de espessura total com auxílio de uma incisão intra-sulcular para aceder ao defeito infra-ósseo. Este foi descontaminado com curetas gracey, a raiz do defeito foi convenientemente descontaminada de placa bacteriana e cálculo dentário e a zona cirúrgica foi lavada com uma solução salina estéril.

No grupo de estudo 1 (RTG), foi utilizada uma membrana reabsorvível de origem bovina (Bio-Guide[®], Geistlich). Cada membrana foi recortada consoante a anatomia do defeito infra-ósseo, estendendo-se 3mm para além do defeito e adaptada de forma a ficar 2mm para apical da margem do retalho. O retalho foi de seguida reposicionado e suturado com suturas nylon 5-0.

Num grupo diferente, grupo 2, usou-se uma membrana de colagénio reabsorvível e adicionou-se xenoinxerto ósseo de origem bovina (Gen-Oss da OsteoBiol[®] da Tecnos; Bio-Oss[®], Geistlich). O defeito foi preenchido com o material de enxerto e seguidamente coberto pela membrana, previamente cortada e ajustada ao defeito. O retalho foi de seguida reposicionado e suturado com suturas nylon 5-0.

No grupo de estudo 3 (PDME), a raiz associada ao defeito infra-ósseo foi condicionada com gel de Ácido Etilenodiaminotetracético (EDTA) a 24% (pH de 6,7, Prefgel[®] Straumann) durante dois minutos. O defeito foi seguidamente lavado com uma solução salina estéril, seco com compressas e foi aplicado o gel de Emdogain[®] (Straumann) segundo as indicações do fabricante. Finalmente, o retalho foi reposicionado e suturado com suturas nylon 5-0.

Por fim, num outro grupo de doentes (grupo 4) utilizou-se PDME com enxerto ósseo. A raiz associada ao defeito infra-ósseo foi condicionada com o gel EDTA, a 24% (pH de 6,7, Prefgel[®] Straumann) durante dois minutos. O defeito foi depois seco com compressas e foi feita a aplicação de gel Emdogain[®] (Straumann) em conjunto com um material de enxerto ósseo (Gen-Oss da OsteoBiol[®] da Tecnos; Bio-Oss[®], Geistlich). Por fim, o retalho foi reposicionado e suturado com suturas nylon 5-0.

Todas as suturas foram removidas 15 dias após a intervenção cirúrgica. Durante o dia da cirurgia foram desaconselhados os bochechos. No decorrer do período de cicatrização foi desaconselhado fumar e foram explicados os riscos e possíveis complicações. A todos os doentes foi prescrito um colutório e gel de Clorhexidina a 0,12% durante duas a quatro semanas, a começar 48 horas após a cirurgia, 2 a 3 vezes por dia, afim de haver um controlo químico da placa bacteriana. Os pacientes foram instruídos a não escovar a zona intervencionada durante quatro semanas. Não foi permitida a

limpeza interdentária nas quatro primeiras semanas de pós-operatório.

Após a cicatrização da zona o paciente compareceu às consultas de controlo nas quais foram feitas uma radiografia periapical ao dente intervencionado, com o auxílio de um paralelizador (Hawe Solutions, Kerr™, Bioggio Switzerland). No dente envolvido foi avaliada a profundidade de sondagem, com uma sonda periodontal CP12 (Hu-Friedy®, Chicago, IL, USA), pelo menos após 12 meses depois da intervenção.

f. Material

Para a realização deste estudo foi necessário:

- Régua endodôntica (Standardized Endodontic Comparison Gauge Produits Dentaires AS. Vevey, Suisse)
- Esquadro
- Negatoscópio

g. Calibração do operador

A fim de minimizarmos os erros na recolha dos dados clínicos, o único observador passou por uma calibração para a análise das radiografias periapicais. A calibração foi feita através de várias medições sucessivas de defeitos infra-ósseos, com intervalos de 30 minutos entre cada medição. Foi calculada a média entre as medições e obteve-se um desvio padrão $< 0,4\text{mm}$.

5. Variáveis analisadas

Foram analisadas as seguintes variáveis:

- Género;
- Data de nascimento;
- Data do procedimento regenerativo;
- Idade do doente aquando da cirurgia;
- Grau de mobilidade dentária do dente com o defeito associado;
- Ângulo do defeito infra-ósseo (medido com a radiografia periapical);
- Dimensão do defeito infra-ósseo antes da cirurgia e após pelo menos 12 meses (medida através de radiografia periapical);
- Profundidades de sondagem antes da cirurgia e após pelo menos 12 meses;

- Material regenerador empregue;
- Data do controlo pós-cirúrgico;

6. Avaliação radiográfica do defeito infra-ósseo

Para efetuar a avaliação radiográfica dos defeitos infra-ósseos, recorreu-se a radiografias periapicais, feitas previamente à cirurgia e pelo menos 12 meses após a regeneração. Para que houvesse o menor erro possível na avaliação radiográfica, as radiografias foram tiradas com a técnica paralela com recurso a paralelizadores, a fim de obter uma incidência e angulação o mais reprodutível possível. Todas as radiografias foram analisadas pelo mesmo observador, previamente calibrado.

A avaliação radiográfica dos defeitos infra-ósseos teve por base os seguintes pontos anatómicos:

- Junção Amelocementária (JAC);
- Base do defeito periodontal (BDP);
- Topo da crista óssea (TCO);
- Topo do defeito regenerado (TDR).

Através dos pontos anatómicos (Figura 10), pudemos apurar vários parâmetros:

1- A distância entre a JAC e a BDP é medida na radiografia inicial com o auxílio de uma régua endodôntica posicionada ao longo do longo eixo do dente, passando pelos pontos JAC e BDP. Este último corresponde ao local ósseo onde se inicia o ligamento periodontal.

2- A distância entre a JAC e o TDR, mede-se na radiografia de controlo com o auxílio da régua endodôntica colocada sob o longo eixo do dente, passando pelos pontos JAC e TDR. Este último corresponde ao espaço ósseo onde se inicia o ligamento periodontal.

3- O ângulo do defeito periodontal é medido na radiografia inicial com um esquadro. Este ângulo é formado pelas linhas JAC-BDP e BDP-TCO.

Para aferirmos a quantidade de osso que foi regenerado em altura, nos defeitos

verticais infra-ósseos, foi feita a diferença entre a distância JAC-BDP e a distância JAC-TDR.

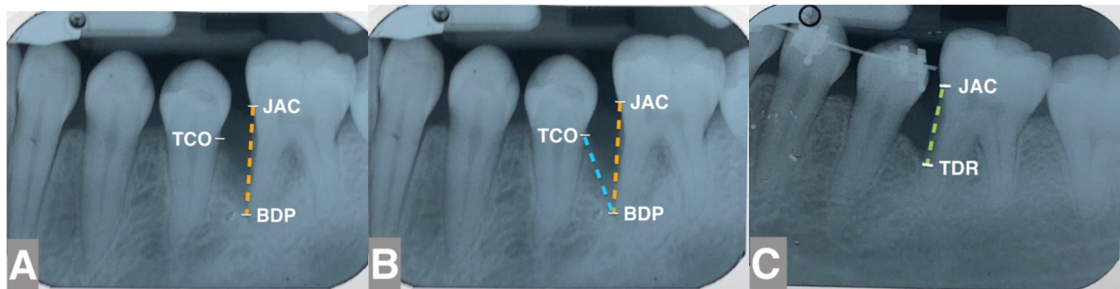


Figura 10- Exemplo de um caso de defeito infra-ósseo, onde se vê a radiografia inicial (A e B) e a final (C), 12 meses após a intervenção. Na figura A temos os pontos anatômicos TCO, JAC e BDP. Temos também delimitado por uma linha cor de laranja, a medida JAC-BDP. Na figura B, temos os mesmos pontos e podemos ver delimitado o ângulo do defeito periodontal formado pelas linhas JAC-BDP e BDP-TCO (cor de laranja e azul). Na figura C, temos delimitado por uma linha verde a distância JAC-TDR, representado a medida da regeneração óssea.

7. Análise estatística

Para a recolha de todos os dados, criou-se uma base de dados no programa Microsoft Excel[®] (Versão 16.16.11 de 2018) e para a sua análise recorreu-se ao *software* IBS SPSS[™] *Statistics* (versão 24.0).

Onze dos doentes envolvidos no estudo possuíam mais que um defeito infra-ósseo a regenerar e como tal, para a análise estatística contabilizou-se cada defeito como uma unidade estatística diferente.

Para as variáveis numéricas procedeu-se à realização da média, do desvio padrão, do máximo e do mínimo. As médias foram calculadas com um intervalo de confiança de 95%.

Utilizou-se o coeficiente de correlação, Ró de Spearman, para se determinar a correlação entre todas as variáveis. O nível de significância estatística estabelecido foi de $p \leq 0,05$ estabelecendo um intervalo de confiança de 95%, no entanto, obtivemos também resultados com uma significância estatística de $p \leq 0,01$ promovendo um intervalo de confiança de 99%.

Utilizou-se também o teste não paramétrico Kruskal-Wallis (aplicável quando existem três ou mais grupos), para perceber se existiam diferenças significativas entre cada um dos quatro grupos. Observámos a profundidade de sondagem inicial e final, do ângulo o defeito, a dimensão do defeito no raio-x inicial e final e a quantidade de osso regenerado, para cada abordagem cirúrgica.

O nível de significância estatística estabelecido neste teste foi de 5%.

Regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos com recurso a proteínas derivadas da matriz do esmalte em comparação com a regeneração tecidual guiada – estudo observacional, analítico, caso controlo, retrospectivo

III- RESULTADOS

As regenerações incluídas neste estudo, foram selecionadas através da observação de processos clínicos dos pacientes que compareceram às consultas da Pós-Graduação de Periodontologia do Instituto Universitário Egas Moniz, entre 2011 e 2019. Foram selecionados 450 processos para a análise dos quais foram encontrados 59 casos de regenerações com Emdogain® e 50 casos de regeneração tecidual guiada. Observou-se *à posteriori*, se os casos obedeciam aos critérios de inclusão e exclusão; sendo excluídos 26 casos no grupo do Emdogain®: 4 casos devido a posterior exodontia por motivos periodontais e ou de cárie; 18 casos por falta de dados clínicos nos processos (incluem-se nestes, 10 de doentes que faltaram às consultas de controlo agendadas; 8 casos onde os doentes não quiseram comparecer a novas consultas de controlo) e 4 casos por ter sido feita regeneração em implantes. Foram ainda excluídos 20 casos no grupo da regeneração tecidual guiada: 10 casos por ter sido feita regeneração em implantes; 8 casos por falta de dados clínicos no processo (incluem-se nestes, 7 doentes que faltaram às consultas de controlo agendadas e 1 doente que não compareceu às novas consultas de controlo); 2 casos devido ao envolvimento de furca (Figura 11).

Este estudo conta assim com 22 doentes e 33 regenerações no grupo do Emdogain® e 26 doentes com 30 regenerações no grupo da regeneração tecidual guiada, de ambos os géneros (Figura 12).

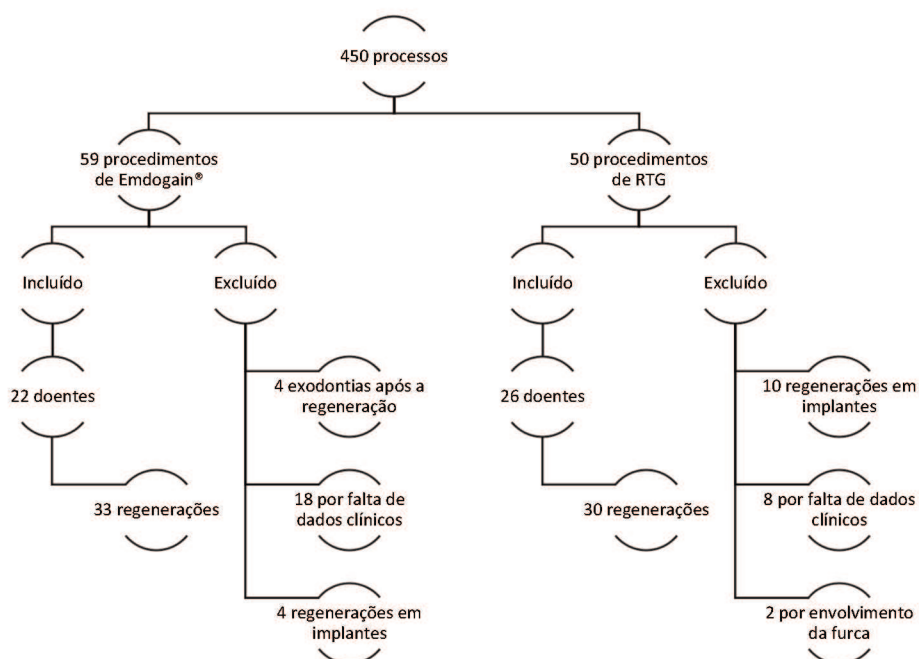


Figura 11 - Representação esquemática da seleção dos casos a incluir no estudo.

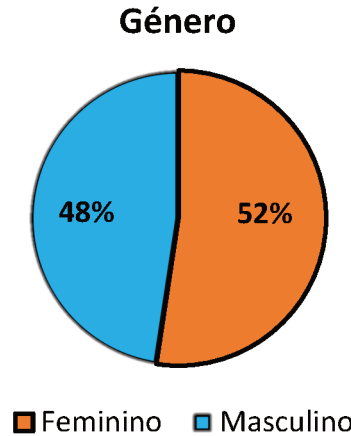


Figura 12 - Percentagem de indivíduos de cada género na amostra do estudo

Os 63 defeitos infra-ósseos estudados foram repartidos em quatro grupos distintos consoante a abordagem cirúrgica efetuada, com diferentes materiais. O grupo 1 representa os defeitos infra-ósseos regenerados com membranas de colagénio reabsorvíveis; o grupo 2 é composto pelos defeitos regenerados com membranas de colagénio e com enxerto ósseo; o grupo 3 corresponde à regeneração de defeitos infra-ósseos com Emdogain[®] e por fim o grupo 4 representa a regeneração de defeitos infra-ósseos com Emdogain[®] conjugado com enxerto ósseo (Figura 13).

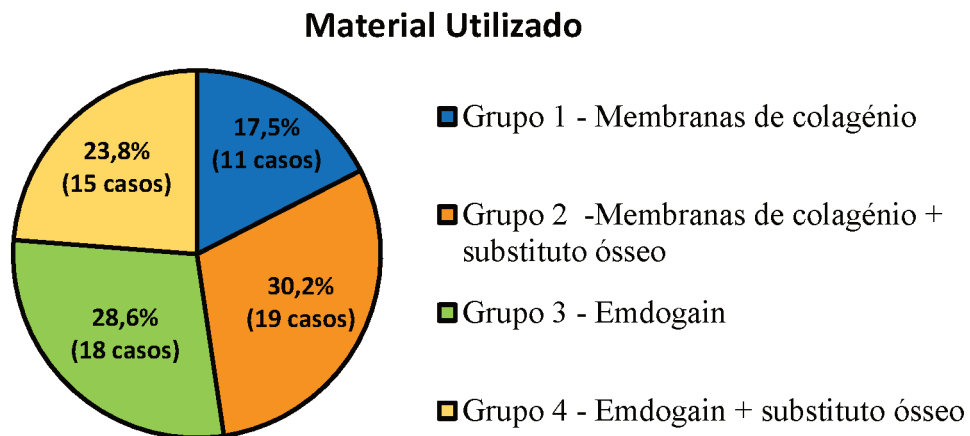


Figura 13 - Percentagem e número de defeitos em cada grupo estudado. (Grupo 1- Defeitos regenerados com membranas de colagénio reabsorvível; Grupo 2- Defeitos regenerados com membranas + enxerto ósseo; Grupo 3- Defeitos regenerados com Emdogain[®]; Grupo 4- Defeitos regenerados com Emdogain[®]+ enxerto ósseo.)

No que concerne a mobilidade dentária, todos os dentes com mobilidade 3, não poderiam ser incluídos no estudo. A distribuição pelas mobilidades 0, 1 e 2, encontra-se retratada na Figura 14.

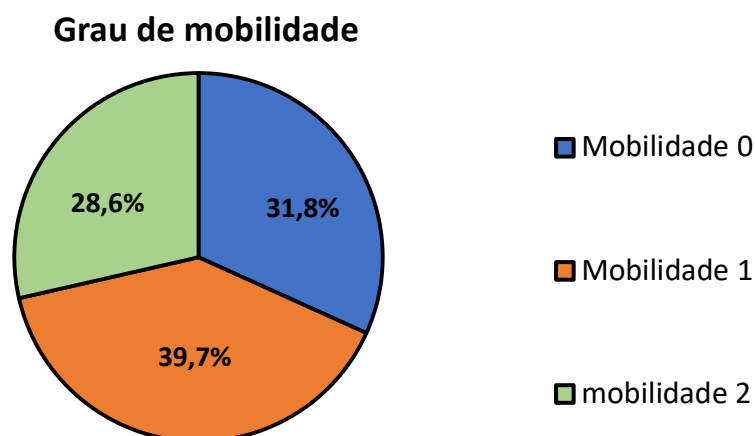


Figura 14- Mobilidade dentária, na altura da regeneração cirúrgica.

Os pacientes incluídos neste estudo apresentam uma idade compreendida entre os 19 e os 75 anos, tendo uma média de $50 \pm 14,38$ anos (Tabela 6).

Tabela 6 - Idade Média, Mínima e Máxima dos doentes, no momento da cirurgia.

	Idade (anos)
Média	$50 \pm 14,38$
Mínimo	19
Máximo	75

Este estudo avaliou vários parâmetros clínicos e radiográficos antes e após a cirurgia regenerativa, tendo um mínimo de 12 meses de controlo e um máximo de 64 meses de controlo. A média do intervalo de controlo é portanto de $23,38 \pm 13,11$ meses (Tabela 7).

Tabela 7- Intervalo com a média, o mínimo e máximo, dos meses de controlo.

	Intervalo de controlo (meses)
Média	$23,38 \pm 13,11$
Mínimo	12
Máximo	64

Em todos os casos foi anotada a profundidade do defeito infra-ósseo (controlo radiográfico) bem como os seus ângulos. Como revela a Tabela 8, a média da profundidade do defeito infra-ósseo na totalidade dos grupos é de $9,37 \pm 2,46$ mm e dos ângulos é de $31,52^\circ \pm 8,86^\circ$. Ainda na tabela 8 temos a descrição da profundidade do defeito e do ângulo para cada grupo.

Tabela 8- Profundidades e ângulos dos defeitos infra-ósseos no momento da cirurgia regenerativa na totalidade dos casos e por cada grupo estudado.

		Profundidade do defeito Infra-ósseo (mm)	Ângulo do defeito (°)
Total dos casos	n	63	63
	Média	$9,37 \pm 2,46$	$31,52 \pm 8,86$
	Mínimo	4	10
	Máximo	17	49
Grupo 1 - Membranas	n	11	11
	Média	$8,00 \pm 2,09$	$33,27 \pm 11,97$
	Mínimo	5	11
	Máximo	11	49
Grupo 2 - Membranas + Enxerto	n	19	19
	Média	$9,21 \pm 2,39$	$31,47 \pm 10,156$
	Mínimo	4	11
	Máximo	13	48
Grupo 3 - Emdogain®	n	18	18
	Média	$9,39 \pm 1,79$	$30,67 \pm 7,96$
	Mínimo	6	10
	Máximo	12	48
Grupo 4 - Emdogain® + Enxerto	n	15	15
	Média	$10,53 \pm 3,07$	$31,33 \pm 5,71$
	Mínimo	7	24
	Máximo	17	44

Através da Tabela 9 podemos observar que todos procedimentos regenerativos obtiveram uma média de preenchimento do defeito infra-ósseo de $3,25 \pm 1,69$ mm. No grupo 1, temos uma média de regeneração óssea de $2,55 \pm 1,37$ mm, no grupo 2 distinguimos uma média de $3,79 \pm 1,83$ mm, no grupo 3 observamos uma média de regeneração de $2,83 \pm 1,25$, e por fim no grupo 4 existe uma regeneração média de $3,60 \pm 1,96$ mm.

Tabela 9 – Medida em milímetros, do preenchimento dos defeitos infra-ósseos após pelo menos 12 meses de controlo.

		Preenchimento do defeito infra-ósseo após cirurgia (mm)
Total dos casos	n	63
	Média	$3,25 \pm 1,69$
	Mínimo	0
	Máximo	7
Grupo 1 - Membranas	n	11
	Média	$2,55 \pm 1,37$
	Mínimo	1
	Máximo	5
Grupo 2 - Membranas + Enxerto ósseo	n	19
	Média	$3,79 \pm 1,83$
	Mínimo	0
	Máximo	7
Grupo 3 - Emdogain®	n	18
	Média	$2,83 \pm 1,25$
	Mínimo	1
	Máximo	5
Grupo 4 - Emdogain® + Enxerto ósseo	n	15
	Média	$3,60 \pm 1,96$
	Mínimo	0
	Máximo	7

A Tabela 10 mostra a redução da profundidade de sondagem após a regeneração dos defeitos infra-ósseos. As profundidades de sondagem inicial e final foram medidas em todas as localizações, no entanto, só foi utilizada uma localização por defeito, correspondente ao local regenerado. No caso do defeito envolver duas localizações ou mais, foi feita a média entre as medidas afim de se obter somente um valor. Na totalidade dos casos obtivemos uma média de redução da profundidade de sondagem de $3,61 \pm 2,25$ mm com uma redução máxima de 13mm. No grupo 1 (membranas) temos uma média de redução de profundidade de sondagem de $3,00 \pm 2,00$ mm e um máximo de 7mm. No grupo 2 (membrana e enxerto ósseo) observamos uma média de redução de profundidade de sondagem de $3,74 \pm 2,38$ mm acompanhada de uma redução máxima de 9mm. Podemos ver no grupo 3 (Emdogain[®]) uma média na redução da profundidade de sondagem de $3,56 \pm 2,59$ mm e um máximo de 13mm, e por fim no grupo 4 (Emdogain[®] e enxerto ósseo), registamos uma média de redução de profundidade de sondagem de $4,00 \pm 1,93$ mm e um máximo de 8mm.

Tabela 10 - Média, Desvio Padrão e Máximo, da redução da profundidade de sondagem no total dos casos e por grupos.

	Redução da profundidade de sondagem (mm)		
	Média	Desvio Padrão	Máximo
Total dos casos	3,61	2,25	13
Grupo 1 - Membranas	3,00	2,00	7
Grupo 2 - Membranas + Enxerto	3,74	2,38	9
Grupo 3 - Emdogain [®]	3,56	2,59	13
Grupo 4- Emdogain [®] + Enxerto	4,00	1,93	8

Após a recolha de todos os dados, pareceu-nos pertinente aplicar um teste não paramétrico, Ró de Spearman, para perceber se existe uma correlação significativa entre todas as variáveis. Para tal efeito, as variáveis analisadas foram: a idade na cirurgia, os meses de controlo, o grau de mobilidade dentária, a profundidade de sondagem inicial e final, o ângulo do defeito, a dimensão do defeito na radiografia inicial e final e por fim a quantidade de osso regenerado.

Quando observamos a tabela 11, que mostra todas as correlações, podemos observar que a variável que influenciou a quantidade de osso regenerado foi a dimensão do defeito na radiografia inicial. Na correlação entre a dimensão do defeito na radiografia

inicial e a quantidade de osso regenerado, temos um nível de significância de $p=0,05$, e esta correlação apresenta uma significância de $p=0,44$, e um coeficiente de correlação $\rho=-0,254^*$. Como tal, quanto maior a dimensão do defeito na radiografia inicial, maior a probabilidade de haver menos osso regenerado.

Podemos ainda notar que existe uma correlação entre a dimensão do defeito na radiografia inicial e a dimensão do defeito na radiografia final. Estamos face a uma significância $p=0,01$, em que esta correlação nos dá um $p \pm 0,000$ bem como um coeficiente de correlação $\rho=0,718^{**}$. Podemos então mencionar que quanto maior a dimensão do defeito na radiografia inicial, em condições ideais e similares, existe uma forte probabilidade da dimensão do defeito na radiografia final ser maior. No entanto, não parece ser somente a dimensão do defeito na radiografia inicial que influencia a dimensão do defeito na radiografia final. Como observamos na tabela, o grau de mobilidade também parece interferir. Temos uma significância $p=0,001$ e uma correlação $\rho=0,413^{**}$. Por conseguinte, quanto maior for o grau de mobilidade, em condições idênticas e favoráveis, maior a probabilidade da dimensão do defeito na radiografia final ser maior, ou seja menos preenchimento ósseo irá ocorrer.

Tabela 11 - Teste não paramétrico, Ró de Spearman (ρ), mostrando as correlações e a significância entre todas as variáveis (n=63);

* : A correlação (p) é significativa no nível 0,05 (Bilateral);

** : A correlação (p) é significativa no nível 0,01 (Bilateral);

		Idade na Cirurgia	Meses de Controlo	Grau de mobilidade	PS inicial (mm)	PS final (mm)	Ângulo do defeito (°)	Dimensão do defeito radiografia inicial (mm)	Dimensão do defeito radiografia final (mm)	Quantidade de osso regenerado (mm)
Idade na Cirurgia	Coefficiente de Correlação (ρ)	1,000	-,073	,056	-,255*	,010	,158	-,090	-,060	,087
	Significância (p) (bilateral)	.	,571	,662	,044	,940	,217	,481	,639	,499
Meses de Controlo	Coefficiente de Correlação (ρ)	-,073	1,000	-,263*	,156	-,050	,147	,045	-,016	,027
	Significância (p) (bilateral)	,571	.	,037	,221	,698	,249	,728	,903	,834
Grau de mobilidade	Coefficiente de Correlação (ρ)	,056	-,263*	1,000	,141	-,139	-,071	,214	,413**	,243
	Significância (p) (bilateral)	,662	,037	.	,269	,277	,583	,093	,001	,054
PS inicial (mm)	Coefficiente de Correlação (ρ)	-,255*	,156	,141	1,000	,242	-,020	,345**	,179	-,190
	Significância (p) (bilateral)	,044	,221	,269	.	,056	,873	,006	,159	,135
PS final (mm)	Coefficiente de Correlação (ρ)	,010	-,050	-,139	,242	1,00	-,051	,100	,133	-,029
	Significância (p) (bilateral)	,940	,698	,277	,056	.	,691	,436	,300	,819
Ângulo do defeito (°)	Coefficiente de Correlação (ρ)	,158	,147	-,071	-,020	-,051	1,000	,042	,103	,088
	Significância (p) (bilateral)	,217	,249	,583	,873	,691	.	,741	,421	,493
Dimensão do defeito radiografia inicial (mm)	Coefficiente de Correlação (ρ)	-,090	,045	,214	,345**	,100	,042	1,000	,718**	-,254*
	Significância (p) (bilateral)	,481	,728	,093	,006	,436	,741	.	,000	,044
Dimensão do defeito radiografia final (mm)	Coefficiente de Correlação (ρ)	-,060	-,016	,413**	,179	,133	,103	,718**	1,000	,358**
	Significância (p) (bilateral)	,639	,903	,001	,159	,300	,421	,000	.	,004
Quantidade de osso regenerado (mm)	Coefficiente de Correlação (ρ)	,087	,027	,243	-,190	-,029	,088	-,254*	,358**	1,000
	Significância (p) (bilateral)	,499	,834	,054	,135	,819	,493	,044	,004	.

Para perceber se existiam diferenças significativas entre os quatro grupos, aplicou-se o teste não paramétrico “Kruskal-Wallis”, utilizado quando se pretende comparar três ou mais grupos. Criaram-se então seis hipóteses, cada uma com a sua significância: a profundidade de sondagem inicial (p=0,161), a profundidade de sondagem final (p=0,459), o ângulo do defeito (p=0,756), a dimensão do defeito na radiografia inicial (p=0,161), a dimensão do defeito na radiografia final (p=0,281) e a quantidade de osso regenerado (p=0,121). Relacionando estas hipóteses com os quatro tipos de materiais utilizados, observámos que todas as significâncias obtidas são superiores ao nível de significância estabelecido de p=0,05.

Assim sendo, conclui-se que não há diferenças estatisticamente significativas entre cada grupo.

IV- DISCUSSÃO

O principal objetivo desta investigação era comparar os parâmetros clínicos e radiográficos, de defeitos infra-ósseos, tratados com a regeneração tecidual guiada (RTG) e com Emdogain® (PDME), na Clínica Universitária do Instituto Universitário Egas Moniz, durante um período mínimo de 12 meses de pós operatório.

A regeneração tecidual guiada e as proteínas derivadas da matriz do esmalte são duas possíveis abordagens regenerativas para o tratamento dos defeitos infra-ósseos (Y.K. Tu et al. 2012).

Um dos tratamentos mais documentados é a RTG, uma vez que surgiu em 1982 por Nyman e os seus colaboradores. Este envolve a colocação de uma membrana sobre os defeitos infra-ósseos permitindo que as células do ligamento periodontal e as células ósseas repovoem seletivamente os espaços isolados. Tanto as membranas não reabsorvíveis como as reabsorvíveis podem ser utilizadas com resultados histológicos e clínicos semelhantes (Lauermann et al., 1999; Nyman, Gottlow, et al., 1982).

No que concerne as proteínas derivadas da matriz do esmalte, podemos referir que existem estudos em humanos e em animais que mostram que a aplicação destas, promove a formação de uma nova camada de cimento acelular com inserção de fibras de colagénio e a formação de novo osso alveolar (Lauermann et al. 1999).

Estabelecemos um período de 12 meses, para que se pudesse assegurar uma regeneração sólida e sem perturbações da cicatrização, a fim de serem recolhidos os dados clínicos.

Um dente com um defeito infra-ósseo bem regenerado é idealmente avaliado radiograficamente, com sondagens periodontais, sondagens ósseas e um exame histológico (Lang & Lindhe, 2015).

A histologia é o único método que permite analisar a verdadeira regeneração periodontal. O uso de cortes histológicos é essencial para avaliar a eficácia de novos tratamentos mas também para tecer uma possível comparação entre eles. Como tal, uma vez estabelecido o potencial regenerador de um tratamento, o uso das medidas clínicas e radiográficas permite avaliar o resultado a longo prazo da terapia regenerativa em defeitos ósseos (Reddy & Jeffcoat, 1999).

No que diz respeito à avaliação pelo método radiográfico, as radiografias foram observadas somente por um único observador calibrado. Tal observador, não esteve presente nem incluído nas intervenções cirúrgicas, nem nas sondagens das bolsas dos defeitos infra-ósseos.

Uma limitação do estudo consiste na calibração das películas radiográficas. Para uma maior precisão, deveriam ter sido utilizados blocos de mordida personalizados para cada doente, que serviriam de referência e suporte para obter radiografias com maior rigor a nível da incidência e reprodutíveis em cada controlo efetuado. Para uma precisão ainda mais detalhada, os resultados radiográficos poderiam ter sido analisados usando medidas lineares computadorizadas, através de um *software* de análise de imagem (Chambrone et al. 2014).

Todas as intervenções cirúrgicas foram efetuadas por médicos dentistas da Pós-Graduação de Periodontologia que tem lugar na Clínica Dentária Egas Moniz. As técnicas cirúrgicas utilizadas foram executadas sempre segundo as recomendações do fabricante, mas não pelo mesmo operador. Portanto é expectável que existam variabilidades na manipulação dos materiais cirúrgicos e dos tecidos periodontais.

Nesta investigação, os pacientes fumadores de menos de 10 cigarros por dia foram incluídos. Foram explicadas as desvantagens e limitações do hábito tabágico e decidi incluir-se fumadores até 10 cigarros por dia, uma vez que existem outros autores que consideram que os fumadores até 10 cigarros por dia não apresentam piores resultados do que os pacientes não fumadores.

Sabe-se que os procedimentos regenerativos em fumadores de mais de 10 cigarros por dia promovem resultados mais fracos (Cortellini & Tonetti, 2015).

Não foram abrangidos os doentes com necessidade de tratamento ou re-tratamento endodôntico (Cortellini & Tonetti, 2000).

Dentes com mobilidade grau 3 de Miller também não foram incluídos e os dentes com mobilidade grau 2 de Miller foram alvos de férula (Cortellini et al. 2001).

O principal objetivo deste estudo era recolher dados clínicos e radiográficos para comparar a eficácia ou superioridade entre a regeneração tecidual guiada e o Emdogain® em defeitos infra-ósseos. Uma vez recolhidos os dados, pudemos observar algumas correlações estatísticas entre as variáveis.

Uma vez comparadas, as medidas das radiografias iniciais com as medidas das radiografias de controlo podemos afirmar que houve evidência radiológica de preenchimento ósseo dos defeitos infra-ósseos tratados. A média da dimensão do defeito, na radiografia inicial foi de $9,37 \pm 2,46$ mm, e passados 12 meses a média na radiografia final após a cirurgia, foi de $5,97 \pm 2,50$ mm. Podemos observar que existiu um ganho ósseo graças à regeneração periodontal quer com a regeneração tecidual guiada quer com o Emdogain®.

A média de preenchimento ósseo dos defeitos nesta investigação foi de $3,25 \pm 1,96$ mm. Em 11 casos recorreu-se ao tratamento com membrana reabsorvível (incluídos no grupo 1), em que o preenchimento ósseo foi de $2,55 \pm 1,37$ mm.

Mattson et al., (1995), utilizaram em 9 doentes uma membrana de colagénio reabsorvível e ao fim de 6 a 12 meses observaram um preenchimento ósseo de $2,43 \pm 1,39$ mm (cerca de 84% de sucesso).

Chen et al., (1995), testaram em 8 defeitos infra-ósseos a utilização de membranas reabsorvíveis. Após pelo menos 6 meses obtiveram um valor de preenchimento ósseo de $1,9 \pm 0,9$ mm.

Falk e os seus colaboradores em 1997, avaliaram 203 defeitos infra-ósseos tratados com membranas reabsorvíveis e obtiveram um valor médio de preenchimento ósseo de $3,2 \pm 1,8$ mm.

O valor médio do preenchimento ósseo obtido neste estudo ($2,55 \pm 1,37$ mm), pela aplicação de uma membrana reabsorvível, pela técnica da regeneração tecidual guiada, apresenta-se em concordância com os resultados obtidos por Mattson et al., (1995), $2,43 \pm 1,39$ mm; Chen et al., (1995), $1,9 \pm 0,9$ mm e Falk et al., (1997), $3,2 \pm 1,8$ mm.

A investigação periodontal clínica concentrou-se na utilização do princípio da regeneração guiada de tecidos (RTG), com ou sem enxerto ósseo, a fim de obtermos regeneração dos tecidos periodontais. Existem outros estudos que apoiam o uso de enxerto ósseo no tratamento periodontal para aumentar a regeneração (Gouldin, Fayad, & Mellonig, 1996).

Numa tentativa de induzir ainda mais o ganho ósseo nos defeitos infra-ósseos, vários materiais de enxerto ósseo têm sido empregues em conjunto com membranas. Verificou-se que todos esses tratamentos combinados de RTG resultam num aumento

(não significativamente estatístico) do ganho de inserção e preenchimento ósseo quando comparado ao tratamento com RTG sozinho (Kiliç & Yilmaz S, 1997).

Dos 30 defeitos infra-ósseos tratados pela técnica da regeneração tecidual guiada (RTG), 19 casos foram incluídos no grupo 2 (membrana e enxerto ósseo).

Os valores de preenchimento ósseo observados neste grupo 2 de estudo foram de $3,79 \pm 1,84\text{mm}$.

Chen et al., (1995), aplicaram em 7 defeitos infra-ósseos, uma combinação de DFDBA e uma membrana de colagénio reabsorvível e revelaram valores de $1,70 \pm 0,30\text{mm}$.

Blumenthal e Steinberg em 1990 utilizaram em 10 defeitos infra-ósseos uma membrana de colagénio reabsorvível em conjunto com um aloenxerto ósseo. Foram obtidos resultados para o preenchimento ósseo de $3,71 \pm 0,1\text{mm}$.

Camargo et al., (2000) usaram em 22 defeitos infra-ósseos, uma membrana de colagénio em conjunto com um enxerto ósseo de bovino. Ao fim de 6 meses fizeram uma reentrada e observaram que o preenchimento ósseo apresentava valores médios vestibulares de $3,81 \pm 0,82\text{mm}$ e linguais de $3,66 \pm 0,81\text{mm}$.

Comparando os resultados médios de preenchimento ósseo evidenciados (Chen et al., (1995), $1,70 \pm 0,30\text{mm}$; Blumenthal & Steinberg, (1990), $3,71 \pm 0,1\text{mm}$; Camargo et al., (2000), $3,81 \pm 0,82\text{mm}$ e $3,66 \pm 0,81\text{mm}$ podemos concluir que os valores se encontram em concordância.

O uso terapêutico do EMD baseia-se nas atividades fisiológicas bio miméticas que ocorrem durante o desenvolvimento radicular e na modulação do processo de cicatrização. Como visto anteriormente, o EMD consiste em aproximadamente 90% de amelogeninas e promove uma proliferação com aumento da produção de colagénio bem como da formação do LPD (Gurinsky, Mills, & Mellonig, 2004).

Dos 33 defeitos infra-ósseos tratados com proteínas derivadas da matriz do esmalte, 18 defeitos foram tratados somente com Emdogain® (grupo 3). Os valores do preenchimento ósseo, do nosso estudo foram então de $2,83 \pm 1,25\text{mm}$.

Crea et al., (2008) reportam valores médios de preenchimento ósseo de $2,4 \pm 1,1\text{mm}$ em 19 casos. Jepsen et al., (2008) evidenciam um preenchimento ósseo médio de $2,07 \pm 1,2\text{mm}$ em 35 casos. Gurinsky et al., (2004) mostram valores de $2,6 \pm 0,4\text{mm}$ em 23 defeitos infra-ósseos.

O valor médio, no presente estudo, de preenchimento ósseo obtido pelo uso do Emdogain® ($2,83 \pm 1,25\text{mm}$) está em concordância com os valores obtidos por Crea et al., 2008, ($2,4 \pm 1,1\text{mm}$), Jepsen et al., 2008 ($2,07 \pm 1,2\text{mm}$), Gurinsky et al., 2004 ($2,6 \pm 0,4\text{mm}$). É de notar também que o tamanho da nossa amostra (18) é ligeiramente inferior à dos autores (19, 35, 23 respetivamente).

Devido à sua consistência semifluida, o EMD possui uma limitação na criação de espaço que propicia o risco de existir um colapso do retalho após a sua aplicação. Os dados clínicos indicaram que uma combinação de EMD e um substituto ósseo pode ajudar a superar esta falha, em particular nos defeitos infra-ósseos profundos e sem contenção. O uso de substituto ósseo pode, por sua vez, impedir o colapso do retalho, melhorando a estabilidade da ferida e fornecendo espaço para o processo de regeneração (Döri et al. 2005).

No grupo 4 do nosso estudo, temos 15 defeitos tratados com recurso a Emdogain® e materiais de enxerto ósseo. Tais defeitos mostraram valores de preenchimento ósseo de $3,60 \pm 1,96\text{mm}$.

Jepsen et al., (2008) demonstraram um preenchimento ósseo de $2,01 \pm 2,1\text{mm}$ em 38 casos, com recurso a Emdogain® e enxerto ósseo sintético.

Em contrapartida, Gurinsky et al., (2004) mostram valores de $3,7 \pm 0,2\text{mm}$ em 26 casos, após a utilização de Emdogain® e aloenxerto ósseo liofilizado desmineralizado.

Podemos ainda afirmar que Zucchelli e os seus colaboradores, em 2003, utilizaram em 30 defeitos, o Emdogain® e um xenoenxerto, sendo este um mineral ósseo poroso de bovino, obtendo um preenchimento ósseo médio de $5,3 \pm 1,1\text{mm}$.

O resultado da média do nosso estudo ($3,60 \pm 1,96\text{mm}$) está entre os valores médios apresentados pelos autores: Jepsen et al., (2008) ($2,01 \pm 2,1\text{mm}$); Gurinsky et al., (2004) ($3,7 \pm 0,2\text{mm}$) e Zucchelli et al., (2003) ($5,3 \pm 1,1\text{mm}$).

É de notar que às quatro médias obtidas dos quatro grupos de estudo aplicou-se o teste não paramétrico Kruskal-Wallis, para perceber se existiam diferenças estatisticamente significativas entre as quatro abordagens cirúrgicas. O teste mostrou um valor de significância $p=0,121$ para o preenchimento ósseo, e como tal, concluiu-se que não existem diferenças significativas entre as quatro abordagens cirúrgicas.

A revisão sistemática de Parrish et al., (2009), analisou quarenta e nove artigos com o intuito de comparar estatisticamente os vários materiais regeneradores, através de

várias medidas clínicas e radiográficas, entre elas o preenchimento ósseo. Entre os vários materiais, os autores formaram, entre outros, quatro grupos, idênticos aos do presente estudo (membranas reabsorvíveis, membranas reabsorvíveis com enxerto ósseo, PDME e PDME com enxerto ósseo). Verificou-se que as membranas não reabsorvíveis sem material de enxerto, membranas de colagénio com material de enxerto e PDME com ou sem material de enxerto eram superiores ao desbridamento com retalho aberto, com ou sem material de enxerto. Não obstante, concluem também que entre membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis não existiam diferenças significativas. O mesmo aplica-se à comparação dos dois tipos de membranas e as PDME ($p > 0,05$) (Parrish et al. 2009).

Uma meta-análise de Needleman et al., (2012), utilizou cinquenta e três estudos a fim de poderem comparar o RTG, o EMD e as suas terapias combinadas. Dentro dos oito grupos estudados, quatro grupos eram semelhantes ao do estudo presente. No que se refere ao preenchimento ósseo, o RTG em conjunto com os enxertos ósseos alcançou o maior preenchimento dos defeitos infra-ósseos do que os outros tratamentos regenerativos. Observaram ainda que as diferenças entre EMD, RTG e as suas terapias combinadas eram relativamente pequenas, com intervalos credíveis amplos (Y. K. Tu et al. 2012).

Steffensen e Weber, em 1989, demonstraram que a maioria dos defeitos infra-ósseos com ângulos inferiores a 45° apresentaram preenchimento ósseo. Defeitos periodontais, com pequenos ângulos, mostram uma regeneração com tradução radiográfica mais favorável após a terapia periodontal. Portanto notaram um maior ganho de osso nos defeitos estreitos, isto é, em ângulos de 0 a 45° , em comparação com defeitos com maiores ângulos de defeito.

Já Cortellini e Tonetti demonstraram que os defeitos com ângulo radiográficos $\leq 25^\circ$ regeneravam mais osso (1,6 mm em média) que os defeitos radiográficos $\geq 37^\circ$ (Cortellini & Tonetti, 2015).

No presente estudo o ângulo mínimo é de 10° e o máximo é de 49° , tendo uma média de $31,45 \pm 8,86^\circ$. Através da correlação de Spearman, com o coeficiente Ró de Spearman, tentámos observar se o ângulo do defeito estaria correlacionado com o preenchimento ósseo. Com um $p = 0,493$ e um $\rho = 0,088$ concluímos que não existe correlação entre as duas variáveis, e como tal não conseguimos confirmar que o ângulo esteja intimamente ligado à regeneração.

De forma a tentarmos validar as propostas da literatura, poderia ser realizado um estudo retrospectivo, com dois grupo de indivíduos. O primeiro grupo teria ângulos de defeitos até 25° e o segundo grupo teria ângulos de defeitos superiores a 25°.

Uma outra variável estudada foi a idade do doente, e no presente estudo tentámos perceber se existia alguma correlação com o preenchimento ósseo, visto ser o nosso principal objetivo. Com uma significância $p=0,217$ e um coeficiente de Spearman $\rho=0,158$, constatámos que não é possível correlacionar estas duas características. Poderia ser feito, aqui também, um estudo em que se avaliava a influência da idade dos pacientes. Seria um estudo com dois grupos, um grupo com doentes jovens e um segundo com doentes mais velhos. Os defeitos não poderiam ser discrepantes, uma vez que se pretendia condições minimamente idênticas entre os grupos.

Na literatura sabe-se que a mobilidade dentária pode influenciar o preenchimento ósseo dos defeitos e outros resultados clínicos. Num estudo de Cortellini e os seus colaboradores, os autores consideram que a mobilidade dentária tem uma alta implicação na regeneração e por isso os clínicos deveriam considerar a ferulização dentária, dos dentes com mobilidade classe 2 e 3, antes ou imediatamente após os procedimentos regenerativos. No entanto, os dentes com hiper mobilidade deveriam ser reavaliados durante a fase inicial da cicatrização (Cortellini et al. 2001; Lang & Lindhe, 2015).

Trejo e Weltman em 2004, sugerem que a mobilidade dentária foi identificada como um fator de risco significativo para regeneração. Concluíram no entanto, que os dentes com mobilidade de Classe 1 e 2 de Miller responderam positivamente à regeneração periodontal.

No presente estudo não foi possível encontrar uma correlação entre a mobilidade dentária e o preenchimento ósseo ($p=0,054$ e $\rho=0,243$). Não existe tal correlação, possivelmente porque todos os dentes com mobilidade acentuada, foram ferulizados antes do tratamento cirúrgico.

No entanto, existe uma correlação entre a mobilidade dentária e a dimensão do defeito na radiografia final. Com um $p=0,001$ e um $\rho= 0,413$ concluímos que quanto maior for o grau de mobilidade, maior será a dimensão do defeito na radiografia final (com condições idênticas e reprodutíveis) ou seja, haverá menor regeneração periodontal, devido à mobilidade.

Uma outra variável estudada, foi a progressão da profundidade de sondagem após o tratamento periodontal regenerador dos defeitos infra-ósseos. Neste estudo efetuou-se a média da redução da profundidade de sondagem nas localizações do defeito infra-ósseo, tal como é descrito na literatura. Para esse fim, foram analisados cuidadosamente os vários periodontogramas e comparou-se os valores com a radiografia apical, a fim de se conseguir compreender quais eram as várias faces envolvidas nos defeitos infra-ósseos.

A sonda periodontal calibrada foi e continua a ser usada como um instrumento importante de diagnóstico clínico. As medidas registadas com a sonda periodontal geralmente são consideradas como uma estimativa razoavelmente precisa do sulco ou profundidade da bolsa (Listgarten, 1980).

A média dos quatro grupos de estudo, no que se refere à redução de profundidade de sondagem foi de $3,61 \pm 2,25\text{mm}$.

No grupo 1, com recurso somente a membranas reabsorvíveis, o valor médio de redução da profundidade de sondagem foi de $3,00 \pm 2,00\text{mm}$.

Para a mesma técnica cirúrgica, Mattson et al., (1995) obteve valores médios de redução da profundidade de sondagem de $3,12 \pm 1,58\text{mm}$.

Sculean et al., (2001) observaram 14 pacientes tratados com membranas reabsorvíveis (Resolut[®]). Após 12 meses de controlo, observaram resultados semelhantes da redução da profundidade de sondagem de $4,2 \pm 1,9\text{mm}$.

Ainda Sanz e os seus colaboradores, em 2004 trataram 32 defeitos infra-ósseos com membranas reabsorvíveis pela técnica RTG e após 1 ano obtiveram uma redução da profundidade de sondagem de $3,3 \pm 1,5\text{mm}$.

Os resultados obtidos no presente estão de acordo com os apresentados na literatura.

No grupo 2 onde a regeneração foi feita com o auxílio de membranas e enxerto ósseo, a média obtida no presente estudo foi de $3,74 \pm 2,38\text{mm}$.

Chen et al., (1995) após a regeneração de 7 defeitos infra-ósseos com membranas reabsorvíveis e DFDBA, relataram uma redução na profundidade de sondagem de $3,4 \pm 0,4\text{mm}$.

Blumenthal e Steinberg em 1990, obtiveram ao fim de 1 ano, para os 10 defeitos regenerados com membranas reabsorvíveis e enxerto ósseo, valores de $2,73 \pm 0,1\text{mm}$.

Camargo et al., (2000) observaram em 22 defeitos infra-ósseos tratados com membranas reabsorvíveis e aloenxerto de bovino. A redução da profundidade de sondagem, por vestibular e lingual foi de $3,11 \pm 0,82\text{mm}$ e $3,22 \pm 0,83\text{mm}$ respetivamente.

Comparativamente com os valores dos autores acima mencionados, os deste estudo aparentam estar em concordância.

No que diz respeito ao grupo 3 (Emdogain[®]), a média alcançada no presente estudo foi de $3,56 \pm 2,59\text{mm}$.

Crea et al.,(2008), Sculean et al.,(2001) e Gurinsky et al.,(2004) utilizaram todos a mesma técnica cirúrgica regeneradora e atingiram valores médios de redução da profundidade de sondagem de $3,2 \pm 0,8\text{mm}$ em 19 defeitos infra-ósseos, $4,1 \pm 1,7\text{mm}$ em 14 defeitos infra-ósseos e $4,0 \pm 0,3\text{mm}$ em 23 defeitos infra-ósseos, respetivamente.

Tal como os estudos acima referidos, também nos 18 defeitos infra-ósseos deste grupo 3 constatou-se uma redução da profundidade de sondagem.

Por fim, o grupo 4 do presente estudo tratou os defeitos infra-ósseos com recurso ao Emdogain[®] associado a um enxerto ósseo e conseguiu valores iguais a $4,0 \pm 1,93\text{mm}$.

A mesma técnica foi efetuada pelos estudos de Jepsen et al., (2008) com uma redução na profundidade de sondagem em 38 defeitos ósseos de $1,93 \pm 1,8\text{mm}$, Gurinsky et al., (2004) em 26 defeitos ósseos, com valores de $3,6 \pm 0,2\text{mm}$ e Zucchelli et al.,(2003) com resultados iguais a $6,2 \pm 0,4\text{mm}$ em 30 defeitos ósseos.

Comparando os resultados do corrente estudo com os dos autores acima citados, corroboramos que existiu uma redução da profundidade de sondagem após esta técnica cirúrgica regeneradora.

Observando os valores dos quatro grupos, percebemos que existe efetivamente uma redução da profundidade de sondagem. Para além disso, uma vez comparando os resultados deste estudo com os da literatura, podemos afirmar que não existem diferenças muito acentuadas.

Uma limitação do estudo presente foi a impossibilidade de avaliar as alterações ao nível da inserção periodontal. Isto porque, os registos clínicos da inserção gengival inicial e final não se encontravam muitas vezes referenciados. Não foi por isso possível relacionar esta variável com as várias técnicas cirúrgicas.

Uma outra limitação foram as não comparecências dos doentes aos controlos marcados ou a não colaboração destes. A falta de informação nos processos clínicos devido ao facto de serem processos de 2ª via mostrou também ser um entrave para a recolha de dados clínicos e radiográficos. É de notar que dos 109 procedimentos, 26 foram excluídos devido à falta de dados.

V- PERSPETIVAS FUTURAS

Ao longo deste estudo retrospectivo fomos ao encontro de uma série de limitações, nomeadamente durante a obtenção dos dados clínicos. Tais limitações foram:

- Durante a recolha dos dados clínicos muitas radiografias não se encontravam registadas e muitos processos clínicos não continham as informações atualizadas ou completas pois alguns eram 2ª vias. Uma possível solução seria a salvaguarda de uma cópia das radiografias periapicais numa base de dados computadorizada e uma informatização global da informação clínica.

- A calibração das radiografias periapicais, também demonstrou ser uma limitação, pois para este estudo as radiografias não foram efetuadas com recurso a blocos de mordida individuais. A técnica paralela radiográfica normal nunca irá ser reproduzível nas consultas de controlo. Como tal, é normal que haja alguma distorção entre a radiografia pré-operatória e a pós-operatória.

- Seria interessante obter os valores do nível de inserção clínica (profundidade de sondagem – recessão gengival), mas outra limitação importante foi que a recessão gengival não foi tida em conta, devido à falta de dados nos processos clínicos. Uma melhoria relativamente a este caso já foi tomada, uma vez que novos periodontogramas foram implementados na Clínica Dentária Egas Moniz. No entanto, nos processos dos doentes que não estão atualizados, os periodontogramas também não o estão e nas consultas de controlo dos alunos (não calibrados), podem existir erros nas medições.

Para minimizar as limitações vistas acima, e pensando num estudo idêntico mas prospetivo, os doentes teriam de ser seguidos desde o momento pré-operatório e idealmente, sempre pelo mesmo observador calibrado a fim de evitarmos e garantirmos uma constante medição.

Os critérios de inclusão e exclusão seriam os mesmos que foram apresentados neste presente estudo.

No que toca às radiografias periapicais, estas poderiam ser feitas com recurso a um registo de mordida oclusal, específico para cada doente. O paralelizador ficaria então, sempre numa posição idêntica, garantindo a mesma incidência radiográfica em cada radiografia de cada consulta de controlo. O mesmo observador calibrado avaliaria também as radiografias obtidas.

Todas as informações clínicas, como a profundidade de sondagem, margem gengival, mobilidade dentária, pré-operatória e pós-operatória, deveriam ser sempre medidas pelo mesmo observador calibrado.

No que concerne as técnicas cirúrgicas, estas também deveriam ser realizadas sempre por um único operador clínico calibrado com as técnicas e com experiência na sua execução.

No presente estudo, um dos critérios de inclusão era um período de controlo mínimo de 12 meses, todavia alguns doentes apresentavam um controlo de 64 meses. Seria relevante e interessante para um estudo futuro, avaliar as regenerações aos 12, 18, 24 e se possível 36 meses de forma a verificar a eficácia das técnicas a longo prazo.

VI- CONCLUSÃO

Os resultados obtidos neste trabalho de investigação vão ao encontro da Hipótese nula (H₀), recusando assim a Hipótese alternativa (H₁).

Assim, é possível afirmar que a regeneração com proteínas derivadas da matriz do esmalte e a regeneração tecidual guiada, fornecem valores clínicos semelhantes mas sem diferenças estatisticamente significativas. Podemos então afirmar que ambas as terapias são benéficas e resultam em regenerações periodontais satisfatórias com melhorias do estado periodontal.

Ainda assim, serão necessários mais estudos com amostras maiores de doentes e defeitos infra-ósseos para se compreender melhor as vantagens e desvantagens da combinação dos materiais regeneradores.

Como tal, serão necessários mais estudos clínicos randomizados controlados e prospetivos, com uma amostra de estudo e um “*follow-up*” maiores, com defeitos infra-ósseos com características semelhantes e a realização de mais estudos clínicos de boca-dividida.

Regeneração periodontal de defeitos infra-ósseos com recurso a proteínas derivadas da matriz do esmalte em comparação com a regeneração tecidual guiada – estudo observacional, analítico, caso controlo, retrospectivo

VII- BIBLIOGRAFIA

- Aichelmann-Reidy, Mary E., Carlette D. Heath, and Mark A. Reynolds. 2004. "Clinical Evaluation of Calcium Sulfate in Combination With Demineralized Freeze-Dried Bone Allograft for the Treatment of Human Intraosseous Defects." *Journal of Periodontology* 75(3): 340–47.
- Aimetti, Mario, Francesco Ferrarotti, Giulia Maria Mariani, and Federica Romano. 2017. "A Novel Flapless Approach versus Minimally Invasive Surgery in Periodontal Regeneration with Enamel Matrix Derivative Proteins: A 24-Month Randomized Controlled Clinical Trial." *Clinical Oral Investigations* 21(1): 327–37. <http://dx.doi.org/10.1007/s00784-016-1795-2>.
- Al-Hamdan, Khalid et al. 2003. "Guided Tissue Regeneration-Based Root Coverage: Meta-Analysis." *Journal of Clinical Periodontology* 2003 74(10): 1520–33.
- Barootchi, Shayan et al. 2018. "Effect of EDTA Root Conditioning on the Outcome of Coronally Advanced Flap with Connective Tissue Graft: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Clinical Oral Investigations* 22(8): 2727–41.
- Blornlöf, Johan, and Sven Lindskog. 1995. "Periodontal Tissue-vitality after Different Etching Modalities." *Journal of Clinical Periodontology* 22(6): 464–68.
- Blumenthal, Neil, and June Steinberg. 1990. "The Use of Collagen Membrane Barriers in Conjunction With Combined Demineralized Bone-Collagen Gel Implants in Human Infrabony Defects." *Journal of Periodontology* 61(6): 319–27.
- Bosshardt, Dieter D. 2008. "Biological Mediators and Periodontal Regeneration: A Review of Enamel Matrix Proteins at the Cellular and Molecular Levels." *Journal of Clinical Periodontology* 35(SUPPL. 8): 87–105.
- Bowers, Gerald M. et al. 1989. "Histologic Evaluation of New Attachment Apparatus Formation in Humans. Part II." *Journal of periodontology* 60(12): 675–82. http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=emed2&AN=2614632%5Cnhttp://man-fe.hosted.exlibrisgroup.com/openurl/44MAN/44MAN_services_page?sid=OVID:embase&id=pmid:2614632&id=doi:&issn=0022-3492&isbn=&volume=60&issue=12&page=675&pag.
- Camargo, Paulo M. et al. 2000. "A Controlled Re-Entry Study on the Effectiveness of Bovine Porous Bone Mineral Used in Combination with a Collagen Membrane of Porcine Origin in the Treatment of Intrabony Defects in Humans." *Journal of Clinical Periodontology* 27(12): 889–96.
- Caton, Jack G. et al. 2018. "A New Classification Scheme for Periodontal and Peri - Implant Diseases and Conditions – Introduction and Key Changes from the 1999 Classification." *Journal of clinical periodontology* (45): 1–8.
- Chambrone, Daniela et al. 2014. "Two-Year Randomized Clinical Trial of Enamel Matrix Derivative Treated Infrabony Defects: Radiographic Analysis." *BMC Oral Health* 14(1): 1–8.
- Chen, Chuan-Chuan et al. 1995. "Evaluation of a Collagen Membrane With and Without Bone Grafts in Treating Periodontal Intrabony Defects." *Journal of Periodontology* 66(10): 838–47.
- Cortellini, Pierpaolo et al. 2001. "The Simplified Papilla Preservation Flap in the Regenerative Treatment of Deep Intrabony Defects: Clinical Outcomes and Postoperative Morbidity." *Journal of Periodontology* 72(12): 1702–12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11811506>.
- Cortellini, Pierpaolo. 2012. "Minimally Invasive Surgical Techniques in Periodontal Regeneration." *Journal of Evidence-Based Dental Practice* 12(3 SUPPL.): 89–100.

- [http://dx.doi.org/10.1016/S1532-3382\(12\)70021-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1532-3382(12)70021-0).
- Cortellini, Pierpaolo, Jacopo Buti, Giovanpaolo Pini Prato, and Maurizio S. Tonetti. 2016. “Periodontal Regeneration Compared with Access Flap Surgery in Human Intra-Bony Defects 20-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial: Tooth Retention, Periodontitis Recurrence and Costs.” *Journal of Clinical Periodontology*.
- Cortellini, Pierpaolo, Giovanpaolo Pini Prato, and Maurizio Tonetti. 1995. “The Modified Papilla Preservation Technique. A New Surgical Approach for Interproximal Regenerative Procedures.” *Journal Periodontology* 66(4): 261–66.
- Cortellini, Pierpaolo, Giovanpaolo Pini Prato, and Maurizio S. Tonetti. 1999. “The Simplified Papilla Preservation Flap. A Novel Surgical Approach for the Management of Soft Tissues in Regenerative Procedures.” *The International journal of periodontics & restorative dentistry* 19(6): 589–99. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10815597>.
- Cortellini, Pierpaolo, and Maurizio S. Tonetti. 2000. “Focus on Intrabony Defects: Guided Tissue Regeneration.” *Periodontology 2000* 22: 104–32. <papers2://publication/uuid/4501087D-C443-458C-8C47-E90C8FDBFB4>.
- Cortellini, Pierpaolo, and Maurizio S. Tonetti. 2005. “Clinical Performance of a Regenerative Strategy for Intrabony Defects: Scientific Evidence and Clinical Experience.” *Journal of Periodontology* 76(3): 341–50.
- Cortellini, Pierpaolo, and Maurizio S. Tonetti. 2007. “A Minimally Invasive Surgical Technique with an Enamel Matrix Derivative in the Regenerative Treatment of Intra-Bony Defects: A Novel Approach to Limit Morbidity.” *Journal of Clinical Periodontology* 34(1): 87–93.
- Cortellini, Pierpaolo, and Maurizio S. Tonetti. 2009. “Improved Wound Stability with a Modified Minimally Invasive Surgical Technique in the Regenerative Treatment of Isolated Interdental Intrabony Defects.” *Journal of Clinical Periodontology* 36(2): 157–63.
- Cortellini, Pierpaolo, and Maurizio S. Tonetti. 2011. “Clinical and Radiographic Outcomes of the Modified Minimally Invasive Surgical Technique with and without Regenerative Materials: A Randomized-Controlled Trial in Intra-Bony Defects.” *Journal of Clinical Periodontology* 38(4): 365–73.
- Cortellini, Pierpaolo, and Maurizio S. Tonetti. 2015. “Clinical Concepts for Regenerative Therapy in Intrabony Defects.” *Periodontology 2000* 68(1): 282–307.
- Crea, Alessandro et al. 2008. “Treatment of Intrabony Defects Using Guided Tissue Regeneration or Enamel Matrix Derivative: A 3-Year Prospective Randomized Clinical Study.” *Journal of Periodontology* 79(12): 2281–89. <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2008.080135>.
- Deutsch, D. et al. 1991. “Sequencing of Bovine Enamelin (“tuftelin”) a Novel Acidic Enamel Protein.” *Journal of Biological Chemistry* 266(24): 16021–28.
- Drosos, Georgios I., Konstantinos I. Kazakos, Pavlos Kouzoumpasis, and Dionisios Alexandros Verettas. 2007. “Safety and Efficacy of Commercially Available Demineralised Bone Matrix Preparations: A Critical Review of Clinical Studies.” *Injury* 38(4 SUPPL.).
- Ehmke, B. et al. 2003. “Guided Tissue Regeneration Using a Polylactic Acid Barrier. Part II: Predictors Influencing Treatment Outcome.” *Journal of Clinical Periodontology* 30(4): 368–74.
- Eickholz, Peter et al. 2004. “Radiographic Parameters for Prognosis of Periodontal Healing of Infrabony Defects: Two Different Definitions of Defect Depth.” *Journal of Periodontology* 75(3): 399–407.
- Esposito, Marco et al. 2009. “Enamel Matrix Derivative (Emdogain) for Periodontal

- Tissue Regeneration in Intrabony Defects. A Cochrane Systematic Review.” *European journal of oral implantology* 2(4): 247–66. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20467602>.
- Esposito, Marco, Paul Coulthard, Peter Thomsen, and Helen V. Worthington. 2004. “Enamel Matrix Derivative for Periodontal Tissue Regeneration in Treatment of Intrabony Defects: A Cochrane Systematic Review.” *Journal of Dental Education* 68(8): 834–44.
- Falk, Hanne et al. 1997. “Guided Tissue Regeneration Therapy of 203 Consecutively Treated Intrabony Defects Using a Bioabsorbable Matrix Barrier. Clinical and Radiographic Findings.” *Journal of Periodontology* 68(6): 571–81.
- Fickl, Stefan et al. 2009. “Microsurgical Access Flap in Conjunction with Enamel Matrix Derivative for the Treatment of Intra-Bony Defects: A Controlled Clinical Trial.” *Journal of Clinical Periodontology* 36(9): 784–90.
- Fukae, M. et al. 1998. “Enamelysin (Matrix Metalloproteinase-20): Localization in the Developing Tooth and Effects of PH and Calcium on Amelogenin Hydrolysis.” *Journal of Dental Research* 77(8): 1580–88.
- Gentile, Piergiorgio et al. 2011. “Polymeric Membranes for Guided Bone Regeneration.” *Biotechnology Journal* 6(10): 1187–97.
- Gestrelius, Stina et al. 1997. “Formulation of Enamel Matrix Derivative for Surface Coating. Kinetics and Cell Colonization.” *Journal of Clinical Periodontology* 24(9): 678–84.
- Goldman, Henry M., and D Walter Cohen. 1957. “The Infrabony Pocket: Classification and Treatment.” *Journal of Clinical Periodontology*: 272–91. [sci-hub.tw/10.1902/jop.1958.29.4.272](http://scihub.tw/10.1902/jop.1958.29.4.272).
- Gouldin, A. Garrett, Samia Fayad, and James T. Mellonig. 1996. “Evaluation of Guided Tissue Regeneration in Interproximal Defects. (II). Membrane and Bone versus Membrane Alone.” *Journal of Clinical Periodontology* 23(5): 485–91.
- Gurinsky, Brian S, Michael P. Mills, and James T Mellonig. 2004. “Clinical Evaluation of Demineralized Derivative Alone for the Treatment of Periodontal Osseous Defects in Humans.” *The Journal of periodontology* 75(October): 1309–18.
- Hammarström, Lars. 1997. “Enamel Matrix, Cementum Development and Regeneration.” *Journal of clinical periodontology* 24(9 Pt 2): 658–68. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9310870>.
- Hamp, Sven-Erik, Sture Nyman, and Jan Lindhe. 1975. “Periodontal Treatment of Multirrooted Teeth.” *Journal of Clinical Periodontology* 2: 126–35.
- Heijl, Lars, G Heden, G Svärdström, and Anders Östgren. 1997. “Enamel Matrix Derivative (Emdogain®) in the Treatment of Intrabony Periodontal Defects.” *Journal of Clinical Periodontology* 24: 705–14.
- Ivanovski, Saso. 2009. “Periodontal Regeneration.” *Australian Dental Journal* 54: S118–28.
- Jepsen, S. et al. 2008. “Clinical Outcomes after Treatment of Intra-Bony Defects with an EMD/Synthetic Bone Graft or EMD Alone: A Multicentre Randomized-Controlled Clinical Trial.” *Journal of Clinical Periodontology* 35(5): 420–28.
- Jones, William A., and Timothy J. O’Leary. 1978. “The Effectiveness of in Vivo Root Planing in Removing Bacterial Endotoxin from the Roots of Periodontally Involved Teeth.” *Journal of Periodontology* 49(7): 337–42.
- Kao, Richard T., Salvador Nares, and Mark A. Reynolds. 2015a. “Periodontal Regeneration – Intrabony Defects: A Systematic Review From the AAP Regeneration Workshop.” *Journal of Periodontology* 86: S77–104.

- Kiliç, Ali Riza, and Efeoglu E Yilmaz S. 1997. “Guided Tissue Regeneration in Conjunction with Hydroxyapatite-Collagen Grafts for Intrabony Defects A Clinical and Radiological Evaluation.” *Journal of Clinical Periodontology* 24(6): 372–83.
- Kim, Jemin, and Salomon Amar. 2006. “Periodontal Disease and Systemic Conditions: A Bidirectional Relationship.” 94(1): 10–21.
- Lang, Niklaus P., and Jan Lindhe. 2015. *Clinical Periodontology and Implant Dentistry*. 6th ed. eds. Jan Lindhe and Niklaus P. Lang.
- Lauermann, Markus et al. 1999. “Comparison of Enamel Matrix Proteins and Bioabsorbable Membranes in the Treatment of Intrabony Periodontal Defects. A Split-Mouth Study.” *Journal of Periodontology* 70(3): 255–62.
- Listgarten, M.A. 1980. “Periodontal Probing: What Does It Mean?” *Journal of Periodontology* 7: 165–76.
- Liu, Xiqian, Mian Mao, and Tongyu Ma. 2016. “The Effect of EDTA Root Conditioning on Periodontal Surgery Outcome: A Meta-Analysis.” *Quintessence International* 47(10): 833–41.
- Mariotti, Angelo. 2003. “Efficacy of Chemical Root Surface Modifiers in the Treatment of Periodontal Disease. A Systematic Review.” 8(1): 205–26.
- Masiero, Silvia et al. 2016. “Minimally Invasive Surgical Technique in Periodontal Regeneration: A Randomized Controlled Clinical Trial Pilot Study.” *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry* 36(4): 475–82.
- Mattson, John S., Lanny L. McLey, and Mansoor H. Jabro. 1995. “Treatment of Intrabony Defects With Collagen Membrane Barriers. Case Reports.” *Journal of Periodontology* 66(7): 635–45.
- Mayfield, L. et al. 1998. “Guided Tissue Regeneration for the Treatment of Intraosseous Defects Using a Biabsorbable Membrane. A Controlled Clinical Study.” *Journal of Clinical Periodontology* 25(7): 585–95.
- Melcher, A. H. 1976. “On the Repair Potential of Periodontal Tissues.” *Journal of Periodontology* 47(5): 256–60.
- Miron, Richard J et al. 2014. “Enamel Matrix Derivative in Combination with Bone Grafts: A Review of the Literature.” *Quintessence international (Berlin, Germany : 1985)* 45(6): 475–87. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24618572>.
- Nyman, Sture, Jan Gottlow, Thorkild Karring, and Jan Lindhe. 1982. “The Regenerative Potential of the Periodontal Ligament: An Experimental Study in the Monkey.” *Journal of Clinical Periodontology* 9(3): 257–65.
- Nyman, Sture, Jan Lindhe, Thorkild Karring, and Harald Rylander. 1982. “New Attachment Following Surgical Treatment of Human Periodontal Disease.” *Journal of Clinical Periodontology* 9: 290–96.
- Parrish, Lawrence C. et al. 2009. “Non-Bioabsorbable vs. Bioabsorbable Membrane: Assessment of Their Clinical Efficacy in Guided Tissue Regeneration Technique. A Systematic Review.” *Journal of Oral Science* 51(3): 383–400.
- Patel, Rupal A., Ron F. Wilson, and Richard M. Palmer. 2012. “The Effect of Smoking on Periodontal Bone Regeneration: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *Journal of Periodontology* 83(2): 143–55.
- Rathe, Florian, Rüdiger Junker, Betsy M. Chesnutt, and John A. Jansen. 2009. “The Effect of Enamel Matrix Derivative (Emdogain ®) on Bone Formation: A Systematic Review.” *Tissue Engineering Part B: Reviews* 15(3): 215–24.
- Reddy, Michael S., and Marjorie K. Jeffcoat. 1999. “Methods of Assessing Periodontal Regeneration.” *Periodontology 2000* 19(1): 87–103.

- Ribeiro, Tiango Aguiar et al. 2015. "Lyophilized Xenograft: A Case Series of Histological Analysis of Biopsies." *Cell and Tissue Banking* 16(2): 227–33. <http://dx.doi.org/10.1007/s10561-014-9470-9>.
- Rojas, M. A., L. Marini, A. Pilloni, and P. Sahrman. 2019. "Early Wound Healing Outcomes after Regenerative Periodontal Surgery with Enamel Matrix Derivatives or Guided Tissue Regeneration: A Systematic Review." *BMC Oral Health* 19(1): 1–16.
- Sanctis, M. De, G. Zucchelli, and C. Clauser. 1996. "Bacterial Colonization of Bioabsorbable Barrier Material and Periodontal Regeneration." *Journal of Periodontology* 67(11): 1193–1200.
- Sanz, Mariano, Maurizio S. Tonetti, et al. 2004. "Treatment of Intrabony Defects With Enamel Matrix Proteins or Barrier Membranes: Results From a Multicenter Practice-Based Clinical Trial." *Journal of Periodontology* 75(5): 726–33. <http://www.joponline.org/doi/10.1902/jop.2004.75.5.726>.
- Scantlebury, T V, and V. Scantlebury Todd. 1993. "1982-1992 : A Decade of Technology Development for Guided Tissue Regeneration." *Journal of Clinical Periodontology* 64: 1129–37.
- Sculean, a et al. 2001. "Treatment of Intrabony Defects with Enamel Matrix Proteins and GTR." (72): 1675–1701. <http://discovery.ucl.ac.uk/75628/>.
- Sculean, Anton et al. 2001. "Treatment of Intrabony Defects with Enamel Matrix Proteins and Guided Tissue Regeneration: A Prospective Controlled Clinical Study." *Journal of Clinical Periodontology* 28(5): 397–403.
- Siaili, M., D. Chatzopoulou, and D. G. Gillam. 2018. "An Overview of Periodontal Regenerative Procedures for the General Dental Practitioner." *Saudi Dental Journal* 30(1): 26–37. <https://doi.org/10.1016/j.sdentj.2017.11.001>.
- Siciliano, Alessandro Iorio et al. 2011. "Clinical Outcomes After Treatment of Non-Contained Intrabony Defects With Enamel Matrix Derivative or Guided Tissue Regeneration: A 12-Month Randomized Controlled Clinical Trial." *Journal of Periodontology* 82(1): 62–71.
- Simmer, J. P. et al. 1998. "Purification, Characterization, and Cloning of Enamel Matrix Serine Proteinase 1." *Journal of Dental Research* 77(2): 377–86.
- Stavropoulos, Andreas, and Thorkild Karring. 2010. "Guided Tissue Regeneration Combined with a Deproteinized Bovine Bone Mineral (Bio-Oss®) in the Treatment of Intrabony Periodontal Defects: 6-Year Results from a Randomized-Controlled Clinical Trial." *Journal of Clinical Periodontology* 37(2): 200–210.
- Steffensen, Bjorn, and Hans-Peter Weber. 1989. "Relationship Between the Radiographic Periodontal Defect Angle and Healing After Treatment." *Journal of Periodontology* 60(5): 248–54.
- Straumann®, Emdogain®. 2015. "The Single Flap Approach in Combination with Straumann® Emdogain® for the Treatment of Intrabony Defects."
- Tarnow, Dennis, and Paul Fletcher. 1984. "Classification of the Vertical Component of Furcation Involvement." *Journal of Periodontology* 55(5): 283–84.
- Tatakis, Dimitris N. et al. 2017. "Furcation Therapy With Enamel Matrix Derivative: Effects on the Subgingival Microbiome." *Journal of Periodontology* 88(7): 617–25.
- Trejo, Pedro M., and Robin L. Weltman. 2004. "Favorable Periodontal Regenerative Outcomes From Teeth With Presurgical Mobility: A Retrospective Study." *Journal of Periodontology* 75(11): 1532–38.

- Trombelli, Leonardo, Sabrina Bottega, and Giovanni Zucchelli. 2002. “Supracrestal Soft Tissue Preservation with Enamel Matrix Proteins in Treatment of Deep Infrabony Defects.” *Journal of clinical periodontology* 29(5): 433–39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12060426>.
- Tu, Yu-Kang et al. 2012. “A Bayesian Network Meta-Analysis on Comparisons of Enamel Matrix Derivatives, Guided Tissue Regeneration and Their Combination Therapies.” *Journal of Clinical Periodontology* 39(3): 303–14.
- Venezia, E, M Goldstein, B.D Boyan, and Z Schwartz. 2004a. “The use of enamel matrix derivative in the treatment of periodontal defects- a literature review and meta-analysis.” *Critical Reviews in Oral Biology & Medicine*: 382–402.
- Wikesjö, Ulf M. E., and Rolf Nilvéus. 1990. “Periodontal Repair in Dogs: Effect of Wound Stabilization on Healing.” *Journal of Periodontology* 61(12): 719–24.
- Wu, Yun-Chun et al. 2017. “Comparisons of Periodontal Regenerative Therapies: A Meta-Analysis on the Long-Term Efficacy.” *ARPN Journal of Engineering and Applied Sciences* 12(10): 3218–21.
- Yilmaz, Selcuk et al. 2010. “Regenerative Treatment with Platelet-Rich Plasma Combined with a Bovine-Derived Xenograft in Smokers and Non-Smokers: 12-Month Clinical and Radiographic Results.” *Journal of Clinical Periodontology* 37(1): 80–87.
- Zangrando, Mariana Schutzer Raghianti et al. 2014. “Two-Year Randomized Clinical Trial of Enamel Matrix Derivative Treated Infrabony Defects: Radiographic Analysis.” *BMC Oral Health* 14(1): 1–8.
- Zetterström, Olle et al. 1997. “Clinical Safety of Enamel Matrix Derivative (Emdogain®) in the Treatment of Periodontal Defects.” *Journal of clinical periodontology* 24(9 Pt 2): 697–704. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9310875>.
- Zhou, Shuai et al. 2018a. “Efficacy of Adjunctive Bioactive Materials in the Treatment of Periodontal Infrabony Defects: A Systematic Review and Meta-Analysis.” *BioMed Research International*: 1–15.
- Zucchelli, G., C. Amore, L. Montebugnoli, and M. De Sanctis. 2003. “Enamel Matrix Protines Bovine Porous Bone Mineral in the Treatment of Infrabony Defects: Comparative Controlled Clinical Trial.” *Journal of Periodontology* 74(12): 1725–35.

VIII- ANEXOS

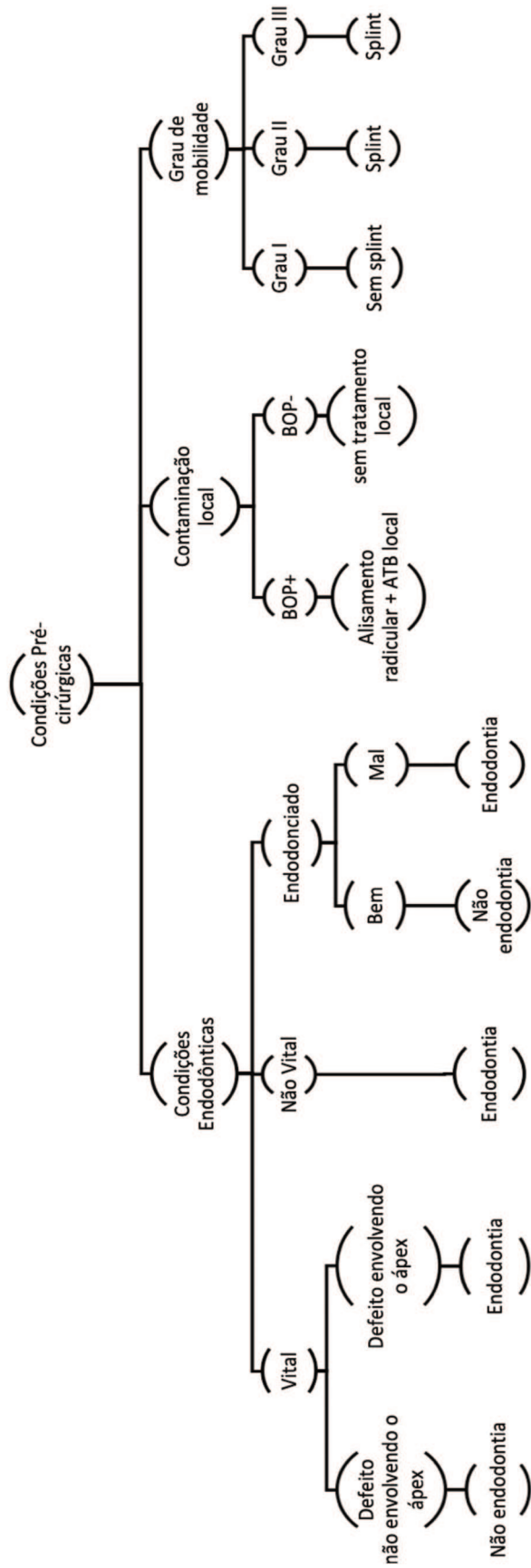


Figura 2- Esquema ilustrativo das condições prévias a ter em conta antes da cirurgia regeneradora, adaptado de Cortellini e Tonetti 2015

Tabela 4- Tabela que apresenta o valor do preenchimento ósseo na radiografia final em milímetros, para vários materiais regeneradores diferentes (Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis com enxerto ósseo, Emdogain®, Emdogain® + enxerto ósseo), segundo os estudos de vários autores (* face vestibular, ** face palatina/lingual)

		Membranas reabsorvíveis			Membranas reabsorvíveis + enxerto ósseo		
Autores	(Mattson, McLey, & Jabro, 1995)	(Chen et al., 1995)	(Falk, Laurell, Ravalid, Teiwik, & Persson, 1997)	(Chen et al., 1995)	(Blumenthal & Steinberg, 1990)	(Camargo et al., 2000)	
Preenchimento ósseo na radiografia (mm)	2,43 ± 1,39	1,9 ± 0,9	3,2 ± 1,8	1,9 ± 0,9	3,71 ± 0,1	3,81 ± 0,82* 3,66 ± 0,81**	
		Membranas não reabsorvíveis			Membranas não reabsorvíveis + enxerto ósseo		
Autores	(Crea, Dassatti, Hoffmann, Zafiropoulos, & Deli, 2008)	(Kiliç & Yilmaz S, 1997)	(Eickholz, Hörr, Klein, Hassfeld, & Kim, 2004)	(Kiliç & Yilmaz S, 1997)	(Aichelmann-Reidy, Heath, & Reynolds, 2004)	(Gouldin, Fayad, & Mellonig, 1996)	
Preenchimento ósseo na radiografia (mm)	2,9 ± 1,3	1,60 ± 1,66	1,21 ± 2,55	1,90 ± 1,66	2,5 ± 0,9	2,5 ± 1,7	
		Emdogain®			Emdogain® + enxerto ósseo		
Autores	(Crea et al., 2008)	(Jepsen et al., 2008)	(Gurinsky, Mills, & Mellonig, 2004)	(Jepsen et al., 2008)	(Gurinsky et al., 2004)	(Zucchelli, Amore, Montebugnoli, & De Sanctis, 2003)	
Preenchimento ósseo na radiografia (mm)	2,4 ± 1,1	2,07 ± 1,2	2,6 ± 0,4	2,01 ± 2,1	3,7 ± 0,2	5,3 ± 1,1	

Tabela 5- Tabela que apresenta a redução da profundidade de sondagem na radiografia final em milímetros, para quatro materiais regeneradores diferentes (Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis, Membranas reabsorvíveis e não reabsorvíveis com enxerto ósseo, Emdogain® e enxerto ósseo), segundo os estudos de vários autores (* face vestibular, ** face palatina/lingual).

		Membranas Reabsorvíveis			Membranas reabsorvíveis + enxerto ósseo		
Autores	(Mattson et al., 1995)	(Sculean et al., 2001)	(Sanz et al., 2004)	(Chen et al., 1995)	(Blumenthal & Steinberg, 1990)	(Camargo et al., 2000)	
Redução de profundidade de sondagem (mm)	3,12 ± 1,58	4,2 ± 1,9	3,3 ± 1,5	3,4 ± 0,4	2,73 ± 0,1	3,11 ± 0,82* 3,22 ± 0,83**	
		Membranas não Reabsorvíveis			Membranas não reabsorvíveis + enxerto ósseo		
Autores	(Crea et al., 2008)			(Kiliç & Yilmaz S, 1997)	(Aichelmann-Reidy et al., 2004)	(Gouldin et al., 1996)	
Redução de profundidade de sondagem (mm)	3,6 ± 0,7			5,85 ± 1,52	3,4 ± 1,3	3,7 ± 1,8	
		Emdogain®			Emdogain + enxerto ósseo		
Autores	(Crea et al., 2008)	(Sculean et al., 2001)	(Gurinsky et al., 2004)	(Jepsen et al., 2008)	(Gurinsky et al., 2004)	(Zucchelli et al., 2003)	
Redução de profundidade de sondagem (mm))	3,2 ± 0,8	4,1 ± 1,7	4,0 ± 0,3	1,93 ± 1,8	3,6 ± 0,2	6,2 ± 0,4	



Proc. Interno nº 691

Ex.ma Senhora
Inês Mingot de Almeida Leitão

Monte de Caparica, 19 de março de 2019.

Ex.ma Senhora,

Em resposta ao Pedido de Parecer que submeteu à apreciação da Comissão de Ética da Egas Moniz, com o tema denominado **“Regeneração Periondontal de defeitos infra-ósseos com recurso a proteínas derivadas da matriz do esmalte em comparação com regeneração tecidual guiada – Estudo observacional, analítico, caso controlo, retrospectivo”**, foi aprovado por unanimidade.

Com os melhores cumprimentos,

A Presidente da Comissão de Ética da Egas Moniz

Profª. Doutora Maria Fernanda de Mesquita

Clinica Dentária Universitária

Declaração da Direção Clínica

Autorização para realização trabalho de projeto final do MIMD na Clínica Dentária Universitária Egas Moniz

IDENTIFICAÇÃO DO ESTUDANTE: Inês Mingot de Almeida Leitão

TÍTULO DO TRABALHO: Regeneração Periodontal de defeitos infra-ósseos com recurso a proteínas derivadas da matriz do esmalte em comparação com a regeneração tecidual guiada - Estudo observacional, analítico, caso controlo, retrospectivo.

Excelentíssima Professora Doutora Fernanda de Mesquita

A aluna Inês Mingot de Almeida Leitão, pode utilizar a Clínica Dentária Universitária Egas Moniz (CDUEM), para realização da investigação: "Regeneração Periodontal de defeitos infra-ósseos com recurso a proteínas derivadas da matriz do esmalte em comparação com a regeneração tecidual guiada - Estudo observacional, analítico, caso controlo, retrospectivo."

Aguardo a aprovação da Comissão Científica e da Comissão de Ética, para cedência das instalações e dos doentes da clínica de acordo com o normal funcionamento da Clínica.

A consulta dos processos clínicos somente poderá ser efetuada na CDUEM, dentro de horário a estipular para cada projecto.

Atenciosamente, com os melhores cumprimentos

Monte da Caparica,

Direção Clínica

